

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2021

N°:

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

Présentée et soutenue publiquement le 02 décembre 2021

Par Julien CARDOT

Né le 09 SEPTEMBRE 1994 à Avesnes-sur-Helpe – France

Lignes directrices en médecine parodontale à destination des médecins généralistes

JURY

Présidente : Madame la Professeure Caroline DELFOSSE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Kevimy AGOSSA

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Madame le Docteur Marie DUBAR

Membre invité : Monsieur le Docteur Thomas ALLONSIUS

Président de l'Université	:	Pr. J-C. CAMART
Directeur Général des Services de l'Université	:	M-D. SAVINA
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des services d'appuis UFR3S	:	G. PIERSON
Doyen	:	Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyen	:	A. de BROUCKER
Responsable des Services	:	M. DROPSIT
Responsable de la Scolarité	:	-

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Responsable du Département d' Odontologie Pédiatrique
E. DEVEAUX	Dentisterie Restauratrice Endodontie
	Directeur du Département Facultaire d'Odontologie

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 DentoFaciale
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUDEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDEBERT	Responsable du Département de Dentisterie 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
W. PACQUET	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
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 Prothèses

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 2 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 Professeure Caroline DELFOSSE

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier des CSERD

Section Développement, Croissance et Prévention

Département Odontologie Pédiatrique

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)

Habilitation à Diriger des Recherches (Université Clermont Auvergne)

Diplôme d'Université « Sédation consciente pour les soins bucco-dentaires »

Diplôme d'Université « Gestion du stress et de l'anxiété »

Diplôme d'Université « Compétences cliniques en sédation pour les soins dentaires »

Diplôme Inter Universitaire « Pédagogie en sciences de la santé »

Formation Certifiante en Education Thérapeutique du Patient

Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique

Vous avez spontanément accepté de présider ce jury, c'est un honneur pour moi.

Je vous remercie grandement pour vos conseils cliniques et la qualité de vos enseignements.

Veillez recevoir ici le témoignage de mon plus grand respect.

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 Certificat

d'Etudes Supérieures de Parodontologie

Master Santé publique, Services de Santé et Recherche Clinique

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 vous remercie infiniment d'avoir accepté de siéger dans ce jury.

Il était naturel pour moi de vous avoir comme juge puisque j'ai pu bénéficier de votre accompagnement et de votre expertise tout au long de mes études.

Merci également pour la qualité de vos enseignements.

Veillez recevoir ici l'expression de ma plus grande estime.

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire – UFR d’Odontologie de Lille Docteur en Sciences de la Vie et de la Santé - Université de Lille

Master Recherche « Sciences, Technologies, Santé (STS), mention « Biologie Cellulaire, Physiologie et Pathologies (BCPP) », Spécialité « Biologie, Biomorphologie, Bio-ingénierie du squelette (B3) », Université Paris Descartes

Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire des CSERD de Lille Lauréat de l’Académie Nationale de Chirurgie Dentaire.

Vous avez accepté de juger ce travail et de siéger dans ce jury, j’en suis très reconnaissant.

Je vous remercie pour votre gentillesse, votre sérénité et la qualité de vos enseignements durant tout mon externat.

Recevez ici l’expression de ma plus grande gratitude.

Madame le Docteur Marie DUBAR

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier 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 Recherche Biosciences et Ingénierie de la Santé – spécialité Biotechnologies

Moléculaires et Bio-ingénierie Physiopathologie et Thérapeutique

Diplôme Inter-Universitaire en pédagogie médicale

Certificat d'Etudes Supérieures en Parodontologie

Assesseur à la Pédagogie

*Si la parodontologie m'a toujours intéressé, c'est à vos côtés que j'ai eu la conviction de
vouloir réaliser un travail dans cette discipline.*

*Durant mes études, j'ai eu la chance de recevoir et apprécier la qualité de vos
enseignements.*

Ce travail est également le vôtre tant vous avez su me guider dans ce projet.

*Je vous remercie infiniment de m'avoir accompagné au cours de ces nombreux mois
avec une grande disponibilité et en me délivrant de précieux conseils.*

*Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail, veuillez recevoir l'expression de ma plus
profonde reconnaissance.*

Monsieur le Docteur Thomas ALLONSIUS

Docteur en Médecine Générale

Cher Thomas, tu as promptement accepté de siéger dans ce jury et je t'en remercie grandement.

J'avais à coeur de convier une personne du corps médical à qui s'adresse étroitement ce travail et c'est un honneur que de pouvoir le faire à tes côtés.

Merci pour tes conseils, ton honnêteté et ta sympathie.

Reçois ici l'expression de mon amitié.

Table des matières

1 Introduction.....	14
2 Matériels et méthodes.....	16
2.1 Stratégies de recherche et processus de sélection des études.....	16
2.1.1 Critères d'inclusion et critères de non-inclusion.....	16
2.1.1.1 Critères d'inclusion.....	16
2.1.1.2 Critères de non-inclusion.....	16
2.1.2 Processus de sélection des études.....	16
2.1.2.1 Maladies cardio-vasculaires.....	17
2.1.2.2 Pathologies endocriniennes et métaboliques.....	18
2.1.2.3 Pathologies musculo-squelettiques.....	19
2.1.2.4 Pathologies pulmonaires.....	20
2.1.2.5 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).....	21
2.2 Collecte et synthèse des données.....	22
3 Résultats.....	23
3.1 Maladies cardio-vasculaires.....	23
3.1.1 Synthèse des méta-analyses.....	23
3.1.1.1 Maladies cardio-vasculaires en lien avec l'athérosclérose et ses complications (AVC, infarctus du myocarde, maladies artérielles périphériques et maladies coronariennes).....	23
3.1.1.2 Hypertension artérielle.....	25
3.1.1.3 Traitement parodontal et maladies cardio-vasculaires.....	25
3.1.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et maladies cardio-vasculaires.....	26
3.1.2.1 Athérosclérose et complications.....	26
3.1.2.2 Hypertension artérielle.....	28
3.1.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes.....	30
3.1.3.1 Suivi d'un patient atteint d'une maladie cardio-vasculaire.....	30
3.1.3.2 Diagnostic nouveau d'une maladie cardio-vasculaire.....	31
3.1.3.3 Dans le cadre d'une intervention cardio-thoracique.....	31
3.2 Pathologies métaboliques et endocriniennes.....	32
3.2.1 Synthèse des méta-analyses.....	32
3.2.1.1 Pré-diabète, diabète et diabète gestationnel.....	32
3.2.1.2 Obésité, syndrome métabolique.....	35
3.2.1.3 Traitement parodontal et diabète, syndrome métabolique/obésité.....	37
3.2.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et pathologies métaboliques/endocriniennes.....	39
3.2.2.1 Diabète.....	39
3.2.2.2 Obésité et syndrome métabolique.....	40

3.2.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes	42
3.2.3.1 Suivi d'un patient diabétique, en surpoids ou avec un syndrome métabolique	43
3.2.3.2 Diagnostic nouveau d'un diabète sucré ou d'un syndrome métabolique	44
3.3 Pathologies musculo-squelettiques	45
3.3.1 Synthèse des revues de la littérature	45
3.3.1.1 Polyarthrite rhumatoïde (PR)	45
3.3.1.2 Spondylarthrite ankylosante (SA)	46
3.3.1.3 Ostéoporose	47
3.3.1.4 Traitement parodontal et pathologies musculo-squelettiques	48
3.3.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et pathologies musculo-squelettiques	48
3.3.2.1 Polyarthrite rhumatoïde	48
3.3.2.2 Spondylarthrite ankylosante	50
3.3.2.3 Ostéoporose	51
3.3.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes	52
3.3.3.1 Suivi d'un patient atteint d'une pathologie musculo-squelettique	53
3.3.3.2 Diagnostic nouveau d'une pathologie musculo-squelettique	54
3.3.3.3 Dans le cadre d'un traitement par bisphosphonates	54
3.4 Pathologies pulmonaires	55
3.4.1 Synthèse des méta-analyses	55
3.4.1.1 Pneumonie nosocomiale (PN)	55
3.4.1.2 Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	56
3.4.1.3 Asthme	57
3.4.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et maladies pulmonaires	58
3.4.2.1 Pneumonie nosocomiale	58
3.4.2.2 Bronchopneumopathie chronique obstructive	59
3.4.2.3 Asthme	59
3.4.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes	60
3.4.3.1 Suivi d'un patient atteint d'une pathologie pulmonaire	60
3.4.3.2 Diagnostic nouveau d'une pathologie pulmonaire	61
3.5 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	62
3.5.1 Synthèse des revues de la littérature	62
3.5.1.1 Maladie de Crohn (MC)	62
3.5.1.2 Rectocolite hémorragique (RCH)	62
3.5.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	64
3.5.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes	66

3.5.3.1 Suivi d'un patient atteint d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin.....	66
3.5.3.2 Diagnostic nouveau d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin.....	67
4 Discussion.....	68
4.1 Arbre décisionnel à destination des médecins généralistes.....	68
4.2 Limites et difficultés rencontrées.....	71
4.2.1 Nombre et types d'études.....	71
4.2.2 Recommandations.....	72
5 Conclusion.....	73
Références bibliographiques.....	74
Annexes.....	87

1 Introduction

La maladie parodontale et notamment la parodontite désigne un ensemble d'affections inflammatoires d'origine infectieuse qui sont associées à une modification du microbiote sous-gingival et englobent une présentation clinique à multiples facettes des structures entourant les dents (1). La parodontite entraîne la destruction progressive des tissus durs et mous de soutien de la dent, ce qui peut conduire à la perte de la dent dans les cas les plus avancés. La parodontite sévère est en effet la première cause de perte de dents chez les adultes (2).

La parodontite partage plusieurs facteurs de risque avec des maladies systémiques chroniques. En effet, le tabagisme, l'obésité ou la malnutrition peuvent exposer les individus à un risque accru de parodontite (3). Des preuves de plus en plus nombreuses viennent étayer l'argument selon lequel la parodontite n'affecte pas seulement la cavité buccale mais peut également avoir un impact négatif sur la santé générale d'un individu. En 2016, un examen des registres d'essais cliniques a révélé que près de 57 maladies systémiques ont été recherchées pour leur association potentielle avec la parodontite (4). La place de la santé bucco-dentaire dans la santé générale a été radicalement révisée au cours des dernières décennies avec l'apparition de la médecine parodontale et par des études factuelles qui ont démontré des associations entre la parodontite et des exacerbations de troubles métaboliques ou respiratoires, entre autres. La conviction que la parodontite pourrait être un facteur de risque évitable ou modifiable pour d'importantes maladies systémiques a suscité un intérêt considérable pour la médecine parodontale (5).

Les médecins généralistes sont considérés comme les gardiens du système de santé, comme les sentinelles des soins médicaux. Au centre de la communauté médicale, ils jouent un rôle central dans l'éducation sanitaire des patients et la prévention (6). Les interrelations entre parodontite et la santé générale induisent la nécessité d'une multidisciplinarité dans la prise en charge des patients ainsi qu'une collaboration entre professionnels de santé, tout particulièrement entre les médecins généralistes et les chirurgiens-dentistes. Les médecins généralistes doivent être conscients de ces

interactions afin de fournir des informations appropriées et déterminer le parcours de soin optimal pour chacun de leurs patients.

Une enquête en 2019, effectuée par les membres du département de Parodontologie de l'Université de Lille, a mis en évidence que près des deux tiers des médecins généralistes interrogés dans la région des Hauts-de-France ne questionnaient jamais leurs patients sur leur santé parodontale. Par ailleurs, même si certaines pathologies, comme le diabète, étaient identifiées comme pouvant être influencées par la maladie parodontale, de nombreuses pathologies telles que des pathologies articulaires ou digestives n'avaient pas été identifiées. Environ 70 % d'entre eux estimaient leurs connaissances en médecine parodontale insuffisantes et s'étaient déclarés favorables à une formation actualisée (7).

Ce travail a pour objectif de synthétiser les informations actuelles relatives aux interrelations entre les maladies parodontales et différents groupes de pathologies systémiques tels que les maladies cardio-vasculaires (MCV), les pathologies endocriniennes/métaboliques, les pathologies musculo-squelettiques (PMS), pulmonaires ainsi que du système digestif. La synthèse de ces informations a permis l'élaboration d'un arbre décisionnel et de recommandations quant à la prise en charge, par les médecins généralistes, de patients atteints de maladies parodontales et systémiques. Ces données permettront par la suite d'aider à la mise en place d'éventuelles formations auprès des médecins généralistes.

2 Matériels et méthodes

2.1 Stratégies de recherche et processus de sélection des études

2.1.1 Critères d'inclusion et critères de non-inclusion

2.1.1.1 Critères d'inclusion

Afin d'effectuer une synthèse de la littérature récente les critères d'inclusion suivants ont été appliqués :

- revues de la littérature avec méta-analyse ou rapports de consensus de sociétés savantes
- publiés ces six dernières années : entre 2015 et 2021
- traitant de manière ciblée de parodontite ou maladie parodontale et d'une pathologie systémique déterminée

2.1.1.2 Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion étaient :

- articles publiés dans une autre langue que l'anglais ou le français
- études expérimentales *in vivo*, *in vitro*, cliniques observationnelles ou interventionnelles

2.1.2 Processus de sélection des études

2.1.2.1 Maladies cardio-vasculaires

L'équation de recherche suivante, en lien avec les critères d'inclusion et de non-inclusion pré-établis, a été utilisée en recherche avancée dans les bases de données Medline (Pubmed), Web of Science et Cochrane Library : (« *periodontal diseases* » OR « *periodontitis* ») AND (« *cardiovascular disease* » OR « *atherosclerosis* » OR « *hypertension* ») AND (« *meta-analysis* » OR « *consensus* »). Les études publiées depuis plus de cinq ans ont été filtrées. 144 études ont ainsi été identifiées. 130 articles ont été éliminés dès la lecture des titres et résumés des études pour les raisons suivantes : (I) hors-sujet (autre pathologie médicale ou bucco-dentaire – n=37), (II) revues narratives de la littérature (n=28), (III) doublons (n=61) et (IV) absence de méta-analyse (n=4).

Finalement après lecture complète, douze revues de la littérature avec méta-analyse et deux rapports de consensus ont été inclus. Une recherche complémentaire manuelle a été effectuée dans Medline (Pubmed) et la littérature grise afin d'identifier les revues de la littérature les plus récentes sur le sujet de l'association entre parodontite et MCV. Ainsi onze articles supplémentaires ont été lus intégralement et les points clés ont agrémenté les parties de synthèse des revues de la littérature et des recommandations. Le processus de sélection des revues est synthétisé sous la forme d'un *flow-chart* ci-dessous (**Figure 1**).

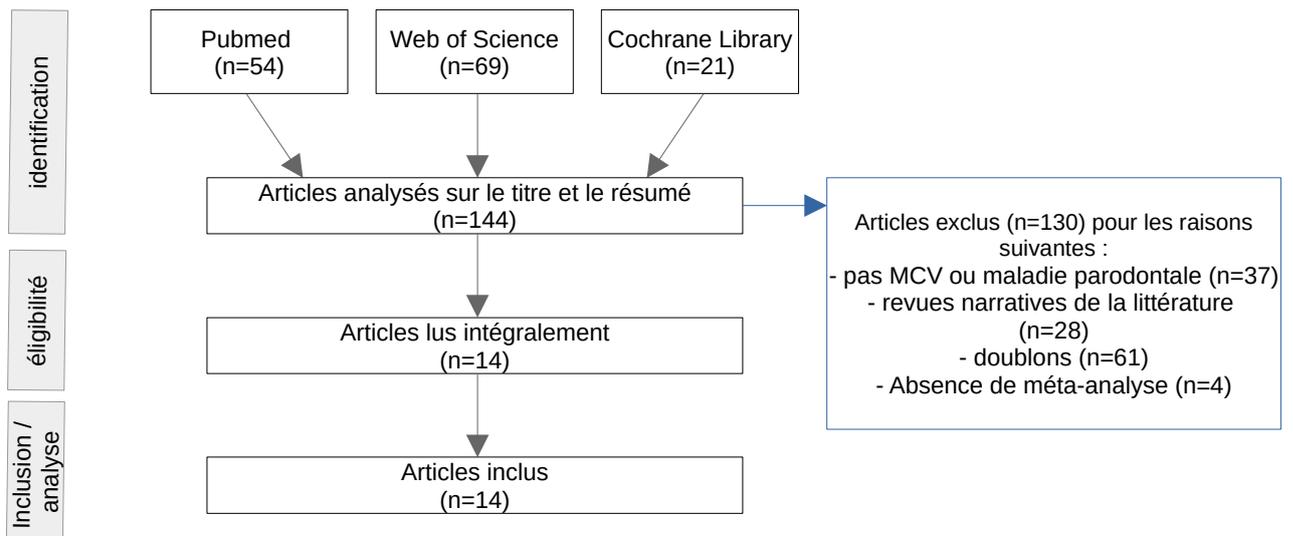


Figure 1. Flow chart - Parodontite et MCV

2.1.2.2 Pathologies endocriniennes et métaboliques

L'équation de recherche suivante, en lien avec les critères d'inclusion et de non-inclusion pré-établis, a été utilisée en recherche avancée dans les bases de données Medline (Pubmed), Web of Science et Cochrane Library : (« *periodontal diseases* » OR « *periodontitis* ») AND (« *diabetes* » OR « *metabolic syndrome* » OR « *obesity* ») AND (« *meta-analysis* » OR « *consensus* »). Les études publiées depuis plus de cinq ans ont été filtrées. 225 études ont ainsi été identifiées. 204 articles ont été éliminés dès la lecture des titres et résumés des études pour les raisons suivantes : (I) hors-sujet (autre pathologie médicale ou bucco-dentaire – n=108), (II) revues narratives de la littérature (n=17), (III) doublons (n=56) et (IV) absence de méta-analyse (n=23).

Finalement après lecture complète, 22 revues de la littérature avec méta-analyse et deux rapports de consensus ont été inclus. Une recherche complémentaire manuelle a été effectuée dans Medline (PubMed) et la littérature grise afin d'identifier les revues de la littérature les plus récentes sur le sujet de l'association entre parodontite et pathologies endocriniennes et métaboliques. Ainsi sept articles supplémentaires ont été lus intégralement et les points clés ont agrémenté les parties de synthèse des revues de la littérature et des recommandations. Le processus de sélection des revues est synthétisé sous la forme du *flow-chart* ci-dessous (**Figure 2**).

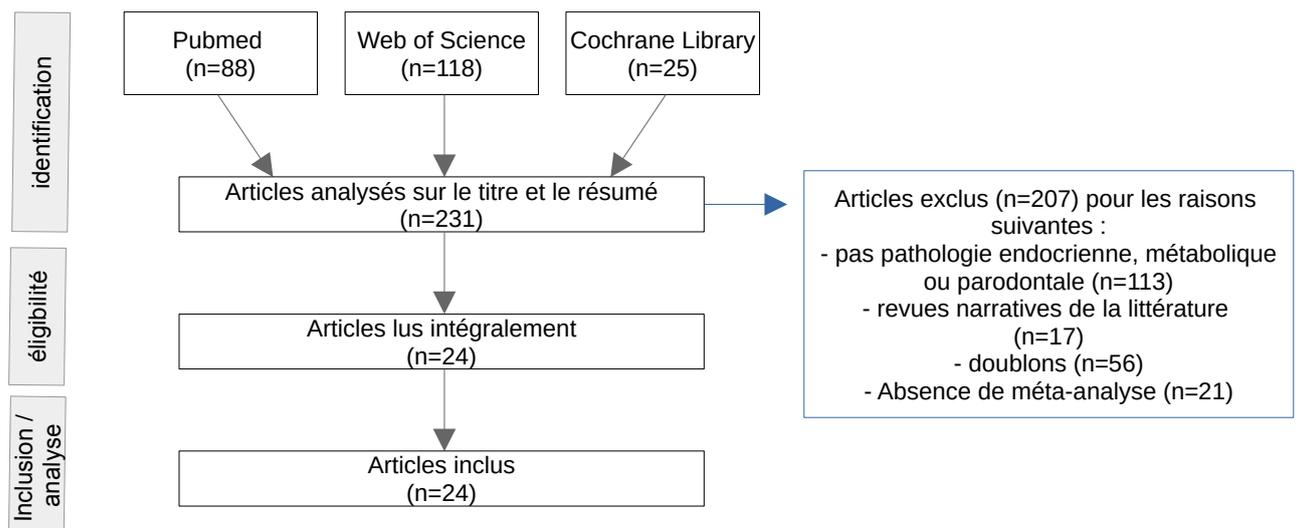


Figure 2. Flow chart - Parodontite et pathologies endocriniennes ou métaboliques

2.1.2.3 Pathologies musculo-squelettiques

L'équation de recherche suivante, en lien avec les critères d'inclusion et de non-inclusion pré-établis, a été utilisée en recherche avancée dans les bases de données *Medline* (Pubmed), *Web of Science* et *Cochrane Library* : (« *periodontal diseases* » OR « *periodontitis* ») AND (« *polyarthritis* » OR « *ankylosing spondylitis* » OR « *osteoporosis* ») AND (« *meta-analysis* » OR « *consensus* »). Les études publiées depuis plus de cinq ans ont été filtrées. 95 études ont ainsi été identifiées. 84 articles ont été éliminés dès la lecture des titres et résumés des études pour les raisons suivantes : (I) hors-sujet (autre pathologie médicale ou bucco-dentaire – n= 58), (II) revues narratives de la littérature (n=4), (III) doublons (n=18) et (IV) absence de méta-analyse (n=4).

Finalement après lecture complète, onze revues de la littérature avec méta-analyse et un rapport de consensus ont été inclus. Une recherche complémentaire manuelle a été effectuée dans *Medline* (Pubmed) et la littérature grise afin d'identifier les revues de la littérature les plus récentes sur le sujet de l'association entre parodontite et PMS. Ainsi quatorze articles supplémentaires ont été lus intégralement et les points clés ont agrémenté les parties de synthèse des revues de la littérature et des recommandations. Le processus de sélection des revues est synthétisé sous la forme d'un *flow-chart* ci-dessous (**Figure 3**).

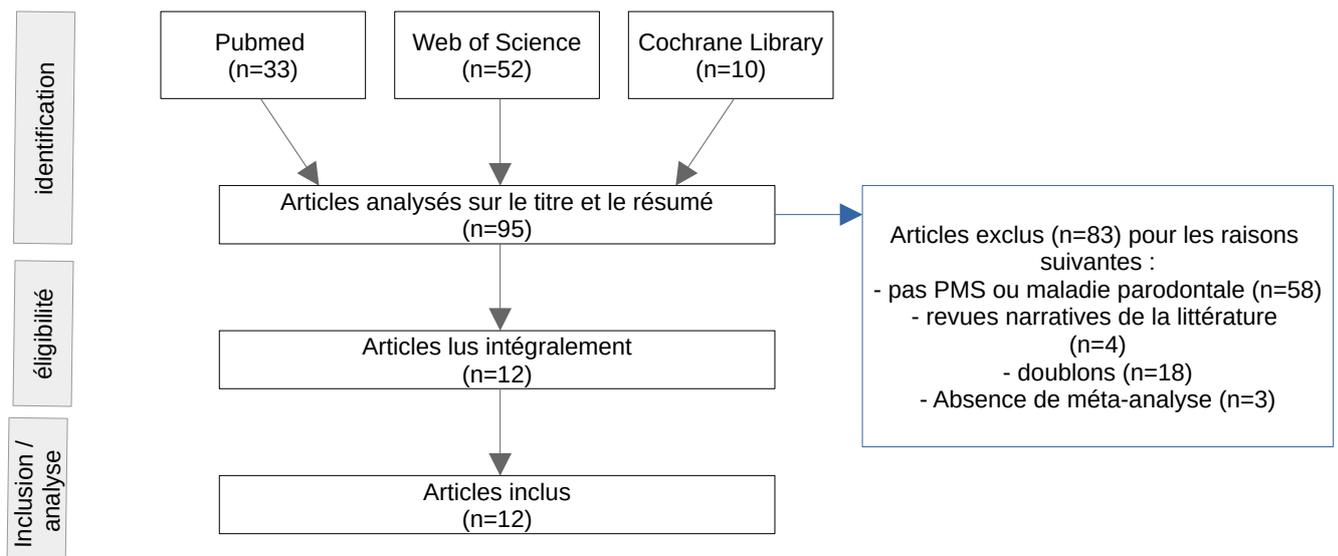


Figure 3. Flow chart – Parodontite et PMS

2.1.2.4 Pathologies pulmonaires

L'équation de recherche suivante, en lien avec les critères d'inclusion et de non-inclusion pré-établis, a été utilisée en recherche avancée dans les bases de données Medline (Pubmed), Web of Science et Cochrane Library : (« *periodontal diseases* » OR « *periodontitis* ») AND (« *nosocomial pneumonia* » OR « *chronical obstructive pulmonary disease* » OR « *asthma* ») AND (« *meta-analysis* » OR « *consensus* »). Les études publiées depuis plus de cinq ans ont été filtrées. 37 études ont ainsi été identifiées. 34 articles ont été éliminés dès la lecture des titres et résumés des études pour les raisons suivantes : (I) hors-sujet (autre pathologie médicale ou bucco-dentaire – n=20), (II) doublons (n=11) et (III) absence de méta-analyse (n=3).

Finalement après lecture complète, trois revues de la littérature avec méta-analyse ont été incluses. Une recherche complémentaire manuelle a été effectuée dans Medline (Pubmed) et la littérature grise afin d'identifier les revues de la littérature les plus récentes sur le sujet de l'association entre parodontite et pathologies pulmonaires. Ainsi 23 articles supplémentaires ont été lus intégralement et les points clés ont agrémenté les parties de synthèse des revues de la littérature et des recommandations. Le processus de sélection des revues est synthétisé sous la forme d'un *flow-chart* ci-dessous (**Figure 4**).

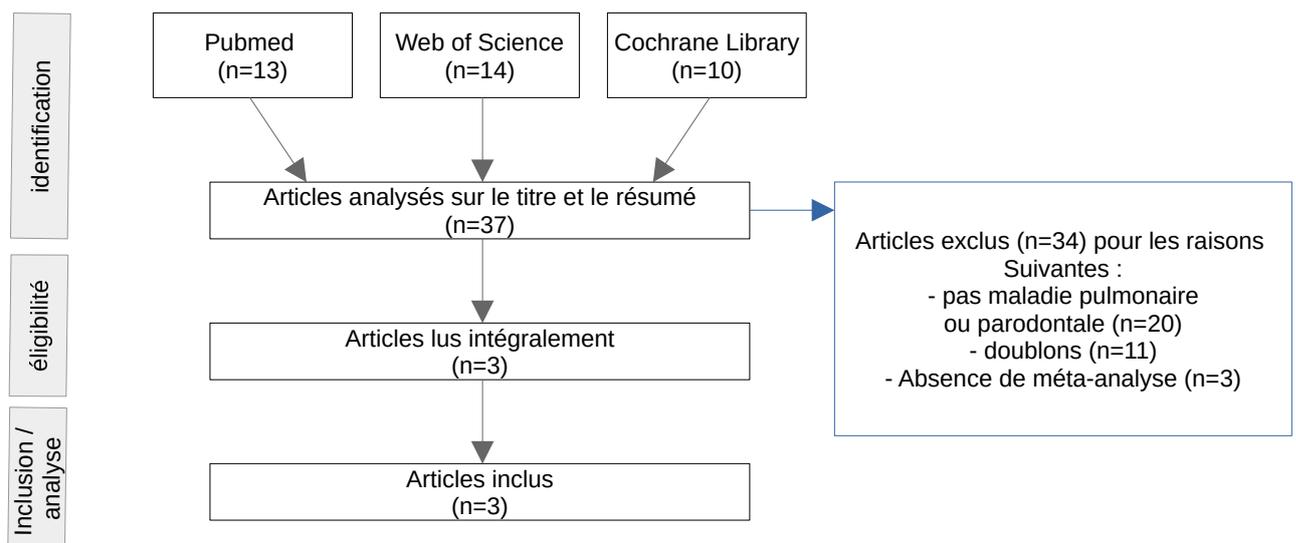


Figure 4. Flow chart – Parodontite et pathologies pulmonaires

2.1.2.5 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

L'équation de recherche suivante, en lien avec les critères d'inclusion et de non-inclusion pré-établis, a été utilisée en recherche avancée dans les bases de données Medline (Pubmed), Web of Science et Cochrane Library : (« *periodontal diseases* » OR « *periodontitis* ») AND (« *Crohn's disease* » OR « *inflammatory bowel disease* » OR « *ulcerative colitis* ») AND (« *meta-analysis* » OR « *consensus* »). Les études publiées depuis plus de cinq ans ont été filtrées. 26 études ont ainsi été identifiées. 23 articles ont été éliminés dès la lecture des titres et résumés des études pour les raisons suivantes : (I) hors-sujet (autre pathologie médicale ou bucco-dentaire – n=8), (II) revues narratives de la littérature (n=1), (III) doublons (n=8), (IV) absence de méta-analyse (n=5) et (V) document non accessible (n=1).

Finalement après lecture complète, trois revues de la littérature avec méta-analyse ont été incluses. Une recherche complémentaire manuelle a été effectuée dans Medline (Pubmed) et la littérature grise afin d'identifier les revues de la littérature les plus récentes sur le sujet de l'association entre parodontite et MICI. Ainsi neuf articles supplémentaires ont été lus intégralement et les points clés ont agrémenté les parties de synthèse des revues de la littérature et des recommandations. Le processus de sélection des revues est synthétisé sous la forme d'un *flow-chart* ci-dessous (**Figure 5**).

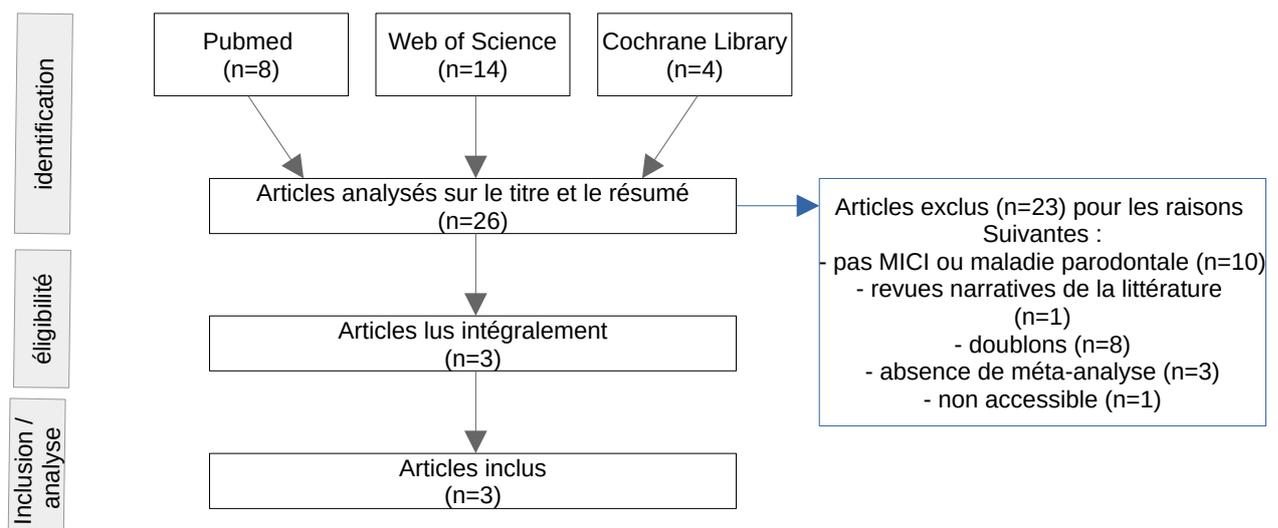


Figure 5. Flow chart - Parodontite et MICI

2.2 Collecte et synthèse des données

Les données suivantes ont été extraites des revues de la littérature avec méta-analyse incluses : (I) sujet de la revue; (II) nombre d'études dans l'analyse qualitative; (III) nombre d'études dans l'analyse quantitative, (IV) groupe contrôle dans les cas de revues d'essais cliniques contrôlés, (V) le critère de jugement principal de la méta-analyse et (VI) les résultats principaux. Elles ont été synthétisées sous la forme de tableaux de synthèse de données pour chaque pathologie médicale analysée.

La synthèse des données a été orientée afin de répondre, lorsque cela était possible à cinq questions :

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter une pathologie systémique X ?*
- ◆ *Les patients atteints de la pathologie X ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*
- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint de la pathologie X peut-elle être liée à une augmentation des symptômes et/ou des complications de la pathologie X ?*
- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint de la pathologie X peut-elle être liée à une difficulté de contrôle/stabilisation/traitement de la pathologie X ?*
- ◆ *Le traitement de la parodontite peut-il améliorer les symptômes/l'évolution/le traitement de la pathologie X ?*

Pour les rapports de consensus, les éléments principaux ayant fait consensus ont été récupérés ainsi que les points clés des recommandations aux médecins et aux chirurgiens-dentistes établis. Un diagramme de synthèse est également présenté après chaque synthèse des recommandations pour chacune des pathologies systémiques étudiées.

3 Résultats

3.1 Maladies cardio-vasculaires

3.1.1 Synthèse des méta-analyses

3.1.1.1 Maladies cardio-vasculaires en lien avec l'athérosclérose et ses complications (AVC, infarctus du myocarde, maladies artérielles périphériques et maladies coronariennes)

L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyens calibres consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires ; le tout s'accompagnant de modifications de la media, la paroi intermédiaire des artères (Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 1954). L'athérosclérose est au cœur d'un groupe de pathologies où les artères sont oblitérées par des lésions fibro-lipidiques, appelées athéromes. La formation de plaque athéromateuses peut entraîner des événements périphériques comme la thrombose coronarienne, l'infarctus aigu du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral ischémique (8).

L'analyse des douze revues de la littérature avec méta-analyse incluses concernant les associations cliniques établies entre la parodontite et les maladies cardiovasculaires a permis de répondre à plusieurs questions qui sont traitées ci-dessous :

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter des MCV en lien avec l'athérosclérose et ses complications (infarctus du myocarde (IDM), accident vasculaire cérébraux (AVC), maladie artérielle périphérique (MAP), maladie coronarienne) ?*

Un risque accru de développer une MCV (IDM et/ou AVC et/ou maladie coronarienne) a été retrouvé significativement plus élevé chez les patients atteints de parodontite par rapport aux patients sans parodontite (RR = 1,20 [IC95% : 1,14-1,26], $p < 0,001$, I^2

=98,1%) (Larvin et al., 2020) (9). Parmi tous les types de MCV, le risque d'AVC était le plus élevé : RR = 1,24 [IC à 95 % : 1,12-1,38], $p < 0,001$, $I^2 = 95,5\%$, suivi par le risque de maladie coronarienne : RR = 1,14 [IC à 95 % : 1,08-1,21], $p < 0,001$, $I^2 = 90,7\%$. Cette constatation d'un risque accru de maladie coronarienne et d'AVC chez les patients atteints de parodontite a également été observée dans les revues de Leng et al., (2015) (10) et celle de Fagundes et al. (2020) (11) respectivement avec un risque relatif pour les AVC ischémiques dans cette dernière de : RR = 2,72 [2,00, 3,71], $p < 0,0001$, $I^2 = 4\%$. Cependant l'étude de Leira et al. (2016) (12), après avoir éliminé les études observationnelles présentant des biais modérés à élevés n'a plus constaté de significativité dans l'association entre parodontite et AVC ischémique : RR = 4,83 [3,18-7,46], $p = 0,47$.

La présence d'épisode d'IDM a été retrouvée liée à la présence d'une parodontite (OR= 2,02 ; [IC95% 1,59-2,57], $p < 0,0001$, $I^2 = 86,3\%$) par Xu et al. (2017)(13) et l'incidence de MAP des membres inférieurs également par Wang et al.(14) en 2019: OR = 1,60, [95 % IC 1,41-1,82], $p < 0,001$, $I^2 = 80,5$.

- ◆ *Les patients atteints d'athérosclérose ou de MCV en lien avec l'athérosclérose ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

La parodontite a été retrouvée positivement et significativement associée à la présence d'athérosclérose carotidienne : OR = 1,08, [95% CI : 1,00-1,18], $p = 0,05$, $I^2 = 78,90\%$ dans la méta-analyse de Fagundes *et al.* (2020) (11). Un risque de parodontite plus important a également été retrouvé chez les patients atteints de MAP par rapport à des patients sans MAP : RR = 1,70, [IC95%=1,25-2,29], $p = 0,01$ dans l'analyse qualitative de Yang *et al.* (2018) (15).

Il peut toutefois être noté que les auteurs des douze méta-analyses ont identifié des biais modérés à élevés dans six d'entre elles et deux n'ont pas effectué d'analyse des biais. Les résultats obtenus doivent donc être interprétés avec précaution également du fait de l'hétérogénéité ($I^2 > 50\%$) importante des résultats.

3.1.1.2 Hypertension artérielle

L'hypertension, définie par des valeurs de tension artérielle systolique (TAS) ≥ 140 mmHg et/ou diastolique (TAD) ≥ 90 mmHg, est la plus courante de toutes les maladies cardiovasculaires. Près de 45% de la population mondiale est touchée et sa prévalence augmente avec l'âge (16), faisant de la pression artérielle le facteur de risque le plus important pour les MCV prématurées (17).

L'incidence d'événements cardiovasculaires indésirables tels que l'AVC, l'IDM, l'insuffisance cardiaque et la MAP, ainsi que la maladie rénale en phase terminale, est fortement associée à l'hypertension artérielle (16).

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter de l'hypertension artérielle ?*

Les patients atteints de parodontite modérée ou sévère ont été retrouvés plus fréquemment atteints d'hypertension artérielle que les patients sans parodontite : OR = 1,22 ; [IC 95% : 1,10-1,35], $p=0,0001$, $I^2=85\%$ ou OR=1,49, [IC à 95% : 1,09-2,05], $p=0,01$, $I^2 : 74\%$ respectivement (Aguilera et al., 2020) (16).

- ◆ *Les patients hypertendus ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

La présence d'hypertension artérielle était associée à la présence d'une parodontite avec : OR=1,67, [IC95% : 1,23-2,19], $p<0,0001$, $I^2 = 99\%$ dans la méta-analyse de Martin-Cabezas et al. (2016) (17).

3.1.1.3 Traitement parodontal et maladies cardio-vasculaires

- ◆ *Le traitement de la parodontite peut-il améliorer les symptômes/l'évolution/le traitement des MCV ?*

Il existe très peu de preuves évaluant l'impact de la thérapie parodontale sur la

prévention des MCV et notamment de l'athérosclérose ou de l'hypertension artérielle. Une seule revue de la littérature avec méta-analyse a été identifiée ayant pour sujet l'impact du traitement parodontal sur les paramètres de risques cardiovasculaires chez des patients atteints d'athérosclérose (Roca-Millan et al., 2018) (18). Des diminutions significatives des concentrations moyennes de CRP (différence moyenne (DM) = 1,199 mg/L, [IC95% : 1,100-1,299], $p < 0,001$) et de leucocytes circulants (DM = 0,79 g/L, [IC95% : 0,717-0,879], $p < 0,001$) ont été retrouvées lors de l'analyse quantitative (méta-analyse) de dix essais cliniques contrôlés randomisés ou non randomisés. Une revue systématique de la littérature publiée en 2016 a identifié que la mise en place d'un traitement parodontal non-chirurgical, chez des patients atteints d'hypertension artérielle réfractaire ($>140/90$ mmHg et sous traitement comportant trois classes ou plus de médicaments antihypertenseurs, y compris un médicament diurétique) et de parodontite chronique généralisée, a réduit de façon significative tous les marqueurs de risque de MCV, y compris la CRP, l'IL-6 et le fibrinogène. Les valeurs médianes de TAS et de TAD ont également été réduites, respectivement, de 12,5 mmHg et de 10,0 mmHg, six mois après le traitement parodontal, suggérant que la réduction des paramètres cliniques de la maladie parodontale a pu conduire à l'amélioration de la pression artérielle (17). Le traitement de la parodontite pourrait représenter un traitement non pharmacologique pour prévenir/aider à gérer l'hypertension artérielle (16). Cependant ces quelques preuves existantes sont insuffisantes pour générer des implications spécifiques pour la pratique clinique. Davantage d'essais contrôlés randomisés (ECR) sont donc nécessaires pour examiner les effets de la thérapie parodontale sur la prévention primaire et secondaire des MCV (19).

3.1.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et maladies cardio-vasculaires

3.1.2.1 Athérosclérose et complications

La parodontite peut donc être considérée comme un facteur de risque des MCV. Une des hypothèses mécanistiques évoquée est la dissémination dans la circulation sanguine de bactéries parodontopathogènes qui ont été identifiées dans les plaques

d'athérome (20). Récemment Joshi et al. (2019) (21) ont effectué une méta-analyse de la prévalence de deux parodontopathogènes majeurs (*Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) dans des plaques d'athérome coronariens et ont observé une prévalence positive et significative uniquement pour *P. gingivalis* et cela avec une absence d'hétérogénéité dans les études analysées.

L'endothélium est un organe clé de l'homéostasie vasculaire qui régule plusieurs paramètres tels que la coagulation, l'inflammation, la croissance et le remodelage des vaisseaux. L'altération de la fonction endothéliale est l'une des premières étapes du développement de l'athérome. Plusieurs marqueurs inflammatoires sont liés aux modifications cardiaques. Les cytokines, les chimiokines, les facteurs de croissance et les hormones, comme la protéine C-réactive (CRP) et le fibrinogène, participent au développement de l'athérosclérose (**Figure 6**) (22). En outre, le rapport de consensus, publié en 2020 par Sanz et collaborateurs, rappelle que les infections parodontales sont, via les médiateurs de l'inflammation, produits localement par les cellules immunitaires parodontales en réponse à l'infection parodontale, responsables d'une réponse hépatique aiguë associée à une augmentation des taux sériques de CRP (23). Or des taux de CRP supérieurs à 2,1 mg/L ont été retrouvés associés à une augmentation de l'incidence des événements thrombotiques aigus comme l'infarctus du myocarde ou les accidents vasculaires cérébraux (24). Par ailleurs, plusieurs revues systématiques de la littérature ont observé que les taux sériques de cholestérol, de lipoprotéines de faible densité (LDL), de triglycérides (TG), de lipoprotéines de très faible densité (VLDL), de LDL oxydé et de phospholipase A2 sont élevés chez le patient atteint d'une parodontite. A l'inverse, les taux de lipoprotéines de haute densité (HDL), facteur protecteur de MCV, sont réduits chez ces patients comparativement aux patients sains (Schenkein et Loos., 2013) (25). De plus, il a été constaté que les patients atteints de parodontite présentent un dysfonctionnement endothélial important, une rigidité artérielle, une épaisseur significativement plus importante de l'intima-média carotidien, des scores élevés de calcification artérielle ainsi que des niveaux élevés d'anticorps contre les agents pathogènes parodontaux et un degré moindre de remodelage positif de la plaque athéromateuse (de Boer et al, 2014) (23).

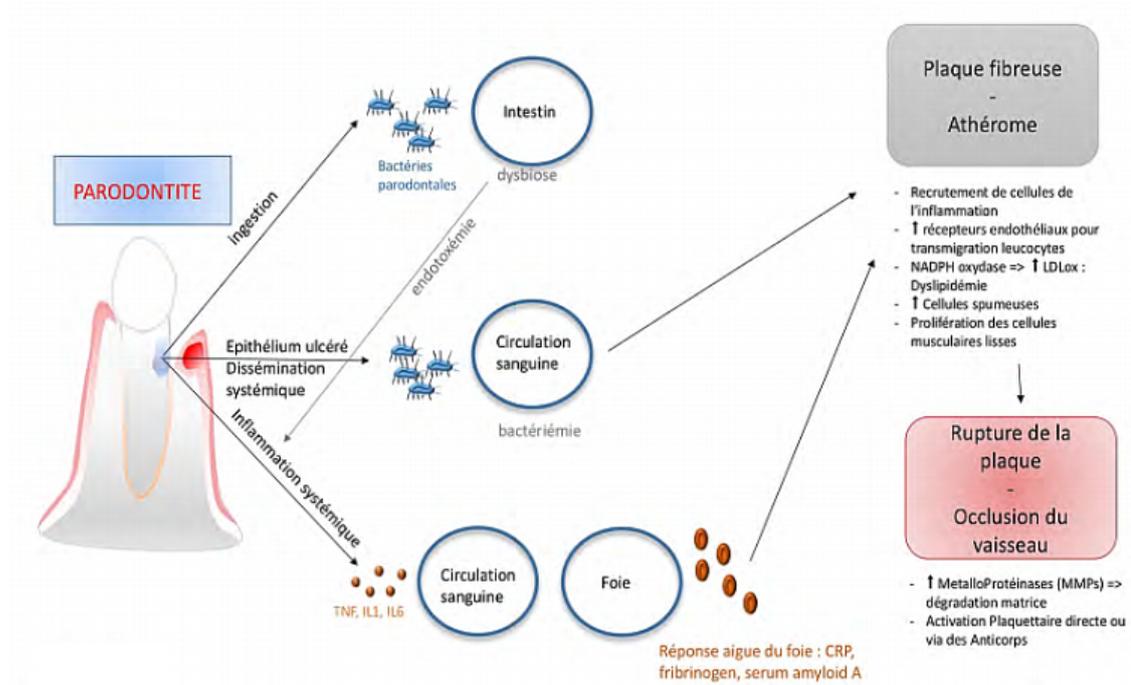


Figure 6. De la parodontite à la plaque d'athérome (26)

La parodontite génère une inflammation systémique accompagnée d'une augmentation du taux de médiateurs inflammatoires. Ceux-ci vont participer, en association avec la bactériémie induite, à la formation de plaques athéromateuses. C'est la rupture de ces dernières qui pourront induire des événements périphériques tels que l'AVC ou l'IDM.

3.1.2.2 Hypertension artérielle

La tension artérielle est un facteur de risque modifiable, et tout progrès ou amélioration de son contrôle pourrait affecter positivement le risque cardiovasculaire individuel (27). Plusieurs hypothèses ont été proposées concernant l'association entre la parodontite et l'hypertension artérielle, telles que l'aggravation de l'inflammation systémique, de la dysfonction endothéliale et du stress oxydatif en réponse à la bactériémie, ou encore par la dissémination de médiateurs pro-inflammatoires en provenance des lésions parodontales. Les patients atteints de parodontite semblent, en effet, présenter des modifications de la rigidité artérielle potentiellement affectée par la production du facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), cytokine pro-inflammatoire, par les cellules immunitaires parodontales (17). Le traitement de la parodontite sévère améliore la fonction endothéliale en réduisant l'inflammation systémique chez les patients atteints

ou non d'autres comorbidités comme le diabète (16). En outre des effets directs de la bactériémie liée au microbiote oral dans la modulation de la dysfonction vasculaire ont aussi été constatés. De nouvelles données expérimentales *in vivo* indiquent qu'une réponse immunitaire à *P. gingivalis* entraîne une inflammation vasculaire et un dysfonctionnement endothélial accompagnés d'une élévation de la pression artérielle (16). Une autre hypothèse impliquerait les lymphocytes B et T et les monocytes/macrophages qui interviennent au niveau des lésions parodontales et qui pourraient être recrutés dans le tissu adipeux périvasculaire et l'adventice (enveloppe assurant l'ancrage des artères aux structures avoisinantes) et alors participer à l'initiation des plaques d'athérome et des dysfonctions vasculaires aboutissant à des modifications de la pression artérielle (Figure 7) (16).

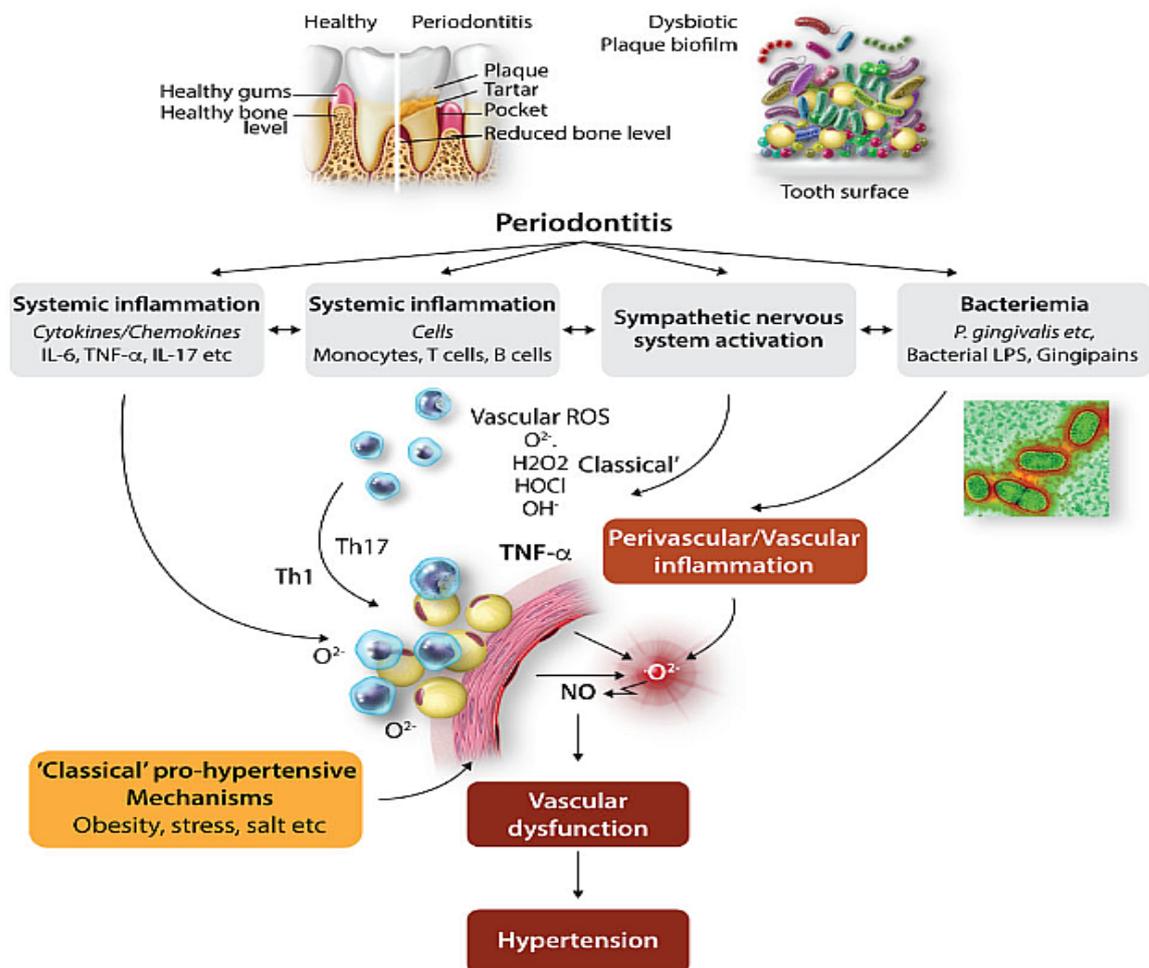


Figure 7. De la parodontite à l'hypertension artérielle (28)

Les hypothèses évoquées concernant les liens entre parodontite et hypertension impliquent (i) l'inflammation systémique ou le dérèglement du système nerveux autonome par l'activation du système nerveux sympathique accentuant l'inflammation systémique dont les médiateurs cellulaires peuvent affecter la fonction endothéliale systémique à travers l'induction d'une inflammation périvasculaire ou alors impliquent (ii) directement un effet du microbiote oral dans la médiation du dysfonctionnement vasculaire aboutissant entre autres à une augmentation de la pression artérielle. NO, oxyde nitrique ; O-2, S, superoxyde ; Th, cellules T-helper ; ROS, espèces oxygénées réactives.

3.1.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes

Ces recommandations sont principalement basées sur celles proposées par Sanz et al., (2020) (23) et Cotti et al., (2020) (29).

Les patients atteints de MCV doivent être informés que la parodontite peut avoir un impact négatif et favoriser l'apparition de complications de ces pathologies. A contrario, ils doivent savoir qu'un traitement parodontal efficace peut avoir un impact positif sur leur santé cardio-vasculaire (23).

3.1.3.1 Suivi d'un patient atteint d'une maladie cardio-vasculaire

Le médecin traitant doit s'informer d'un diagnostic préalable de parodontite. Dès lors plusieurs cas de figure sont possibles :

- Patients avec diagnostic de parodontite préalablement posé
- Patients sans diagnostic de parodontite préalablement posé

Si le diagnostic est établi, le médecin traitant doit s'assurer que l'entretien et les soins parodontaux appropriés sont dispensés (23).

S'il n'est pas établi, les patients doivent alors être interrogés sur les signes et les symptômes de la parodontite qu'ils pourraient potentiellement ressentir, à savoir :

- saignement des gencives pendant le brossage ou l'alimentation,

- perte, espacement ou mobilité des dents,
- halitose (mauvaise odeur buccale),
- présence d'abcès gingivaux et/ou de suppuration gingivale.

Ainsi selon les réponses du patient à ces différentes questions :

- En cas de réponses positives (au moins un des symptômes évoqués), une évaluation parodontale complète doit être mise en place rapidement chez le chirurgien-dentiste traitant ou le parodontiste.
- En cas de réponses négatives, les patients doivent rester vigilants et surveiller leur cavité buccale à la recherche de ces différents symptômes. Ils doivent au minimum consulter leur chirurgien-dentiste annuellement ou dès lors qu'un des symptômes apparaît (23).

3.1.3.2 Diagnostic nouveau d'une maladie cardio-vasculaire

Pour tous les patients atteints d'une MCV nouvellement diagnostiquée, un examen parodontal doit être réalisé dans le cadre de la prise en charge continue de la pathologie.

Même si aucune parodontite n'est diagnostiquée au départ, un bilan oral/dentaire annuel est recommandé.

Plus largement, la communication entre le médecin traitant et le chirurgien-dentiste traitant est une des clefs dans la prise en charge optimale d'un patient atteint de MCV et de parodontite (23).

3.1.3.3 Dans le cadre d'une intervention cardio-thoracique

Il est nécessaire d'établir un protocole clinique standardisé du contrôle de l'absence d'infection dentaire et/ou parodontale chez les patients qui doivent bénéficier d'une chirurgie cardio-thoracique.

La collaboration entre le médecin et le chirurgien-dentiste doit permettre d'identifier le temps disponible pour les soins dentaires et/ou de décider du moment de l'intervention bucco-dentaire avant la chirurgie.

Par ailleurs le médecin devra, par son examen et l'historique du patient, identifier les conditions bucco-dentaires qui peuvent être considérées comme des foyers infectieux à risque pour le déroulement ou les suites de l'intervention cardio-thoracique (29).

Les conditions orales détaillées ci-dessous doivent être considérées comme des foyers d'infection : (29)

- gingivite liée à la plaque / mucosite
- parodontite (anciennement chronique ou agressive)
- maladie parodontale nécrosante
- parodontite comme manifestation de maladie systémique
- abcès parodontaux
- péri-implantite
- nécrose pulpaire
- abcès apicaux (aigus et chroniques)

3.2 Pathologies métaboliques et endocriniennes

3.2.1 Synthèse des méta-analyses

3.2.1.1 Pré-diabète, diabète et diabète gestationnel

Selon l'OMS, le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins (30).

Qu'il soit de type 1 (DT1) (anciennement appelé insulino-dépendant) ou de type 2 (DT2) (anciennement appelé non insulino-dépendant), le diabète peut entraîner des lésions cardiaques, vasculaires, oculaires, rénales et nerveuses (30). Contrairement au DT1, le DT2 est précédé d'une phase de dérèglement glycémique plus ou moins longue, silencieuse et réversible par des mesures hygiéno-diététiques appropriées appelée phase de pré-diabète. Cette phase est déjà associée à un risque augmenté de MCV en raison des autres facteurs généralement présents comme excès de cholestérol/LDL, un tabagisme actif, un surpoids/une obésité (31).

Autre forme de diabète, le diabète gestationnel est défini selon l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie chronique de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. La grossesse est une période diabétogène car il existe physiologiquement un état d'insulinorésistance s'aggravant progressivement au cours de la grossesse. Ce diabète peut passer inaperçu (asymptomatique) ou la patiente peut présenter des symptômes similaires à ceux des autres diabètes comme de l'asthénie, une polyurie, une polydipsie et une polyphagie (32).

En 2018, 415 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans ont été estimés souffrir de diabète dans le monde, dont 193 millions non diagnostiqués ainsi que 318 millions d'adultes ayant une tolérance au glucose affaiblie, les exposant à un risque élevé de développer la maladie (Sanz et al., 2018) (33).

L'analyse des 21 revues de la littérature avec méta-analyse incluses concernant les associations cliniques établies entre la parodontite et pathologies métaboliques ou endocriniennes a permis de répondre aux questions posées ci-dessous :

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter une forme de diabète ?*

Un risque accru de développer un diabète a été retrouvé chez les patients atteints de parodontite par rapport aux patients sans parodontite (OR = 2,27 [IC 95 % : 1,90-2,72], I²=74 %, p<0,001) (Ziukaite et al., 2017) (34). Une étude plus récente fait également la distinction entre une parodontite sévère qui semble augmenter de 53 % le risque de

développer un DT2 et une parodontite débutante qui semble augmenter ce risque plus faiblement : 28 % (Wu et al., 2020) (35).

Les patientes atteintes de parodontite ont montré plus de risque de développer un diabète gestationnel que les patientes sans maladie parodontale (OR=1,67 [IC 95% :1,20-2,32], $I^2 = 0 \%$, $p < 0,01$) (Esteves Lima et al., 2016) (36). Ce résultat est également retrouvé dans la méta-analyse menée par Abariga et Whitcomb (2016) (OR = 1,66 [IC95 % : 1,17 – 2,36], $I^2 = 50,5 \%$, $p < 0,05$) (37).

- ◆ *Les patients atteints de diabète ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

Dans l'étude de Nascimento et al., (2018) la parodontite a été retrouvée positivement associée à la présence de diabète (RR = 1,86 [IC 95 % : 1,3–2,8], $I^2 = 89,7 \%$; $p < 0,001$) (38) Cette constatation est également retrouvée dans l'étude de Wu et al., (2020) avec un OR = 1,58 [IC 95 % : 1,38-1,81], $I^2 = 27,8 \%$, $p < 0,001$ (35).

Pour les patients DT1, la prévalence de parodontite était de 18.5 % [8.0; 37.1] et son apparition est fortement augmentée en comparaison avec la population générale (OR = 2,51 [IC95 % : 1,32-4,76], $I^2 = 79,3 \%$, $p = 0,001$) (Dicembrini et al., 2020) (39).

- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint d'un diabète peut-elle être liée à une difficulté de contrôle/stabilisation/traitement ou à une augmentation des complications liées de ce diabète ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question. Cependant une mise à jour des connaissances d'une revue de 2013, effectuée par l'European Federation of Periodontology (EFP) et l'American Academy of Periodontology (AAP), de l'effet de la parodontite sur le diabète par Graziani et al., (2018) a conclu que (I) les sujets atteints de parodontite, comparés aux sujets non atteints, sont associés à des niveaux élevés d'HbA1c, de glycémie à jeun ou de prévalence du pré-diabète et que (II) dans l'ensemble, il semble que la parodontite chez les patients diabétiques soit associée à une présence plus élevée de complications liées au diabète (40).

3.2.1.2 Obésité, syndrome métabolique

Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé (41). L'indice de masse corporelle (IMC) est un moyen simple de mesurer l'obésité dans la population : il correspond à la masse de la personne (en kilogrammes) divisé par le carré de sa taille (en mètres). Une personne ayant un IMC de 30 ou plus est généralement considérée comme obèse. Une personne dont l'IMC est égal ou supérieur à 25 est considérée comme étant en surpoids (OMS). Cet outil est cependant de plus en plus critiqué et certaines études avancent que le taux de masse grasse par rapport à la masse musculaire (*Relative Fat Mass* (RFM)) est plus fiable. L'indice RFM a été mis au point comme méthode alternative, il s'agit d'une équation anthropométrique simple, peu coûteuse, spécifique au sexe, visant à estimer le pourcentage de masse grasseuse (41). Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque majeurs pour un certain nombre de maladies chroniques, parmi lesquelles le diabète, les MCV et le cancer.

Le syndrome métabolique quant à lui ne se définit pas comme étant une maladie. Il se traduit par la présence de plusieurs troubles physiologiques et biochimiques.

Reconnu depuis les années 1920, le syndrome métabolique, aussi appelé « syndrome X », désigne la coexistence de plusieurs troubles de santé d'origine lipidique, glucidique ou vasculaire associés à un excès de poids, chez un même individu. L'ensemble de ces désordres métaboliques augmente considérablement le risque de DT2, de MCV et les conséquences de l'athérosclérose comme les AVC.

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter un syndrome métabolique ou une obésité ?*

Les patients atteints de parodontite sont plus atteints de syndrome métabolique que les patients sans maladie parodontale : OR = 1,45 [IC 95 % 1,31-1,60], I² = 73,5 %, p<0,001. Cependant ces résultats sont à nuancer en fonction des pays et des méthodes diagnostiques employées par les chercheurs (Gobin et al., 2020) (42).

- ◆ *Les patients atteints d'un syndrome métabolique ou d'obésité ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

Dans l'étude de Nascimento et al., (2015), les patients en situation de surpoids semblent présenter plus de risques d'avoir une parodontite : OR = 1,13 [IC95 % : 1,06 – 1,20], $I^2 = 41,6 \%$ par rapport aux patients avec un poids dit normal. Cette association semble plus forte chez les personnes atteintes d'obésité : OR = 1,34 [IC95 % : 1,21 – 1,47], $I^2 = 2,7 \%$. Cependant ces résultats ne sont pas signalés significatifs par les auteurs (43). Dans une autre revue effectuée à partir d'études chez les enfants et adolescents, l'obésité a été retrouvée associée à une prévalence augmentée de parodontite en comparaison d'enfants/adolescents de poids normal : OR = 1,46 [IC 95 % : 1,20 – 1,77], $I^2 = 33,4 \%$, $p=0,005$) (Martens et al., 2017) (44).

Les patients atteints d'un syndrome métabolique ont plus de risques de développer une parodontite (OR = 1.38 (IC 95% : 1.26–1.51; $I^2 = 92.7\%$; $p < 0.001$) par rapport à la population générale (Daudt et al., 2018) (45).

- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint d'un syndrome métabolique ou d'obésité peut-elle être liée à une augmentation des symptômes et/ou des complications de ce syndrome métabolique/obésité ?*

Selon une étude de Xu et Duan de 2020, les patients atteints de parodontite et d'obésité présentent une augmentation du taux de TG avec une différence moyenne pondérée (DMP) = 19,4 mg/dL, [IC 95 % : 13,3-25,5 mg/dL], $I^2 = 94,8 \%$, $p < 0,001$ ainsi qu'une augmentation du taux de cholestérol (DMP = 15,4 mg/dL, [IC 95% : 10,2–20,6 mg/dL], $I^2 = 92,2 \%$, $p < 0,001$) et une augmentation des taux de LDL (DMP = 11,7 mg/dL, [IC 95% : 8,3–15,0 mg/dL], $I^2 = 78,5 \%$, $p < 0,001$ et qu'à l'inverse, les HDL diminuent (DMP = -4,5 mg/dL, [IC 95%: -6,4 – -2,7 mg/dL], $I^2 = 94,7 \%$, $p < 0,001$) par rapport aux patients avec un parodonte sain (Xu et Duan., 2020) (46).

Par ailleurs, une autre étude datant de 2017 indique que les taux de leptine chez ces patients augmentent (DMP = 0,796, [IC 95% : 0,572–1,020], $I^2 = 40.9 \%$, $p < 0,001$ alors que ceux d'adiponectine diminuent (DMP = -0,251, [IC 95% : -0,408 - -0,095], $I^2 = 13,6 \%$, $p = 0,002$) (Zhu et al., 2017) en comparaison avec des patients sans

parodontite (47).

- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint d'un syndrome métabolique ou d'obésité peut-elle être liée à une difficulté de contrôle/stabilisation/traitement de ce syndrome métabolique/obésité ?*

La présence d'une parodontite est associée à une hyperlipidémie augmentée en comparaison de patients au parodonte sain (46). Ainsi il peut être supposé que la présence d'une parodontite soit associée à une difficulté augmentée de contrôle des pathologies métaboliques liées à l'hyperlipidémie. Cependant aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

3.2.1.3 Traitement parodontal et diabète, syndrome métabolique/obésité

- ◆ *Le traitement de la parodontite peut-il améliorer les symptômes/l'évolution/le traitement du diabète ?*

De nombreuses études s'accordent à dire que les traitements parodontaux améliorent les marqueurs de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques.

En 2020 Ata-Ali et al., ont trouvé une réduction du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) moyenne de 0,32% (3,5mmol/mol) [IC 95% : -0,50 à -0,15], $I^2 = 83,2\%$, $p < 0,001$ et une réduction de la glycémie à jeun de 1,59 mg/dl; [IC 95% : -15,16 à -8,01], $I^2 = 10,3\%$, $p < 0,001$ après traitement parodontal non chirurgical (TPNC) chez des patients diabétiques et atteints de parodontite (48).

Nous retrouvons ces résultats dans l'étude de Thesome et Yitayeh (2017) avec une réduction de l'HbA1c de 0,48% [IC 95 % : 0,18–0,78], $I^2 = 99\%$, $p = 0,002$ trois mois après le traitement et de 0,53% [IC 95 % : 0,24–0,81], $I^2 = 99\%$, $p = 0,0003$ à la fin de la période d'intervention, ainsi qu'une baisse de la glycémie à jeun de 8.95 mg/dl [IC 95 % : 4,30–13,61], $I^2 = 99\%$, $p = 0,0002$ (49). Ces résultats sont concordants avec ceux observés par Jain et al., (2019) (taux d'HbA1c réduit de 0,26% [-0,63-0,11], $I^2 = 84\%$, $p = 0,17$ à 3-4 mois) (50), Baeza et al., (2019) (HbA1c réduit de 0,56 [IC 95 % : 0,36-0,75], $I^2 = 0\%$, $p < 0,001$ et CRP de 1,89 [IC 95 % : 1,70-2,08], $I^2 = 0\%$, $p < 0,001$

(51), Artese et al., (2015) (taux de TNF- α et CRP réduit de respectivement 1,33 [IC95 % : -2,10 - -0,56], $I^2 = 92,3$ %, $p < 0,001$ et 1,28 [IC95 % : -2,07 - -0,48], $I^2 = 97,8$ %, $p = 0,000$) (52).

Seule l'équipe de Hasuike et collaborateurs, (2017) a constaté des changements dans les taux d'HbA1c entre les méta-analyses allant de -0.93% à +0.13% après le traitement parodontal chez les patients diabétiques et atteints de parodontite (53).

Cao et al., (2019) se sont intéressés aux diminutions des taux d'HbA1c en fonction des thérapies parodontales utilisées chez des patients diabétiques sans complications sévères et non-fumeurs. Toutes les thérapeutiques allant du traitement parodontal non chirurgical seul, avec adjuvants antimicrobiens (antibiotiques) ou associé à une thérapie photodynamique ont amélioré les taux d'HbA1c. Cependant le niveau de preuve et le nombre d'études pour chaque traitement ne permettent pas de statuer de manière fiable sur une supériorité d'une méthode par rapport à une autre (54).

Concernant le profil lipidique des patients diabétiques après traitement parodontal, Garde et al., (2019) ont observé une baisse du taux de cholestérol total de 0,47mmol/L [IC95 % : -0,75 - -0,18], $I^2 = 91$ %, $p = 0,001$, des triglycérides de 0,20mmol/L [IC95 % : -0,24 - -0,16], $I^2 = 98$ %, $p < 0,001$ ou encore des LDL de 0,02mmol/L [IC95 % : -0,06-0,01], $I^2 = 82$ %, $p = 0,21$ ainsi qu'une augmentation du taux de HDL de 0,06mmol/L [IC95 % : 0,03-0,08], $I^2 = 89$ %, $p < 0,001$ (55).

- ◆ *Le traitement de la parodontite peut-il améliorer les symptômes/l'évolution/le traitement de l'obésité ou du syndrome métabolique ?*

Selon Zhu et al., (2017) après traitement parodontal, le taux de leptine n'a pas diminué de manière significative avec une différence moyenne standardisée (DMS) de -0,162, [IC 95% : -0,417-0,094], $I^2 = 0$ %, $p = 0,215$ (47).

3.2.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et pathologies métaboliques/endocriniennes

3.2.2.1 Diabète

Les mécanismes expliquant le lien entre diabète et pathologies buccales ont été largement décrits (**Figure 8**). L'hyperglycémie, présente chez les patients diabétiques, diminue le pH de la cavité buccale et augmente le taux de glucose dans la salive et le fluide gingival, deux conditions idéales pour la prolifération des bactéries (56).

Une autre conséquence de l'hyperglycémie est la formation des produits de glycation avancée (AGE). L'accumulation de ces molécules est associée à une augmentation de la production de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , TNF α , IL-6) et de facteurs de croissance tels que le VEGF (*vascular endothelial growth factor*) qui entretiennent l'inflammation parodontale. Enfin, les AGE activent des récepteurs (RAGE, récepteurs des AGE) présents à la surface des cellules musculaires lisses, des cellules endothéliales, des neurones et des monocytes/macrophages, et peuvent alors affecter les phénomènes de migration, la phagocytose, les contacts cellules-cellules ou cellules-matrice extracellulaire, la production de cytokines ainsi que la perméabilité vasculaire (57).

Les concentrations d'AGE sont plus élevées dans le parodonte de sujets diabétiques que dans celui des non-diabétiques. De plus, RAGE est exprimé au niveau des cellules du parodonte, et les interactions RAGE/AGE dans le parodonte pourraient expliquer, en partie, l'élévation de IL-1 β et TNF α dans le fluide gingival de patients diabétiques (58).

La micro-angiopathie et les modifications du métabolisme du collagène, composant essentiel des tissus de soutien de la dent, entraînent quant à elles une fragilisation de ces éléments et favorisent la perte gingivale et osseuse (59).

Les répercussions des parodontites sur le contrôle de la glycémie ou la résistance à l'insuline semblent essentiellement expliquées par une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires, conséquence de la présence chronique des communautés polymicrobiennes dysbiotiques sous-gingivales. Cette production excessive pourrait contribuer à l'insulino-résistance en modifiant la signalisation en

aval du récepteur à l'insuline, en altérant la fonction des adipocytes et des cellules β du pancréas et en diminuant la production d'oxyde nitrique par l'endothélium (60).

Par ailleurs, il a été mis en évidence que la maladie parodontale contribuait indirectement à un mauvais contrôle glycémique chronique, notamment en diminuant le pouvoir masticatoire, perturbant ainsi l'alimentation (61).

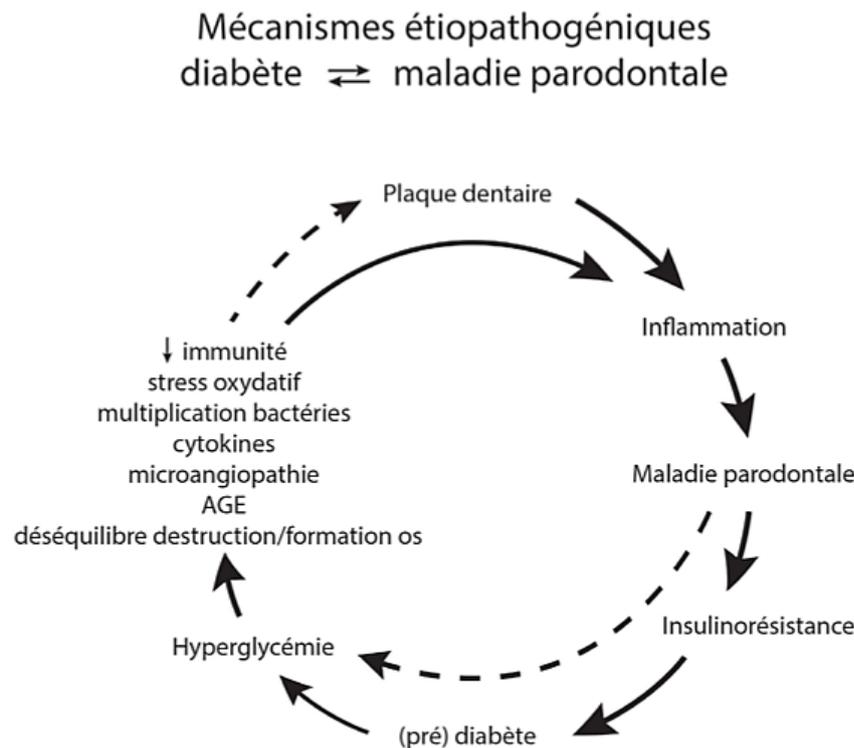


Figure 8. Mécanismes étiopathogéniques auto-aggravants reliant diabète et maladie parodontale (61)

3.2.2.2 Obésité et syndrome métabolique

Concernant le syndrome métabolique et particulièrement l'obésité, peu d'études sont disponibles pour expliquer les liens avec la parodontite. Néanmoins, plusieurs hypothèses décrivent la manière dont l'obésité pourrait affecter directement les tissus parodontaux (**Figure 9**) (62).

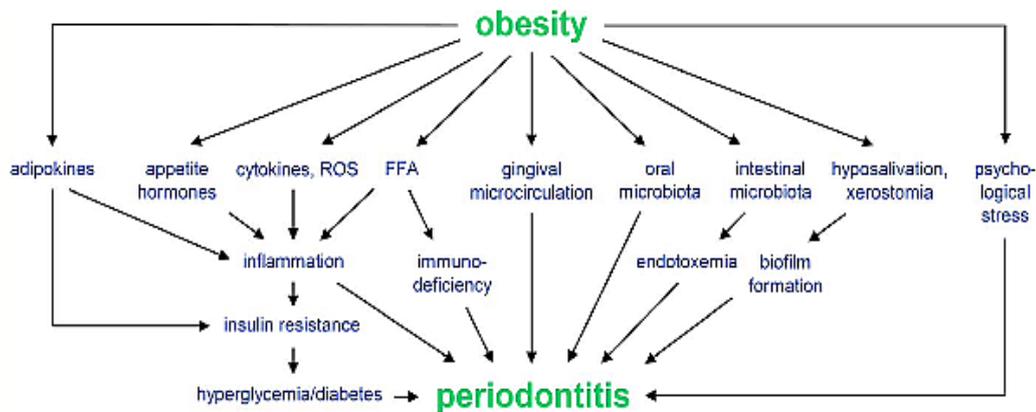


Figure 9. Mécanismes potentiels par lesquels l'obésité pourrait augmenter le risque de parodontite (63) FFA = *Acides gras libres*

L'obésité est caractérisée par le dépôt excessif de graisse dans le tissu adipeux, qui a pour conséquence une augmentation du stress oxydatif conduisant non seulement à un dysfonctionnement endothélial, mais également à des effets négatifs sur les tissus parodontaux, en raison de l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires (62).

De plus, des polymorphismes génétiques spécifiques ont été associés à une susceptibilité à la prise de poids. Certains miARN stimulés par le stress chronique nutritionnel menant à l'obésité peuvent aussi moduler les processus inflammatoires dans les tissus parodontaux et affecter ainsi l'expression de la maladie (62).

Enfin, l'obésité peut interférer avec la capacité du système immunitaire à répondre de manière appropriée à une infection induite par un des principaux pathogènes parodontaux comme c'est le cas avec *Porphyromonas gingivalis*. Haffajee et Socransky (2009) (64) ont constaté une augmentation de la présence de *Tannerella forsythia* dans les biofilms sous-gingivaux des patients obèses. Zeigler et al., (2012) (65) ont analysé la flore des biofilms sous-gingivaux chez des adolescents dans une étude transversale. Vingt-trois espèces bactériennes, dont *Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, étaient présentes en quantités plus élevées (environ trois fois) chez les sujets obèses que chez les témoins de poids dit normal. Certains germes, comme *Campylobacter rectus*, bactérie du complexe orange de Socransky, étaient présents en quantités six fois plus élevées chez les sujets obèses.

En ce qui concerne l'influence de la parodontite sur l'obésité, l'inflammation concomitante à l'infection parodontale pourrait perturber le métabolisme lipidique et aboutir à une élévation sérique des acides gras libres, des triglycérides et du LDL-cholestérol contribuant au surpoids puis à l'obésité. En 2009 une théorie a été proposée par Goodson et al. : celle de l'« infectiobésité » dans laquelle la flore microbienne orale augmenterait le métabolisme énergétique ou stimulerait l'appétit contribuant à une ingestion augmentée d'aliments ou encore, par l'intermédiaire de l'augmentation des médiateurs de l'inflammation aggraverait l'insulinorésistance, favoriserait le stockage du glucose en graisse aboutissant à la mise en place de l'obésité (**Figure 10**) (62).

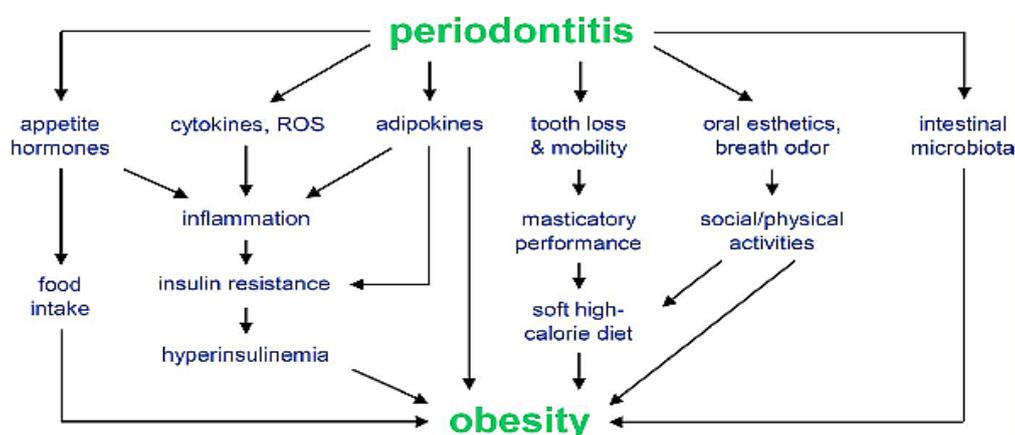


Figure 10. Mécanismes potentiels par lesquels la parodontite augmenterait le risque d'obésité (63)

3.2.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes

Ces recommandations sont principalement basées sur celles proposées par Sanz et al., (2020) (33) et Chapple et al., (2017) (66) dans des rapports de consensus traitant respectivement du diabète et des habitudes de vies en lien avec la maladie parodontale.

L'éducation en santé bucco-dentaire devrait être apportée à tous les patients atteints de diabète, de surpoids et/ou de syndrome métabolique, dans le cadre de leur

programme d'éducation globale.

Ils doivent être informés que le risque de maladie parodontale est accru et que, si elle n'est pas traitée, la parodontite a un impact négatif sur le contrôle métabolique. Elle peut également augmenter le risque de complications comme les MCV et maladies rénales.

Enfin, ils doivent savoir que la réussite d'un traitement parodontal peut avoir un impact positif sur leur contrôle métabolique et les complications de ces pathologies.

3.2.3.1 Suivi d'un patient diabétique, en surpoids ou avec un syndrome métabolique

La recherche d'une maladie parodontale doit faire partie intégrante d'une visite de soins pour ces patients.

Le médecin traitant devrait en effet s'informer d'un diagnostic préalable de parodontite. Dès lors plusieurs cas de figure sont possibles :

- Patients avec diagnostic de parodontite préalablement posé
- Patients sans diagnostic de parodontite préalablement posé

Si le diagnostic est établi, le médecin traitant doit s'assurer que les soins parodontaux et les suivis appropriés sont dispensés.

Si le diagnostic n'est pas établi, les patients doivent alors être interrogés sur les signes et les symptômes de la parodontite, à savoir :

- saignement des gencives pendant le brossage ou l'alimentation,
- perte, espacement ou mobilité des dents,
- halitose (mauvaise odeur buccale),
- présence d'abcès gingivaux et/ou de suppuration gingivale.

Ainsi selon les réponses du patient à ces différentes questions :

- En cas de réponses positives (au moins un des symptômes évoqués), une évaluation parodontale complète doit être mise en place rapidement chez le chirurgien-dentiste traitant ou le parodontiste.
- En cas de réponses négatives, les patients doivent rester vigilants et surveiller leur cavité buccale à la recherche de ces différents symptômes. Ils doivent au minimum consulter leur chirurgien-dentiste annuellement ou dès lors qu'un des symptômes apparaît.

Pour les enfants et les adolescents atteints de diabète, surpoids/obésité ou syndrome métabolique, un dépistage oral annuel est recommandé par un chirurgien-dentiste et le médecin doit également rester vigilant à rechercher les symptômes évoqués précédemment. Le médecin devra également encourager la consommation de boissons non sucrées ainsi que l'installation d'un brossage bi-quotidien.

De manière générale, les médecins doivent informer les patients des risques quant à la consommation d'aliments, boissons, médicaments sucrés ainsi qu'à leurs fréquences et quantités. Il faut promouvoir la consommation de produits non sucrés.

Les patients souffrants d'une perte importante de dents doivent être encouragés à entreprendre une réhabilitation prothétique dentaire afin de rétablir une mastication adéquate permettant une bonne alimentation. En effet celle-ci réduit les carences vitaminiques et/ou en oligo-éléments ; reconnues depuis la nouvelle classification parodontale, comme facteurs de risques généraux prédisposant à la parodontite.(66) Enfin, les patients doivent être avisés que d'autres affections buccales telles que des sécheresses ou brûlures peuvent survenir ; la bouche devant être considérée comme une partie vitale du corps et non un organe distinct.

3.2.3.2 Diagnostic nouveau d'un diabète sucré ou d'un syndrome métabolique

Pour tous les patients atteints d'un diabète ou d'un syndrome métabolique nouvellement diagnostiqué, un examen parodontal doit être réalisé dans le cadre de la prise en charge continue de la pathologie.

Même si aucune parodontite n'est diagnostiquée au départ, un bilan oral/dentaire/parodontal annuel est recommandé.

Plus largement, la communication entre le médecin traitant et le chirurgien-dentiste traitant est une des clefs dans la prise en charge optimale de ces patients ; tout particulièrement avant une intervention orale et/ou chirurgicale afin d'éviter l'hypoglycémie chez le diabétique et de tenir compte de l'impact potentiel sur la capacité du patient à s'alimenter correctement en post-chirurgical.

3.3 Pathologies musculo-squelettiques

3.3.1 Synthèse des revues de la littérature

3.3.1.1 Polyarthrite rhumatoïde (PR)

La PR est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires de l'adulte avec une prévalence estimée entre 0,3 et 1 % de la population générale adulte (67). Maladie auto-immune chronique, elle est caractérisée par une inflammation et une hyperplasie synoviale entraînant des dommages irréversibles du cartilage et des os dans les articulations, une perte d'autonomie, des douleurs chroniques et une incapacité progressive (raideur, gonflement et déformation des articulations) (68). La PR est trois fois plus répandue chez les femmes et est associée à des comorbidités importantes (MCV, troubles du squelette tels que des érosions osseuses juxta-articulaire, des ankyloses articulaires et des fractures) (69), une charge socio-économique élevée et à la mortalité (70).

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter une PR ?*

Un risque accru de développer une PR a été retrouvé significativement plus élevé chez les patients atteints de parodontite par rapport aux patients sans parodontite (OR = 1,97 [IC95 % : 1,68-2,31, I² =96 % ; p < 0,00001) (Oliveira Ferreira et al., 2019) (71).

Cette constatation est également observée dans les études de Fuggle et al. (2016) (72) et Qiao et al. (2020) (73) avec respectivement RR = 1,13 [IC95 % : 1,04, - 1,23] ; I² =95 %, p = 0,006 et OR = 1,69 [IC95 % : 1,31-2,17], I²=89 %, p<0,00001.

L'étude de Qiao et al. (2020) (73) montre également des différences de résultats selon la région du monde où l'étude est réalisée, mais surtout en fonction de la durée de l'activité de la parodontite. En effet, pour une durée inférieure à cinq ans le risque de développer une PR est de OR = 2,59 [IC95 % : 0,83 - 8,11] ,I²=91 %, p < 0,001 alors qu'il est de OR = 2,88 [IC95 % : 0,66 -12,62] , I² =82 %, p=0,018 pour une durée supérieure à cinq ans.

- ◆ *Les patients atteints de PR ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

Selon Tang et al. (2017), les patients atteints de PR présentent plus de risques de développer une parodontite que les patients sans PR (OR = 4,68 [IC95 % : 3,11 – 7,05],I²=38 %,p<0,0001) (74).

- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint de PR peut-elle être liée à une difficulté de contrôle/stabilisation/traitement de cette PR ?*

Le DAS28 (*Disease Activity Index 28*) est un indice composite d'activité de la PR combinant de multiples paramètres en une mesure unique d'interprétation standardisée et qui est corrélé avec la sévérité de l'activité de la maladie. Globalement plus le DAS28 est élevé, plus la PR est active (75).

L'étude d'Hussain et al. (2020) (76), indique que la présence d'une parodontite chez les patients atteints de PR augmente le DAS28 (OR = 0,74 [IC95 % :0,25 - 1,24], I² = 21 %, p<0,001) par rapport aux patients sans parodontite.

3.3.1.2 Spondylarthrite ankylosante (SA)

La SA est un rhumatisme inflammatoire chronique faisant partie du groupe des spondylarthropathies. Cette maladie douloureuse est caractérisée par une localisation

axiale prédominante (rachis et sacro-iliaques), une atteinte inflammatoire des enthèses et une tendance à l'ankylose osseuse par la formation de syndesmophytes (fusion de vertèbres voisines). Les manifestations extra-articulaires (oculaire, intestinale et psoriasique) sont fréquentes. L'activité et la sévérité de la maladie diminuent la qualité de vie du patient en générant un handicap fonctionnel avec un retentissement physique et socio-professionnel. La maladie apparaît généralement entre 20 et 30 ans (77).

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter une SA ?*

Selon l'étude d'Ungprasert et al. (2019) (78), il existe un risque accru de développer une SA chez les patients atteints de parodontite par rapport aux patients sans parodontite (OR = 2,16 [IC95 %, 1,48-3,16], I²=45 %, p<0,0001).

3.3.1.3 Ostéoporose

L'ostéoporose est une condition squelettique caractérisée par une diminution de la densité (masse/volume) de l'os normalement minéralisé. La réduction de la densité osseuse entraîne une diminution de la résistance mécanique, ce qui rend le squelette plus susceptible de se fracturer. L'ostéoporose postménopausique et l'ostéoporose liée à l'âge sont les formes primaires les plus courantes de perte osseuse observées en pratique clinique. Les causes secondaires de l'ostéoporose comprennent l'hypercortisolisme, l'hyperthyroïdie, l'hyperparathyroïdie, l'abus d'alcool et l'immobilisation. Dans son développement, il y a souvent une longue période latente avant l'apparition de la principale manifestation clinique, les fractures pathologiques (79).

- ◆ *Les patients atteints d'ostéoporose ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

Dans une étude de 2020, Xu et al., (80) ont décrit un risque accru de développer une

parodontite chez les patients atteints d'ostéoporose par rapport à une population saine (OR = 1,96 [IC95% : 1,50 – 2,54], I² = 90,1 %). Un constat similaire est retrouvé dans l'étude de Ratz et al. (2015) (81) (OR = 1,85 [IC95% : 1,72 – 1,98], I² = 13 %, p = 0,001).

- ◆ *La présence d'une parodontite chez les patients atteints d'ostéoporose ou de SA peut-elle être liée à une augmentation des symptômes et/ou des complications de ces pathologies ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

3.3.1.4 Traitement parodontal et pathologies musculo-squelettiques

- ◆ *Le traitement de la parodontite peut-il améliorer les symptômes/l'évolution/le traitement des PMS ?*

Peu de données existent à ce sujet. Une étude de Calderaro et al. (2017) (82), traitant de l'influence du traitement parodontal non chirurgical sur la PR indique une réduction du DAS28 (OR = -1,18 [IC95 % : -1,43 - -0,93], I² = 0 %, p < 0,0001), ainsi qu'une tendance à la réduction du taux de sédimentation des érythrocytes, des CRP, de l'évaluation de l'activité rhumatoïde par le patient à l'aide de l'échelle visuelle analogique. Ces données sont cependant non significatives sur le plan statistique.

3.3.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et pathologies musculo-squelettiques

3.3.2.1 Polyarthrite rhumatoïde

L'association entre la PR et la maladie parodontale a fait l'objet de nombreuses recherches motivées par leurs caractéristiques pathologiques communes. La PR est

une maladie auto-immune caractérisée par une inflammation chronique, la production d'anticorps anti-protéines citrullinées (ACPAs) menant à l'inflammation et à la destruction des articulations synoviales. L'inflammation chronique associée à la parodontite et à la PR est semblable dans le phénotype immunitaire adaptatif, dans le déséquilibre entre les cytokines pro- et anti-inflammatoires ainsi que dans le rôle du tabagisme et du bagage génétique comme facteurs de risque (68).

L'exposition à certains facteurs environnementaux, comme le tabagisme, la présence de facteurs génétiques (HLA-DRB1-SE), l'infection par *P. gingivalis* et découvert plus récemment par *A. actinomycetemcomitans*, entraîne une altération locale des protéines par citrullination et donc la production d'ACPAs (68).

En effet, *P. gingivalis*, par exemple, libère dans l'environnement parodontal des protéases, les peptidylarginine deiminases (PPADs). Les PPADs modifient la conformation tridimensionnelle protéinique aboutissant à une citrullination et déclenchant la synthèse d'ACPAs. *A. actinomycetemcomitans* conduit à l'hypercitrullination des neutrophiles et entraîne l'activation de la citrulline. Cette dernière est également impliquée dans la rupture de la tolérance immunitaire aux molécules hôtes (68).

Un signal résultant contre les épitopes citrullinés dans les articulations entraîne une expression accrue du facteur rhumatoïde (RF) et des ACPAs, aidant à la formation de complexes immunitaires (68). Ces complexes immunitaires augmentent le développement d'une inflammation articulaire, ce qui peut aggraver la PR. En outre, les anticorps produits au cours de ce processus peuvent contribuer au processus inflammatoire en activant directement l'ostéoclastogenèse et en provoquant des lésions osseuses et cartilagineuses. Ainsi, la citrullination peut représenter un mécanisme biologique reliant des influences réciproques entre PR et parodontite (68). Des taux élevés d'anticorps bactériens anaérobies oraux ont également été observés dans le sérum et le liquide synovial des patients atteints de PR. *P. gingivalis*, *T. forsythia* et *P. intermedia* y ont été identifiés (83). De plus, les concentrations d'ACPAs sont également plus élevées chez les personnes infectées par *P. gingivalis*. (84) Enfin, la détection d'ADN bactérien dans le liquide synovial des patients atteints de PR est un résultat qui indique le transfert d'ADN bactérien du site d'infection dans les articulations par translocation bactérienne (85).

Ces interrelations biologiques sont résumées dans la **Figure 11**.

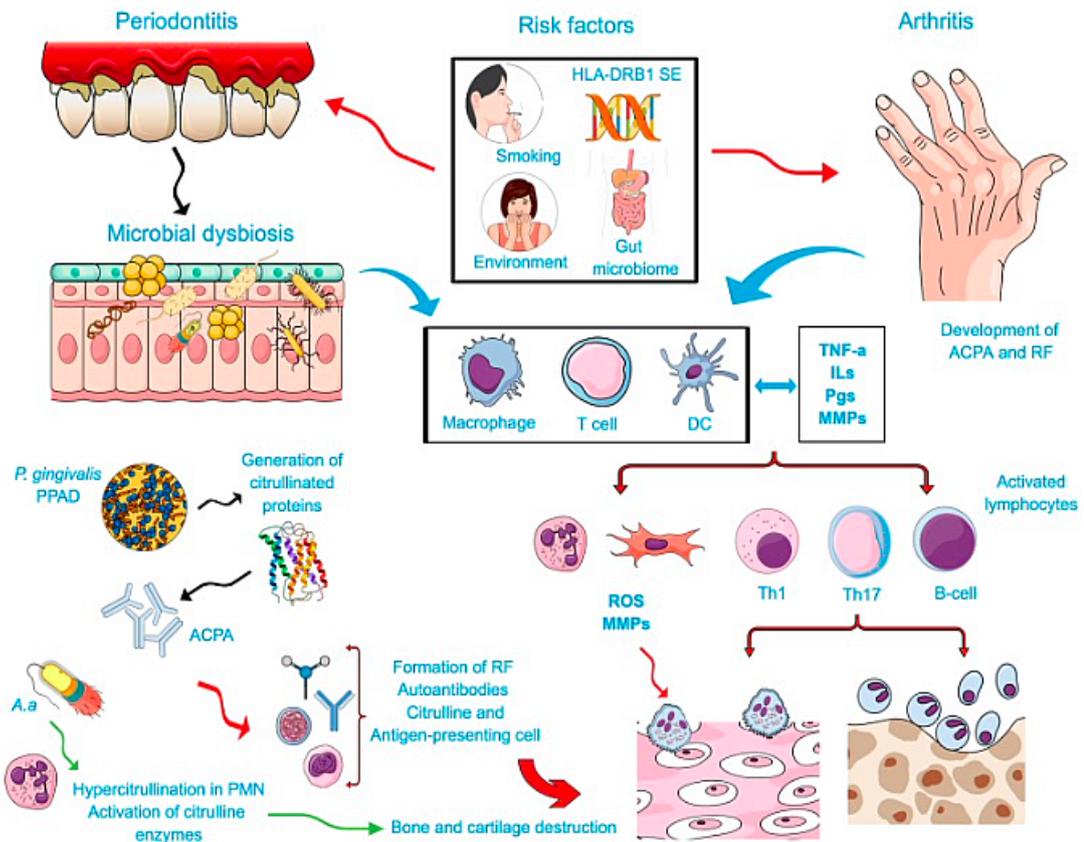


Figure 11. Interrelations biologiques possibles entre la PR et la maladie parodontale : facteurs communs de risque/prédisposition et influences biologiques réciproques (68) *PR et parodontite vont, via une réponse immunitaire et inflammatoire, mener à l'activation des ostéoclastes et conduire à des lésions osseuses et cartilagineuses.*

3.3.2.2 Spondylarthrite ankylosante

Des études ont montré que les pathogènes parodontaux étaient impliqués dans la pathogenèse de la SA chez des individus génétiquement prédisposés (86). L'antigène-B27 des leucocytes humains (HLA-B27) est responsable de la présentation des lymphocytes T CD8+ avec les peptides endogènes. Une théorie très populaire de peptide arthritogène postule que B27 est directement responsable de la pathogenèse de la SA (86).

Il a été démontré que la lysine ou l'arginine sont cruciales pour l'interaction avec le HLA B27 (87). *P. gingivalis* possède des protéases spécifiques à l'arginine et à la lysine. Par conséquent, l'hypothèse principale est qu'il existe certains peptides antigéniques spécifiques à l'HLA-B27, immuno-dominants et responsables de l'arthrite, qui sont partagés par les agents pathogènes responsables de l'arthrite, et que ces peptides sont également réactifs avec des auto-antigènes. Par conséquent, lorsqu'un individu HLA-B27+ est infecté par ces protéases de *P. gingivalis*, une réponse auto-immune à médiation cellulaire T cytotoxique spécifique à HLA-B27 est déclenchée dans les articulations (88) (**figure 12**).

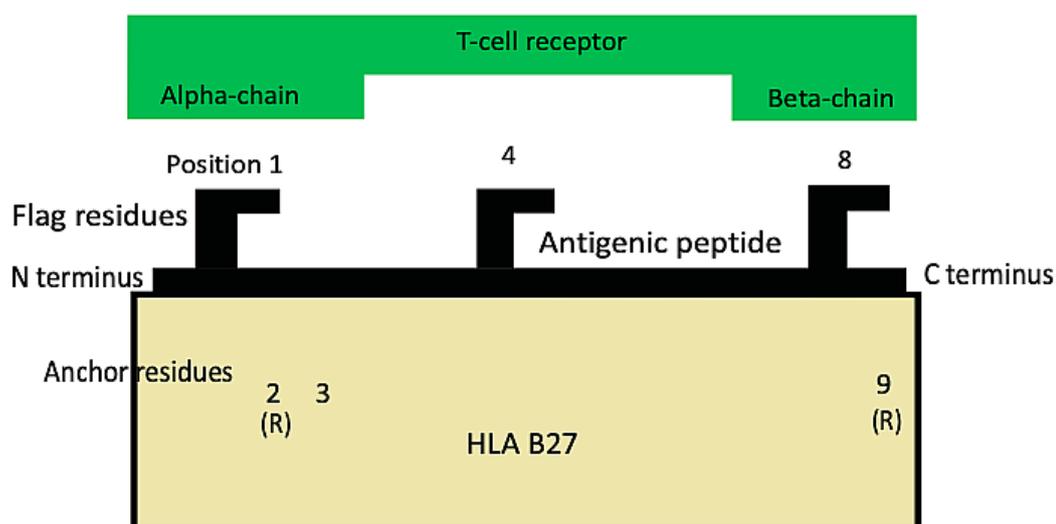


Figure 12. Présentation d'antigènes dans la SA (88)

La liaison entre HLA B27 et le lymphocyte T CD8+ (via P. gingivalis) entraîne une réponse auto-immune néfaste dans les articulations.

3.3.2.3 Ostéoporose

L'implication du système RANKL et OPG est bien établie dans la pathogenèse de l'ostéoporose post-ménopausée ainsi que dans la parodontite. Des études cliniques ont signalé des taux sériques significativement plus élevés de RANKL chez les femmes post-ménopausées atteintes de maladie parodontale comparativement aux sujets appariés atteints de maladie parodontale (89).

La production accrue de cytokines pro- inflammatoires, comme l'interleukine IL-1 β , IL-6, le TNF- α et le RANKL, sont des facteurs importants dans la pathogenèse et la progression de la maladie parodontale et de l'ostéoporose (90). Ainsi, la modulation de l'expression de ces cytokines peut être un lien possible entre l'inflammation et la résorption osseuse de l'ostéoporose et de la maladie parodontale (90).

La déficience en oestrogène est considérée comme un facteur clé du développement de l'ostéoporose (91). De plus, l'oestrogène influe sur la fonction des cellules du ligament parodontal, ce qui entraîne une augmentation de l'expression de l'OPG et une diminution du RANKL. Par conséquent, cette hormone peut jouer un rôle protecteur important dans les effets anti résorptifs sur l'os alvéolaire (92).

3.3.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes

Il n'existe actuellement pas de rapport de consensus traitant de recommandations à visée des médecins généralistes concernant la prise en charge de patients atteints de maladies parodontales et de PMS.

Ces recommandations sont basées sur des rapports de consensus traitant d'autres pathologies systémiques et dont les lignes directrices sont applicables aux PMS.

Concernant la prise en charge de patients prenant un traitement par bisphosphonates, les recommandations sont principalement basées sur celles proposées par Kelsey et Lamster (2008) (93) dans un rapport de consensus traitant de l'association entre PMS et parodontite chez la personne âgée.

L'éducation en santé bucco-dentaire devrait être apportée à tous les patients atteints de PMS dans le cadre de leur programme d'éducation globale.

Les patients atteints de PMS doivent être informés que la parodontite peut avoir un impact négatif et favoriser l'apparition de complications de ces pathologies.

A contrario, ils doivent savoir qu'un traitement parodontal efficace pourrait avoir un impact positif sur leur pathologie.

3.3.3.1 Suivi d'un patient atteint d'une pathologie musculo-squelettique

Le médecin traitant doit s'informer d'un diagnostic préalable de parodontite. Dès lors plusieurs cas de figure sont possibles :

- Patients avec diagnostic de parodontite préalablement posé
- Patients sans diagnostic de parodontite préalablement posé

Si le diagnostic est établi, le médecin traitant doit s'assurer que l'entretien et les soins parodontaux appropriés sont dispensés.

S'il n'est pas établi, les patients doivent alors être interrogés sur les signes et les symptômes de la parodontite qu'ils pourraient potentiellement ressentir, à savoir :

- saignement des gencives pendant le brossage ou l'alimentation,
- perte, espacement ou mobilité des dents,
- halitose (mauvaise odeur buccale),
- présence d'abcès gingivaux et/ou de suppuration gingivale.

Ainsi selon les réponses du patient à ces différentes questions :

- En cas de réponses positives (au moins un des symptômes évoqués), une évaluation parodontale complète doit être mise en place rapidement chez le chirurgien-dentiste traitant ou le parodontiste.
- En cas de réponses négatives, les patients doivent rester vigilants et surveiller leur cavité buccale à la recherche de ces différents symptômes. Ils doivent au minimum consulter leur chirurgien-dentiste annuellement ou dès lors qu'un des symptômes apparaît.

3.3.3.2 Diagnostic nouveau d'une pathologie musculo-squelettique

Pour tous les patients atteints d'une PMS nouvellement diagnostiquée, un examen parodontal doit être réalisé dans le cadre de la prise en charge continue de la pathologie.

Même si aucune parodontite n'est diagnostiquée au départ, un bilan oral/dentaire annuel pourrait être recommandé.

Plus largement, la communication entre le médecin traitant et le chirurgien-dentiste traitant est une des clefs dans la prise en charge optimale d'un patient atteint de PMS et de parodontite.

3.3.3.3 Dans le cadre d'un traitement par bisphosphonates

Les patients qui commencent ou qui prennent déjà des bisphosphonates devraient être informés des risques d'effets secondaires, notamment du risque d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM), de ses signes et symptômes, et des facteurs de risque de développement de ces derniers.

Ils doivent être informés que le risque d'ONM associé au traitement oral de routine par bisphosphonates pour l'ostéoporose ou la maladie de Paget est faible, allant de 1 pour 10 000 à 1 pour 100 000 (93).

Les patients prenant des bisphosphonates devraient être encouragés à maintenir une bonne hygiène buccale et à avoir des visites dentaires régulières. Ils devraient signaler tout problème buccal à leur dentiste et à leur médecin.

Les patients concernés par l'ONM doivent être encouragés à consulter un spécialiste. Bien que le risque d'ONM soit faible et associé à une durée d'utilisation longue de bisphosphonates, un examen bucco-dentaire minutieux est recommandé avant la thérapie.

Les conditions orales détaillées ci-dessous doivent être considérées comme des foyers d'infection :

- gingivite liée à la plaque / mucosite
- parodontite (anciennement chronique ou agressive)
- maladie parodontale nécrosante
- parodontite comme manifestation de maladie systémique
- abcès parodontaux
- péri-implantite
- nécrose pulpaire
- abcès apicaux (aigus et chroniques)

3.4 Pathologies pulmonaires

3.4.1 Synthèse des méta-analyses

3.4.1.1 Pneumonie nosocomiale (PN)

La PN est une infection des poumons habituellement causée par des bactéries, virus ou champignons (94), que le patient peut développer au moins 48 à 72 h après l'admission à l'hôpital. La PN a été reconnue comme un important problème de santé publique en raison de son association avec des taux de morbidité et de mortalité élevés chez les personnes hospitalisées. Des coûts importants sont engagés par le système de santé, en raison notamment de l'augmentation considérable de la demande thérapeutique ainsi que de la durée du séjour hospitalier (95). La pneumonie associée à la ventilation mécanique, qui peut avoir lieu après la mise en place d'un tube endotrachéal ou une trachéotomie, est la plus fréquente infection dans les unités de soins intensifs. L'incidence varie entre 9 et 40 % (96).

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter une PN ?*

Un risque accru de développer une PN a été retrouvé significativement plus élevé chez les patients, en unité de soins intensifs, atteints de parodontite par rapport aux patients sans parodontite (OR = 2,55 [IC95 %: 1,68 – 3,86], I²=0 %, p<0,0001) (Jerônimo et al., 2019) (97).

3.4.1.2 Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

En tant que maladie évolutive chronique, la BPCO est un syndrome de limitation progressive du débit d'air causé par une inflammation chronique des voies respiratoires et du parenchyme pulmonaire (98). La BPCO, l'une des maladies respiratoires les plus courantes et les plus coûteuses, est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde. La BPCO aurait touché 174,5 millions de personnes dans le monde et causé plus de 3 millions de décès chaque année (99). Première cause d'insuffisance respiratoire chronique en France, la BPCO atteint 7,5% des Français de plus de 40 ans; elle a été responsable de la mort de 16000 personnes en France en 2016 et de 3,17 millions de personnes dans le monde en 2015 et sera en 2030 la troisième cause de mortalité dans le monde (100).

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter une BPCO ?*

Un risque accru de développer une BPCO a été retrouvé significativement plus élevé chez les patients atteints de parodontite par rapport aux patients sans parodontite (OR = 1,78 [IC95 %: 1,04 – 3,05], I²=37,9 %) (Kelly et El Karim., 2020) (101) Tan et al., 2016 (102), précisent dans leur étude que la BPCO est positivement associée à l'indice de plaque chez les patients fumeurs avec un OR = 3,99 [IC95%: 2,58 – 6,16], I²=19,3 %.

3.4.1.3 Asthme

L'asthme bronchique se caractérise par une inflammation chronique des voies respiratoires qui provoque des changements respiratoires par bronchoconstriction (respiration sifflante et dyspnée) ainsi que de la toux. Selon l'OMS, 339 millions de personnes souffrent d'asthme, quels que soient les facteurs socio-économiques (103). Les données actuelles suggèrent que les irritants environnementaux et hormonaux liés à l'asthme peuvent augmenter les chances de développer certaines pathologies, comme les MCV (104). Cette maladie a également été associée à d'autres comorbidités telles que le diabète, l'obésité et le reflux gastro-œsophagien (105).

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter de l'asthme ?*

Un risque accru significatif de développer de l'asthme a été retrouvé chez les patients atteints de parodontite par rapport aux patients sans parodontite (OR = 3,54 [IC95 %: 2,47 – 5,07], I²=0 %) (Kelly et El Karim., 2020) (101).

- ◆ *Les patients atteints de pathologies pulmonaires ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint d'une pathologie pulmonaire peut-elle être liée à une augmentation des symptômes et/ou des complications de la pathologie pulmonaire ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint d'une pathologie pulmonaire peut-elle être liée à une difficulté de contrôle/stabilisation/traitement de la pathologie pulmonaire ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

- ◆ *Le traitement de la parodontite peut-il améliorer les symptômes/l'évolution/le traitement d'une pathologie pulmonaire ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

3.4.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et maladies pulmonaires

3.4.2.1 Pneumonie nosocomiale

Chez les patients en soins intensifs, l'hygiène buccale peut être un problème. La colonisation bactérienne du biofilm dentaire et de la maladie parodontale peut jouer un rôle important en tant que réservoirs de micro-organismes responsable du développement d'une PN, puisque cette dernière résulte de l'aspiration des agents pathogènes de la cavité buccale et l'oropharynx dans les voies respiratoires inférieures (97).

Le biofilm dentaire des patients admis en soins intensifs peut être colonisé par des agents pathogènes respiratoires. À cet égard, la parodontite peut être un facteur contribuant au développement de la PN (106). L'accumulation d'agents pathogènes oraux modifie les conditions environnementales buccales, entraînant une infection des voies respiratoires par de nouveaux pathogènes (107). L'aspiration de petites quantités de sécrétion de la cavité buccale est fréquente chez les personnes en bonne santé, en particulier pendant le sommeil. Cependant, chez les patients dont le niveau de conscience est modifié, la quantité de sécrétion aspirée a tendance à augmenter, favorisant ainsi le risque d'infection (108).

3.4.2.2 Bronchopneumopathie chronique obstructive

Les protéases neutrophiles et le dysfonctionnement des neutrophiles sont fortement impliqués dans la pathogenèse de la parodontite (109) et de la BPCO (110). Les neutrophiles présentent des voies de migration moins précises chez les patients atteints de BPCO alpha-1-antitrypsine (AAT) et de parodontite modérée à sévère comparativement à une parodontite débutante. Cette précision réduite peut être synonyme d'une charge accrue de protéases neutrophiles libérées lors de la migration à travers la matrice extracellulaire pulmonaire ou le parodonte (111).

Bien qu'il y ait un intérêt considérable pour les liens mécanistiques potentiels entre la parodontite et la BPCO, particulièrement avec les neutrophiles et les protéinases, dans la BPCO, il y a aussi un lien évident avec les habitudes de vie (mauvaise santé et hygiène dentaire, statut socioéconomique, tabagisme) (112), l'âge (113), les comorbidités (diabète et MCV) (114).

Des études antérieures ont montré que les neutrophiles devenaient moins précis avec l'âge ou lors de phases inflammatoires aiguës chez les personnes âgées (115). La dynamique migratoire est également moins précise en présence de BPCO (116) et ils sont plus lents en cas de parodontite (117). Les résultats suggèrent donc que la combinaison de la BPCO et de la parodontite est associée à une moins grande précision migratoire que pour la BPCO seule. Cela pourrait accroître la sensibilité à l'infection et accroître les dommages aux tissus (118).

3.4.2.3 Asthme

L'association possible entre l'asthme et les maladies parodontales serait liée à une réduction de IL-10 et les polymorphismes associés à son gène. L'IL-10 est une cytokine anti-inflammatoire et un facteur de prolifération des plasmocytes produisant les anticorps (119). La réduction de l'IL-10 ou ses polymorphismes ont été identifiés comme déclenchant la progression et l'aggravation de la maladie parodontale chez les patients souffrant d'asthme (120).

L'asthme et les maladies parodontales peuvent également être associés à l'aspiration d'agents pathogènes buccaux, de lipopolysaccharides (LPS) et de libération d'enzymes qui entraînent l'inflammation et l'infection des voies respiratoires inférieures (121).

3.4.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes

Il n'existe actuellement pas de rapport de consensus traitant de recommandations à visée des médecins généralistes concernant la prise en charge de patients atteints de maladies parodontales et de pathologies pulmonaires.

Ces recommandations sont basées sur des rapports de consensus traitant d'autres pathologies systémiques et dont les lignes directrices sont applicables aux pathologies pulmonaires.

L'éducation en santé bucco-dentaire devrait être apportée à tous les patients atteints de pathologies pulmonaires dans le cadre de leur programme d'éducation globale.

Les patients atteints de pathologies pulmonaires doivent être informés que la parodontite peut avoir un impact négatif et favoriser l'apparition de complications de ces pathologies.

A contrario, ils doivent savoir qu'un traitement parodontal efficace pourrait avoir un impact positif sur leur pathologie.

3.4.3.1 Suivi d'un patient atteint d'une pathologie pulmonaire

Le médecin traitant doit s'informer d'un diagnostic préalable de parodontite. Dès lors plusieurs cas de figure sont possibles :

- Patients avec diagnostic de parodontite préalablement posé
- Patients sans diagnostic de parodontite préalablement posé

Si le diagnostic est établi, le médecin traitant doit s'assurer que l'entretien et les soins parodontaux appropriés sont dispensés.

S'il n'est pas établi, les patients doivent alors être interrogés sur les signes et les symptômes de la parodontite qu'ils pourraient potentiellement ressentir, à savoir :

- saignement des gencives pendant le brossage ou l'alimentation,
- perte, espacement ou mobilité des dents,
- halitose (mauvaise odeur buccale),
- présence d'abcès gingivaux et/ou de suppuration gingivale.

Ainsi selon les réponses du patient à ces différentes questions :

- En cas de réponses positives (au moins un des symptômes évoqués), une évaluation parodontale complète doit être mise en place rapidement chez le chirurgien-dentiste traitant ou le parodontiste.
- En cas de réponses négatives, les patients doivent rester vigilants et surveiller leur cavité buccale à la recherche de ces différents symptômes. Ils doivent au minimum consulter leur chirurgien-dentiste annuellement ou dès lors qu'un des symptômes apparaît.

3.4.3.2 Diagnostic nouveau d'une pathologie pulmonaire

Pour tous les patients atteints d'une pathologie pulmonaire nouvellement diagnostiquée, un examen parodontal doit être réalisé dans le cadre de la prise en charge continue de la pathologie.

Même si aucune parodontite n'est diagnostiquée au départ, un bilan oral/dentaire annuel est recommandé.

Plus largement, la communication entre le médecin traitant et le chirurgien-dentiste traitant est une des clefs dans la prise en charge optimale d'un patient atteint de pathologies pulmonaires et de parodontite.

3.5 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

3.5.1 Synthèse des revues de la littérature

3.5.1.1 Maladie de Crohn (MC)

La MC est une MICI récurrente et rémittente qui peut toucher n'importe quelle région du tractus gastro-intestinal (122). Maladie hétérogène, la MC provoque des symptômes typiques comme des douleurs abdominales, une diarrhée, des saignements rectaux et une perte de poids. Ses complications potentielles comprennent l'obstruction intestinale, la perforation de l'intestin grêle ou du côlon, abcès, fistule et saignements intestinaux (123). De plus, de 6 à 40 % des patients présentent des symptômes extra-intestinaux, notamment une spondylarthrite, des manifestations cutanées, une inflammation oculaire, une cholangite sclérosante ou encore une hypercoagulabilité (124).

- ◆ *Les patients atteints de MC ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

Selon une étude de Zhang et al de 2021, un risque accru de présenter une parodontite a été retrouvé positivement associé aux patients atteints de MC par rapport aux patients sans MC (OR = 1,72 [IC95 %: 1,36 – 2,19], I² =0 %) (125). On retrouve cette conclusion dans les études de She et al., (2020) et de Papageorgiou et al., (2017) avec des OR respectifs de (3,64 [IC95 %: 2,33 – 5,67], I² =51,4 %) (126) et (3,96 [IC95 %: 2,39 – 6,54], I² =0 %, p<0,001) (127).

3.5.1.2 Rectocolite hémorragique (RCH)

La RCH est également une MICI, mais limitée cette fois à la muqueuse et affecte de façon continue le rectum et le côlon. Son évolution se fait par poussées, entrecoupées

de périodes de rémission. Son origine est imparfaitement connue mais probablement multifactorielle et conséquence d'une dérégulation du système immunitaire en réponse à des facteurs environnementaux et au microbiote intestinal (128). La RCH survient généralement chez des patients génétiquement prédisposés (129).

- ◆ *Les patients atteints de RCH ont-ils un risque plus élevé de présenter une parodontite ?*

L'étude de Zhang et al., (2021), indique qu'un risque accru de présenter une parodontite est positivement associé aux patients atteints de RCH par rapport aux patients non RCH (OR = 2,39 [1,19 – 4,80], I² =85 %) (125). Les études de She et al., (2020) et de Papageorgiou et al., (2017) présentent des résultats concordants avec respectivement : OR = 5,37 [3,30 – 8,74], I² =0 % (126) et OR = 5,11 [2,92 – 8,92], I² =0 %, p<0,001 (127).

- ◆ *Les patients atteints d'une parodontite ont-ils un risque plus élevé de présenter une MICI ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint d'une MICI peut-elle être liée à une augmentation des symptômes et/ou des complications d'une MICI ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

- ◆ *La présence d'une parodontite chez le patient atteint d'une MICI peut-elle être liée à une difficulté de contrôle/stabilisation/traitement d'une MICI ?*

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

- ◆ *Le traitement de la parodontite peut-il améliorer les symptômes/l'évolution/le*

traitement d'une MICI ?

Aucune étude incluse n'a étudié précisément cette question.

3.5.2 Résumé des hypothèses mécanistiques de l'association entre parodontite et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les MICI résultent entre autre d'une réaction inflammatoire qui entraîne des destructions tissulaires importantes (130).

La concentration en prostaglandine E2, un métabolite de l'acide arachidonique qui révèle le degré d'inflammation, est quatre fois plus élevée chez les patients atteints de MICI et de parodontite que chez les patients MICI sans parodontite. Il y aurait donc plus d'inflammation et de destruction tissulaire chez les patients souffrant d'une MICI et d'une maladie parodontale (131).

De plus, la forte présence de la souche *Wolinella* (bactérie inhabituelle de la flore sous-gingivale) inhiberait la fonction de chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles chez les patients MICI, aggravant les manifestations parodontales (132). Van Dyke et al., (1986) ont suggéré que des micro-organismes inhabituels colonisant la cavité buccale de patients atteints de MICI pourraient modifier la réponse de l'hôte et potentiellement conduire à une réponse inflammatoire exacerbée (131).

Les interleukines 4 et 18, cytokines régulant la réponse immunitaire, inflammatoire ou la production de collagène, sont également présentes en plus faible quantité chez les patients atteints de MICI et de parodontite que chez les patients MICI uniquement. Cette diminution pourrait aggraver l'inflammation et donc la destruction tissulaire inhérente à ces pathologies (133). A contrario, l'interleukine 6, cytokine pro-inflammatoire régulée par la production d'oxyde nitrique synthase, est elle retrouvée en quantité importante dans le fluide crévulaire des sites actifs de la maladie parodontale. Chez les patients MICI, l'activité de l'oxyde nitrique synthase est diminuée, entraînant une hyper production d'IL-6 et donc une perturbation de la réponse inflammatoire (134).

Les MICI et la parodontite sont des maladies chroniques auto-immunes avec une réponse inflammatoire muqueuse disproportionnée. La libération d'enzymes lysosomales neutrophiles pour la parodontite et la production de cytokines pro-inflammatoires pour les MICI permettent aux bactéries et à leurs produits d'envahir les tissus et d'interagir avec d'autres types de cellules, comme les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules T. Ces derniers libèrent des médiateurs pro-inflammatoires, comme le TNF- α , l'IL-1 β et l'IL-17, et régulent le développement des lymphocytes Th1 et Th17 pour exacerber la réponse inflammatoire. Les deux conditions impliquent une réponse immunitaire Th1/Th17 avec un recrutement et une infiltration excessive de neutrophiles activés qui conduit à la destruction des tissus dans l'environnement local (132). En outre, dans l'intestin et dans le parodonte, IL-10 joue un rôle clé dans la régulation de l'état physiologique du tissu et dans la régulation de la production de cytokines pro-inflammatoires (135)(136).

D'un point de vue bactérien, *Campylobacter*, bactérie à Gram négatif présente dans le biofilm dentaire est retrouvée en plus grande quantité dans les intestins des patients MICI. *Campylobacter Concisus* est la forme de cette bactérie qui résiste le mieux dans le tractus intestinal et pourrait être initiatrice de maladie cryptogénétique de l'intestin (136).

Enfin, les mêmes catégories de cellules immunitaires étant présentes dans la muqueuse intestinale et dans la parodontite ; c'est l'exposition excessive à la microflore qui entrainerait une hypersensibilité et une réponse immunitaire inefficace ou exagérée. Dans le cas du parodonte ou de la muqueuse intestinale, le mécanisme d'immunité est hyper activé par les bactéries exogènes, entraînant également une hypersensibilité aux bactéries commensales. Ce mécanisme est influencé par la quantité et la virulence des bactéries mais encore par la santé générale ou l'environnement du patient (137).

3.5.3 Recommandations/lignes directrices pour les médecins généralistes

Il n'existe actuellement pas de rapport de consensus traitant de recommandations à visée des médecins généralistes concernant la prise en charge de patients atteints de maladies parodontales et de MICI.

Ces recommandations sont basées sur des rapports de consensus traitant d'autres pathologies systémiques et dont les lignes directrices sont applicables aux MICI.

L'éducation en santé bucco-dentaire devrait être apportée à tous les patients atteints de MICI dans le cadre de leur programme d'éducation globale.

Les patients atteints de MICI doivent être informés que la parodontite peut avoir un impact négatif et favoriser l'apparition de complications de ces pathologies.

A contrario, au vu des hypothèses mécanistiques du lien entre maladie parodontale et MICI, ils doivent savoir qu'un traitement parodontal efficace pourrait avoir un impact positif sur leur pathologie.

3.5.3.1 Suivi d'un patient atteint d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Le médecin traitant doit s'informer d'un diagnostic préalable de parodontite. Dès lors plusieurs cas de figure sont possibles :

- Patients avec diagnostic de parodontite préalablement posé
- Patients sans diagnostic de parodontite préalablement posé

Si le diagnostic est établi, le médecin traitant doit s'assurer que l'entretien et les soins parodontaux appropriés sont dispensés.

S'il n'est pas établi, les patients doivent alors être interrogés sur les signes et les symptômes de la parodontite qu'ils pourraient potentiellement ressentir, à savoir :

- saignement des gencives pendant le brossage ou l'alimentation,

- perte, espacement ou mobilité des dents,
- halitose (mauvaise odeur buccale),
- présence d'abcès gingivaux et/ou de suppuration gingivale.

Ainsi selon les réponses du patient à ces différentes questions :

- En cas de réponses positives (au moins un des symptômes évoqués), une évaluation parodontale complète doit être mise en place rapidement chez le chirurgien-dentiste traitant ou le parodontiste.
- En cas de réponses négatives, les patients doivent rester vigilants et surveiller leur cavité buccale à la recherche de ces différents symptômes. Ils doivent au minimum consulter leur chirurgien-dentiste annuellement ou dès lors qu'un des symptômes apparaît.

3.5.3.2 Diagnostic nouveau d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Pour tous les patients atteints d'une MICI nouvellement diagnostiquée, un examen parodontal doit être réalisé dans le cadre de la prise en charge continue de la pathologie.

Même si aucune parodontite n'est diagnostiquée au départ, un bilan oral/dentaire annuel est recommandé.

Plus largement, la communication entre le médecin traitant et le chirurgien-dentiste traitant est une des clefs dans la prise en charge optimale d'un patient atteint de MICI et de parodontite.

4 Discussion

4.1 Arbre décisionnel à destination des médecins généralistes

Les médecins sont amenés quotidiennement à prendre des dizaines de décisions telles que prescrire un examen, mettre en place ou interrompre un traitement, en changer voir hospitaliser un patient. L'arbre décisionnel, que les médecins appellent aussi « conduite à tenir » ou « algorithme », est un outil de décision qu'ils peuvent utiliser et qui leur permet de s'orienter de façon progressive et logique afin d'arriver, par exemple, à un choix thérapeutique. L'arbre décisionnel se présente sous la forme graphique d'un arbre, à l'instar d'un arbre généalogique, avec un tronc central, des branches qui représentent une décision, un évènement, une constatation clinique... et des nœuds qui se divisent pour donner d'autres branches qui elles-mêmes vont donner, ou pas, d'autres nœuds, voire se rejoindre (138).

Les arbres décisionnels sont fréquemment utilisés par les professionnels de santé. Il en existe par exemple, édités par l'EFP en 2019, pour la détermination du stade/grade d'une parodontite par le chirurgien-dentiste (139). De nombreux arbres décisionnels à destination des médecins sont également disponibles, comme ceux édités par la Haute Autorité de Santé (HAS), pour aider à la prise en charge de patients atteints de la Covid-19 depuis 2020 (140). De plus, des fiches de recommandations avec arbres décisionnels, éditées par la Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale (SFPIO) en collaboration avec le Groupe de Réflexion Paro Médecine et ORAL B, existent. Elles sont principalement à destination des chirurgiens-dentistes et traitent des associations entre maladies parodontales et diabète (141), MCV (142), PR (143), MICI (144) ou encore BPCO (145). Ces fiches de recommandations pourraient aussi être utilisées par des médecins afin de mieux comprendre les liens entre maladies parodontales et les pathologies systémiques citées ci-dessous et mieux appréhender la complexité des soins dentaires en fonction de l'état de santé général du patient.

Pour ce travail, un arbre décisionnel commun aux différents groupes de pathologie (**figure 13**) ayant pour objectif d'aider les médecins à orienter rapidement leurs patients en fonction de leur état ou leur symptomatologie parodontal, a été retenu. En effet les recommandations à destination des médecins généralistes étant similaires, la réalisation d'un document unique devrait rendre plus simple son appropriation et son application.

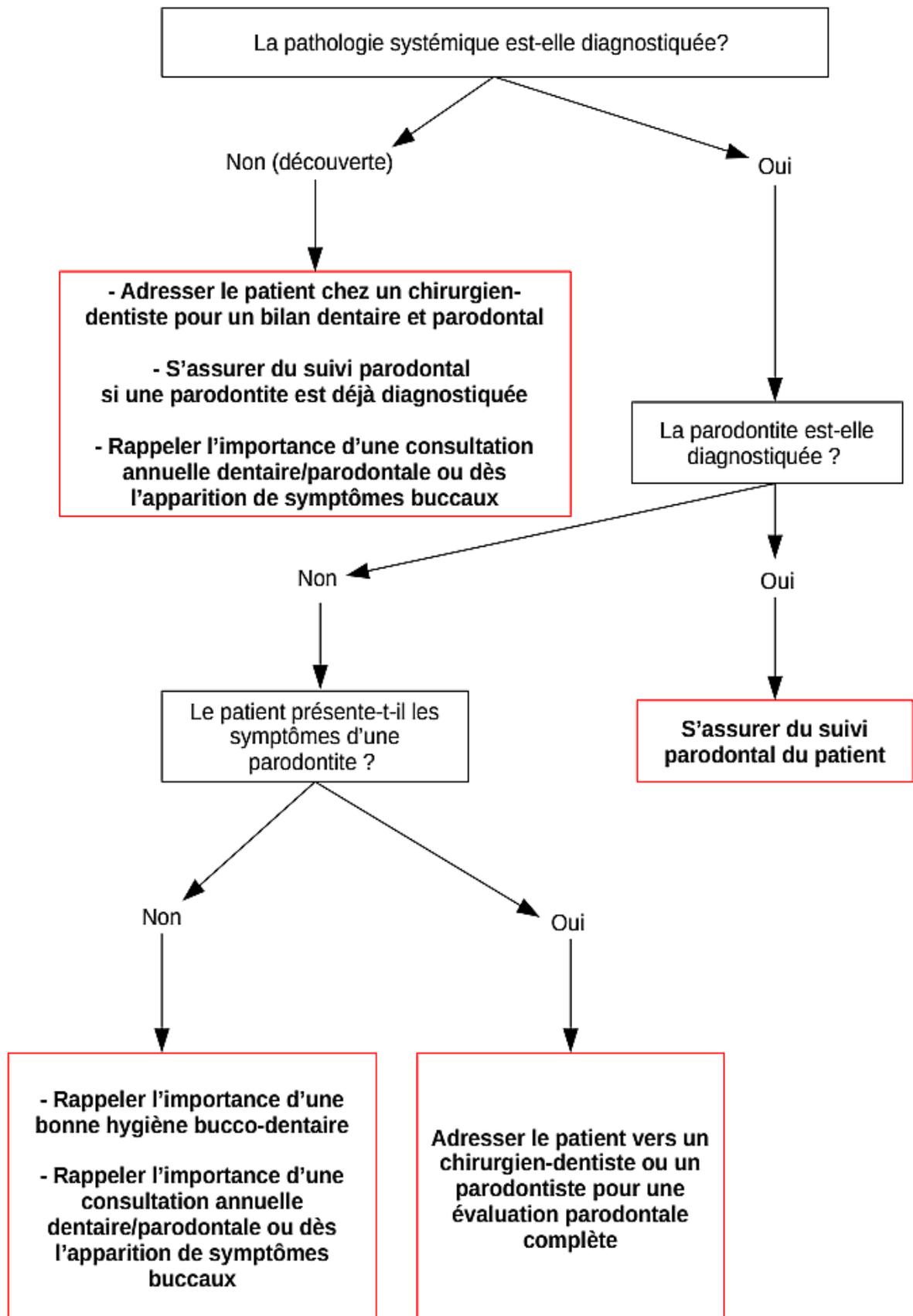


Figure 13. Arbre décisionnel à destination des médecins généralistes traitant de la prise en charge de patients atteints de pathologies systémiques et parodontales. *Le médecin généraliste doit interroger le patient sur la présence de symptômes buccaux et s'assurer du suivi parodontal ou adresser le patient vers un chirurgien-dentiste si nécessaire, d'autant plus en cas de décompensation de la pathologie systémique.*
**saignement des gencives pendant le brossage ou l'alimentation, perte/espace/mobilité des dents, halitose, présence d'abcès gingivaux et/ou suppuration gingivale*

4.2 Limites et difficultés rencontrées

4.2.1 Nombre et types d'études

Le domaine de la médecine parodontale est très dynamique depuis plusieurs années, de nouveaux sujets et de nouvelles associations de maladies apparaissant en succession rapide en raison de l'augmentation exponentielle des publications scientifiques. Comme dans d'autres domaines de la recherche biomédicale, l'application clinique de ces connaissances est généralement en retard par rapport à la base de connaissances, principalement en raison du manque d'essais cliniques clairs et convaincants démontrant un effet significatif de la prévention ou du traitement de la parodontite sur la plupart des conditions épidémiologiquement associées à la parodontite (146). Si les revues systématiques de la littérature avec méta-analyse publiées sont nombreuses concernant les MCV et les pathologies endocriniennes/métaboliques en médecine parodontale, moins de données de synthèse sont retrouvées en ce qui concerne des pathologies comme les PMS, les MICI ou encore les maladies pulmonaires. Il est en effet plus souvent retrouvé des revues narratives que des revues systématiques de la littérature et parfois peu ou pas de méta-analyse car les données des études cliniques ne sont pas comparables puisque trop disparates.

4.2.2 Recommandations

Des rapports de consensus et des recommandations à destination des chirurgiens-dentistes et des médecins ont été retrouvés dans la littérature en ce qui concerne la prise en charge de patients atteints de parodontite et de diabète (33) (66) ou de MCV (23) (29). A ce jour, il n'existe cependant pas dans la littérature de recommandations françaises ou internationales officielles concernant la prise en charge, par le médecin généraliste, de patients atteints de parodontite et de MICI ou de pathologies pulmonaires. Les recommandations présentées dans ce travail ont été adaptées de recommandations traitant d'autres groupes de pathologies.

Si ces recommandations existent, des écarts de conduite entre les prises en charge en France et d'autres pays sont identifiables lors d'enquêtes auprès de médecins généralistes. Il existe par exemple des différences dans la formation initiale avec 52,96 % des médecins Français interrogés qui estiment avoir reçu des informations sur la parodontite et les pathologies systémiques pendant leurs études (7), contre 24 % des endocrinologues en Caroline du Nord (147) ou 10 % des étudiants en troisième cycle de médecine interne de New York (148) aux États-Unis.

Concernant la réalisation d'examen buccaux pendant leurs consultations de médecine générale, un médecin Français interrogé sur deux n'en réalise jamais (7) alors qu'ils sont trois sur quatre à New York (148). Ces différences peuvent également s'expliquer par des divergences de points de vue entre les professionnels de santé, comme en Allemagne où médecins et chirurgien-dentistes n'accordent pas la même importance aux soins dentaires chez des patients atteints de pathologies systémiques (149).

Une mise à jour française se basant sur ce travail pourrait être une idée intéressante pour pallier ces écarts.

5 Conclusion

La médecine parodontale constitue aujourd'hui un des piliers de la prise en charge globale d'un patient se présentant au cabinet de médecine générale. La prévalence des maladies parodontales et l'existence de liens potentiels uni ou bi-directionnels avec certaines pathologies systémiques en font un important problème de santé publique. Si le traitement parodontal peut améliorer plusieurs conditions systémiques, c'est la collaboration entre médecins généralistes et chirurgiens-dentistes qui permettra sa réalisation. Le médecin généraliste devrait pouvoir agir comme sentinelle de l'état bucco-dentaire des patients et leur adresser un message de prévention de son potentiel impact sur la santé générale ou sur l'évolution de pathologies systémiques.

Ce travail devrait permettre, via sa synthèse de la littérature scientifique, la mise à jour de recommandations existantes ou proposées et l'établissement d'un arbre décisionnel simple, d'apporter en consultation de médecine générale des informations et des conseils adaptés pour des patients atteints de nombreuses pathologies systémiques. Le dépistage précoce et l'orientation vers un spécialiste doivent permettre d'éviter une perte de chance au patient.

En plus d'une communication efficace entre les professionnels de santé, la mise en place d'une formation continue traitant de la médecine parodontale, auprès des médecins généralistes, pourrait améliorer la prise en charge de patients atteints de maladies parodontales et systémiques. Ce travail pourrait servir ultérieurement de base à cet objectif.

Références bibliographiques

1. 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 Suppl 20:S162-70.
2. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045-53.
3. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2013;62(1):59-94.
4. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M, et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol*. 2016;43(5):390-400.
5. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):7-13.
6. Leeder S, Corbett S, Usherwood T. General practice registrar education beyond the practice: The public health role of general practitioners. *Aust Fam Physician*. 2016;45(5):266-9.
7. Dubar M, Delatre V, Moutier C, Sy K, Agossa K. Awareness and practices of general practitioners towards the oral-systemic disease relationship: A regionwide survey in France. *J Eval Clin Pract*. 2020;26(6):1722-30.
8. Schenkein HA, Papapanou PN, Genco R, Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):90-106.
9. Larvin H, Kang J, Aggarwal VR, Pavitt S, Wu J. Risk of incident cardiovascular disease in people with periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res*. 2020;cre2.336.
10. Leng W-D, Zeng X-T, Kwong JSW, Hua X-P. Periodontal disease and risk of coronary heart disease: An updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. 2015;201:469-72.
11. Fagundes NCF, Almeida APCPSC, Vilhena KFB, Magno MB, Maia LC, Lima RR. Periodontitis As A Risk Factor For Stroke: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;Volume 15:519-32.

12. Leira Y, Juan S, Miguel B. Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. 2016;
13. Xu S, Song M, Xiong Y, Liu X, He Y, Qin Z. The association between periodontal disease and the risk of myocardial infarction: a pooled analysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):50.
14. Wang J, Xu G, Jinghua S, Shuquan Z, Wenqian Y, Xueling Z, et al. The risk of periodontitis for peripheral vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2019;20(2):81.
15. Yang S, Zhao LS, Cai C, Shi Q, Wen N, Xu J. Association between periodontitis and peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):141.
16. Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, Czesnikiewicz-Guzik M, Barbosa Ribeiro A, Orlandi M, et al. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res.* 01 2020;116(1):28-39.
17. Martin-Cabezas R, Seelam N, Petit C, Agossa K, Gaertner S, Tenenbaum H, et al. Association between periodontitis and arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2016;180:98-112.
18. Roca-Millan E, González-Navarro B, Jané-Salas E, López-López J. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;10.
19. Liu W, Cao Y, Dong L, Zhu Y, Wu Y, Lv Z, et al. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis. Cochrane Oral Health Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2019
20. Joshi C, Bapat R, Anderson W, Dawson D, Hijazi K, Cherukara G. Detection of periodontal microorganisms in coronary atheromatous plaque specimens of myocardial infarction patients: A systematic review and meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med.* 2019;
21. Joshi C, Anderson W, Phil D, Hijazi K, Dent R. Plaque Specimens of Myocardial Infarction Patients: A Systematic Review. :47.
22. Almeida APCPSC, Fagundes NCF, Maia LC, Lima RR. Is there an Association Between Periodontitis and Atherosclerosis in Adults? A Systematic Review. *Curr Vasc Pharmacol.* 2018;16(6):569-82.
23. 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.

24. Weissberg P. Atherogenesis: current understanding of the causes of atheroma. *Heart*. 2000;83(2):247-52.
25. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol*. 2013;40 Suppl 14:S51-69.
26. Malgouyres Elise. Maladies parodontales et cardio-vasculaires : enquête auprès des médecins cardio-vasculaires et des patients du centre de détection et de prévention de l'athérosclérose du CHU de Toulouse. Toulouse III; 2016
27. Lanau N, Mareque J, Zabalza M. Does Periodontal Treatment Help in Arterial Hypertension Control? A Systematic Review of Literature. *Eur J Dent*. 2020;
28. Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, Czesnikiewicz-Guzik M, Barbosa Ribeiro A, Orlandi M, et al. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res*. 2020;116(1):28-39.
29. Cotti E, Cairo F, Bassareo PP, Fonzar F, Venturi M, Landi L, et al. Perioperative dental screening and treatment in patients undergoing cardiothoracic surgery and interventional cardiovascular procedures. A consensus report based on RAND/UCLA methodology. *Int Endod J*. 2020;53(2):186-99.
30. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(7):377-90.
31. Edwards CM, Cusi K. Prediabetes: A Worldwide Epidemic. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2016;45(4):751-64.
32. Raets L, Beunen K, Benhalima K. Screening for Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: What Is the Evidence? *J Clin Med*. 2021;10(6):1257.
33. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2018;45(2):138-49.
34. Ziukaite L, Slot DE, Van der Weijden FA. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *J Clin Periodontol*. 2018;45(6):650-62.
35. Wu C, Yuan Y, Liu H, Li S, Zhang B, Chen W, et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *Bmc Oral Health*. 2020;20(1):204.
36. Esteves Lima RP, Cyrino RM, de Carvalho Dutra B, Oliveira da Silveira J, Martins CC, Miranda Cota LO, et al. Association Between Periodontitis and Gestational

Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol.* 2016;87(1):48-57.

37. Abariga SA, Whitcomb BW. Periodontitis and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):344.
38. Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, Lopez R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol.* 2018;55(7):653-67.
39. Dicembrini I, Serni L, Monami M, Caliri M, Barbato L, Cairo F, et al. Type 1 diabetes and periodontitis: prevalence and periodontal destruction-a systematic review. *Acta Diabetol.* 2020;57(12):1405-12.
40. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):167-87.
41. Corrêa CR, Formolo NPS, Dezanetti T, Speretta GFF, Nunes EA. Relative fat mass is a better tool to diagnose high adiposity when compared to body mass index in young male adults: A cross-section study. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;41:225-33.
42. Gobin R, Tian D, Liu Q, Wang J. Periodontal Diseases and the Risk of Metabolic Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol.* 2020;11:336.
43. Nascimento GG, Leite FRM, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF, et al. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015;42(6):495-505.
44. Martens L, De Smet S, Yusof MYPM, Rajasekharan S. Association between overweight/obesity and periodontal disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* 2017;18(2):69-82.
45. Daudt LD, Musskopf ML, Mendez M, Reck Remonti LL, Leitao CB, Gross JL, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res.* 2018;32:e35.
46. Xu J, Duan X. Association between periodontitis and hyperlipidaemia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020;47(11):1861-73.
47. Zhu J, Guo B, Gan X, Zhang L, He Y, Liu B, et al. Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Bmc Oral Health.* 2017;17:104.

48. Ata-Ali F, Melo M, Cobo T, Nagasawa MA, Shibli JA, Ata-Ali J. Does Non-Surgical Periodontal Treatment Improve Glycemic Control? A Comprehensive Review of Meta-Analyses. *J Int Acad Periodontol.* 2020;22(4):205-22.
49. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *Bmc Oral Health.* 2016;17:31.
50. Jain A, Gupta J, Bansal D, Sood S, Gupta S, Jain A. Effect of scaling and root planing as monotherapy on glycemic control in patients of Type 2 diabetes with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(4):303-10.
51. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci.* 2020;28:e20190248.
52. Artese HPC, Foz AM, Rabelo M de S, Gomes GH, Orlandi M, Suvan J, et al. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *PloS One.* 2015;10(5):e0128344.
53. Hasuike A, Iguchi S, Suzuki D, Kawano E, Sato S. Systematic review and assessment of systematic reviews examining the effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with diabetes. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal.* 2017;22(2):e167-76.
54. Cao R, Li Q, Wu Q, Yao M, Chen Y, Zhou H. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Bmc Oral Health.* 2019;19(1):176.
55. Garde S, Akhter R, Nguyen MA, Chow CK, Eberhard J. Periodontal Therapy for Improving Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(15):3826.
56. Valéra MC, Gourdy, pierre, Sixou Michel. Diabète et maladies parodontales – Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Mise Au Point.* 2008;5.
57. Mealey BL, Oates TW, American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol.* 2006;77(8):1289-303.
58. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan SD, Hori O, Cao R, et al. Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodontal Res.* 1996;31(7):508-15.
59. Mealey BL. Periodontal disease and diabetes. A two-way street. *J Am Dent Assoc* 1939. 2006;137 Suppl:26S-31S.

60. Southerland JH, Taylor GW, Moss K, Beck JD, Offenbacher S. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontol 2000*. 2006;40:130-43.
61. Buyschaert M. Diabète et maladie parodontale. Le point en 2017 d'une double relation silencieuse. *Médecine Mal Métaboliques*. 2017;11(2):105-9.
62. Tenenbaum H, Bouaziz W, Davideau J-L, Huck O. Obésité et maladies parodontales. *Mis E Au Point*. 2015;4.
63. Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):125-53.
64. Haffajee AD, Socransky SS. Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *J Clin Periodontol*. 2009;36(2):89-99.
65. Zeigler, Persson, Wondimu. Zeigler CC, Persson GR, Wondimu B, Marcus C, Sobko T, Modéer T. Microbiota in the oral subgingival biofilm is associated with obesity in adolescence. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20(1):157-64.
66. Chapple ILC, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra M-C, Cocco F, et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 2017;44 Suppl 18:S39-51.
67. Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum*. 2014;81(4):303-12.
68. de Molon RS, Rossa C, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18).
69. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*. 2017;46(2):183-96.
70. Firestein GS. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. *Nature*. 2003;423(6937):356-61.
71. de Oliveira Ferreira R, de Brito Silva R, Magno MB, Carvalho Almeida APCPS, Fagundes NCF, Maia LC, et al. Does periodontitis represent a risk factor for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019;11:1759720X19858514.
72. 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.

73. Qiao Y, Wang Z, Li Y, Han Y, Zhou Y, Cao X. Rheumatoid arthritis risk in periodontitis patients: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2020;87(6):556-64.
74. Tang Q, Fu H, Qin B, Hu Z, Liu Y, Liang Y, et al. A Possible Link Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017;37(1):79-86.
75. van Riel PLCM, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(5 Suppl 101):S40-4.
76. Hussain SB, Botelho J, Machado V, Zehra SA, Mendes JJ, Ciurtin C, et al. Is there a bidirectional association between rheumatoid arthritis and periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(3):414-22.
77. Halary C. La spondylarthrite ankylosante: une maladie, ses traitements [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2007.
78. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Cheungpasitporn W. The Association Between Periodontal Disease and Risk of Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1829-30.
79. Glaser DL, Kaplan FS. Osteoporosis. Definition and clinical presentation. *Spine*. 15 1997;22(24 Suppl):12S-16S.
80. Xu S, Zhang G, Guo J-F, Tan Y-H. Associations between osteoporosis and risk of periodontitis: A pooled analysis of observational studies. *Oral Dis*. 2021;27(2):357-69.
81. Ratz T, Dean LE, Atzeni F, Reeks C, Macfarlane GJ, Macfarlane TV. A possible link between ankylosing spondylitis and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2015;54(3):500-10.
82. Calderaro DC, Corrêa JD, Ferreira GA, Barbosa IG, Martins CC, Silva TA, et al. Influence of periodontal treatment on rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(3):238-44.
83. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is linked to oral bacteria: etiological association. *Mod Rheumatol*. 2009;19(5):453-6.
84. Ogrendik M, Kokino S, Ozdemir F, Bird PS, Hamlet S. Serum antibodies to oral anaerobic bacteria in patients with rheumatoid arthritis. *MedGenMed Medscape Gen Med*. 2005;7(2):2.

85. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease caused by periodontal pathogens. *Int J Gen Med.* 2013;6:383-6.
86. Pandey A, Rajak R, Pandey M. Periodontal diseases and its association with disease activity in ankylosing spondylitis/SpA: A systematic review. *Eur J Rheumatol.* 2020;
87. Bowness P. HLA B27 in health and disease: a double-edged sword? *Rheumatol Oxf Engl.* 2002;41(8):857-68.
88. Ogrendik M. Periodontal Pathogens are Likely to be Responsible for the Development of Ankylosing Spondylitis. *Curr Rheumatol Rev.* 2015;11(1):47-9.
89. Penoni DC, Leão ATT, Fernandes TM, Torres SR. Possible links between osteoporosis and periodontal disease. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(3):270-3.
90. Jabbar S, Drury J, Fordham J, Datta HK, Francis RM, Tuck SP. Plasma vitamin D and cytokines in periodontal disease and postmenopausal osteoporosis. *J Periodontal Res.* 2011;46(1):97-104.
91. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 1998;13(5):763-73.
92. Liang L, Yu J-F, Wang Y, Wang G, Ding Y. Effect of estrogen receptor beta on the osteoblastic differentiation function of human periodontal ligament cells. *Arch Oral Biol.* 2008;53(6):553-7.
93. Kelsey JL, Lamster IB. Influence of Musculoskeletal Conditions on Oral Health Among Older Adults. *Am J Public Health.* 2008;98(7):1177-83.
94. Manger D, Walshaw M, Fitzgerald R, Doughty J, Wanyonyi KL, White S, et al. Evidence summary: the relationship between oral health and pulmonary disease. *Br Dent J.* 2017;222(7):527-33.
95. Oliveira TFL de, Gomes Filho IS, Passos J de S, Cruz SS da, Oliveira MT, Trindade SC, et al. Factors associated with nosocomial pneumonia in hospitalized individuals. *Rev Assoc Medica Bras 1992.* 2011;57(6):630-6.
96. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care.* 2005;50(6):725-39; discussion 739-741.
97. Jerônimo LS, Abreu LG, Cunha FA, Esteves Lima RP. Association Between Periodontitis and Nosocomial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis

- of Observational Studies. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):11-7.
98. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2000;343(4):269-80.
99. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl*. 2016;388(10053):1545-602.
100. Godara N, Godara R, Khullar M. Impact of inhalation therapy on oral health. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc*. 2011;28(4):272-5.
101. Kelly N, El Karim I. Periodontitis May Be Associated With Respiratory Diseases Such as Asthma, COPD, and Pneumonia. *J Evid-Based Dent Pract*. 2020;20(4):101498.
102. Tan L, Wang H, Pan C, Zhao J. Periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease stratified by smoking: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(12):23190-7.
103. Global Asthma Report 2018.pdf
104. Wang L, Gao S, Yu M, Sheng Z, Tan W. Association of asthma with coronary heart disease: A meta analysis of 11 trials. *PloS One*. 2017;12(6):e0179335.
105. Kankaanranta H, Kauppi P, Tuomisto LE, Ilmarinen P. Emerging Comorbidities in Adult Asthma: Risks, Clinical Associations, and Mechanisms. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:3690628.
106. Cagnani A, Barros A, Sousa L, Zanin L, Motta C, Peruzzo D, et al. Periodontal disease as a risk factor for aspiration pneumonia: A systematic review. *Biosci J*. 2016;32:813-21.
107. Pinheiro PG, Salani R, Aguiar ASW de, Pereira SL da S. Perfil periodontal de individuos adultos traqueostomizados com pneumonia nosocomial. *Periodontia*. 2007;67-72.
108. Amaral SM, Cortês A de Q, Pires FR. Nosocomial pneumonia: importance of the oral environment. *J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia*. 2009;35(11):1116-24.
109. Nauseef WM. Proteases, neutrophils, and periodontitis: the NET effect. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4237-9.
110. McCarthy C, Reeves EP, McElvaney NG. The Role of Neutrophils in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13 Suppl 4:S297-304.

111. Sapey E, Yonel Z, Edgar R, Parmar S, Hobbins S, Newby P, et al. The clinical and inflammatory relationships between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol*. 2020;47(9):1040-52.
112. Gaeckle NT, Heyman B, Criner AJ, Criner GJ. Markers of Dental Health Correlate with Daily Respiratory Symptoms in COPD. *Chronic Obstr Pulm Dis Miami Fla*. 2018;5(2):97-105.
113. Winning L, Patterson CC, Cullen KM, Kee F, Linden GJ. Chronic periodontitis and reduced respiratory function. *J Clin Periodontol*. 2019;46(3):266-75.
114. Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, et al. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. 2013;22(130):454-75.
115. Sapey E, Patel JM, Greenwood H, Walton GM, Grudzinska F, Parekh D, et al. Simvastatin Improves Neutrophil Function and Clinical Outcomes in Pneumonia. A Pilot Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(10):1282-93.
116. Sapey E, Stockley JA, Greenwood H, Ahmad A, Bayley D, Lord JM, et al. Behavioral and structural differences in migrating peripheral neutrophils from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(9):1176-86.
117. Roberts NJ, Patel IS, Partridge MR. The diagnosis of COPD in primary care; gender differences and the role of spirometry. *Respir Med*. 2016;111:60-3.
118. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003;8(1):54-69.
119. Taga K, Tosato G. IL-10 inhibits human T cell proliferation and IL-2 production. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1992;148(4):1143-8.
120. Toker H, Gorgun EP, Korkmaz EM, Yüce HB, Poyraz O. The effects of IL-10 gene polymorphism on serum, and gingival crevicular fluid levels of IL-6 and IL-10 in chronic periodontitis. *J Appl Oral Sci Rev FOB*. 2018;26:e20170232.
121. Ferreira MKM, Ferreira R de O, Castro MML, Magno MB, Almeida APCPSC, Fagundes NCF, et al. Is there an association between asthma and periodontal disease among adults? Systematic review and meta-analysis. *Life Sci*. 2019;223:74-87.
122. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet Lond Engl*. 2012;380(9853):1590-605.
123. Abbass M, Cepek J, Parker CE, Nguyen TM, MacDonald JK, Feagan BG, et al.

Adalimumab for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2019 CD012878

124. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ, Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):465-83; quiz 464, 484.
125. Zhang Y, Qiao D, Chen R, Zhu F, Gong J, Yan F. The Association between Periodontitis and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *BioMed Res Int*. 2021;2021:6692420.
126. She Y-Y, Kong X-B, Ge Y-P, Liu Z-Y, Chen J-Y, Jiang J-W, et al. Periodontitis and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):67.
127. Papageorgiou SN, Hagner M, Nogueira AVB, Franke A, Jäger A, Deschner J. Inflammatory bowel disease and oral health: systematic review and a meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2017;44(4):382-93.
128. Klotz C, Barret M, Dhooge M, Oudjit A, Chaussade S, Coriat R, et al. Rectocolite hémorragique : conduite diagnostique et prise en charge thérapeutique. *Presse Médicale*. 2015;44(2):144-9.
129. Xu X-R, Liu C-Q, Feng B-S, Liu Z-J. Dysregulation of mucosal immune response in pathogenesis of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(12):3255-64.
130. Sairenji T, Collins KL, Evans DV. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care*. 2017;44(4):673-92.
131. Van Dyke TE, Dowell VR, Offenbacher S, Snyder W, Hersh T. Potential role of microorganisms isolated from periodontal lesions in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Infect Immun*. 1986;53(3):671-7.
132. Agossa K, Dendooven A, Dubuquoy L, Gower-Rousseau C, Delcourt-Debruyne E, Capron M. Periodontal manifestations of inflammatory bowel disease: emerging epidemiologic and biologic evidence. *J Periodontal Res*. 2017;52(3):313-24.
133. Figueredo CM, Brito F, Barros FC, Menegat JSB, Pedreira RR, Fischer RG, et al. Expression of cytokines in the gingival crevicular fluid and serum from patients with inflammatory bowel disease and untreated chronic periodontitis. *J Periodontal Res*. 2011;46(1):141-6.
134. Kalmar JR. Crohn's disease: orofacial considerations and disease pathogenesis. *Periodontol 2000*. 1994;6:101-15.
135. Kole A, Maloy KJ. Control of intestinal inflammation by interleukin-10. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2014;380:19-38.

136. Zhang L. Oral Campylobacter species: Initiators of a subgroup of inflammatory bowel disease? *World J Gastroenterol WJG*. 2015;21:9239-44.
137. Brandtzaeg P. Inflammatory bowel disease: clinics and pathology. Do inflammatory bowel disease and periodontal disease have similar immunopathogeneses? *Acta Odontol Scand*. 2001;59(4):235-43.
138. Benhamou Y. Prise en charge des patients à risque médical en odontologie: arbres décisionnels [Thèse d'exercice]. [1965-2019, France]: Université de Nice-Sophia Antipolis. Faculté d'Odontologie; 2009.
139. FichePratique_2b_Fr_Finale.pdf
140. Prise en charge des patients Covid-19, sans indication d'hospitalisation, isolés et surveillés à domicile [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3182290/fr/prise-en-charge-des-patients-covid-19-sans-indication-d-hospitalisation-isoles-et-surveilles-a-domicile
141. PG_FICHE-diabete.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.sfpio.com/images/Articles/PG_FICHE-diabete.pdf
142. PG_FICHE-MCV.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.sfpio.com/images/Articles/PG_FICHE-MCV.pdf
143. PG_FICHE-rhumatologie.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.sfpio.com/images/Articles/PG_FICHE-rhumatologie.pdf
144. Katsanos et al. - 2015 - Review article non-malignant oral manifestations .pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.sfpio.com/images/Articles/PG1808_090_FICHE-MICI_V4.pdf
145. PG_FICHE-Pneumo-2020.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.sfpio.com/images/Articles/PG_FICHE-Pneumo-2020.pdf
146. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):7-13.
147. Owens JB, Wilder RS, Southerland JH, Buse JB, Malone RM. North Carolina internists' and endocrinologists' knowledge, opinions, and behaviors regarding periodontal disease and diabetes: need and opportunity for interprofessional education. *J Dent Educ*. 2011;75(3):329-38.
148. Quijano A, Shah AJ, Schwarcz AI, Lalla E, Ostfeld RJ. Knowledge and orientations of internal medicine trainees toward periodontal disease. *J Periodontol*. 2010;81(3):359-63.
149. Ziebolz D, Reiss L, Schmalz G, Krause F, Haak R, Mausberg RF. Different

views of dentists and general medical practitioners on dental care for patients with diabetes mellitus and coronary heart diseases: results of a questionnaire-based survey in a district of Germany. *Int Dent J.* 2018;68(3):197-203.

Annexes

Annexe 1- Tableau de synthèse des méta-analyses incluses concernant les associations cliniques entre MCV et maladie parodontale

REVUES DE LA LITTÉRATURE AVEC MÉTA-ANALYSE								
Auteurs	Sujet	Analyse qualitative (nbre étude)	Analyse quantitative (nbre étude)	Type d'études incluses	Groupe contrôle	Critère de jugement principal	Risque de biais des études incluses	Résultats principaux
Fagundes <i>et al.</i> Vasc Health Risk Manag. 2019	Association entre parodontite et AVC	n=10	n=10	Etudes observationnelles (cohorte ou cas/témoins)	-	Risque d'AVC (ischémique et hémorragique) chez des patients atteints de parodontite	Faible	Risque accru d'AVC (ischémiques et hémorragique) : RR= 1,88 [IC95 %: 1,55, 2,29], p<0,00001, I ² =0% et pour les AVC ischémiques : RR = 2,72 [IC95 %: 2,00, 3,71], p<0,00001, I ² = 4%) chez les patients atteints de parodontite. → La parodontite peut représenter un facteur de risque d'AVC, en particulier dans les cas d'accidents ischémiques.
Aguilera <i>et al.</i> , Cardiovasc Res. 2020	Association entre parodontite et hypertension artérielle (HTA)	n=81	n=40	Etudes observationnelles (cohorte, cas/témoins, transversale)	-	Présence d'HTA chez des patients atteints de parodontite	Élevé	- Patients atteints de parodontite modérée : OR = 1,22 ; [IC95%: 1,10-1,35], p=0,0001, I ² =85% de présenter une HTA - Patients atteints de parodontite sévère : OR=1,49 ; [IC95%: 1,09-2,05], p=0,01, I ² : 74% de présenter une HTA
Wang <i>et al.</i> Rev Cardiovasc Med. 2019	Association entre parodontite et MAP (liée à l'athérosclérose)	n=25	n=25	Etudes observationnelles (cas/témoins, transversale) et revue et méta-analyses	-	Présence d'une MAP chez des patients atteints de parodontite	Modéré à élevé	- Incidence de MAP plus élevée chez les personnes atteintes de parodontite : OR = 1,60, [IC95 %: 1,41-1,82], p < 0,001, I ² = 80,5 %. - la parodontite constitue un risque de maladie artérielle des membres inférieurs : OR = 3,00, [IC95 %: 2,23-4,04], p < 0,001, I ² = 0 % et de maladie carotidienne : OR = 1,39, [IC95 %: 1,24-1,56], p < 0,001, I ² = 79,4 %.

Roca-Millan <i>et al.</i> Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2018	Traitement parodontal sur les paramètres de risque cardiovasculaire chez des patients atteints d'athérosclérose	n=10	n=10	Essais cliniques contrôlés et randomisés et essais cliniques contrôlés non randomisés	Absence de traitement parodontal ou OHM seul	Production de CRP et de leucocytes	Non analysé	- Réduction des concentrations de CRP quand traitement parodontal vs pas de traitement : DM = 1,199 mg/L, [IC95% : 1,100-1,299], p<0,001 - Réduction des concentrations de leucocytes quand traitement parodontal vs pas de traitement: DM = 0,79 g/L, [IC95% : 0,717-0,879], p<0,001
Yang <i>et al.</i> , BMC Cardiovasc Disord. 2018.	Association entre parodontite et MAP (liée à l'athérosclérose)	n=7	n=7	Etudes observationnelles (cohorte, cas/témoins, transversale)	-	Risque de présenter une parodontite chez les patients atteints d'une MAP	Non analysé	- Risque de parodontite plus important chez les patients atteints de MAP en comparaison avec les patient non atteints : RR=1,70, [IC95%=1,25-2,29], p=0,01
Xu <i>et al.</i> , BMC Cardiovasc Disord. 2017	Association entre la parodontite et l'IDM	n=22	n=22	Etudes observationnelles (cohorte, cas/témoins, transversale)	-	Présence de parodontite chez des patients ayant eu un IDM	Modéré à élevé	- Présence de parodontite chez les patients ayant eu un IDM: OR= 2,02 ; [IC95% 1,59-2,57], p<0,0001, I ² =86,3%,
Martin-Cabezas <i>et al.</i> , Am Heart J. 2016	Association entre la parodontite et l'HTA	n=25	n=11	Etudes observationnelles (cohorte, cas/témoins, transversale)	-	Présence d'HTA chez les patients atteints de parodontite	Faible	- La présence d'HTA est associée à la présence d'une parodontite avec : OR=1,67, [IC95% : 1,23-2,19], p<0,0001, I ² = 99%
Zeng <i>et al.</i> Int J Cardiol. 2016	Association entre la parodontite et l'athérosclérose carotidienne	n=15	n=15	Etudes observationnelles (cas/témoins, transversale)	-	Présence d'athérosclérose carotidienne chez les patients atteints de parodontite	Faible après ajustement	- La parodontite était associée à l'athérosclérose carotidienne avec une significativité limite : OR = 1,08, [IC95 % : 1,00-1,18], p = 0,05, I ² =78,90%
Leira <i>et al.</i> , Eur J Epidemiol. 2016	Association entre la parodontite et l'AVC	n=8	n=8	Etudes observationnelles (cohorte, cas/témoins)	-	Risque de parodontite chez des patients ayant	Faible à élevé	- Association statistiquement significative entre la parodontite et l'accident ischémique cérébral avec un risque relatif : RR = 2,88 [IC95 % : 1,53-5,41], p<0,0001

	ischémique					eu un AVC ischémique		Cependant quand seules les études avec risque de biais faible sont analysées ce n'est plus significatif : RR = 4,83 [IC95 %: 3,18-7,46], p=0,47
Joshi et al., Trends Cardiovasc Med. 2019	Prévalence des parodontopathogènes dans des plaques d'athérome coronarien	n=14	n=11	Etudes observationnelles transversales	-	Prévalence de parodontopathogènes chez des patients avec de l'athérome coronarien	Modéré à élevé	- Prévalence moyenne de <i>P. gingivalis</i> dans des plaques d'athérome coronaires : 0,4 [IC95% : 0,237-0,556], p<0,0001, I ² = 0% - Prévalence moyenne de <i>A. actinomycetemcomitans</i> dans des plaques d'athérome coronaires : 0,042 [IC95% : -0,398-0,282], p=0,311, I ² = 16,03% – non significatif
Leng et al., Int J Cardiol. 2015	Association entre parodontite et maladie coronarienne	n=18	n=18	Etudes observationnelles de cohorte	-	Risque de développer une maladie coronarienne chez des patients atteints de parodontite	Faible après ajustement	- Risque de développer une maladie coronarienne chez les patients atteints de parodontite : RR = 1,19, [IC95% : 1,13-1,26], p<0,001, I ² = 22,40%
Larvin et al., Clin Exp Dent Res. 2020	Risque d'incident cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie parodontale	n=32	n=30	Etudes observationnelles (cohorte, longitudinale)	-	Risque d'incidents cardiovasculaires chez des patients atteints de parodontite	Critique à élevé	- Risque de MCV significativement plus élevé dans les cas de parodontite que chez les patients sans parodontite : RR = 1,20 [IC95% : 1,14-1,26], p<0,001, I ² = 98,1%. - Parmi tous les types de MCV, le risque d'AVC était le plus élevé : RR = 1,24 [IC95 %: 1,12-1,38], p<0,001, I ² = 95,5% comme le risque de maladie coronarienne : RR = 1,14 [IC95 %: 1,08-1,21], p<0,001, I ² = 90,7% chez les patients atteints de parodontite

Annexe 2- Tableau de synthèse des rapports de consensus et recommandations établies concernant les liens entre MCV et maladie parodontale

RAPPORTS DE CONSENSUS		
Auteurs	Sujet	Éléments principaux
Sanz et al., J Clin Periodontol. 2019 et dans Glob Heart 2020	Consensus concernant les associations entre MCV et parodontite	<ul style="list-style-type: none"> - les patients atteints de parodontite présentent un dysfonctionnement endothélial important, une rigidité artérielle, une épaisseur significativement plus importante de l'intima-média carotidien, des scores élevés de calcification artérielle ainsi que des niveaux élevés d'anticorps contre les agents pathogènes parodontaux et un degré moindre de remodelage positif de la plaque athéromateuse (de Boer et al, 2014). - preuves solides d'une association positive entre la parodontite et les maladies coronariennes/association entre la parodontite et une mortalité cardiovasculaire plus élevée (due à des troubles coronariens et les maladies cérébrovasculaires). - association positive entre la parodontite et les maladies cérébrovasculaires (AVC ischémique et hémorragique) - preuves limitées mais cohérentes que les individus souffrant de parodontite ont une prévalence et une incidence plus élevées de MAP par rapport aux individus sans parodontite (Yang et al., 2018). - Des interventions en matière de santé bucco-dentaire, comme l'éducation thérapeutique au brossage dentaire (Park et al., 2019), la prophylaxie dentaire (Lee, Hu, Chou, & Chu, 2015), l'augmentation des consultations dentaires déclarées par les patients ((Sen et al., 2018)) et le traitement parodontal (Holmlund, Lampa, & Lind, 2017 ; Lee et al., 2015 ; Park et al., 2019) ont entraîné la réduction de l'incidence des MCV aigus → la progression des MCV peut être influencée par un traitement parodontal réussi, indépendamment de la gestion traditionnelle des facteurs de risque de MCV. - il n'y a pas suffisamment de preuves pour soutenir ou réfuter le bénéfice potentiel du traitement de la parodontite dans la prévention ou le retardement des événements ACVD (Li et al., 2017) - preuves modérées de réduction de l'inflammation de bas grade, via les taux sériques de CRP, d'IL-6 et les améliorations des mesures de substitution de la fonction endothéliale. - le traitement parodontal n'a pas d'effet sur les fractions lipidiques - preuves limitées, suggérant que le traitement parodontal réduit la pression artérielle et la rigidité, l'ACVD subclinique - effet positif de l'administration locale ou systémique de statines pour la prévention de la perte osseuse alvéolaire dans des modèles expérimentaux de parodontite chez les rongeurs (Bertl et al., 2018) / le traitement à long terme avec des statines était associé à une réduction de la perte de dents chez l'homme (Meisel et al., 2014) mais les résultats des méta-analyses indiquent que la prise systémique de statines n'améliore pas les résultats du traitement parodontal (Bertl et al., 2017 ; Muniz et al., 2018) - Il n'existe aucune preuve d'effets spécifiques des procédures de traitement parodontal sur l'augmentation du risque cardiovasculaire ischémique (Chen et al., 2019; Nordendahl et al., 2018) - les données actuelles ne justifient pas l'interruption du traitement antiplaquettaire avant les interventions dentaires, quel que soit le type de traitement utilisé (traitement antiplaquettaire simple ou double) ou le type d'intervention effectuée car aucune différence statistiquement significative dans la fréquence des saignements par rapport aux sujets qui ne suivent pas de traitement antiplaquettaire - Il peut y avoir un risque de saignement postopératoire plus élevé chez les patients qui continuent une AVK et qui subissent soit une chirurgie dentaire mineure, soit d'autres procédures à risque plus élevé, par rapport aux patients qui ne souffrent pas d'AVK (Biedermann et al., 2017 ; Shi et al., 2017), mais les agents hémostatiques locaux semblent être efficaces pour contrôler les saignements postopératoires (Madrid & Sanz, 2009). - Pas nécessaire d'interrompre le traitement par AOD, en raison de la faible incidence des complications hémorragiques, qui peuvent être traitées avec succès par des traitements hémostatiques locaux.
	Recommandations	<p>AUX MEDECINS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les patients atteints de MCV doivent être informés que la parodontite peut avoir un impact négatif sur les MCV et peut également augmenter le risque d'apparition de complications des MCV. - Les patients atteints de MCV doivent être interrogés sur tous les signes et symptômes de la parodontite, y compris les saignements des gencives pendant le brossage ou l'alimentation, les dents desserrées, l'espacement ou l'écartement/la migration des dents, l'halitose (mauvaise odeur buccale) et/ou les abcès des gencives ou la suppuration gingivale. En cas de symptômes subjectifs identifiés, le patient doit être adressé rapidement à son CDT ou un parodontiste pour un examen parodontal complet. Si aucun de ces symptômes sont identifiés par le patient ou le médecin, un suivi chez le CD est à conseiller tous les ans. - Pour les personnes atteintes de MCV, les médecins doivent demander un diagnostic de l'état parodontal. Si le diagnostic est positif, le médecin doit s'assurer que les soins parodontaux et le

		<p>suivi parodontal sont fournis et que le patient a adhéré aux soins proposés. Si le diagnostic est négatif, le suivi annuel est recommandé.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les patients doivent être informés qu'un traitement parodontal efficace peut avoir un impact positif sur leur état cardiovasculaire - Le médecin doit se mettre en rapport avec le chirurgien-dentiste pour la gestion de la parodontite chez les patients atteints de MCV qui suivent un traitement anticoagulant/antiplaquettaire avant l'intervention orale et/ou la chirurgie parodontale, afin d'éviter les saignements excessifs ou le risque d'événements ischémiques. <p>AUX CHIRURGIENS-DENTISTES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les patients atteints de parodontite doivent être informés qu'il existe un risque plus élevé de MCV (infarctus du myocarde, AVC, ...) et doivent gérer activement leurs facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, exercice, excès de poids, tension artérielle) - Les patients doivent adhérer aux soins dentaires thérapeutiques, de réhabilitation, de prévention ou de suivi recommandés par leur état parodontal et bucco-dentaire - Recommander la consultation auprès d'un médecin en cas de facteur de risque cardiovasculaire non contrôlé chez tout patient - Les patients atteints de MCV doivent consulter un CD pour effectuer un examen minutieux dentaire et parodontal complet (charting parodontal/radiographies complémentaires) - Les patients atteints de MCV doivent consulter 1x/an un chirurgien-dentiste si aucune maladie parodontale n'a été diagnostiquée - En cas de parodontite diagnostiquée chez un patient MCV, il est recommandé de préférer la réalisation du traitement parodontal non-chirurgical en plusieurs séances plutôt que par une technique de <i>full mouth</i>. - Les thérapeutiques parodontales chirurgicales ou implantaires doivent être mises en place selon les mêmes indications que pour les patients non MCV en étant cependant attentif à (i) la tension artérielle = une tension >180/100 prise au début de l'intervention nécessite le report de l'intervention et prise de contact avec le médecin traitant (ii) si le patient est sous antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant, le traitement ne doit pas être modifié, prise de contact avec le médecin traitant avant intervention, contrôle INR si AVK 24 heures avant intervention (<3,5) et gestion locale de l'hémostase locale (cellulose oxydée, les éponges en gélatine absorbable, les sutures, les bains de bouche à l'acide tranexamique, la gaze compressive imbibée d'acide tranexamique). Possible arrêt des AOD ou relai en cas de saignements modérés prévus si décision du médecin prescripteur après contact. - Les patients à haut risque d'endocardite doivent être prémédiqués par antibioprophyxie selon les recommandations actuelles en vigueur européenne ou américaine.
Cotti et al., Int J Cardio. 2019 et dans Int Endod J. 2020	<p>Consensus concernant l'examen dentaire avant chirurgie cardio-thoracique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nécessité d'établir un protocole clinique standardisé du contrôle de l'absence d'infection dentaire et parodontale chez les patients qui bénéficieront d'une chirurgie cardio-thoracique - Identifier le temps disponible pour les soins dentaires avant la chirurgie ou décider du moment de l'intervention bucco-dentaire - Identifier les conditions bucco-dentaires qui peuvent être considérées comme des foyers infectieux à risque pour le déroulement ou les suites de l'intervention cardio-thoracique
	<p>Recommandations</p>	<p>AUX MEDECINS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les conditions orales suivantes doivent être considérées comme des foyers d'infection : (i) gingivite liée à la plaque/mucosite, (ii) parodontites (anciennement chronique ou agressive), (iii) maladie nécrosante, (iv) parodontite comme manifestation de maladie systémique, (v) Abscès parodontaux, (vi) péri-implantite, (vii) nécrose pulpaire, (viii) Abscès apicaux aigus et chroniques <p>AUX CHIRURGIENS-DENTISTES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Protocole standardisé pour l'examen bucco-dentaire avant chirurgie cardio-thoracique : examen clinique devant comprendre une évaluation des symptômes subjectifs, une inspection et une palpation minutieuses des tissus buccaux, examen des dents (couleur, position, lésions carieuses, restaurations, impaction), un calcul de l'indice de plaque, un sondage parodontal complet, des tests de sensibilité pulpaire, de percussion, de mobilité dentaire, de morsure et de transillumination +/- examen radiographique complémentaire en fonction des signes cliniques identifiés (panoramique dentaire, radiographies rétro-alvéolaires, radiographies rétro-coronaires mordus, CBCT) - Temps disponibles pour les soins dentaires et parodontaux : (i) transplantation cardiaque = < 6 mois (pronostic mauvais sans chirurgie), (ii) sténose aortique sévère asymptomatique ou faiblement = > 6 mois (pronostic bon car stabilité possible par traitement médicamenteux), (iii) sténose aortique sévère symptomatique = <6 mois (mauvais sans chirurgie), (iv) régurgitation aortique sévère = <6 mois (mauvais sans chirurgie), (v) syndrome de Marfan/ de Loeys-Dietz/ réduction du diamètre aortique = <6 mois (mauvais car haut risque de dissection aortique), (vi) sténose mitrale = >6 mois (bon car stabilité possible par traitement médicamenteux), (vii) régurgitation mitrale sévère avec diminution de la fraction d'éjection = <6 mois (mauvais sans chirurgie), (viii) régurgitation mitrale sévère sans diminution de la fraction d'éjection = >6 mois (bon pronostic), (ix) régurgitation tricuspide infectieuse = <6mois (mauvais pronostic sans chirurgie), (x) régurgitation non-infectieuse = >6mois (bon pronostic)

Annexe 3 - Tableau de synthèse des méta-analyses incluses concernant les associations cliniques entre pathologies endocriniennes/métaboliques et maladie parodontale

REVUES DE LA LITTÉRATURE AVEC MÉTA-ANALYSE								
Auteurs	Sujet	Analyse qualitative (nbre étude)	Analyse quantitative (nbre étude)	Type d'études incluses	Groupe contrôle	Critère de jugement principal	Risque de biais des études incluses	Résultats principaux
Nascimento <i>et al.</i> Acta Diabetol. 2018	Association entre diabète et parodontite	n=13	n=6	Etudes observationnelles (longitudinales)	-	Incidence et virulence de la parodontite chez le patient diabétique	Faible	- Le diabète augmente l'incidence et/ou la gravité de la parodontite de 86 % RR 1,86 [IC 95 % : 1,3–2,8], I ² = 89,7 %; p<0,001 → Le diabète est un des facteurs de risques principaux de la parodontite.
Ziukaite <i>et al.</i> J Clin Periodontol. 2018	Prévalence d'un diabète chez les patients avec une parodontite diagnostiquée	n=27	n=16	Etudes observationnelles	-	Prévalence de patient atteint de diabète et ayant une parodontite	Faible à élevé	- Prévalence accrue de patients diabétiques avec une parodontite OR = 2,27 [IC 95 % : 1,90-2,72], I ² =74 %, p<0,001 vs patients diabétiques sans parodontite. → La parodontite est un facteur de risque du diabète.
Rapone <i>et al.</i> Front endocrinol (Lausanne). 2020	Association entre état parodontal et DT1 chez l'enfant et l'adolescent	n=10	n=10	Etudes observationnelles (transversales, cas/témoins)	-	Indices cliniques parodontaux (BoP, CAL, GI, PI, PPD) chez patients DT1 vs patients sains.	Non analysé	- Saignement au sondage BoP: DM = 0,65 [IC95 % : 0,08-1,23], I ² = 80,93 %, p=0,024 - Perte d'attache CAL: DM = 0,82 [IC 95% : 0,59-1,04], I ² = 58,53 %, p<0,001 - Indice gingival GI: DM = 0,46 [IC 95 % : 0,08-0,84], I ² = 90,08 %, p<0,001 - Indice de plaque PI: DM = 0,71 [IC 95% : 0,19-1,22], I ² = 93,46 %, p=0,007 - Profondeur de poche parodontale PPD: DM = 0,36 [IC 95 % : 0,16-0,55], I ² = non estimable car 2 études, p<0,001 → L'ensemble des preuves concernant les indices cliniques parodontaux suggère qu'il pourrait y avoir une association entre le statut parodontal et le diabète de type 1 mais ne permet cependant pas d'affirmer cette association chez les enfants ou adolescents.

Jensen <i>et al.</i> Diabetes Metab Res Rev. 2021	Association entre parodontite et DT1 chez l'enfant et l'adolescent	n=23	n=20	Essais cliniques contrôlés	Contrôle avec un groupe de patients non diabétiques	Mesure d'un ou plusieurs marqueurs de la parodontite chez les jeunes patients atteints de DT1	Faible à élevé	<ul style="list-style-type: none"> - L'indice de plaque est plus important chez les patients atteints de DT1 différence moyenne standardisée (DMS) = 0,45 [IC 95% : 0,21 – 0,70], I² = 90 %, p < 0,001 vs patients sains. - L'indice gingival est plus important chez les patients atteints de DT1 DMS = 0,51 [IC 95% : 0,28 – 0,74], I² = 86 %, p < 0,001 que chez les patients sains. - Les saignements au sondage sont plus nombreux chez les patients DT1 DMS = 0,61 [IC 95% : 0,40 – 0,82], I² = 80 %, p<0,001 que chez le groupe contrôle. - La profondeur de poche est plus grande chez les patients DT1 avec une DMS = 0,55 [IC 95% : 0,22-0,87], I² = 73 %, p=0,001 que le groupe contrôle, mais les résultats sont à nuancer selon la sévérité de la parodontite. - Perte d'attache également plus importante chez ces patients DMS = 0,54 [IC 95% : 0,29-0,78], I² = 75 %, p < 0,001, que les patients sains. → L'étude montre une forte association entre le DT1 chez les patients enfants et adolescents et la sévérité d'une parodontite.
Dicembrini et al. Acta Diabetol. 2020	Association entre parodontite et DT1	n=19	n=19	Etudes observationnelles (Cohortes, transversales, rétrospectives)	-	Prévalence et destruction parodontale chez les patients atteints de DT1 et parodontite	Faible à élevé	<ul style="list-style-type: none"> - Prévalence de parodontite chez les patients DT1 de 18,5 % [8,0-37,1], I² = 98,7 %, p<0,001 - Risque de développer une parodontite: OR = 2,51 [1,32-4,76], I² = 79,3 %, p=0,001 chez les patients DT1 vs population générale. - La différence moyenne pondérée de perte d'attache entre les patients DT1 et contrôles non diabétiques est de 0,492 [0,198-0,786] mm (p < 0.005). - Les patients TD1 avec un bon contrôle glycémique ont une profondeur de poche de - 0,71 [- 1,00; - 0,42] mm en moyenne, I² = 89,8 %, p<0,001 vs patients avec HbA1c >7 %.
Wu <i>et al.</i> BMC Oral Health. 2020	Association épidémiologique entre parodontite et DT2	n=53	n=53	Études observationnelles (Cohortes, transversales)	-	Présence d'une parodontite chez les patients atteints de DT2 et inversement	Faible à élevé	<ul style="list-style-type: none"> - Risque accru de présenter un DT2 chez les patients atteints de parodontite OR = 4,04 [IC 95 % : 2,48-6,59], I² = 0 %, p<0.001 - Risque augmenté de présenter une parodontite chez les patients atteints de DT2 : OR = 1,58 [IC 95 % : 1,38-1,81], I² = 27,8 %, p <0.001 - Poches parodontales plus profondes de 0,61mm [0,42-0,79], I² = 94,5 %, p<0,001 en moyenne et perte d'attache plus importante de 0,89mm [0,64-1,15], I² = 92,5 %, p<0,001 chez les patients diabétiques vs patients sains. → Les études de cohortes montrent un risque de 34% (p = 0.002) supérieur de développer une parodontite chez les patients diabétiques. → La parodontite sévère augmente de 53% (p = 0.000) le risque de développer un DT2, en comparaison une parodontite débutante ne l'augmente de 28 % (p = 0.007)

<p>Artese <i>et al.</i> PLoS One. 2015</p>	<p>Effet du traitement parodontal sur les marqueurs inflammatoires du DT2</p>	<p>n=9</p>	<p>n=4(CRP) n=2(TNF- a)</p>	<p>Essais cliniques contrôlés randomisés et essais cliniques contrôlés</p>	<p>Absence de traitement parodontal</p>	<p>Taux de TNF- α et CRP chez des patients DT2 après traitement parodontal vs absence de traitement</p>	<p>Faible à élevé</p>	<p>- Réduction significative du taux sérique de TNF-α, DM = -1,33 [IC95 % : -2,10 - -0,56], I² = 92,3 %, p<0,001 chez les patients DT2 ayant reçu des soins parodontaux. - Réduction significative du taux sérique de CRP, DM = -1,28 [IC95 % : -2,07 - -0,48], I² = 97,8 %, p<0,001 chez les patients DT2 ayant reçu des soins parodontaux. → Les résultats de cette méta-analyse appuient l'hypothèse selon laquelle le traitement parodontal réduit les niveaux sériques de TNF-α et de CRP chez les individus atteints de DT2.</p>
<p>Cao <i>et al.</i> BMC Oral Health. 2019</p>	<p>Effet du traitement parodontal non-chirurgical (TPNC) sur le contrôle de la glycémie des patients atteints de DT2</p>	<p>n=14</p>	<p>n=14</p>	<p>Essais cliniques contrôlés</p>	<p>Groupe avec TPNC versus sans traitement parodontal (groupe contrôle)</p>	<p>Taux d'HbA1c et glycémie à jeun après TPNC vs groupe sans TPNC</p>	<p>Elevé</p>	<p>Taux d'HbA1c améliorés chez les patients après traitements, vs groupe contrôle avec : - TPNC seul, DM = 0,399 [IC 95% : 0,088-0,79] - TPNC et antibiotiques DM = 0,62 [IC 95% : 0,18-1,11] - TPNC + thérapie photodynamique DM = 0,66 [IC 95% : 0,1037-1,33] - TPNC + thérapie photodynamique + doxycycline DM = 1,082 [IC 95% : 0,13-2,077] Concernant la glycémie à jeun : - le TPNC seul n'a pas montré d'avantage DM = 4,91 [IC 95% : - 1,95-11,78] - le TPNC + adjuvant n'a pas montré d'avantage DM = -0,28 [IC 95% : -8,66-8,11] vs TPNC seul Hétérogénéité globale : I² = 86,18 % sauf SRP versus pas de ttt 95,63 % et SRP versus SRP+ laser 23,56 % Les probabilités que les méthodes de traitement suivantes soient les plus efficaces pour diminuer l'HbA1c% : TPNC + thérapie photodynamique + Doxycycline (71,2%), suivies par TPNC + laser (13,6%), TPNC + antibiotique (3,8%), SRP (0,2%) et aucun traitement (0,02%).</p>
<p>Baeza <i>et al.</i> J Appl Oral Sci. 2019</p>	<p>Effet du traitement parodontal chez les patients DT2</p>	<p>n=9</p>	<p>n=9</p>	<p>Essais cliniques contrôlés randomisés</p>	<p>Absence de traitement parodontal</p>	<p>Taux d'HbA1c et de protéine C-réactive (CRP)</p>	<p>Faible pour HbA1c / Non analysé pour CRP</p>	<p>- Taux d'HbA1c diminué DM = 0,56 [IC 95 % : 0,36-0,75], I² = 0 %, p<0.001 après traitement parodontal. - Taux de CRP diminué (DM= 1,89 [IC 95 % : 1,70-2,08], I² = 0 %, p<0.001) après traitement parodontal → Le traitement parodontal a un impact sur le contrôle métabolique et la réduction des</p>

								marqueurs d'inflammation systémiques dans le cadre d'un DT2.
Jain <i>et al.</i> J Indian Soc Periodontol. 2019	Effet du traitement parodontal en monothérapie chez les patients DT2	n=6	n=6	Essais cliniques contrôlés randomisés	Contrôle à 3-4 mois des patients ayant reçu un traitement parodontal vs patient sans traitement parodontal	Taux d'HbA1c, perte d'attache et saignement au sondage	Faible à élevé	- Taux d'HbA1c réduit de 0,26% [-0,63-0,11], I ² = 84 %, p = 0,17 à 3 mois chez les patients ayant reçu un traitement parodontal mais résultats non significatifs.
Garde <i>et al.</i> Int J Mol Sci. 2019	Amélioration par traitement parodontal du profil lipidique des patients DT2	n=7	n=7	Essais cliniques contrôlés	Contrôle avec un groupe de patient n'ayant pas reçu de traitement parodontal	Mesure du taux de cholestérol, TG et HDL 3 mois après traitement parodontal chez les patients DT2	Elevé	→ A 3 mois post-traitement / traitement versus absence de traitement parodontal : - Baisse du cholestérol total : -0,47mmol/L [IC95 % : -0,75 - -0,18], I ² = 91 %, p=0,001 - Baisse des TG: -0,20mmol/L [IC95 % : -0,24 - -0,16], I ² = 98 %, p<0,001 - Absence de différence de taux des LDL : -0,02mmol/L [IC95 % : -0,06-0,01], I ² = 82 %, p=0,21 - Augmentation des HDL : 0,06mmol/L [IC95 % : 0,03-0,08], I ² = 89 %, p<0,001 → A 6 mois post-traitement / traitement versus absence de traitement parodontal : - Absence de différence dans les taux de cholestérol total : -0,15 [IC95 % : -1,04 - 0,75], I ² = 93 %, p=0,74 - Absence de différence dans les taux de TG: 0,01 [IC95 % : -0,29-0,31], I ² = 93 %, p=0,94 - Absence de différence dans les taux de LDL : 0,72 [IC95 % : -0,80-2,25], I ² = 100 %, p=0,35 - Absence de différence dans les taux de HDL : -0,53 [IC95 % : -2,04-0,99], I ² = 100%, p=0,50 → Le traitement parodontal aiderait à stabiliser le profil lipidique des patients présentant un DT2 mais seulement sur les premiers mois (3 mois).
Teshome et Yitayeh. BMC Oral Health. 2016	Effet du traitement parodontal sur le contrôle de la glycémie chez les patients DT2	n=7	n=7	Essais cliniques contrôlés randomisés	Groupe contrôle : absence de traitement parodontal	Glycémie à jeun et HbA1c chez les patients diabétiques 3	Modéré	- Réduction significative de l'HbA1c de 0,48 [IC 95 %: 0,18-0,78], I ² = 99 %, p=0,002 à 3 mois après le traitement et de 0,53 [IC 95 % : 0,24-0,81], I ² = 99 %, p=0,0003 à la fin de la période d'intervention. - Réduction de la glycémie à jeun de 8.95 mg/dl [IC 95 % : 4,30-13,61], I ² = 99 %, p=0,0002 après traitement parodontal.

						mois après traitement parodontal		→ Le TPNC réduit l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les patients DT2 en comparaison de patients atteints de DT2 et de parodontite sans TPNC.
Hasuike <i>et al.</i> Med Oral Pathol Oral Cir Bucal. 2017	Effets du traitement parodontal sur le contrôle de la glycémie des patients diabétiques	n=9	n=9	Revue systématique de précédentes revues systématiques	-	Taux d'HbA1c après traitement parodontal chez les patients diabétiques	Faible à modéré	- Différence des taux d'HbA1c allant de -0,93 à 0,13 chez les patients diabétiques selon les méta-analyses. → Le traitement parodontal permet d'améliorer modestement le taux d'HbA1c chez les patients diabétiques.
Ata-Ali <i>et al.</i> J Int Acad Periodontol. 2020	Association entre TPNC et contrôle de la glycémie	n=11	n=11	Essais cliniques contrôlés	Contrôle groupe : absence de traitement parodontal	Taux d'HbA1c et glycémie à jeun après traitement parodontal	Faible à élevé	- Réduction du taux d'HbA1c de -0,32 % (3,5mmol/mol) [IC 95% : -0,50 à -0,15], I ² = 83,2 %, pp<0,001 après traitement parodontal. - Réduction significative de la glycémie à jeun de -11,59 mg/dl; [IC 95% : -15,16 à -8,01], I ² = 10,3 %, p<0,001 après traitement parodontal. → Le traitement parodontal influence la glycémie et l'HbA1c à court et moyen terme
Esteves Lima <i>et al.</i> J Periodontol. 2016	Association entre parodontite et diabète gestationnel	n=8	n=7	Etudes observationnelles (transversales, cas/témoins)	-	Présence d'une parodontite chez un groupe avec DG vs groupe sans DG	Non analysé	- Association entre parodontite et apparition de diabète gestationnel chez la femme enceinte avec un OR=1,67 [IC 95% : 1,20-2,32], I ² = 0 %, p<0,01 pour les études transversales et de OR=1,69 [IC 95% 0,68-4,21], I ² = 81,37 %, p=0,26 pour les cas/témoins (si retrait d'une étude sur les 3 cas/témoins inclus : OR=2,66 [IC 95 % 1,52-4,65], I ² = 0 %, p<0,01) → Toutefois les biais importants de l'étude ne permettent pas d'affirmer de manière significative l'association entre parodontite et diabète gestationnel.
Abariga et Whitcomb. BMC Pregnancy Childbirth. 2016	Association entre parodontite et diabète gestationnel	n=10	n=10	Etudes observationnelles (cohortes, cas/témoins, transversales)	-	Prévalence d'un diabète gestationnel chez les patients atteints de parodontite	Faible à élevé	- La parodontite est significativement associée à un risque accru de diabète gestationnel, OR = 1,66 [IC95 % : 1,17 – 2,36], I ² = 50,5 %, p<0,05. Des résultats similaires ont été observés dans des études cas/témoins de haute qualité ,OR = 1,85 [IC95 %: 1,03 – 3,32], I ² = 68,4 %, p<0,05. - Les résultats ajustés de l'ensemble des études montrent qu'une femme atteinte de parodontite a deux fois plus de risque de développer un diabète gestationnel qu'une femme sans parodontite (OR = 2,08 [IC95% : 1,21 – 3,58], I ² = 36,9 %, p=0,009).

								→ La méta-analyse suggère que la parodontite est associée à un risque accru statistiquement significatif de diabète gestationnel comparativement aux femmes sans parodontite.
Daudt <i>et al.</i> Braz Oral Res.2018	Association entre syndrome métabolique et parodontite	n=33	n=26	Etudes observationnelles (Cohortes, cas/témoins, transversales)	-	Prévalence d'un syndrome métabolique et/ ou de parodontite vs patient sans syndrome métabolique et/ ou parodontite	Elevé	- Risque important de développer une parodontite : OR=1,38 [IC 95% : 1,26–1,51]; I ² = 92,7%, p < 0.001 chez les patients présentant un syndrome métabolique. → Les personnes atteintes de syndrome métabolique ont 38% plus de chances de présenter une parodontite que les personnes qui n'en souffrent pas.
Gobin <i>et al.</i> Front Endocrinol (Lausanne). 2020	Association entre maladie parodontale et risque de syndrome métabolique	n=43	n=39	Etudes observationnelles (Transversales, cohortes, cas/témoins)	-	Risque de présenter un syndrome métabolique chez les patients atteints de parodontite	Faible	- Association entre syndrome métabolique et parodontite (modèle ajusté) : OR=1,45 [IC 95 % 1,31-1,60], I ² = 73,5 %, p<0,001 →Des différences de résultats existent selon les pays et les méthodes de diagnostic. → Les patients atteints de parodontite devraient bénéficier d'un dépistage du syndrome métabolique et inversement.

<p>Nascimento <i>et al.</i> J Clin Periodontol. 2015</p>	<p>Association entre prise de poids et parodontite</p>	<p>n=5</p>	<p>n=5</p>	<p>Etudes observationnelles (cohortes)</p>	<p>-</p>	<p>Risque de développer une parodontite chez les patients en surpoids ou obèse</p>	<p>Faible à modéré</p>	<p>- Les patients en surpoids ont plus de risques de développer une parodontite OR = 1,13 [IC95 % : 1,06 – 1,20], I² = 41,6 % que les patients ayant un poids normal (pas de significativité signalée) - Les patients en situation d'obésité ont plus de risques de développer une parodontite OR = 1,34 [IC95 % : 1,21 – 1,47], I² = 2,7 % que les patients ayant un poids normal (pas de significativité signalée) → Une association positive entre la prise de poids et de nouveaux cas de parodontite a été constatée. De plus le risque de développer une parodontite semble proportionnel à la prise de poids. Ces résultats proviennent, cependant, de preuves limitées.</p>
<p>Xu et Duan CEPP. 2020</p>	<p>Association entre parodontite et hyperlipidémie</p>	<p>n=29</p>	<p>n=29</p>	<p>Etudes observationnelles (transversales, cas/témoins)</p>	<p>-</p>	<p>Taux de TG et de cholestérol chez les patients atteints de parodontite</p>	<p>Faible</p>	<p>- Taux TG accru chez les patients atteints de parodontite : DMP = 19,4 mg/dL, [IC 95 % : 13,3-25,5 mg/dL], I² = 94,8 %, p<0,001 en comparaison de patients non atteints de maladie parodontale - Taux de cholestérol accru chez les patients atteints de parodontite : DMP = 15,4 mg/dL, [IC 95% : 10,2–20,6 mg/dL], I² = 92,2 %, p<0,001 en comparaison de patients non atteints de maladie parodontale - Taux de LDL accru chez les patients atteints de parodontite DMP = 11,7 mg/dL, [IC 95% : 8,3–15,0 mg/dL], I² = 78,5 %, p<0,001 en comparaison de patients non atteints de maladie parodontale - Taux de HDL diminué chez les patients atteints de parodontite DMP = -4,5 mg/dL, [IC 95% : -6,4 – -2,7 mg/dL], I² = 94,7 %, p<0,001 en comparaison de patients non atteints de maladie parodontale → La parodontite est associée à des signes d'hyperlipidémie chez des patients en bonne santé générale. Diminuer le taux de lipides et augmenter le taux de HDL pourrait bénéficier aux patients atteints d'une parodontite.</p>

<p>Zhu <i>et al.</i> BMC Oral Health. 2017</p>	<p>Taux de leptine et d'adiponectine chez les patients atteints de parodontite</p>	<p>n=25</p>	<p>n=25</p>	<p>Etudes observationnelles (transversales) et essais cliniques</p>	<p>Groupe contrôle : absence de traitement parodontal</p>	<p>Taux de leptine et d'adiponectine chez les patients atteints de parodontite avant/après traitement parodontal</p>	<p>Elevé</p>	<p>- Taux de leptine augmenté chez les patients atteints de parodontite : DMS de 0,796, [IC 95% : 0,572–1,020], I² = 40.9 %, p<0,001 vs patients sans parodontite. - Taux d'adiponectine diminué chez les patients atteints de parodontite : DMS de -0,251, [IC 95% : -0,408 - -0,095], I² = 13,6 %, p=0,002 vs patients sains. - Après traitement parodontal, le taux de leptine n'a pas diminué de manière significative : DMS de -0,162, [IC 95% : -0,417-0,094], I²=0 %, p=0,215</p> <p>→ Les taux de leptine sont augmentés et d'adiponectine diminués chez les patients présentant une parodontite → Le traitement parodontal n'influe pas sur les taux de leptine / adiponectine</p>
<p>Martens <i>et al.</i> Eur Arch Paediatr Dent. 2017</p>	<p>Association entre obésité et maladie parodontale chez l'enfant/adolescent</p>	<p>n=12</p>	<p>n=7</p>	<p>Etudes observationnelles (transversales, cohortes, cas/témoins)</p>	<p>-</p>	<p>Prévalence de parodontite chez les patients obèses enfants ou adolescents</p>	<p>Absence de biais de publication</p>	<p>- Association retrouvée positive entre la prévalence d'une parodontite et l'obésité chez les enfants/adolescents avec OR=1,46 [IC 95 % : 1,20 – 1,77], I²= 33,4 %, p=0,005) en comparaison de patients de poids normal. → Les données disponibles suggèrent une association significativement positive entre les maladies parodontales et l'obésité chez les enfants. Les chirurgiens-dentistes devraient être au courant des altérations parodontales comme danger potentiel associé à l'obésité.</p>

Annexe 4- Tableau de synthèse des rapports de consensus et recommandations établies concernant les liens entre maladies endocriniennes/métaboliques et maladie parodontale

RAPPORTS DE CONSENSUS		
Auteurs	Sujet	Éléments principaux
Sanz et al., Diabetes Research and clinical practice. 2017	Consensus concernant les associations entre diabète et parodontite	<ul style="list-style-type: none"> - Indépendamment du diabète, les patients atteints de parodontite ont en moyenne un taux d'HbA1c supérieur de 0.29% (95% CI, 0.20–0.37%, p < 0,01 vs patients sans pathologie parodontale . (Graziani, Gennal, Solini, & Petrini, 2017). - Selon les études, la parodontite semble associée à un mauvais contrôle glycémique chez les patients DT2 mais les études insuffisantes concernant les patients DT1. - La parodontite semble provoquer une insulino-résistance. (Graziani et al., 2017) - Concernant les complications du diabète, les rétinopathies sont significativement associées avec la parodontite (OR = 1.2–2.8), tout comme l'insuffisance rénale chronique, l'ulcération neuropathique du pied (OR = 6.6) et MCV (OR = 2.6). - Les patients atteints de parodontite ont plus de risques de développer un pré-diabète ou un diabète (Hazard ratio ajusté =1.29; 95% CI, 1.11–1.46, p < 0,001) (Graziani et al., 2017) - A ce jour, les études ne montrent pas de différence de microbiote parodontal entre patients atteints ou non de diabète. (Polak & Shapira, 2017) - Les taux élevés de médiateurs pro-inflammatoires ([IL]-1-β, [TNF]-α, IL-6, NF-kB/ RANKL/OPG ratio et stress oxydatif) chez un patient présentant un diabète non équilibré dans les tissus parodontaux induisent une destruction accrue de ces derniers. (Polak & Shapira, 2017) - Il n'existe pas de preuve de mécanismes directs entre la parodontite et les complications du diabète, cependant il existe des preuves indirectes de voies mécaniques communes (stress oxydatif, dyslipidémie, CRP élevé, dysfonction endothéliale) qui peuvent agir en synergie dans l'aggravation des complications cardiovasculaires et/ou du diabète. - La lutte contre le diabète réduit le stress oxydatif, améliore les profils lipidiques et réduit les taux de cytokine en circulation ; toutefois, aucune étude n'a été réalisée sur ces changements biologiques dans l'amélioration du statut parodontal. - Plusieurs études montrent que le succès du traitement parodontal réduit les niveaux circulants de CRP et de TNF- α chez les personnes diabétiques (Polak et Shapira, 2017). Aucune étude n'a été réalisée sur l'impact d'un traitement parodontal efficace à long terme sur les mécanismes impliqués dans les complications du diabète. - Diabétique ou non, la thérapie parodontale non chirurgicale accompagnée d'une hygiène bucco-dentaire correcte est sûre et efficace. Il n'existe pas assez de preuves scientifiques concernant les possibles avantages de traitements supplémentaires (ex : antibiothérapie, techniques chirurgicales). - Des études montrent que la thérapie parodontale chez les patients DT2 permet de diminuer les taux d'HbA1c de 0.27% à 0.48% à 3–4 mois après traitement (Madianos & Koromantzos, 2017). Les données sont insuffisantes concernant les résultats à 6 mois. <ul style="list-style-type: none"> - Cette amélioration est corrélée à l'augmentation moyenne du taux d'HbA1c chez les patients atteints d'une parodontite (0.29% (95% CI, 0.20–0.37%)) (Graziani et al., 2017). - Ces résultats sont équivalents à l'administration chez un patient diabétique d'un deuxième traitement pour contrôler un DT2. - Les preuves et mécanismes concernant l'association entre parodontite et le contrôle glycémique du patient DT1 sont eux encore non totalement élucidés. - Chez les patients DT2, l'utilisation d'antibiotiques n'améliore pas d'avantage le contrôle glycémique, les données sont insuffisantes concernant le DT1. - Il n'y a pas de seuil minimum d'amélioration de la maladie parodontale pour observer une diminution du taux d'HbA1c.
	Recommandations	<p>AUX MEDECINS</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'éducation en santé bucco-dentaire devrait être apportée à tous les patients atteints de diabète dans le cadre de leur programme d'éducation thérapeutique globale. - Les patients atteints de toutes les formes de diabète sucré devraient être informés que le risque de maladie parodontale est accru et que, si elle n'est pas traitée, la parodontite a un impact négatif sur le contrôle métabolique et peut également augmenter le risque de complications de leur diabète, comme les MCV et pathologies rénales. - Les patients devraient être informés que la réussite d'un traitement parodontal peut avoir un impact positif sur leur contrôle métabolique et les complications du diabète. - Pour les personnes diabétiques, les médecins devraient s'enquérir d'un diagnostic préalable de maladie parodontale. Si un diagnostic positif a été posé, le médecin doit s'assurer que les soins et parodontaux et consultations de suivi parodontal sont dispensés. - L'étude de la présence d'une maladie parodontale devrait faire partie intégrante d'une visite de soins pour un diabétique. Les personnes atteintes de diabète devraient être interrogées sur les signes et les symptômes de la parodontite, y compris les saignements des gencives au cours du brossage ou de l'alimentation, l'espacement ou la mobilité des dents, l'halitose et/ou les abcès gingivaux ou suppuration gingivale.

- Si des symptômes parodontaux positifs sont détectés, une évaluation parodontale rapide devrait être recommandée avant le contrôle annuel prévu.
- En cas d'antécédents négatifs, les personnes atteintes de diabète devraient être avisées de vérifier les symptômes ci-dessus, et si un signe positif apparaît, elles devraient consulter leur dentiste.
- Pour toutes les personnes atteintes d'un diabète sucré nouvellement diagnostiqué, un examen parodontal devrait être recommandé dans le cadre de leur prise en charge continue du diabète. Même si aucune parodontite n'est diagnostiquée initialement, un examen parodontal annuel est recommandé.
- Pour les enfants et les adolescents atteints de diabète, un dépistage oral annuel est recommandé.
- Les patients atteints de diabète qui souffrent d'une perte importante de dents devraient être encouragés à poursuivre une réadaptation dentaire afin de rétablir une mastication adéquate permettant une bonne nutrition.
- Les patients atteints de diabète devraient être avisés que d'autres affections buccales telles que des sécheresses ou brûlures buccales peuvent survenir du fait de leur pathologie endocrinienne.
- Le médecin et le dentiste doivent communiquer ensemble au sujet de la prise en charge du diabète avant une intervention orale et/ou chirurgicale afin d'éviter l'hypoglycémie et de tenir compte du potentiel impact sur la capacité du patient à s'alimenter.

AUX CHIRURGIENS-DENTISTES

- Les personnes diabétiques devraient être informées qu'elles présentent un risque accru de gingivite et de parodontite. Il faut également leur dire que s'ils souffrent de parodontite, leur contrôle glycémique peut être plus difficile à réaliser et ils sont plus exposés à d'autres complications telles que les maladies oculaires, rénales et cardiovasculaires.
- Recueillir un historique minutieux pour mettre en évidence le type de diabète, la durée de la maladie, la présence de complications, la thérapie du diabète et les thérapies concomitantes, en se rappelant que la plupart des personnes atteintes de diabète sont également traitées avec des médicaments anticoagulants/antiplaquetaires, des médicaments antihypertenseurs ou des médicaments hypolipémiants.
- Demander au patient comment son diabète est contrôlé et quand sa glycémie a été vérifiée pour la dernière fois. Demander aux patients d'apporter une copie de leur dernier résultat HbA1c ou de déclarer leurs derniers résultats.
- Une éducation en santé bucco-dentaire devrait être dispensée à tous les patients atteints de diabète. Cela devrait comprendre des conseils personnalisés sur les facteurs de risque pertinents, et un régime d'hygiène buccale adapté, y compris un brossage deux fois par jour, un nettoyage interdentaire et, dans certains cas, l'utilisation d'un contrôle des plaques chimiques auxiliaires peut être approprié.
- Les personnes qui présentent un diagnostic de diabète sucré, quelle qu'en soit la forme, devraient bénéficier d'un examen oral approfondi, qui comprend une évaluation parodontale complète, afin d'inclure un tableau de poches parodontales et des notes d'hémorragie si le dépistage parodontal l'indique.
- Si aucune parodontite n'est diagnostiquée au départ, les patients atteints de diabète devraient être placés dans un protocole de soins préventifs et surveillés régulièrement pour les changements parodontaux.
- Les personnes atteintes de diabète qui présentent des infections buccales ou parodontales aiguës ont besoin de soins oraux ou parodontaux rapides. Si la parodontite est diagnostiquée, elle doit être gérée sans délai.
- Indépendamment du niveau de contrôle du diabète, un traitement parodontal non chirurgical devrait être dispensé, car cela pourrait aider à améliorer le contrôle glycémique.
- La thérapie chirurgicale parodontale et implantaire n'est pas indiquée chez les patients qui n'ont pas un contrôle acceptable du diabète. Chez les patients avec un bon contrôle, les résultats des interventions chirurgicales sont équivalents aux patients sans diabète. Toutefois, il convient d'accorder une attention particulière :
 - : les personnes atteintes de diabète mal contrôlé présentent un risque accru d'infections postopératoires
 - : le médecin doit être consulté sur le moment de l'intervention prévue et une modification possible de la posologie du traitement chez les patients traités avec de l'insuline ou des sulfamides hypoglycémisants pour réduire le risque d'hypoglycémie pendant l'intervention.
- Les personnes atteintes de diabète et qui souffrent d'une perte dentaire importante devraient être encouragées à poursuivre une réadaptation dentaire afin de rétablir une mastication adéquate pour une bonne nutrition.
- Les personnes atteintes de diabète devraient également être évaluées pour d'autres complications buccales potentielles, y compris les sécheresses ou brûlures buccales, les infections à *candida albicans* (candidoses) et les caries dentaires.
- Pour les enfants et les adolescents atteints de diabète, il est recommandé de commencer le plus tôt possible un dépistage oral annuel des signes précoces d'atteinte parodontale et des caries dentaires.
- Les patients qui se présentent au cabinet pour des soins ou une chirurgie dentaire sans avoir reçu de diagnostic de diabète, mais qui présentent des facteurs de risque de DT2, devraient être informés de leur risque de diabète et être dirigés vers un médecin pour des tests de diagnostic et des soins de suivi appropriés.
 - Le risque des patients peut être évalué à l'aide d'un questionnaire validé (par exemple dans une population caucasienne, le questionnaire FindRisk)
 - Pour les professionnels de la santé bucco-dentaire qui s'intéressent particulièrement au diabète, ils peuvent envisager un dépistage fondé sur les recommandations de l'American Diabetes Association (Diabetes Care 2017)
- Si le diabète est symptomatique (polydipsie, polyurie, polyphagie, perte de poids inexpliquée), consulter directement un médecin.

	<p>Consensus concernant les associations entre habitudes de vies et parodontite</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les maladies parodontales sont influencées par l'alimentation. Les carences en micronutriments sont inversement liées à la santé parodontale : <ul style="list-style-type: none"> - Plusieurs études menées dans différentes populations ont montré une association entre la carence alimentaire en vitamine C/concentration plasmatique de vitamine C et la prévalence de la parodontite. De plus, il a été démontré que la carence en vitamine C peut entraîner une hémorragie gingivale abondante. - Des niveaux plus faibles de magnésium/calcium sérique, des niveaux plus faibles de micronutriments antioxydants et un apport plus faible en acide docohexanoïque sont en corrélation significative avec des niveaux plus élevés de maladies parodontales. - Bien qu'il existe des preuves contradictoires concernant l'apport en vitamine D et les niveaux sériques de la santé parodontale, il a été démontré que la l'apport en vitamine D combinée au calcium réduit la perte de dents et améliore la santé parodontale. - Une carence en vitamine B12 aggraverait la destruction parodontale. - Au niveau des macronutriments, de nouvelles données indiquent qu'une alimentation riche en glucides augmente le risque d'inflammation et donc de saignement gingival, alors qu'un passage à une alimentation non sucrée entraîne une diminution des saignements gingivaux. - Le mécanisme biologique le plus probable serait que le glucose et les produits finis de glycation déclencheraient un état hyper inflammatoire chez les leucocytes. - Les besoins énergétiques et les apports alimentaires diminuent avec l'âge et le risque de carence en micronutriments peut se manifester. Il est important de veiller à ce que les régimes alimentaires, en particulier chez les personnes âgées fragiles et dépendantes, demeurent de qualité optimale pour prévenir la maladie parodontale - Il est particulièrement important d'adopter de bonnes habitudes alimentaires dès la naissance et de s'abstenir de consommer des aliments contenant du sucre. Les aliments fonctionnels peuvent présenter un intérêt particulier, des études récentes ont montré une amélioration des résultats cliniques après l'ingestion d'extraits de fruits, de légumes et de probiotiques. Pour bon nombre de ces nouvelles stratégies, la base de données factuelles reste faible.
<p>Chapple <i>et al.</i>, J Clin Periodontol. 2017</p>	<p>Recommandations</p>	<p>AUX MEDECINS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Encourager les patients qui ont des saignements gingivaux, halitose, des dents desserrées, des pertes dentaires, à consulter un chirurgien-dentiste pour un examen et un diagnostic. - Encourager tous ceux qui présentent des signes de maladie parodontale à nettoyer l'espace interdentaire une fois par jour, selon les directives d'un professionnel des soins dentaires. - S'assurer que les patients comprennent que les gencives enflammées peuvent être associées à d'autres problèmes de santé générale et que la bouche est une partie vitale du corps et non un organe distinct. - Encourager les professionnels de santé des EHPAD à demander des conseils sur la façon de mettre en oeuvre l'hygiène buccale individuelle chez les résidents. - Encourager les parents à installer un brossage bi-quotidien chez leurs enfants dès l'apparition de la première dent. - Encourager chaque patient à se brosser les dents deux fois par jour avec un dentifrice fluoré. - Encourager la consommation de boissons non sucrées dès la naissance. - Accroître la sensibilisation au risque de régimes alimentaires riches en sucre et en médicaments contenant du sucre pour les caries et les maladies parodontales, en particulier chez les très jeunes et les personnes âgées. - Encourager tous les intervenants à limiter la fréquence de l'apport en sucre (idéalement à la période des repas) et la quantité d'apport. - Encourager l'utilisation de produits sans sucre (boissons, chewing-gums, etc.). - Inclure la santé buccodentaire dans les programmes de prévention médicale, en particulier en ce qui concerne le diabète, l'obésité, le syndrome métabolique et les MCV. - Accroître les connaissances sur l'impact des régimes alimentaires riches en sucres et pauvres en micronutriments antioxydants sur la santé buccodentaire dans les maisons de soins. <p>AUX CHIRURGIENS-DENTISTES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interroger régulièrement les patients sur les antécédents familiaux de maladies parodontales. - La pratique préventive moderne devrait se concentrer sur la détermination du risque chez les personnes à l'aide d'outils d'évaluation du risque validés - Inclure régulièrement des questions sur le comportement ou les habitudes alimentaires afin de cerner les risques chez les personnes ou les groupes. - L'évaluation nutritionnelle doit toujours être effectuée lorsque la maladie est active. - Fournir des conseils et du soutien pour une alimentation saine conformément aux lignes directrices nationales sur l'alimentation - Encourager les personnes atteintes de caries actives et/ou de saignements gingivaux à cesser d'ingérer du sucre ou, au moins, réduire la consommation de sucre aux repas. - Accroître la sensibilisation à l'importance de la vitamine D et des micronutriments antioxydants grâce à des sources alimentaires naturelles, en particulier chez les personnes âgées. - Contacter un diététicien ou le médecin généraliste pour une prise en charge pluri-disciplinaire. - Faire participer toute l'équipe de soins buccodentaires aux conseils et au soutien en matière de renoncement au tabac et, au besoin, orienter les patients vers des services spécialisés. - Engager des discussions sur la perte de poids du point de vue des maladies buccales comme la parodontite. - Encourager le respect des régimes de contrôle glycémique chez les patients diabétiques, du point de vue de la santé parodontale. - Examiner régulièrement la salivation et envisager des suppléments de fluorure et/ou des substituts de la salive pour les patients ayant un débit salivaire réduit.

Annexe 5- Tableau de synthèse des méta-analyses incluses concernant les associations cliniques entre PMS et maladie parodontale

REVUES DE LA LITTÉRATURE AVEC MÉTA-ANALYSE								
Auteurs	Sujet	Analyse qualitative (nbre étude)	Analyse quantitative (nbre étude)	Type d'études incluses	Groupe contrôle	Critère de jugement principal	Risque de biais des études incluses	Résultats principaux
Tang et al. Int J Periodontics Restorative Dent. 2017	Association entre PR et parodontite	n=8	n=8	Etudes observationnelles (cas/témoins)	-	Risque de présenter une parodontite chez les patients atteints de PR vs patients sains	Faible	Risque accru de parodontite chez les patients atteints de PR (OR = 4,68 [IC95 % : 3,11 – 7,05], I ² =38 %, p<0,0001) vs patients sains (OR = 1,28 [IC95 % IC : 1,24 – 1,33], I ² =11 %, p<0,0001) → La PR augmente le risque de développer une parodontite.
Oliveira Ferreira et al. Therapeutic Advances in Musculoskeletal. 2019	Association entre parodontite et PR	n=9	n=3	Etudes observationnelles (cohortes ou transversales)	-	Présence de PR chez les patients atteints de parodontite vs patients sans parodontite	Faible à élevé	- Prévalence plus élevée de PR chez les personnes atteintes de parodontite que chez les témoins sains, OR = 1,97 [IC95 % : 1,68-2,31, I ² =96 % ; p < 0,00001. → La parodontite peut représenter un facteur de risque de PR. Cependant, une hétérogénéité considérable entre les études a été constatée (I ² = 96 %, p < 0,00001).
Fuggle et al. Front Immunol. 2016	Association en PR et parodontite	n=21	n=21	Etudes observationnelles (cohortes)	-	Prévalence de parodontite chez les patients atteints de PR ou d'arthrose vs patients sains	Modéré	- Le risque de parodontite chez les personnes atteintes de PR est significativement augmenté par rapport aux témoins sains, (RR = 1,13 [IC95 % : 1,04, - 1,23] ; I ² =95 %, p = 0,006) avec une profondeur de sondage moyen significativement plus élevée, un risque de saignement au sondage (BOP), et la valeur absolue de la perte d'attache clinique chez les patients atteints de PR. → Les patients atteints de PR ont plus de risque de développer une parodontite.
Hussain et al. Semin Arthritis Rheum. 2020	Association bidirectionnelle entre PR et parodontite	n=8	n=6	Etudes observationnelles (cas/témoins)	-	Présence de marqueurs de l'inflammation chez des PR/paro vs patients paro	Faible à modéré	- Niveau d'attache clinique inférieur mais non significatif chez les patients atteints de PR vs population sans PR, OR = -0,5 [IC95 % : -1,04 – 0,04], I ² = 95 %, p>0,05. - Profondeur de poche inférieure mais non significative chez les patients atteints de PR vs patients sans PR, OR = -0,33 [IC95 % : -0,72 – 0,07], I ² =98 %, p>0,05. - Les méta-analyses n'ont pas révélé d'effet substantiel de la PR sur la profondeur de la poche ou la perte d'attache clinique des patients atteints de parodontite vs témoins, mais un degré élevé d'hétérogénéité a été observé. - La parodontite est associée proportionnellement à l'activité de la PR, comme en témoigne l'augmentation du taux de DAS28, OR = 0,74 [IC95 % : 0,25 -

								1,24], I ² = 21 %, p<0,001). → Il existe des preuves suggérant que la parodontite est associée à une PR active.
Qiao et al. Joint Bone Spine. 2020	Association entre parodontite et PR	n=13	n=13	Etudes observationnelles (cas/témoins)	-	Prévalence de PR chez des patients atteints de parodontite vs patients sains	Faible	- Risque significatif de développer une PR chez les patients atteints de parodontite (OR = 1,69 [IC95 % : 1,31-2,17], I ² =89 %, p<0,00001), vs patients sains. -Selon la durée de la maladie, les résultats ont montré que la parodontite représente un facteur de risque de développer un PR : - PR >5 ans : OR = 2,88 [IC95 % : 0,66 -12,62] , I ² =82 %, p=0,018, - PR <5 ans : OR = 2,59 [IC95 % : 0,83 - 8,11] ,I ² =91 %, p < 0,001. - Selon la région également : - Asie, OR = 1,55 [IC95 % : 1.11 – 2.16] , I ² =94 , p < 0,001, - Amérique du Nord, OR = 1.19 [IC95 % : 0,98-1,44, I ² = 25 %, p=0,264, - Europe, OR = 5,69 [IC95 % : 2.93 – 11.06], I ² =0 %, p=0,904. Les résultats ne présentaient aucune différence significative entre la PR et la parodontite pour ces deux derniers. A noter que les études présentent de grandes hétérogénéités. → Risque accru de PR chez les patients atteints de parodontite par rapport aux témoins sains. → Les patients atteints de parodontite ont plus de risque d'être atteints de PR avec une durée de la maladie supérieure à 5 ans.
Bender et al. Clin Oral Investig. 2016	Association entre taux de <i>Porphyromonas gingivalis</i> (P. gingivalis) et PR	n=13	n=13	Etudes observationnelles (transversales) et une interventionnelle	-	Taux d'anticorps de PG chez des patients atteints de PR ou non vs patients sains ou au parodontite sain	Non analysé	- Taux d'anticorps plus élevé contre <i>P. gingivalis</i> statistiquement significatif chez les patients atteints de PR et parodontite comparativement aux patients sans PR (p < 0,01) et aux patients au parodontite sain (p < 0,01). → Cette étude indique que la PR s'accompagne souvent de la présence d'une réponse immunitaire contre <i>P. gingivalis</i> .
Calderaro et al. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2017	Influence du traitement parodontal sur la PR	n=5	n=4	Etudes observationnelles (cohortes)	-	Présence du marqueur DAS28 chez des patients atteints de PR après TPNC vs sans traitement	Non analysé	- Le TPNC est associé à une réduction significative du DAS28 (OR = -1,18 [IC95 % : -1,43 - -0,93], I ² =0 %, p < 0,0001). - Taux de sédimentation des érythrocytes, protéine C-réactive, évaluation de l'activité rhumatoïde par le patient à l'aide de l'échelle visuelle analogique, dénombrements tendres et gonflés des articulations ont montré une tendance à la réduction (non significative sur le plan statistique). → Le traitement parodontal pourrait diminuer l'activité de la PR
Ungprasert et al. Ann. Rheum. Dis. 2019	Association entre SA et parodontite	n=7	n=7	Etudes observationnelles (cas/témoins)	-	Présence de SA chez les patients atteints de maladie parodontale vs patients sains	Faible	- Risque de SA augmenté chez les patients atteints d'une maladie parodontale vs individus sans maladie parodontale : OR = 2,16 [IC95 %, 1,48-3,16], I ² =45 %, p<0,0001. → Augmentation significative du risque de SA chez les patients atteints de maladie parodontale.

Xu et al. Oral Dis. 2020	Association entre ostéoporose et parodontite	n=23	n=23	Etudes observationnelles (cohortes, transversales ou cas/témoins)	-	Risque de présenter une parodontite chez les patients atteints d'ostéoporose vs patients sains	Faible	- Les patients atteints d'ostéoporose étaient plus exposés à la parodontite vs population saine : OR = 1,96 [IC95% : 1,50 – 2,54], I ² =90,1 %. - Perte d'attache clinique et profondeur de poche plus importantes chez les patients atteints d'ostéoporose vs patients sains avec respectivement (DM = 1,83 [IC95 % : 0,85 – 3,96], I ² = 86,1 %) et (DM = 2,09 [IC95 % : 1,77 – 2,45], I ² = 0 %). → L'ostéoporose serait liée au risque de développer une parodontite.
Ratz et al. Rheumatology (Oxford). 2015	Association entre ostéoporose et parodontite	n=6	n=6	Etudes observationnelles (cas/témoins)	-	Risque de présenter une parodontite chez les patients atteints d'ostéoporose vs patients sains	Faible	- Les patients atteints d'ostéoporose ont plus de risques de présenter une parodontite par rapport à une population saine : OR = 1,85 [IC95% : 1,72 – 1,98], I ² = 13 %, p = 0,001. → L'ostéoporose semble être un facteur de risque de la parodontite.
Lorenzo- Pouso et al. J Oral Pathol Med. 2019	Association entre parodontite et ONM	n=12	n=9	Etudes observationnelles (cohortes ou cas/témoins)	-	Risque de présenter une parodontite chez les patients atteints d'ONM	Faible à modéré	- Risque accru de développer une parodontite chez les patients atteints d'ONM (RR = 2,75 [IC95 % : 1,67-4,52] I ² = 26,68 %) vs patients non atteints mais à risques. - Perte d'attache plus importante chez les patients atteints (0.29 [IC95 % : -0.29 - 0.88], I ² =44,28 %, p>0,05) vs non atteints. → L'ONM augmenterait le risque de développer une parodontite. → Résultats à nuancer car l'absence de preuves scientifiques en la matière ne permet pas de tirer des conclusions claires.

Annexe 6- Tableau de synthèse des rapports de consensus et recommandations établies concernant les liens entre PMS et maladie parodontale

RAPPORTS DE CONSENSUS		
Auteurs	Sujet	Éléments principaux
Kelsey et Lamster. Am J Public Health. 2008	Consensus concernant les associations entre PMS et parodontite chez la personne âgée	<ul style="list-style-type: none"> - Les médicaments utilisés pour traiter les PMS, y compris les corticostéroïdes et les bisphosphonates, augmentent respectivement le risque de suppression du système immunitaire et d'ONM. - De nombreuses personnes atteintes d'arthrose invalidante, de PR et d'autres affections articulaires ont de la difficulté à pratiquer une bonne hygiène buccale et à se rendre dans des cabinets dentaires. - Divers moyens peu coûteux peuvent aider ces personnes, comprenant l'éducation de leurs soignants et la fourniture de bain de bouche antimicrobiens et de brosses à dents adaptées. - Environ 1,6 % à 1,9 % des personnes âgées de 60 à 69 ans et 2,5 % à 2,8 % des personnes âgées de 70 ans et plus souffrent de PR. - La PR est évolutive et la plupart des personnes atteintes souffrent de limitations fonctionnelles, de handicaps physiques ; limitant l'hygiène bucco-dentaire et favorisant les affections parodontales et/ou carieuses. - De plus, une sécheresse buccale est fréquemment retrouvée chez les personnes atteintes de PR, ce qui entraîne des difficultés à mâcher, un risque accru de caries et de parodontopathies. - Parmi les médicaments actuellement utilisés dans le traitement et la prévention de l'ostéoporose et des fractures associées, les bisphosphonates sont utilisés le plus fréquemment. - Les bisphosphonates sont particulièrement préoccupants pour la santé buccodentaire parce qu'un effet secondaire potentiel est l'ONM. L'ostéonécrose apparaît généralement comme de l'os alvéolaire exposé dans la cavité orale. Habituellement, l'ostéonécrose se développe après une extraction dentaire ou une blessure orale. - Les facteurs de risque les plus importants sont le type de bisphosphonate (pamidronate ou acide zolédronique), la dose totale et les antécédents de traumatisme, de chirurgie dentaire ou d'infection dentaire. Le risque augmente avec une plus longue durée de suivi après le début du traitement au bisphosphonate. - Le risque d'ONM chez les patients utilisant des bisphosphonates oraux pour l'ostéoporose ou la maladie de Paget a été estimé à environ 1 pour 10 000 à 1 pour 100 000 par année d'utilisation, comparativement à 1 à 10 % (en fonction de la durée d'utilisation) chez les patients cancéreux traités avec des doses plus élevées de bisphosphonates intraveineux. - Aucun traitement efficace n'est disponible pour les patients qui ont développé une ONM. Par conséquent, la prévention de sa survenue, dans la mesure du possible, est hautement recommandée.
	Recommandations	<p>AUX MEDECINS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une bonne communication entre les médecins, les dentistes et les patients devrait avoir lieu. - Les patients qui commencent ou qui prennent déjà des bisphosphonates devraient être informés des risques d'effets secondaires, notamment du risque d'ONM, de ses signes et symptômes, et des facteurs de risque de développement de ces derniers. - Les patients doivent être informés que le risque d'ONM associé au traitement oral de routine par bisphosphonate pour l'ostéoporose ou la maladie de Paget est faible, allant de 1 pour 10 000 à 1 pour 100 000. - Les patients prenant des bisphosphonates devraient être encouragés à maintenir une bonne hygiène buccale et à avoir des visites dentaires régulières. Ils devraient signaler tout problème buccal à leur dentiste et à leur médecin. - Les patients concernés par l'ONM doivent être encouragés à consulter un spécialiste. - Le risque d'ONM étant faible et associé à une durée d'utilisation plus longue, il n'est pas nécessaire d'avoir un examen dentaire avant de commencer la thérapie. <p>AUX CHIRURGIENS-DENTISTES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les patients doivent informer leur dentiste qu'ils commencent un traitement par bisphosphonate.

		<ul style="list-style-type: none">- Pour les patients ayant reçu un traitement oral par bisphosphonate depuis plus de 3 ans, les précautions suivantes sont recommandées :<ul style="list-style-type: none">- Les patients atteints d'une maladie parodontale devraient recevoir un TPNC approprié.- Tout traitement chirurgical nécessaire doit viser principalement à stabiliser la maladie parodontale.- D'après les connaissances actuelles, les chirurgies implantaire peuvent être entreprises, mais en toute connaissance de cause et le consentement éclairé doit être obtenu et documenté.- Dans la mesure du possible, le traitement endodontique est préférable à l'extraction ou à la chirurgie parapicale.- Il n'est pas certain que le traitement par bisphosphonate doive être interrompu pendant une période avant et après une intervention dentaire invasive.
--	--	---

Annexe 7- Tableau de synthèse des méta-analyses incluses concernant les associations cliniques entre maladies pulmonaires et maladie parodontale

REVUES DE LA LITTÉRATURE AVEC MÉTA-ANALYSE								
Auteurs	Sujet	Analyse qualitative (nbre étude)	Analyse quantitative (nbre étude)	Type d'études incluses	Groupe contrôle	Critère de jugement principal	Risque de biais des études incluses	Résultats principaux
Jerônimo <i>et al.</i> Oral Health Prev Dent. 2019	Association entre parodontite et PN	n=5	n=5	Etudes observationnelles (cas/témoins)	-	Prévalence d'une PN chez des patients admis en soins intensifs atteints d'une parodontite vs patients sans parodontite	Non analysé	- Risque accru de développer une PN chez les patients atteints d'une parodontite vs patient sans parodontite : OR = 2,55 [IC95 %: 1,68 – 3,86], I ² =0 %, p<0,0001. → Les patients qui présentent une parodontite ont plus de risque de développer une PN dans une unité de soins intensifs.
Tan <i>et al.</i> Int. J. Clin. Exp. Med. 2016	Association entre parodontite, tabagisme et BPCO	n=5	n=5	Etudes observationnelles (cas-témoins)	-	Evaluation de paramètres parodontaux chez les patients fumeurs ou non, atteints de BPCO vs non atteints	Elevé	- Risque accru de développer une BPCO chez les patients fumeurs ayant un fort indice de plaque vs patients non-fumeurs ou anciens fumeurs : OR = 3,99 [IC95%: 2,58 – 6,16], I ² =19,3 %. → Chez les fumeurs, le risque de BPCO est retrouvé positivement associé à l'indice de la plaque (IP). → Chez les non-fumeurs ou les anciens fumeurs, aucune association n'a été trouvée entre l'IP et la BPCO. → Le niveau d'attache-clinique, le BOP ou la profondeur de poche n'ont pas augmenté le risque de BPCO chez les non-fumeurs, les fumeurs actuels et les anciens fumeurs.
Kelly et El Karim. J Evid Based Dent Pract. 2020	Association entre parodontite et maladies respiratoires (asthme, BPCO)	n=13	n=10	Etudes observationnelles (cohortes, cas/témoins, transversales)	-	Prévalence d'asthme et BPCO chez des patients atteints de parodontite vs patients sans parodontite	Faible à élevé	- Risque accru de BPCO chez les patients atteints de parodontite vs patients sains : OR = 1,78 [IC95 %: 1,04 – 3,05], I ² =37,9 %. - Risque accru de présenter un asthme chez les patients atteints de parodontite vs patients sains : OR = 3,54 [IC95 %: 2,47 – 5,07], I ² =0 %. → Cette étude montre une association significative entre parodontite/BPCO et parodontite/asthme.

Annexe 8- Tableau de synthèse des méta-analyses incluses concernant les associations cliniques entre MICI et maladie parodontale

REVUES DE LA LITTÉRATURE AVEC MÉTA-ANALYSE								
Auteurs	Sujet	Analyse qualitative (nbre étude)	Analyse quantitative (nbre étude)	Type d'études incluses	Groupe contrôle	Critère de jugement principal	Risque de biais des études incluses	Résultats principaux
Papageorgiou <i>et al.</i> J Clin Periodontol . 2017	Association entre MICI et parodontite	n=9	n=4	Études observationnelles (transversales)	-	Risque de développer une parodontite chez les patients atteints de MICI vs sans MICI	Faible à élevé	- Risque accru de développer une parodontite chez les patients atteints de MC vs patients sans MC : OR = 3,96 [IC95 %: 2,39 – 6,54], I ² =0 %, p<0,001 - Risque accru de développer une parodontite chez les patients atteints de RCH vs patients sans RCH: OR = 5,11 [2,92 – 8,92], I ² =0 %, p<0,001 → Les patients avec MICI ont un risque significativement plus élevé de présenter une parodontite que les patients non MICI.
She <i>et al.</i> BMC Oral Health. 2020	Association entre MICI et parodontite	n=6	n=6	Études observationnelles (cas-témoins)	-	Risque de développer une parodontite chez les patients atteints de MICI vs sans MICI	Absence de biais de publication	- Risque accru de développer une parodontite chez les patients atteints de MC vs patients sans MC : OR = 3,64 [IC95 %: 2,33 – 5,67], I ² =51,4 % - Risque accru de développer une parodontite chez les patients atteints de RCH vs patients sans RCH: OR = 5,37 [3,30 – 8,74], I ² =0 % → Les patients avec MICI ont un risque significativement plus élevé de présenter une parodontite que les patients non MICI.
Zhang <i>et al.</i> Biomed Res Int. 2021	Association entre MICI et parodontite	n=6	n=6	Études observationnelles (cas-témoins)	-	Risque de développer une parodontite chez les patients atteints de MICI vs sans MICI	Non analysé	- Risque accru de développer une parodontite chez les patients atteints de MC vs patients sans MC : OR = 1,72 [IC95 %: 1,36 – 2,19], I ² =0 % - Risque accru de développer une parodontite chez les patients atteints de RCH vs patients sans RCH: OR = 2,39 [1,19 – 4,80], I ² =85 % → Les patients avec MICI ont un risque significativement plus élevé de présenter une parodontite que les patients non MICI. → Le risque semble plus élevé chez les patients atteints de RCH que chez les patients atteints de MC.

Lignes directrices en médecine parodontale à destination des médecins généralistes
CARDOT Julien.- p. 110 : ill. 13 ; réf. 149.

Domaines : Parodontologie

Mots clés Libres : Parodontologie ; Médecine parodontale ; Maladies systémiques ; Médecins généralistes ; Arbre décisionnel

Résumé de la thèse :

La médecine parodontale doit aujourd'hui faire partie intégrante de la prise en charge globale d'un patient. En effet des preuves épidémiologiques et biologiques soutiennent l'existence de liens étroits entre la santé générale et l'état parodontal. En sentinelle des soins médicaux, les médecins généralistes doivent être conscients de l'interaction entre maladies parodontales et pathologies systémiques afin de fournir des informations et des soins les plus appropriés aux patients.

Ce travail a pour ambition de synthétiser les informations actuelles relatives aux interrelations entre les maladies parodontales et différents groupes de pathologies systémiques. La synthèse de ces informations a permis l'élaboration d'un arbre décisionnel et de recommandations quant à la prise en charge, par les médecins généralistes, de patients atteints de maladies parodontales et systémiques. Ces données permettront par la suite d'aider à la mise en place d'éventuelles formations auprès des médecins généralistes.

JURY :

Présidente : Madame la Professeure Caroline DELFOSSE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Kevimy AGOSSA
Monsieur le Docteur Xavier COUTEL
Madame le Docteur Marie DUBAR

Membre invité : Monsieur le Docteur Thomas ALLONSIUS