



**UNIVERSITÉ DE LILLE**

**FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année de soutenance : 2024

N°:

THÈSE POUR LE

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 12 septembre 2024

Par Charline TURCSAK

Née le 15 octobre 1998 à Saint-Martin les Boulogne - FRANCE

**Impact de la polyarthrite rhumatoïde et de ses traitements sur  
la santé bucco-dentaire.**

**JURY**

Président : Madame le Professeur Caroline DELFOSSE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Madame le Docteur Amélie DE BROUCKER

Monsieur le Docteur Thomas QUENNESSON



Président de l'Université	:	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université	:	A-V. CHIRIS-FABRE
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S	:	
Vice doyen du département facultaire Odontologie – UFR3S par intérim	:	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services	:	L. KORAÏCHI
Responsable de la Scolarité	:	V. MAURIAUCOURT

## **PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE**

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

K. AGOSSA	Parodontologie
<b>P. BOITELLE</b>	<b>Responsable du département de Prothèse</b>
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
<b>C. DELFOSSE</b>	<b>Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S</b> <b>Odontologie Pédiatrique</b> <b>Responsable du département d'Orthopédie dento-faciale</b>
<b>E. DEVEAUX</b>	<b>Responsable du Département de Dentisterie</b> <b>Restauratrice Endodontie</b>

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
<b>F. BOSCHIN</b>	<b>Responsable du Département de Parodontologie</b>
<b>C. CATTEAU</b>	<b>Responsable du Département de Prévention,</b> <b>Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale</b>
X. COUTEL	Biologie Orale

A. DE BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
C. DENIS	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
<b>L. NAWROCKI</b>	<b>Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin – CHRU Lille</b>
<b>C. OLEJNIK</b>	<b>Responsable du Département de Biologie Orale</b>
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
<b>M. SAVIGNAT</b>	<b>Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux</b>
<b>T. TRENTESAUX</b>	<b>Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique</b>
J. VANDOMME	Prothèses

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES**

M. BEDEZ	Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie
R. WAKAM KOUAM	Prothèses



## Tables des abréviations

Aa	:	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
ACPA/Anti-CCP	:	Anticorps anti-protéines citrullinées / anticorps peptidiques citrullinés anticycliques
ACR	:	American College of Rheumatology
AINS	:	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALD	:	Affection à longue durée
Anti-CarP	:	Anticorps anti-protéines carbamylées
ATM	:	Articulation temporo-mandibulaire
ARMM	:	Médicament anti-rhumatismaux modificateurs de la maladie
CBC	:	Complete blood count
CBCT	:	Cone Beam Computed Tomography
CMH	:	Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	:	Protéine C-réactive
DAS 28	:	Disease Activity Score 28
DMARDs	:	Disease-modifying antirheumatic drugs
DTM	:	Dysfonction temporo-mandibulaire
EMA	:	Agence européenne des médicaments
EULAR	:	European League Against Rheumatism
FDA	:	Food and Drug Administration
FR	:	Facteur rhumatoïde
GS	:	Gougerot-Sjögren
HAS	:	Haute Autorité de Santé
IJAK	:	Inhibiteur de Janus kinase
IL	:	Interleukine
IMC	:	Indice de masse corporel
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
LB	:	Lymphocyte B
LT	:	Lymphocyte T
mIgA	:	Monomère IgA
MMP	:	Métalloprotéinases matricielles
MP	:	Maladies parodontales
MTX	:	Méthotrexate
PAD	:	Enzyme peptidylarginine désaminase
PR	:	Polyarthrite rhumatoïde
SE	:	Epitopes partagés
Tfh	:	Lymphocyte T auxiliaire folliculaire
TNF- $\alpha$	:	Facteur de nécrose tumorale
VS	:	Vitesse de sédimentation des érythrocytes

## Table des matières

Introduction .....	4
Données épidémiologiques .....	5
Facteurs étiologiques .....	6
Facteurs génétiques .....	6
Facteurs épigénétiques.....	7
Facteurs environnementaux.....	8
Mécanismes physiopathologiques.....	12
Aspects anatomo-pathologiques.....	12
Activation anormale du système immunitaire .....	14
Réponse auto-immune.....	14
Inflammation synoviale .....	15
Destruction articulaire .....	15
Diagnostic .....	16
Critères diagnostiques et classification ACR/EULAR .....	16
Examen physique .....	16
Bilan sanguin .....	17
DAS 28 (Disease Activity Score 28).....	18
Bilan radiologique .....	19
Pronostic .....	19
Objectifs.....	21
Matériels et méthodes.....	22
Résultats.....	24
Diagramme de flux .....	24
Effets de la polyarthrite rhumatoïde sur la santé orale.....	25
Polyarthrite rhumatoïde et risque parodontal .....	25
Polyarthrite rhumatoïde et risque infectieux .....	28
Polyarthrite rhumatoïde et risque occluso-prothétique .....	29
Polyarthrite rhumatoïde et risque carieux individuel .....	31
Traitements médicamenteux.....	35
Effets des traitements médicamenteux sur la santé orale .....	40
Traitements non médicamenteux .....	45
Traitements chirurgicaux.....	48
Fiches pédagogique pour la prise en charge au cabinet dentaires des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde par les chirurgiens-dentistes omnipraticiens .....	48
Discussion .....	50
Conclusion .....	52



## Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune chronique affectant principalement les articulations. La PR fait partie des affections systémiques et peut affecter divers organes et tissus tels que le cœur, les reins, les poumons, le système digestif, le système nerveux, et peut également toucher la sphère orale (1,2). Cette maladie fait donc intervenir une équipe pluridisciplinaire composée de médecin généraliste, rhumatologue, radiologue, chirurgien-dentiste, kinésithérapeute, infirmiers, diététicien, psychologue, etc... (3).

La littérature récente fait l'objet de débats. Les articles de De Pablo et al. (4), de Mustafa et al. (5) et de Eriksson et al. (6) mettent en évidence le débat entourant cette littérature. Bien qu'il n'existe pas de consensus clair établissant un lien entre les maladies bucco-dentaires et la PR, de nombreuses études suggèrent un risque accru de maladies bucco-dentaires chez les personnes souffrant de PR. Des recherches montrent que certaines affections bucco-dentaires, notamment la parodontite sévère, peuvent influencer l'activité de la PR. Les travaux de D.T.Graves et al. (7), de Małgorzata Radwan-Oczko et al. (8) ainsi que ceux de Menke J. de Smit (9) mettent en lumière les interactions complexes entre la PR et la santé bucco-dentaire. La PR et certaines affections buccales partagent des facteurs inflammatoires communs, tels que la protéine C-réactive (CRP) et affectent également des marqueurs plus spécifiques à la PR, comme les facteurs rhumatoïde (FR) et les anticorps anti-peptides citrullinés (ACPA).

Les médicaments utilisés pour traiter la PR, tels que le méthotrexate (MTX), les corticoïdes ou les agents biologiques, ont également un impact sur la sphère orale. Ces traitements, bien que nécessaires, peuvent favoriser la manifestation d'infections et de sécheresse buccale (10), ainsi que d'autres complications nécessitant une attention particulière de la part du chirurgien-dentiste au cabinet dentaire (11).

Dans le contexte des soins dentaires, l'affection de longue durée (ALD) 22 concerne spécifiquement la PR évolutive grave. En France, les critères de sévérité pour classer la PR comme ALD « évolutive grave » sont basés sur les

lignes directrices de l'American College of Rheumatology (ACR) et de la European League Against Rheumatism (EULAR) (cf. rubrique ACR/EULAR page 16). Ces critères sont établis par des experts en santé, en collaboration avec des organismes publics tels que la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Assurance Maladie. Pour les personnes atteintes de cette affection, certaines procédures de soins dentaires sont prises en charge à 100 % par l'Assurance Maladie (cf. annexe tableau des actes bucco-dentaires pris en charge pour les ALD), en raison de la connexion entre la PR et la santé bucco-dentaire.

La PR est une maladie inflammatoire chronique auto-immune qui touche environ 0,5 à 1 % de la population mondiale (12). La PR a été décrite et classifiée pour la première fois par le médecin français Augustin Jacob Landré-Beauvais en 1800. Il avait identifié principalement cette pathologie chez les femmes et l'avait nommé la "goutte asthénique primitive". Plus tard, en 1859, le rhumatologue britannique Alfred Baring Garrod a introduit le terme de "polyarthrite rhumatoïde" pour désigner cette affection, reconnaissant son caractère inflammatoire (12).

Sans traitement adéquat, la PR se manifeste par une affection ostéo-articulaire provoquant une déformation et une destruction progressive des articulations. Sa manifestation est caractéristique, affectant principalement le squelette appendiculaire, en particulier les articulations distales de façon bilatérale et symétrique (en particulier celles des mains et des pieds) (2).

## Données épidémiologiques

En 2020, 17,6 millions de personnes étaient atteintes de PR à travers le monde (13). Les pays les plus touchés sont pays développés, plutôt que les pays en développement (13).

Elle représente le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent avec une prédominance féminine 2 à 3 fois plus élevée (14). L'âge moyen d'apparition de la maladie se situe entre 40 et 50 ans (14); elle peut également survenir chez les adultes jeunes et chez les enfants, appelée arthrite juvénile idiopathique. Les résultats de l'étude Epidémiologie des Rhumatismes Inflammatoires (EPIRHUM-

2) (15) relèvent une prévalence plus faible dans le Nord-Pas-de-Calais (0.13 %), le ratio femme/homme étant de 2.99, avec 74,9 % de femmes et 25,1 % d'hommes, et l'âge moyen de 60,8 ans (15). Dans le cadre de l'étude « Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) 2021 », il est prévu que le nombre de cas de PR continue de croître jusqu'en 2050, pour atteindre 31,7 millions de personnes à l'échelle mondiale. Cette prévalence a été estimée en utilisant la régression logistique, avec l'indice sociodémographique comme facteur prédictif, et en appliquant ces résultats aux projections démographiques futures (13).

## Facteurs étiologiques

### Facteurs génétiques

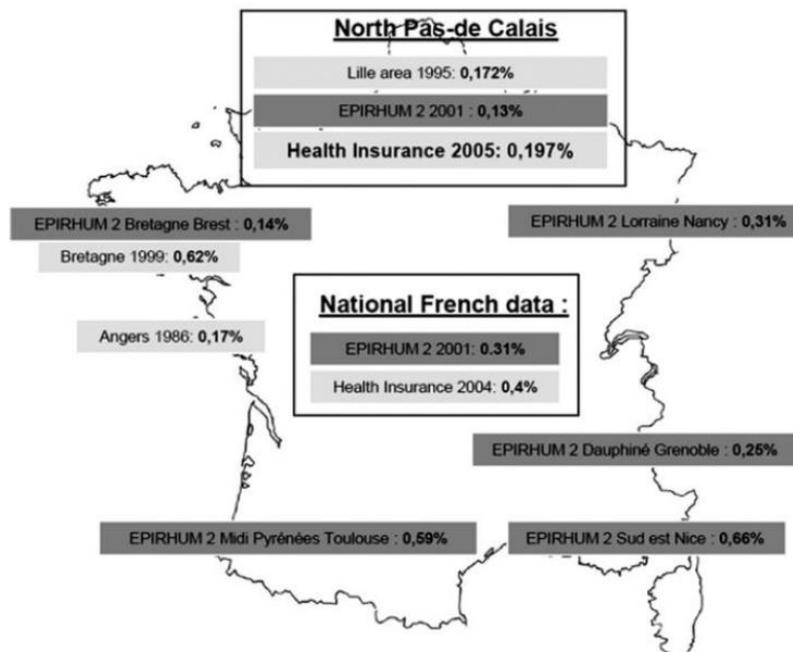


Figure 1 : Prévalence de la polyarthrite rhumatoïde en France [15].

Il existe une prédisposition génétique à la PR, ce qui explique que plusieurs membres d'une même famille peuvent être touchés, toutefois, cela ne fait pas de la PR une pathologie strictement génétique (cf. figure 2). Le risque de développer la PR est multiplié par trois lorsqu'un parent au premier degré est atteint de cette maladie ; les gènes ne contribuent qu'à environ 30 % du risque de développer la maladie (16).

La hiérarchie des facteurs génétiques dans la PR est complexe, mais les plus influents sont les gènes HLA-DRB1 et HLA-DRB4, qui codent pour des protéines faisant partie du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II. Ces protéines jouent un rôle clé dans la régulation du système immunitaire en présentant des antigènes aux cellules T afin d'initier une réponse immunitaire. La présence de ces allèles peut influencer la façon dont le système immunitaire reconnaît et réagit aux antigènes, ce qui peut conduire à une réaction auto-immune où le système immunitaire s'attaque par erreur à ses propres tissus, comme les articulations dans la PR. L'expression de ces gènes augmente le risque de développer une PR (16,17).

### Facteurs épigénétiques

L'épigénétique étudie les modifications chimiques et structurelles qui régulent l'activité des gènes sans altérer la séquence d'ADN. Ces modifications sont influencées par différents facteurs environnementaux, tels que le tabac, les infections, l'alimentation et mode de vie, et peuvent moduler l'expression des enzymes, activant certains gènes inflammatoires ou réprimant certains gènes protecteurs de la PR.

Les principaux mécanismes épigénétiques comprennent la méthylation de l'ADN principalement régulée par les enzymes ADN méthyltransférases, les modifications des protéines histones et les changements dans l'expression des gènes provoqués par les microARN et d'autres ARN non codants (18).

Dans la PR, il semble que les gènes mutés ciblent fréquemment des protéines qui jouent un rôle dans la régulation de l'inflammation et de la réponse immunitaire. C'est notamment le cas des gènes tels que le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ) et l'interleukine 6 (IL-6), dont les produits protéiques sont directement impliqués dans les voies inflammatoires exacerbées observées dans la PR (18).

Ces changements épigénétiques peuvent être transmis lors des divisions cellulaires aux cellules filles ; les cellules responsables de l'inflammation persistent et continuent à promouvoir la réponse auto-immune, rendant la PR difficile à traiter (18).

## Facteurs environnementaux

### Facteurs environnementaux : expositions respiratoires

Les premiers facteurs de risque identifiés pour la PR concernaient les expositions respiratoires (cf. tableau 1). Dans les années 1950, Caplan et ses collègues ont identifié le premier facteur de risque majeur : l'exposition au charbon (19). La silice, une autre forme d'exposition respiratoire, représente le facteur de risque d'inhalation le plus élevé pour la PR chez les non-fumeurs (16).

Vanessa L. Kronzer et John M. Davis rapportent qu'il y a 2 fois plus de chances de développer une PR lorsque la consommation de tabac dépasse les 20 paquets années (cf. tableau 1) (20). Le tabac provoque une inflammation qui conduit à l'activation des gènes pro-inflammatoires ou à l'inhibition des gènes protecteurs, augmentant ainsi le risque de PR (20). La documentation reste limitée et ambivalente concernant d'autres substances inhalées telles que les pesticides, les expositions professionnelles, la pollution de l'air, le tabagisme passif et les allergènes domestiques (cf. figure 2) (21,22).

Tableau 1 : Facteurs de risque respiratoires pour la polyarthrite rhumatoïde, accompagnés d'estimations associées

Facteur de risque respiratoire	Estimation du risque de PR (IC à 95 %)
Inhalations professionnelles [23]	OU 2,9 (1,4–5,7) chez les hommes
Exposition à la silice [7, 8]	OU 2,6 (1,7, 3,5), 2,3 (1,4-3,8)
Tabagisme [10, 11]	RR 2,0 (1,4-3,8)
Durée > 20 ans	OU 3,0 (2,7, 3,5) pour ACPA +
Intensité > 20 cigarettes/jour	OU 1,7 (1,2, 2,4) pour ACPA+
Toute maladie respiratoire [17]	OU 2,1 (1,6, 2,9) chez les non-fumeurs
Exposition aux engrais [21, 22]	OU 1,8 (1,1, 2,9), HR 1,5 (1,1-2,0)
Asthme [12, 13, 17]	OU 1,3 (1,0-1,6), HR 1,4 (1,2, 1,7), OU 1,7 (1,1, 2,6)
Rhinite allergique [14]	RR 1,4 (1,1, 1,6)
Pneumonie à Mycoplasma [16]	HR 1,4 (0,9, 2,0)
Fumée passive dans l'enfance [20]	RH 1,4 (1,0, 2,1)
Exposition aux solvants [22]	RH 1,4 (1,1, 1,8)
Exposition de peinture [22]	HR 1,3 (1,0-1,6)

IC, intervalle de confiance ; HR, rapport de risque ; OU, rapport de cotes ; PR, polyarthrite rhumatoïde ; RR, risque relatif

## Facteurs environnementaux : régime alimentaire, obésité et activité sportive

Certains aliments peuvent aggraver les symptômes de la PR. L'Arthritis Foundation et l'American College of Rheumatology recommandent d'éviter les aliments riches en sel, huile, beurre, sucre ainsi que les produits d'origine animale et transformés. Réduire la consommation de ces aliments allergènes aide à diminuer les médiateurs inflammatoires tels que le TNF- $\alpha$  et l'IL-1 et permet une meilleure prise en charge des patients atteints de PR (23). Adopter une alimentation anti-inflammatoire, riche en nutriments, en oméga-3 et riche en fibres permet de freiner l'évolution de la maladie. L'accompagnement par un nutritionniste pourrait s'avérer bénéfique pour les personnes atteintes de PR (cf. figure 2).

De nombreuses études mettent en évidence l'impact de l'obésité sur l'augmentation du risque de développer une PR. Un indice de masse corporelle (IMC) élevé accroît le risque d'apparition de la PR et réduit le temps avant sa manifestation. Chez les individus avec un IMC élevé, le risque de développer la PR est 23 fois plus élevé (17). Les effets d'une activité sportive régulière permettent de diminuer l'inflammation systémique et l'IMC, constituant une prévention primaire efficace contre la PR (24).

### Facteurs environnementaux : microbiote oral

Le microbiote oral, constitué d'environ 700 espèces différentes de micro-organismes, joue un rôle prépondérant dans le maintien de la santé globale et du système immunitaire. De nombreuses recherches concluent qu'une dysbiose du microbiote oral pourrait avoir une incidence sur la pathogenèse de la PR (cf. figure 2). Des altérations du microbiote oral chez les personnes atteintes de PR ont été identifiées, notamment avec un taux de *P.gingivalis* et de *A.actinomycetemcomitans* (A.a) plus élevé par rapport aux témoins sains (17). Cette dysbiose pourrait contribuer au développement d'une réponse auto-immune caractéristique de la PR, notamment par l'induction d'une inflammation systémique (17). Les études sur l'auto-transplantation de microbiote oral en tant que modulateur de la réponse immunitaire sont encore à un stade préliminaire. Les résultats de ces recherches pourraient ouvrir la voie à de nouvelles thérapies pour diverses conditions inflammatoires et auto-immunes telles que la PR (25).

### Facteurs environnementaux : facteurs hormonaux

Les facteurs hormonaux et sexuels ont été largement étudiés comme facteurs prédisposant à la PR, étant donné qu'environ 2 à 3 fois plus de femmes sont susceptibles de développer la PR (20). Les variations des hormones sexuelles féminines telles que les œstrogènes et la progestérone tout au long de la vie peuvent influencer la susceptibilité à la PR. Des événements comme la grossesse, le post-partum, la ménopause et l'utilisation d'hormones exogènes peuvent entraîner des fluctuations hormonales importantes et des changements métaboliques susceptibles de favoriser les troubles endocriniens et d'augmenter le risque de PR (cf. figure 2). De plus, certains gènes associés à la PR se trouvent uniquement sur le chromosome X, dont la femme possède deux copies contrairement à l'homme qui n'en possède qu'un, ce qui explique en partie une prédominance plus élevée chez les femmes. Le gène FOXP3, essentiel pour la régulation des cellules T, et le gène CD40LG jouant un rôle prépondérant dans les interactions entre les cellules T et B dans la réponse

immunitaires sont des exemples de gènes associés à la PR se situant uniquement sur le chromosome X (20,21).

# Facteurs de risque de la PR

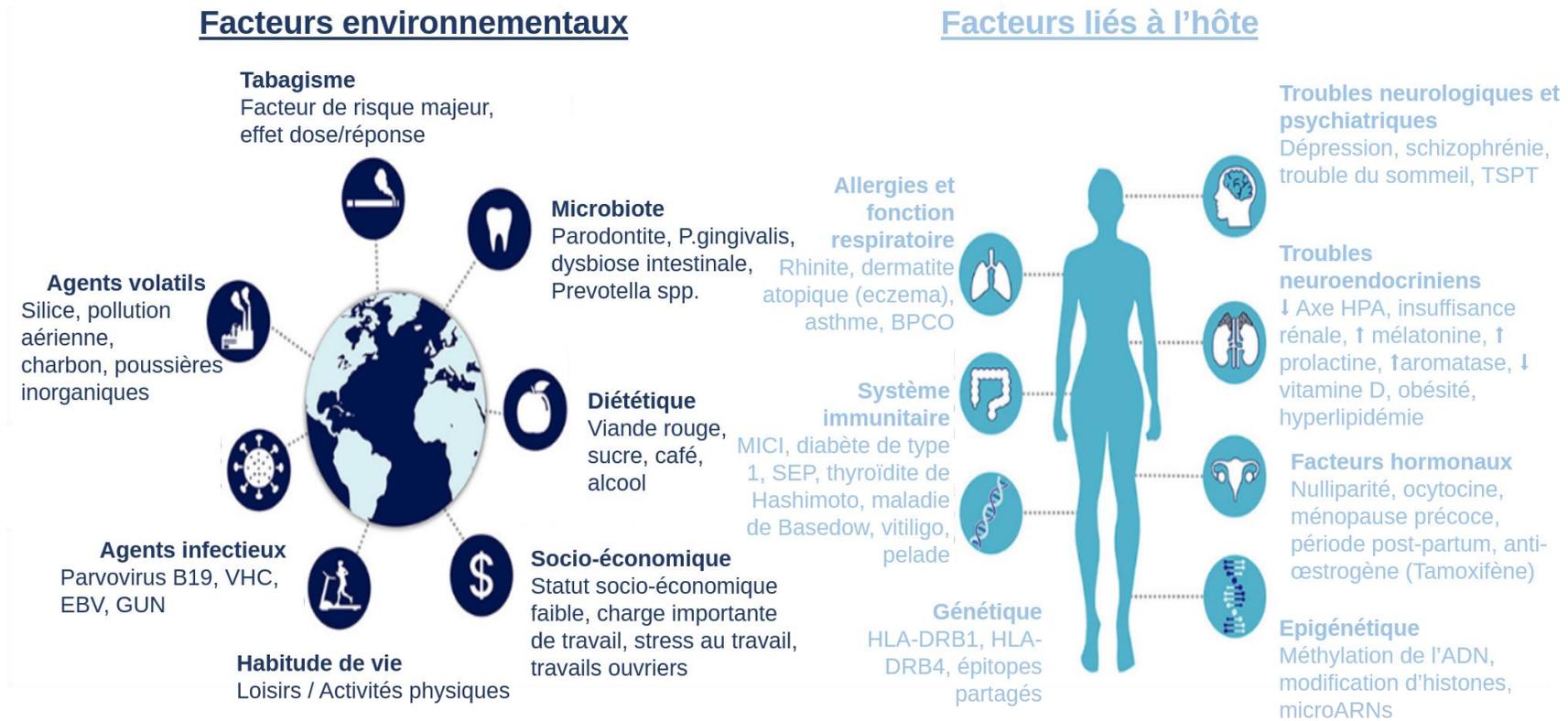


Figure 2 : Facteur de risque de la polyarthrite rhumatoïde [20].

Légende: VHC (Virus de l'hépatite C), EBV (Virus d'Epstein-Barr), GUN (Gingivite ulcéro-nécrotique), P.gingivalis (Porphyromonas gingivalis), BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive), MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin), SEP (sclérose en plaques), TSPT (troubles du stress post-traumatique), HPA (hypothalamo-hypophyso-surrénalien).

## Mécanismes physiopathologiques

### Aspects anatomo-pathologiques

Au sein d'une articulation saine, on retrouve un os recouvert de cartilage articulaire, ainsi qu'une membrane synoviale fine et lisse. Le liquide synovial est présent en petite quantité afin d'assurer la lubrification et la capsule articulaire est intacte avec des ligaments stabilisants.

Chez un patient atteint de PR, on retrouve une membrane synoviale épaissie et enflammée, une augmentation et une inflammation du liquide synovial ainsi qu'une fibrose de la capsule articulaire avec une possible calcification (cf. figure 3) (14,26–31).

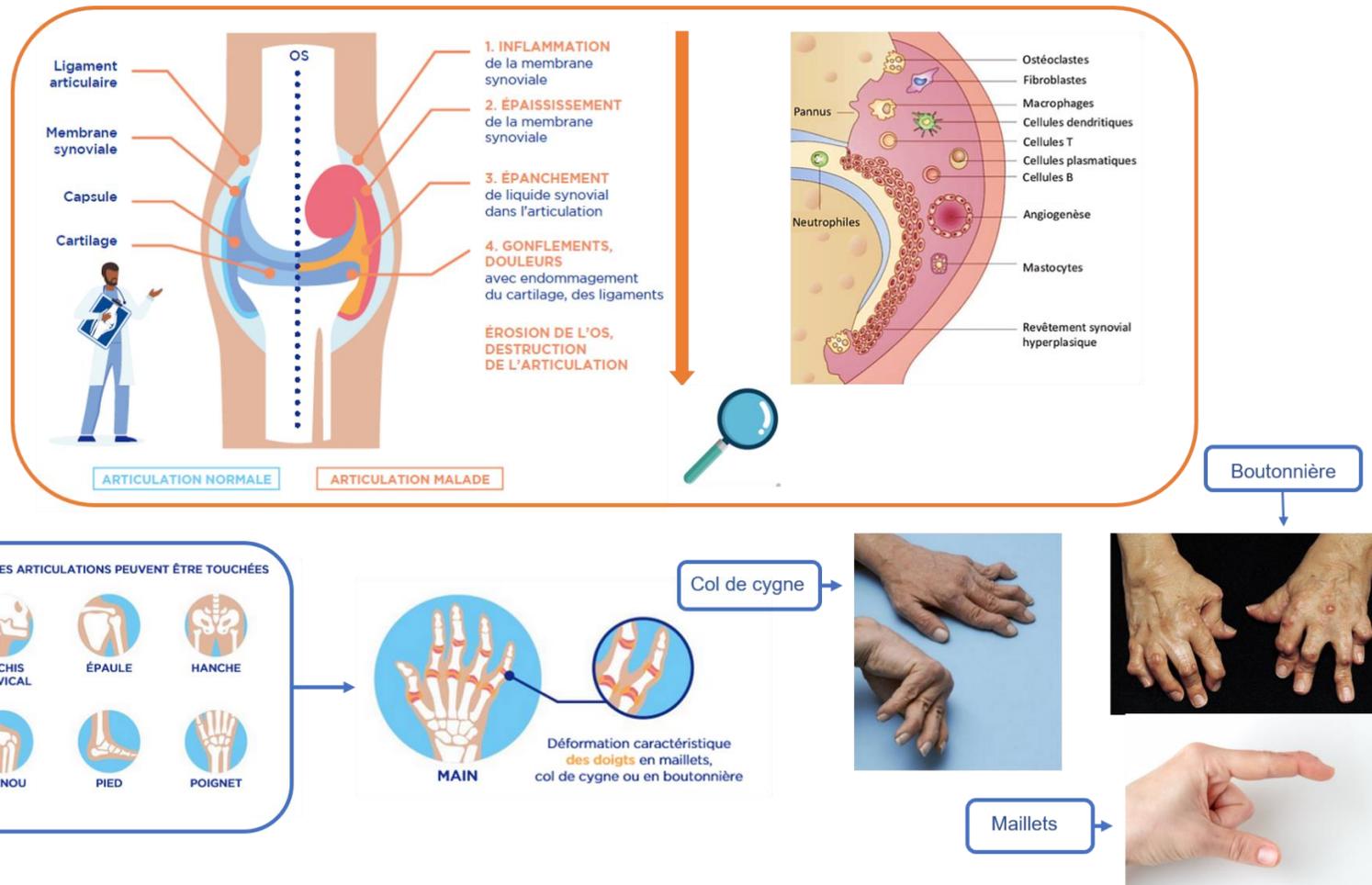


Figure 3 : Comparaison d'une articulation saine avec une articulation atteinte de polyarthrite rhumatoïde [14,17-31].

## Activation anormale du système immunitaire

Les maladies auto-immunes, telles que la PR, sont définies comme une déficience du système immunitaire entraînant une perte de tolérance envers les tissus du corps. Une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux augmente le processus de modifications post-traductionnelles des protéines, les rendant plus susceptibles d'être reconnues comme étrangères par le système immunitaire (32–34). Une activation anormale du système immunitaire peut avoir lieu lorsque le corps commence, par erreur, à attaquer ses propres tissus, pensant qu'ils sont des agents pathogènes (35).

## Réponse auto-immune

La réponse immunitaire dans la PR est caractérisée par une activation aberrante des lymphocytes T (LT) et des lymphocytes B (LB) (cf. figure 3) ainsi qu'à la production d'auto-anticorps (36).

## Autoanticorps caractéristiques

Les auto-anticorps sont des anticorps dirigés contre les auto-antigènes, des protéines normales du corps étant reconnues à tort comme étrangères par le système immunitaire. Plusieurs autoanticorps peuvent être détectés dans le sérum des personnes atteintes de PR, parmi lesquels le FR et les ACPA sont les plus caractéristiques et étudiés. Ils peuvent être retrouvés chez plus de 60 % des patients atteints de PR (36). Plus récemment ont été découverts des anticorps anti-protéines carbamylées (anti-CarP) (32,36–38).

Les seuils définis par l'ACR/EULAR pour le FR et l'ACPA sont fixés à 20 IU/mL pour les deux auto-anticorps. Un niveau élevé (plus de 3 fois la limite supérieure de la normale) est associé à une maladie articulaire plus agressive, à un pronostic plus défavorable, à une activité accrue de la maladie, à un taux de rémission réduit, à une prévalence plus élevée des manifestations extra-articulaires et à une augmentation de la morbidité et mortalité (39,40).

## Inflammation synoviale

Suite à leur activation, les LT se différencient en lymphocytes TH1, TH17 ou T folliculaire auxiliaire (Tfh), activent les LB et libèrent diverses cytokines pro-inflammatoires (34). Les principales cytokines impliquées sont le TNF-  $\alpha$ , l'IL-1, l'IL-6 et l'IL-17. Ces cytokines provoquent l'inflammation de la membrane synoviale, appelée synovite. Ils jouent un rôle prépondérant dans le déclenchement et l'entretien de l'inflammation articulaire ainsi que l'activation d'autres cellules immunitaires (16,33).

## Destruction articulaire

Ces nombreuses cytokines entraînent l'épaississement de la membrane synoviale et mènent à la formation d'une masse de tissu inflammatoire appelé **pannus** (cf. figure 4). Ce pannus détruit le cartilage articulaire et l'os sous-chondral. Cette invasion est facilitée par la libération d'enzymes destructrices, comme les métalloprotéases matricielles (MMP), qui dégradent les protéines structurelles du cartilage et de l'os (34,39–41).

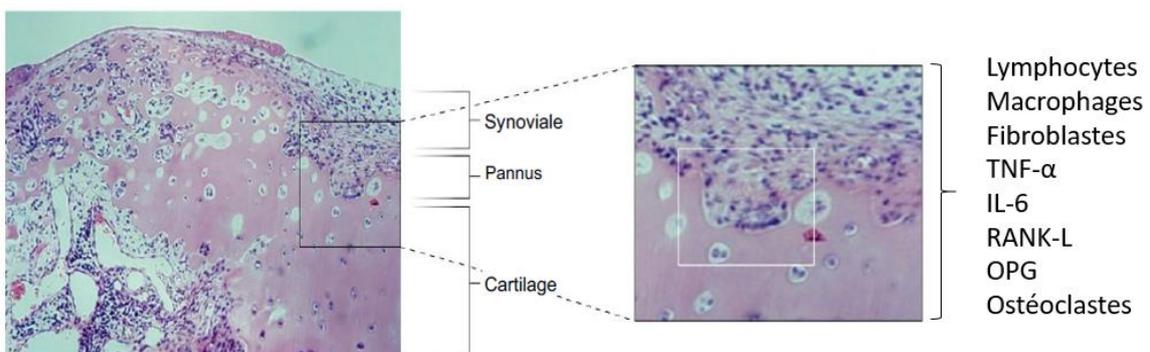


Figure 4 : Illustration d'une coupe histologique montrant la composition d'un pannus dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde (inspirée de l'article [41]).

Dans la PR, les cytokines pro-inflammatoires stimulent les ostéoclastes et augmentent leur activité. Les ostéoclastes sont des cellules spécialisées dans la résorption osseuse, ce qui entraîne à terme une érosion de l'os (16,42).

Plus de 10 % (43) des patients développent des érosions osseuses dans les 8 semaines suivant l'apparition des symptômes, tandis que plus de 60 % présentent des érosions après 1 an. Ces érosions contribuent à terme à des

lésions articulaires et entraînent avec le temps une altération de la capacité fonctionnelle (43).

## Diagnostic

### Critères diagnostiques et classification ACR/EULAR

De nos jours, les critères diagnostiques qui font consensus sont ceux de la société savante ACR/EULAR. L'American College of Rheumatology (ACR) et la European League Against Rheumatism (EULAR) ont repensé les critères de diagnostic de la PR qui ont été révisés en 2023. Les critères sont destinés à être appliqués à des patients qui présentent au moins une articulation cliniquement enflée, pour laquelle l'origine de la synovite n'est pas encore expliquée. Les critères se basent sur un système de score allant de 0 à 10, où un score supérieur à 6 est nécessaire pour classer un patient comme atteint de PR. Ces critères sont divisés en 4 domaines principaux :

- ✓ Nombre et localisation des articulations atteintes
- ✓ Tests sérologiques
- ✓ Durée des symptômes
- ✓ Réaction de phase aiguë (44).

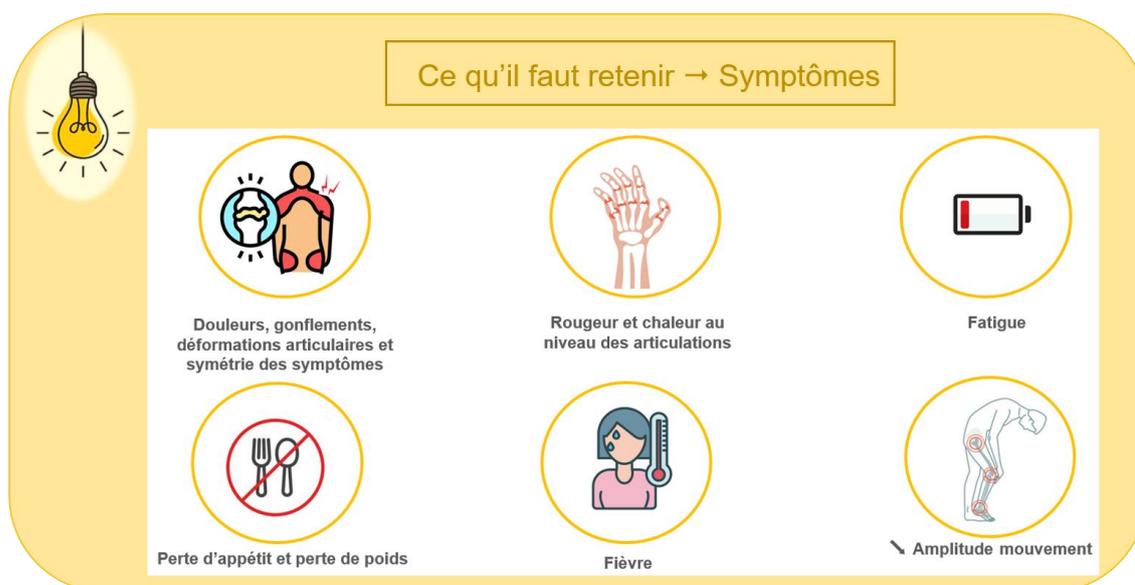
### Examen physique

La PR se caractérise par des douleurs musculo-squelettiques secondaires chroniques (pouvant provenir des os, des muscles, des articulations ou des tissus conjonctifs) dites inflammatoires, présentes lors du repos et diminuant à l'effort (14).

Les phases d'activité (poussées) se caractérisent par une inflammation active des articulations, entraînant douleurs, gonflement et raideur. Les phases de quiescence (rémission) représentent une période pendant laquelle les symptômes de la PR diminuent ou disparaissent (45,46). La PR se manifeste aussi par des symptômes oraux tels que des infections orales et des ulcérations (14,44).

Au cabinet dentaire, il est essentiel d'effectuer un examen clinique exo-buccal cervico-facial afin de détecter la présence d'une adénopathie, de douleurs musculaires ou de dysfonctions articulaires. Il est essentiel, lors de la consultation, de demander au patient atteint de PR si des raideurs matinales au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) accompagnées d'une limitation de l'ouverture buccale se manifestent, afin de détecter d'éventuels DTM (dysfonction temporo-mandibulaire) (47).

De plus, il est important d'évoquer que près de 30 à 50 % des patients porteurs de PR développent un syndrome de Gougerot-Sjögren (GS) (48). Le syndrome de GS est une maladie auto-immune chronique caractérisée par une sécheresse oculaire (xérophtalmie) et buccale (xérostomie), communément appelée syndrome sec, résultant de lésions immunitaires des glandes salivaires et lacrymales. Lors de la première consultation dentaire, il sera important de dépister les syndromes et comorbidités fréquemment associés à la PR et de déceler les conséquences bucco-dentaires de ces affections. Il est intéressant de constater que les patients atteints de PR et du syndrome de GS présentent un nombre d'articulations enflées plus élevées que les patients atteints de PR seuls (49,50).



### Bilan sanguin

Les informations des tests de laboratoire contribuent au diagnostic et à la gestion de la maladie (cf. figure 6). Ces tests comprennent la mesure de :

- la vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS)
- la protéine C-réactive (CRP)
- les anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP)
- le facteur rhumatoïde (FR)
- ainsi qu'un hémogramme complet (CBC).

### DAS 28 (Disease Activity Score 28)

Le diagnostic peut se faire à l'aide d'un indice comme le DAS 28 (Disease Activity Score 28) (cf. figure 5), conçu pour mesurer et suivre l'activité clinique de la PR. Il prend en compte plusieurs composants tels que le nombre d'articulations enflées et douloureuses (28 articulations examinées), la VS, la CRP ainsi que l'évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient (44,51).

En France, les valeurs seuils pour le calcul du DAS 28, couramment utilisées dans les laboratoires, sont standardisées. Pour la CRP, une valeur normale est considérée comme étant inférieure à 5 mg/L. Pour la VS, les valeurs normales sont habituellement moins de 20 mm/h pour les hommes et moins de 30 mm/h pour les femmes. Le score est calculé via une formule produisant un résultat qui catégorise l'activité de la PR en 4 niveaux : rémission, faible, modérée ou élevée. Ce score aide à orienter le traitement en quantifiant l'intensité de l'activité de la maladie (44).

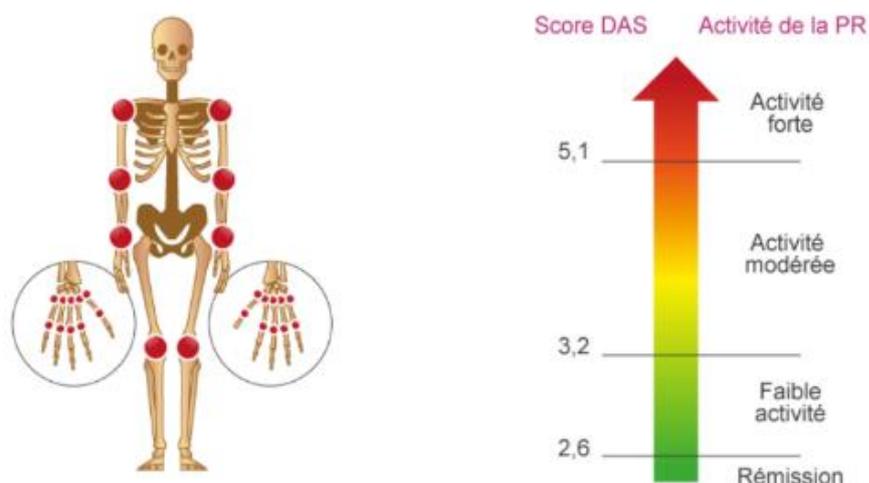


Figure 5 : Représentation schématique de 28 articulations évaluées dans le DAS 28 et échelle du score DAS [51].

## Bilan radiologique

En complément des examens cliniques et biologiques sanguins, le médecin peut, selon les cas, prescrire des examens radiologiques (cf. figure 6) (52). D'autres techniques d'imagerie plus précises comme l'échographie Doppler et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont également utilisées (44).

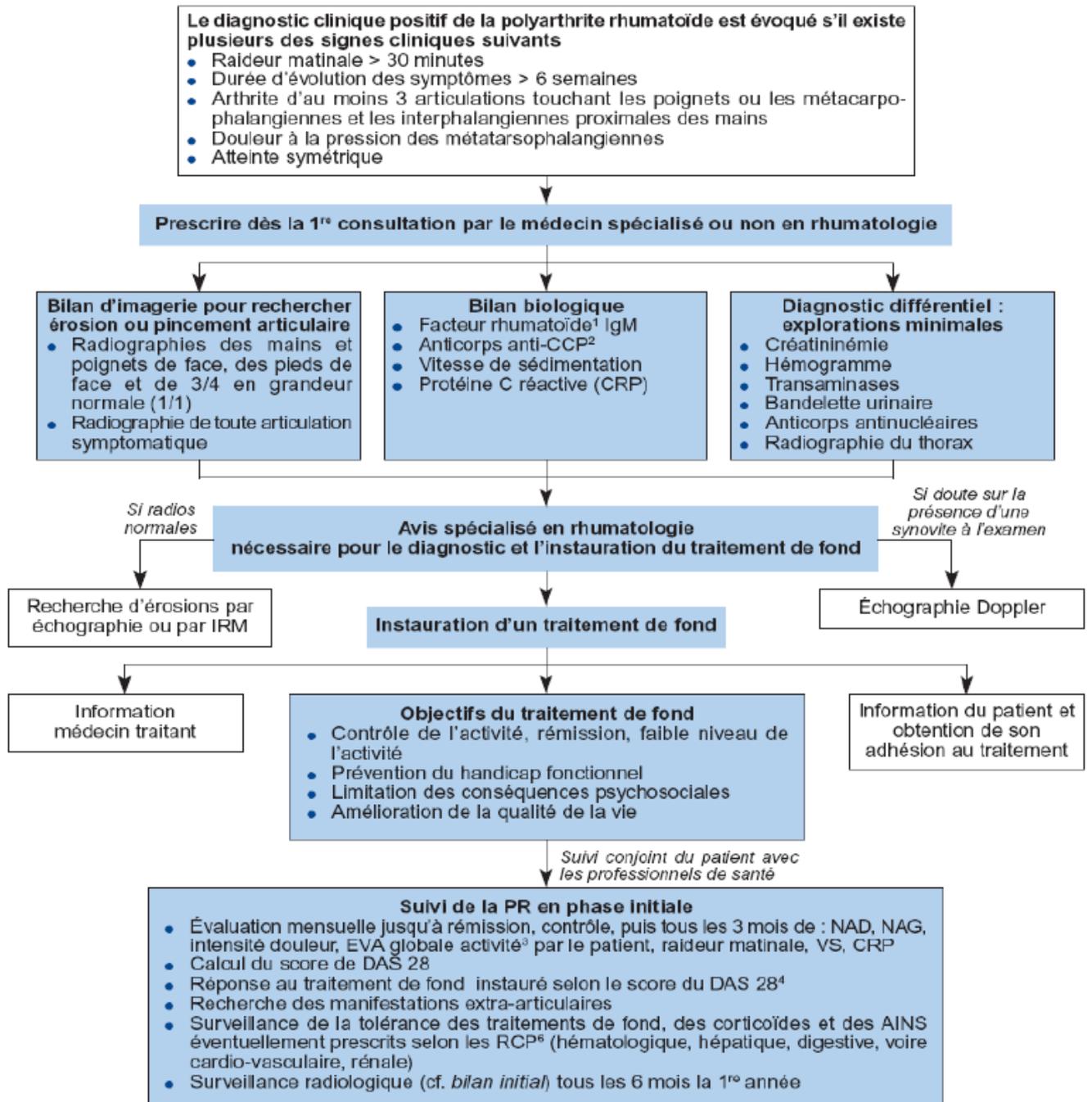
L'ATM est une articulation qui peut être touchée chez les personnes atteintes de PR, provoquant notamment des douleurs et des dysfonctionnements. Au cabinet dentaire, un diagnostic rhumatismal connu devrait inciter le clinicien à envisager une utilisation plus précoce des modalités d'imagerie afin de détecter une éventuelle atteinte de l'ATM. Un CBCT (Cone Beam Computed Tomography) pourra être réalisé si nécessaire (53).

## Pronostic

L'espérance de vie médiane est réduite en moyenne de 7 ans chez les hommes et de 3 ans chez les femmes par rapport aux populations témoins (39). Une rémission spontanée dans les 6 premiers mois est inférieure à 10 % (16).

La prévalence de situation de handicap est plus élevée chez les personnes atteintes de PR, avec 60 % d'entre elles incapables de travailler 10 ans après l'apparition de leur maladie (32,52,54).

## Diagnostic et prise en charge initiale



FR<sup>1</sup> par technique ELISA ou néphélométrique.  
 Anti-CCP<sup>2</sup> = anticorps antiprotéines/peptides citrullinés par technique ELISA.  
 L'EVA activité<sup>3</sup>, le DAS<sup>4</sup> sont disponibles sur le site de la HAS.  
 Les RCP<sup>5</sup> sont disponibles sur le site de l'Afssaps.  
 NAD : nombre d'articulations douloureuses.  
 NAG : nombre d'articulations gonflées.

Figure 6 : Prise en charge initiale du patient diagnostiqué de polyarthrite rhumatoïde [52].

## **Objectifs**

Dans ce contexte où la littérature est imprécise et sujet à débat, le premier objectif de cette thèse sera de distinguer les effets de la PR de ceux de ses traitements sur la santé bucco-dentaire. L'objectif final est de créer une fiche pédagogique destinée aux chirurgiens-dentistes pour gérer les effets de la PR et de ses traitements sur la santé orale.

Le domaine des thérapies ciblées pour les maladies inflammatoires telles que la PR est riche en nouvelles données, notamment avec l'émergence des inhibiteurs de JAK (iJAK). Toutefois, la littérature concernant les effets de ces traitements récents sur la santé bucco-dentaire reste limitée ; il est nécessaire d'approfondir les recherches pour mieux comprendre ces impacts. Cette thèse a pour but d'enrichir les connaissances dans ce domaine en fournissant de nouvelles informations sur ces thérapeutiques émergentes.

Cette thèse vise à fournir une base solide sur la pratique clinique et à proposer des recommandations fondées sur les données actuelles afin d'optimiser les soins dentaires chez les patients atteints de PR, assurant ainsi une meilleure intégration des soins et une amélioration globale de la gestion de la santé de ces patients.

## Matériels et méthodes

Pour répondre à ces objectifs, une approche bibliographique a été choisie. Ces recherches appuient l'originalité d'un travail de thèse qui se concentre sur l'impact spécifique de la PR et de ses traitements sur la santé bucco-dentaire, un domaine essentiel pour une prise en charge globale des patients atteints de PR. Ce cadre de recherche offre une perspective nouvelle et importante pour comprendre et améliorer la qualité de vie de ces patients.

Plusieurs études ont été sélectionnées en tenant compte de divers critères d'inclusion et d'exclusion, ce qui a permis d'examiner les divers effets de la PR et de ses traitements sur la santé bucco-dentaire. Cette étude s'est déroulée en 2 phases distinctes : la première concernant l'étude de l'impact de la PR sur la santé orale et la seconde partie portant sur l'évaluation des effets des traitements de la PR sur la santé orale.

Le critère de jugement principal retenu pour la première partie est la survenue et la sévérité d'affections bucco-dentaires chez les patients atteints de PR, qu'il s'agisse d'affections parodontales, salivaires, carieuses, dermatologiques, ou de troubles occlusaux.

Les **critères d'inclusion** pour cette première partie comprennent des études se concentrant sur des adultes diagnostiqués de la PR selon les critères ACR/EULAR, indépendamment du sexe, toutes ethnies confondues, incluant des participants à différents stades de PR afin d'évaluer l'impact global de la PR sur la santé orale. Sont inclus les études observationnelles, essais cliniques et revues systématiques qui évaluent la santé orale spécifiquement dans le contexte de la PR. Sont incluses également les études avec un minimum de 100 participants pour assurer une puissance statistique suffisante ainsi que les études avec des protocoles reproductibles et des méthodes bien décrites.

Les **critères d'exclusion** pour cette première partie comprennent les patients atteints de PR juvénile, c'est-à-dire âgés de moins de 18 ans et les études incluant des patients sans diagnostic formel de PR selon les critères

ACR/EULAR. Les études sans groupe contrôle ne permettant pas de comparer les résultats entre patients atteints de PR et sujets sains seront exclues, ainsi que les études ne rapportant pas de résultats spécifiques à la PR sur la santé orale. Sont également exclus les participants ayant des conditions orales préexistantes avant un diagnostic de la PR qui pourraient fausser les résultats obtenus, ainsi que les participants présentant des problèmes de santé graves qui pourraient interférer avec les résultats de l'étude, tels que des cancers ou des maladies cardiovasculaires avancées.

Pour la deuxième partie, le critère de jugement principal choisi est la survenue et la sévérité d'une affection bucco-dentaire traitée par une médication de première ou deuxième intention chez les patients atteints de PR.

Les **critères d'inclusion** pour cette deuxième partie comprennent des études se concentrant sur des adultes diagnostiqués de la PR selon les critères ACR/EULAR, indépendamment du sexe, toutes ethnies confondues, incluant des participants à différents stades de PR afin d'évaluer l'impact global des traitements de la PR sur la santé orale. Sont inclus les études observationnelles, essais cliniques et revues systématiques qui évaluent la santé orale spécifiquement dans le contexte des thérapeutiques de la PR. Sont incluses également les études avec un minimum de 100 participants pour assurer une puissance statistique suffisante ainsi que les études avec des protocoles reproductibles et des méthodes bien décrites.

Les **critères d'exclusion** pour cette deuxième partie comprennent les patients atteints de PR juvénile, c'est-à-dire âgés de moins de 18 ans et les études incluant des patients sans diagnostics formel de PR selon les critères ACR/EULAR. Les études sans groupe contrôle ne permettant pas de comparer les résultats entre patients atteints de PR et sujets sains seront exclus, ainsi que les études ne rapportant pas de résultats spécifiques aux traitements de la PR sur la santé orale. Sont également exclus les participants ayant des conditions orales préexistantes avant diagnostic de la PR qui pourraient fausser les résultats obtenus ainsi que les participants ayant modifié leurs traitements pendant l'étude.

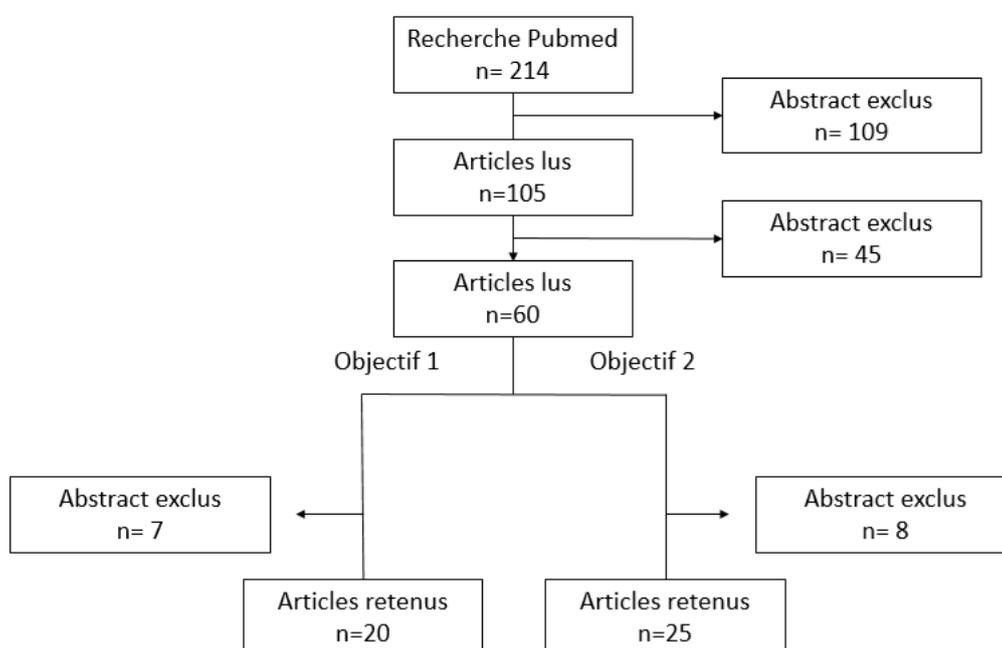
Les recherches ont été réalisées dans plusieurs bases de données incluant PubMed et Sudoc. La sélection des articles se concentre sur ceux publiés au cours des dix dernières années, soit depuis 2014. Les articles inclus sont ceux publiés en anglais ou en français pour garantir une large accessibilité et une bonne compréhension, ainsi que ceux menés dans différentes régions géographiques pour avoir une perspective globale. Sont examinées les déclarations de conflits d'intérêts pour identifier les éventuelles influences sur les résultats des études.

Les termes de recherche utilisés incluent des combinaisons des mots-clés tels que : « polyarthrite rhumatoïde », « traitement », « impact », « efficacité » « santé bucco-dentaire ».

Les critères de jugement secondaires sont l'activité de la maladie, la qualité de vie, les taux de réponse aux traitements, la durée des traitements, les effets secondaires des traitements, les marqueurs biologiques, une amélioration fonctionnelle et une rémission clinique.

## Résultats

Diagramme de flux



Dans le cadre de cette recherche, 214 articles ont été initialement examinés. Suite à l'analyse des titres et des résumés, ainsi qu'à l'élimination des doublons et des articles non-disponibles dans leur intégralité, 109 articles ont été exclus, laissant 105 articles jugés pertinents pour le cadre général de la thèse. Parmi ceux-ci, 60 ont été retenus après une lecture complète afin de répondre aux deux objectifs définis. Dans ce groupe, 7 articles ne répondaient pas aux critères d'inclusion et d'exclusion pour l'objectif 1, aboutissant à 20 articles pertinents pour cette section. De même, pour l'objectif 2, 8 articles ont été écartés, ce qui a permis de retenir 25 articles conformes aux critères.

#### Polyarthrite rhumatoïde et risque parodontal

Il a été suggéré que la parodontite peut participer à l'évolution de divers troubles systémiques comme les maladies cardio-vasculaires, les maladies neurologiques, ou encore les maladies rhumatismales telles que la PR. Parmi les nombreux facteurs liés à la PR, de plus en plus de preuves suggèrent que la parodontite pourrait être l'un des déclencheurs de celle-ci. Les patients atteints de PR présenteraient un risque environ 2 fois plus élevé de développer une parodontite (48). Plusieurs études cliniques, épidémiologiques et sérologiques ont montré une association bidirectionnelle entre PR et parodontite (55).

Ces deux maladies partagent des facteurs génétiques et environnementaux communs (cf. tableau 2). Certaines prédispositions génétiques sont partagées par les deux maladies, la corrélation la plus importante étant associée au gène HLA-DRB1 codant pour l'épitope partagé (SE). En effet, ce gène est associé à des érosions osseuses dans la PR ainsi qu'une alvéolyse de l'os alvéolaire au cours de la parodontite (56).

Le tabagisme est bien établi comme un facteur de risque majeur pour de nombreuses maladies chroniques, y compris la PR et la parodontite. Le tabagisme, en accroissant la susceptibilité génétique à l'inflammation, joue également un rôle direct dans le développement de réponse auto-immune. Le tabagisme stimule la citrullination peptidique par les peptidylarginine

désaminades (PAD) et déclenche une réponse des ACPA dans la PR, qui aggrave également la parodontite (55,57).

Tableau 2 : Facteurs de risque communs entre maladie parodontale et polyarthrite rhumatoïde.

	MALADIE PARODONTALE	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE
<b>FACTEURS ENDOGÈNES</b>		
<b>GÉNÉTIQUE</b>	<i>HLA-DRB1</i>	<i>HLA-DRB1</i>
<b>SEXE</b>	<i>F = M</i>	<i>F &gt; M</i>
<b>FACTEURS EXOGÈNES</b>		
<b>TABAGISME</b>	+	+
<b>AGENTS BACTÉRIENS</b>	Porphyromonas gingivalis Aggregatibacter actinomycetemcomitans	Porphyromonas gingivalis Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Les patients atteints de PR présentent une charge bactérienne plus élevée, un microbiote oral plus diversifié et une abondance accrue d'espèces pathogènes par rapport aux individus sains (58). Les affections inflammatoires systémiques, telles que la PR, sont associées à une dysbiose du microbiote sous-gingival et à un risque accru de parodontite (55,59). La présence de bactéries parodontales et la réponse immunitaire qu'elles engendrent peuvent non seulement aggraver l'inflammation parodontale, mais aussi contribuer à l'inflammation systémique observée dans la PR (55,59–61).

Les agents pathogènes parodontaux sont capables d'atteindre via la circulation sanguine les articulations synoviales. L'ADN de *P. gingivalis*, *A.a*, *T. denticola*, *Prévotella nigrescens*, *F. nucléatum*, *T. forsythia* et d'autres microbes parodontaux ont été détectés dans le liquide synovial des articulations des patients atteints de PR, ce qui n'est pas le cas chez les patients en bonne santé (55,56). Il en est de même pour la détection des anticorps dirigés contre ces bactéries. La présence de *P.gingivalis* dans le microbiote oral des personnes atteintes de PR est liée à une forme plus agressive de la PR caractérisée par une apparition précoce d'érosions osseuses (56).

## Inflammation chronique

La parodontite et la PR sont deux entités caractérisées par une inflammation chronique qui entraîne une rupture du tissu conjonctif et une érosion osseuse (62). Les deux maladies sont caractérisées par une infiltration accrue de cellules immunitaires telles que les neutrophiles, les monocytes, les LT et les LB. Ces cellules immunitaires migrent vers les sites d'inflammation, où elles libèrent diverses substances qui favorisent davantage l'inflammation et la destruction tissulaire. Dans la PR, cette inflammation se manifeste au sein des articulations, entraînant une érosion du cartilage et de l'os. Dans la parodontite, elle affecte les tissus de soutien des dents, entraînant la perte de l'os alvéolaire et des dents (56).

Les personnes atteintes de PR ont un risque majoré de développer une parodontite en raison de l'inflammation systémique causée par la maladie, affectant non seulement les articulations, mais aussi les tissus parodontaux. La PR implique des dysfonctions du système immunitaire altérant la réponse du corps aux infections, y compris celle des tissus parodontaux (56).

La CRP, un marqueur de l'inflammation souvent élevé chez les patients atteints de PR, est associé à un risque accru de parodontite en raison de son rôle dans l'amplification de la réponse inflammatoire globale. De même, on note que les taux d'IL-6, d'IL-17 et de TNF- $\alpha$  sont augmentés dans la salive des patients atteints de PR par rapport aux sujets témoins, ces taux étant positivement corrélés aux paramètres parodontaux tels que la profondeur de sondage et le nombre de dents manquantes. Enfin, l'ACPA présent chez de nombreux patients atteints de PR, est aussi impliqué dans la pathogénèse de la parodontite en favorisant une réponse inflammatoire locale dans les tissus parodontaux (56).

Ces médiateurs pro-inflammatoires contribuent à un cercle vicieux d'inflammation et de destruction tissulaire. Leur présence excessive mène à l'érosion progressive des articulations dans la PR et à la destruction des tissus de soutien des dents dans la parodontite.

Des corrélations montrent qu'un patient atteint de PR à un stade d'activité modéré à élevé (évalué par le DAS 28) a un plus grand nombre de pertes de

dents, a une perte d'attache clinique plus élevée, a un saignement accru au sondage, a un plus grand nombre de poches  $\geq 5$  mm et est associé à de graves cas de résorption osseuse parodontale par rapport aux témoins sains ou en rémission (63). De plus, la perte de dents provoquée par une parodontite sévère peut potentialiser le risque de carence nutritionnelle et influencer directement le développement de la PR (52,55).

#### Traitements parodontaux non-chirurgicaux et hygiène bucco-dentaire

Les traitements non-chirurgicaux sont particulièrement pertinents pour les patients atteints de PR étant donné qu'ils ont un risque accru d'infections. Les soins parodontaux non chirurgicaux (débridements, détartrages, surfaçages radiculaires) aident à réduire la charge bactérienne, à réduire les marqueurs inflammatoires systémiques et les risques d'infection buccale, diminuant ainsi l'inflammation systémique (64,65).

Dans plusieurs études, la période d'observation s'étendait entre 6 semaines à 6 mois, ce qui est considéré comme une courte période, cependant, c'est une durée suffisante afin d'observer des changements cliniques après un traitement parodontal non-chirurgical en termes de réduction de l'inflammation, d'infection et de profondeur au sondage. En effet, la VS, les taux de TNF- $\alpha$ , d'IL-6, les scores DAS28, les taux de FR et d'ACPA, le taux d'anticorps anti P.gingivalis ainsi que les taux de CRP ont été considérablement réduits (56,64,66,67). Les traitements parodontaux non-chirurgicaux permettraient de réduire voire de supprimer l'inflammation des sites parodontaux, pouvant induire une réduction de l'inflammation systémique et donc d'améliorer les symptômes et l'activité de la PR (55,60,65).

#### Polyarthrite rhumatoïde et risque infectieux

Les personnes atteintes de PR sont confrontées à un risque accru d'infections, elles ont un risque multiplié par 2 de développer des infections graves. La PR étant une maladie inflammatoire chronique, elle provoque des altérations du système immunitaire prédisposant aux lésions des muqueuses

buccales d'origine infectieuse. Les infections graves sont l'une des principales causes de mortalité chez les personnes souffrant de PR (68,69).

### Types d'infections buccales

Les infections opportunistes, qui surviennent principalement lorsque le système immunitaire est affaibli, sont une préoccupation majeure chez les patients atteints de PR. Les infections dans la PR peuvent s'expliquer par l'immunopathogenèse de la maladie elle-même mais aussi par les comorbidités associées ainsi qu'aux médicaments immunosuppresseurs. Les infections gingivales et parodontales, peuvent être plus sévères et progresser plus rapidement du fait de la vulnérabilité des défenses immunitaires. Les personnes atteintes de PR peuvent subir une dysbiose buccale et influencer la susceptibilité aux infections buccales en modifiant les interactions entre les bactéries et le système immunitaire de l'hôte. De plus, des modifications du microbiote buccal, contribuent à la pathogénèse de la PR dans les premiers stades de la maladie (70).

Les patients atteints de PR sont plus susceptibles de développer des infections orales telles que la candidose buccale (muguet oral), qui est une infection fongique causée par le *Candida albicans*, ainsi qu'aux infections herpétiques telles que l'herpès labial. Les ulcères buccaux tels que les aphtes sont plus courants chez les personnes atteintes de PR (69).

### Polyarthrite rhumatoïde et risque occluso-prothétique

#### Impact de la PR sur l'ATM

La PR peut significativement influencer le risque occluso-prothétique étant donné que, tout comme les autres articulations du corps, les composants articulaires de l'ATM peuvent être affectés. Les rhumatismes inflammatoires, y compris la PR, comptent parmi les causes du SADAM (syndrome algodysfonctionnel de l'appareil manducateur). La prévalence des DTM chez les patients atteints de PR varie en fonction des études, elle est en moyenne de 50 % (48,71). Dans une étude de cohorte, Byun et al. ont rapporté un risque 2,52 fois plus élevé de développer un trouble de l'ATM chez les patients atteints de PR (11). Une étude en particulier relève que 70 % des patients souffrent de DTM à divers degrés, selon le questionnaire de Fonseca (cf. figure 7), classant les

symptômes des patients en plusieurs degrés de sévérité, allant de « aucun symptôme significatif de DTM » à un « DTM sévère » avec des symptômes intenses et fréquents ayant un impact considérable sur la qualité de vie et nécessitant des interventions médicales ou des traitements spécialisés (5).

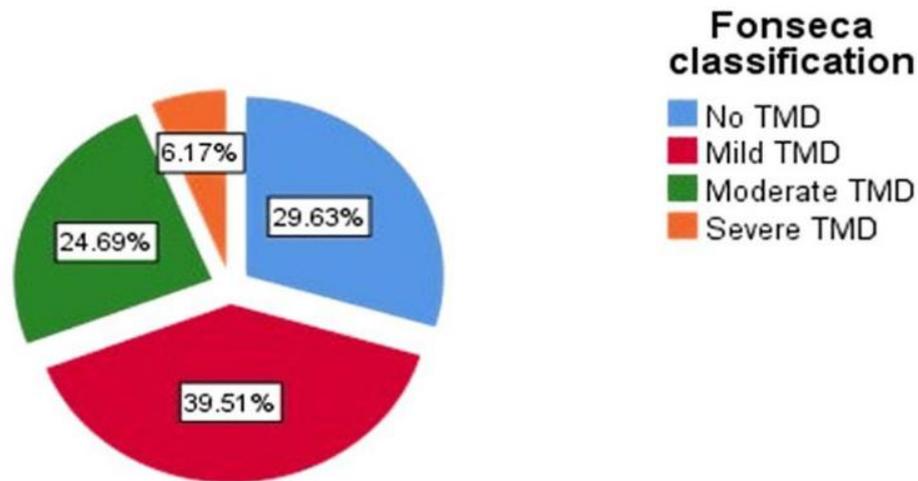


Figure 7 : Prévalence des DTM chez les patients atteints de PR selon le score Fonseca [5].

L'inflammation chronique induite par la PR peut conduire à l'érosion du cartilage et des os de l'ATM, détruisant progressivement l'articulation et pouvant entraîner des problèmes de morsure et d'alignement de la mâchoire. Chez les patients atteints de PR, la surface articulaire du condyle est souvent recouverte d'une granulation inflammatoire. La dégradation des protéoglycanes et l'activation des enzymes protéolytiques dans le liquide synovial des patients atteints de PR sont des processus conduisant à une inflammation et à la dégradation des composants articulaires (47).

La réponse inflammatoire influence la manifestation de troubles musculaires, comme des douleurs myofaciales, provoquant un léger gonflement et limitant les mouvements dans la zone de l'ATM chez les patients atteints de PR (47,72). Les patients atteints de PR sont plus susceptibles de présenter des altérations osseuses au niveau des structures de l'ATM, incluant l'érosion de la surface articulaire, la formation de kystes sous-chondraux, l'aplatissement de la tête condylienne, ainsi que l'apparition d'ostéophytes (73).

La PR provoque une inflammation chronique de l'ATM, se manifestant par des douleurs, des gonflements accompagnés d'une raideur articulaire (caractéristique de la PR), souvent plus prononcée le matin ou après les périodes

de repos, suivie d'une amélioration progressive suite à une phase de « dérouillage ». Les symptômes de l'atteinte de l'ATM dans le cadre de la PR peuvent varier de « complètement asymptomatiques » à « légèrement symptomatiques » (bruits articulaires, fatigue de la mâchoire, raideur) ou « sévèrement symptomatiques » (trismus, blocage, luxation). Les atteintes sévères peuvent inclure une ankylose de l'ATM. Les douleurs et dysfonctionnements de l'ATM peuvent avoir un impact négatif sur la qualité de vie, limitant l'alimentation et la communication (47,72).

Étant donné que la PR aboutit à la destruction de l'ATM, l'architecture faciale peut être affectée par cette pathologie (74). Progressivement et sans traitement, le condyle va avoir un volume réduit avec un aplatissement de sa partie supérieure. De plus, l'érosion osseuse peut modifier l'alignement de la mâchoire, provoquant une insuffisance de développement de la hauteur de la face. Cette destruction osseuse tardive peut entraîner une malocclusion antérieure associée à une béance incisive (74).

#### Polyarthrite rhumatoïde et risque carieux individuel

La PR génère des douleurs, des raideurs articulaires ainsi qu'une diminution de la mobilité, en particulier celles des mains, affectant significativement la capacité de préhension. La réduction de la dextérité manuelle est un élément compromettant la réalisation des tâches nécessitant une manipulation fine, telles que l'utilisation d'outils d'hygiène orale comme la brosse à dents ou le fil dentaire (75). Ces difficultés peuvent mener à une détérioration de la santé bucco-dentaire, contribuant à un risque accru de lésions carieuses, de maladies parodontales et d'infections buccales (75). Une étude a montré que les patients atteints de PR éprouvent souvent une réduction de la fonction physique des bras et des mains pouvant affecter négativement leur hygiène dentaire et augmentant ainsi le risque de développer des lésions carieuses (cf. figure 8) (76).

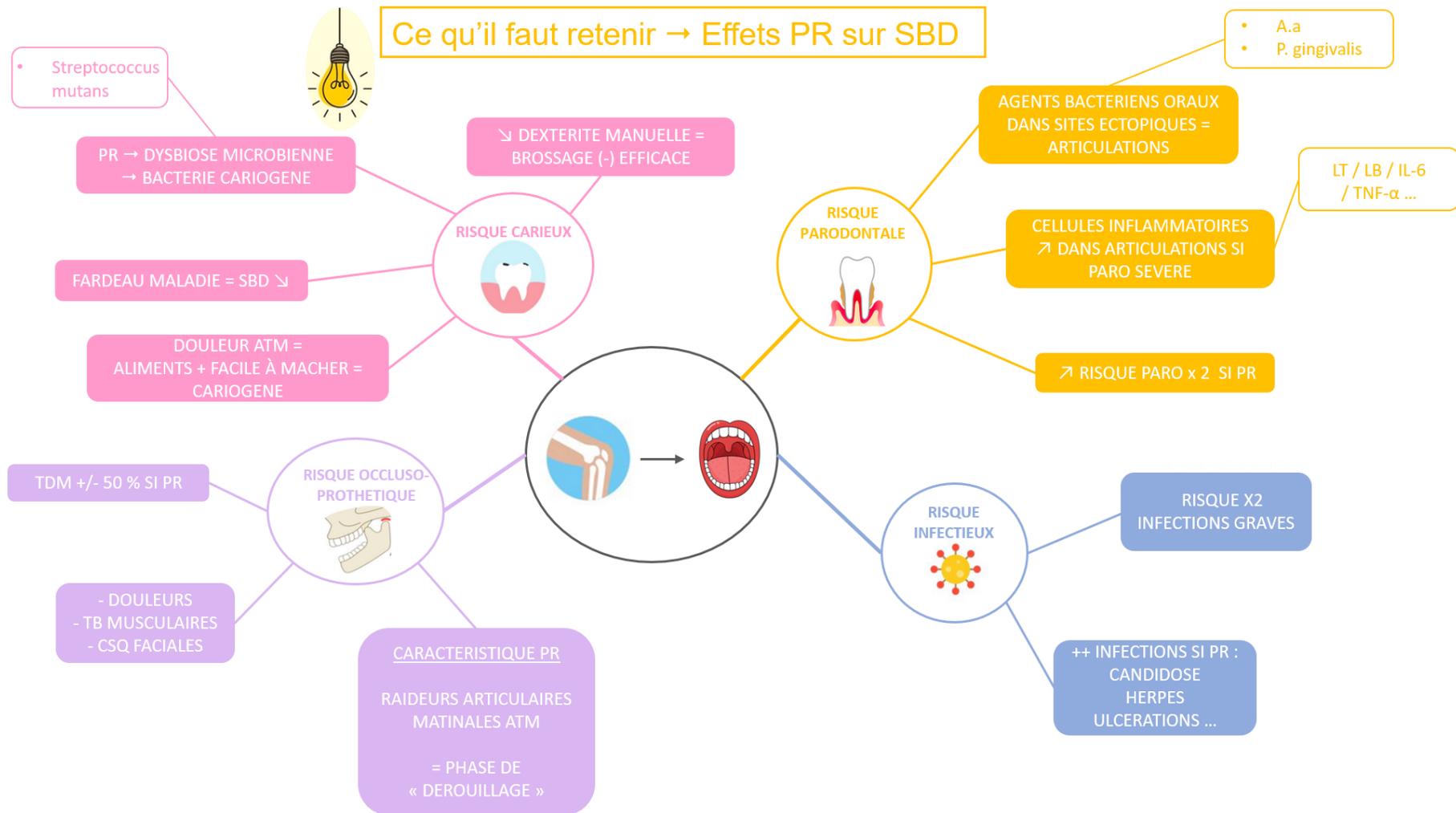
Il est intéressant de noter que l'activité de la PR pourrait être associée à la gravité des caries dentaires. Chez les personnes atteintes de PR, l'activité de la PR mesurée par le DAS 28 augmente avec l'augmentation des indices carieux (75,77). De plus, la PR influence le microbiome oral, conduisant à un déséquilibre

qui peut augmenter le risque de caries dentaires. Les patients atteints de PR présentent une concentration plus élevée des espèces bactériennes *Streptococcus mutans*, reconnue comme une des principales bactéries responsables des caries dentaires. Une dysbiose buccale favorisant les espèces bactériennes cariogènes peut être interprétée comme un facteur contribuant au développement de la PR (77,78).

Dans ce contexte, la prévalence plus élevée des lésions carieuses est également induite par une xérostomie, causée par des médicaments antirhumatismaux ainsi qu'un syndrome de GS secondaire. Cette xérostomie constitue un facteur de risque carieux important, car elle réduit le potentiel de reminéralisation. De plus, l'exposition des surfaces radiculaires due à une parodontite sévère, dont les patients atteints de PR sont plus à risque, contribue également à cette prévalence élevée (76).

Les douleurs au niveau de l'ATM lors de la mastication peuvent amener certains patients atteints de PR à apporter des modifications quant à leur régime alimentaire. Cela peut conduire à une alimentation plus molle, plus facile à mastiquer et à déglutir, donc potentiellement plus riche en sucres fermentables. Ces sucres sont hautement cariogènes, car ils favorisent une acidification du biofilm dentaire, ce qui accélère la déminéralisation de l'émail des dents et augmente le risque carieux individuel chez ces patients (76).

De plus, la PR affecte l'état psychologique des patients : la perception du fardeau de leur maladie générale est si élevée que d'autres questions, telles que l'hygiène bucco-dentaire et la santé bucco-dentaire, pourraient être éclipsées. La gestion de la PR peut occuper une grande place dans la vie des malades, conduisant les patients à prioriser la gestion de la maladie par rapport à d'autres tâches, telles que l'hygiène bucco-dentaire, augmentant ainsi le risque carieux chez ces patients (76,77).



## Effets des traitements de la polyarthrite rhumatoïde sur la santé orale

### Traitements médicamenteux

#### Traitements de fond

En première intention et en l'absence de contre-indications, la société savante ACR/EULAR conseille d'initier un traitement de fond par les médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM), connus en anglais sous le nom de DMARDs (Disease-modifying antirheumatic drugs) (79). Il existe deux classes majeures de traitement de fond : les traitements dits « synthétiques » (sDMARDs) et les traitements dits « biologiques » (bDMARDs). Une nouvelle nomenclature propose de diviser les traitements de fond synthétiques en traitement « conventionnels » (csDMARDs) et « ciblés » (tsDMARDs) (cf. figure 8) (71,80,81).

#### *DMARDs synthétiques conventionnels (csDMARDs)*

Le MTX est un médicament immunosuppresseur, généralement utilisé en première intention, qui peut, en cas de contre-indications ou d'intolérance précoce, être remplacé par la léflunomide (immunosuppresseur) ou la sulfasalazine (anti-inflammatoire). Une supplémentation en vitamine B9, ou acide folique, à visée préventive est recommandée lors de l'administration de MTX. Le MTX inhibe plusieurs processus métaboliques dépendants des folates, induisant une carence en ces derniers. Cette carence contribue à certains effets secondaires tels que des nausées, des douleurs abdominales et des problèmes hépatiques, justifiant l'administration d'acide folique pour contrebalancer cette carence (79).

Le MTX réduit l'inflammation et modifie la réponse immunitaire permettant de prévenir de nouvelles dégradations articulaires et ralentir la progression de la maladie. Leurs objectifs sont d'atteindre une rémission clinique, de prévenir les dommages articulaires irréversibles et de réduire progressivement la douleur et le gonflement. Le MTX peut être administré par voie orale ou par injection sous-cutanée, une fois par semaine à jour fixe, associé à l'acide folique un autre jour. Ils peuvent être utilisés seuls ou en combinaison avec d'autres médicaments, tels que les DMARDs biologiques (cf. figure 8) (54,79,82).

#### *DMARDs biologiques (bDMARDs)*

Les médicaments biologiques (biomédicaments ou biothérapies) sont des médicaments immunosuppresseurs, majoritairement des anticorps monoclonaux anti-TNF inhibant le facteur TNF-  $\alpha$ . Ils agissent sur les cellules de l'immunité, de ce fait, ils peuvent réduire les défenses de l'organisme contre les infections. Ils permettent d'obtenir une réponse rapide chez la plupart des patients. Ces traitements permettent de moduler le système immunitaire, de réduire l'inflammation et de réduire la destruction des structures cartilagineuses et osseuses. Les anti-TNF sont administrés par injection soit en intraveineuse soit en sous-cutanée. Avant la mise en route du traitement, un bilan dentaire complet est effectué afin de dépister une potentielle infection dentaire, dans le but de prévenir des complications infectieuses systémiques (cf. figure 8). Ils sont souvent prescrits en association avec le MTX ou d'autres traitements de fond de la PR (54,82).

#### *DMARDs synthétiques ciblés (tsDMARDs)*

Les tsDMARDs comprennent les thérapies ciblées comme les iJAK. Les iJAK ont été approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis en 2012. En 2017, le tofacitinib, le premier iJAK approuvé, a été autorisé en Europe par l'Agence européenne des médicaments (EMA) (54).

Les JAK sont des enzymes qui jouent un rôle clé dans la signalisation des cytokines, des protéines régulant l'activité du système immunitaire. En se liant et en bloquant l'action de ces enzymes, ces médicaments réduisent l'inflammation dans l'organisme. Ils peuvent aider à réduire la douleur, la raideur, le gonflement des articulations et à ralentir les lésions osseuses et cartilagineuses. Les iJAK se présentent sous forme de comprimés à avaler en monothérapie, initialement prescrite à l'hôpital. Ils sont généralement prescrits chez les patients ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (cf. figure 8) (54,82).

## Traitements de crise

### *AINS*

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme l'ibuprofène, sont typiquement prescrits en première intention en cas de poussée inflammatoire pour soulager les symptômes ou en attente d'un diagnostic définitif de PR. Les AINS peuvent réduire le gonflement des articulations touchées, soulager la douleur et la raideur. Bien qu'ils aient un effet antalgique, il est important de noter que les AINS ne modifient pas l'évolution de la maladie et n'empêchent pas les dommages articulaires à long terme. Les AINS sont généralement prescrits par voie orale, mais peuvent également être administrés sous forme d'infiltrations au niveau des articulations inflammatoires (cf. figure 8) (79).

### *Corticoïdes*

Les conseils thérapeutiques actuels pour le traitement de la PR suggèrent généralement l'utilisation des corticoïdes (anti-inflammatoire stéroïdien) en cas de crise, en combinaison avec un traitement de fond tels que les DMARDs. Les corticoïdes, tels que la prednisone ou prednisolone à faible dose, sont utilisés pour leur puissant et rapide effet anti-inflammatoire, qui est particulièrement efficace pour soulager les poussées de la PR. Cependant, il est important de surveiller les effets secondaires et de minimiser la toxicité des corticoïdes, en particulier lors d'un traitement prolongé ou à des doses élevées. Ces médicaments sont généralement pris par voie orale à une dose de 0,1 mg/kg et peuvent être injectés au niveau de l'articulation. Pour chaque patient, la balance bénéfice/risque doit être réévaluée couramment, en tenant compte de facteurs tels que l'âge, les comorbidités et les médicaments supplémentaires (cf. figure 8) (79,83).

### *Antalgiques*

L'utilisation d'antalgiques dans le traitement de la PR joue un rôle crucial dans la gestion de la douleur et de l'amélioration de la qualité de vie des patients. Les principaux antalgiques sont de palier 1 ou 2. Le paracétamol, est utilisé pour gérer la douleur légère à modérée dans la PR et l'utilisation des opioïdes (tramadol, morphine) se fait assez rare, leur délivrance est strictement régulée et généralement réservée aux cas les plus sévères (54). Une étude a révélé qu'environ 30 % des patients atteints de PR prenaient des analgésiques

supplémentaires spécifiquement pour soulager les douleurs buccales (cf. figure 8) (71).

### Perspectives thérapeutiques

Actuellement, plusieurs recherches sont en cours sur les agents thérapeutiques ciblant divers biomarqueurs tels que l'IL-6. Nous pourrions également assister à une augmentation de l'utilisation de médicaments biologiques aux Etats-Unis. Les médicaments biologiques sont des médicaments produits à partir de sources biologiques ou qui contiennent des composants d'origine biologique, et sont obtenus à travers des processus biotechnologiques impliquant des cellules vivantes ou des matériaux biologiques dans leur fabrication (84).

Des chercheurs ont récemment évalué une nouvelle molécule, le monomère IgA (mIgA), et ont constaté la réduction de l'inflammation articulaire chez la souris souffrant de maladie articulaire inflammatoire, soulignant le potentiel thérapeutique du mIgA dans la PR (85).

Dans une étude dirigée par M.Andrew Cope (86), un vaccin expérimental se montre très prometteur pour la prévention de la PR. L'abatacept, un principe actif déjà utilisé pour traiter les personnes atteintes de PR, a démontré une réduction de 80 % du risque de développer la maladie quand elle est injectée en préventif chez les patients présentant des facteurs de risque de développer une PR. Chez les patients présentant les symptômes initiaux, l'abatacept pourrait non seulement ralentir la progression de la maladie, mais aussi potentiellement l'arrêter (cf. figure 8) (86).

<b>Traitements de fond</b>	DMARDs conventionnels synthétiques (csDMARDs)	Méthotrexate Léflunomide Sulfasalazine Hydroxychloroquine		
	DMARDs biologiques (bDMARDs)	Adalimumab Etanercept Infliximab Certolizumab pégol Golimumab Rituximab Abatacept Tocilizumab		
	DMARDs synthétiques ciblés (tsDMARDs)	Tofacitinib – inhibiteur de JAK		
	<b>Traitements de crise</b>	AINS	Ibuprofène Naproxène Diclofénac	
		Corticoïdes	Prednisolone Méthylprednisolone	
		Antalgiques	Paracétamol Co-codamol Co-dydramol Tramadol	
		<b>Perspectives</b>		mgA
				Thérapie ciblée IL-6
				Vaccin Abatacept

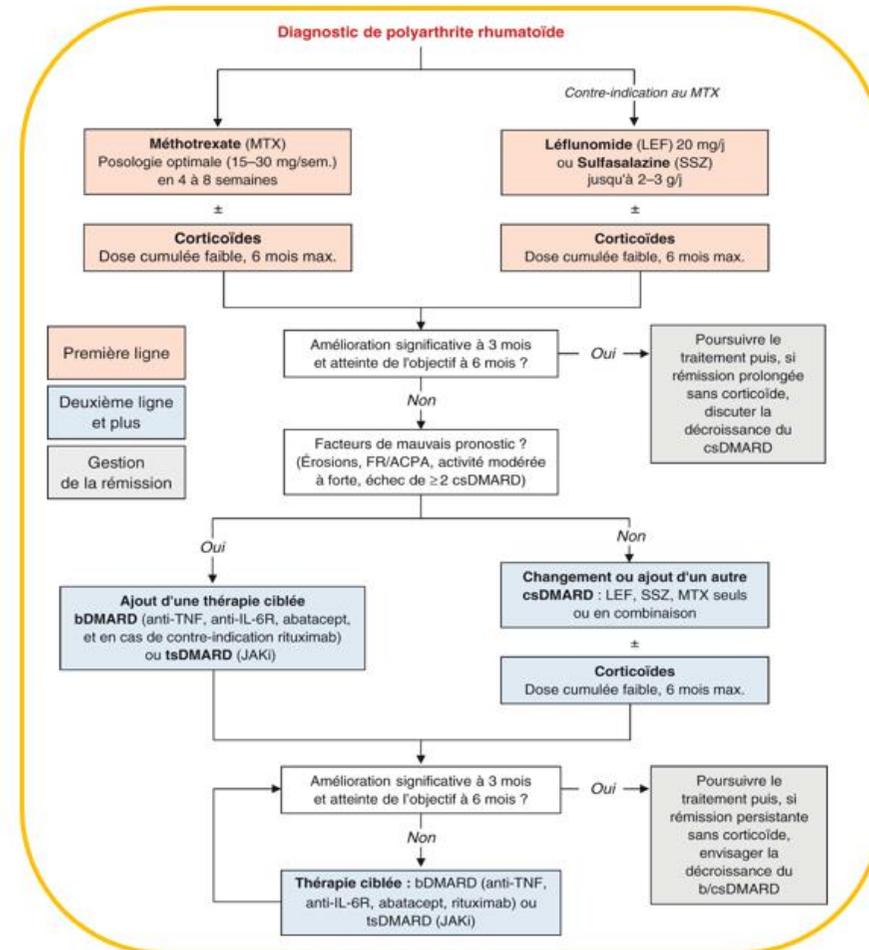


Figure 8 : Stratégies de prise en charge médicamenteuse de la polyarthrite rhumatoïde (inspirée des articles [71,81]).

## Effets des traitements médicamenteux sur la santé orale

### Effets des csDMARDs sur la santé orale

L'utilisation de csDMARDs, tels que le MTX, agit en réduisant l'inflammation des articulations, mais peut diminuer la capacité du corps à lutter contre les infections dues à l'immunosuppression provoquée par ces médicaments. De ce fait, ils peuvent causer l'apparition d'ulcères buccaux, de boutons de fièvre (dus à une réactivation du virus herpès simplex), de muguet buccal, et de gingivites (cf. tableau 4). Cependant, la corrélation entre l'utilisation des DMARDs conventionnels et le risque d'infection est plutôt faible (cf. figure 9) (68,87).

### Effet des bDMARDs sur la santé orale

Le risque d'infection ou de complications post-opératoires est 2 fois plus élevé chez les patients sous anti-TNF (cf. figure 9). Les DMARDs biologiques présentent un risque d'infection 30 % plus élevé que les DMARDs conventionnels, ce risque étant à son maximum pendant les six premiers mois de traitement (48). Les infections peuvent être d'origine bactérienne (abcès, cellulite), fongiques (candidose) et viral (zona) (48). De plus, le patient sous anti-TNF  $\alpha$  peut provoquer une xérostomie due à une réduction de la production de salive, des ulcérations buccales ou des lésions aphteuses (cf. tableau 4).

Avant induction d'un traitement antirhumatismal ou lors d'un changement de biothérapie, il est essentiel pour le chirurgien-dentiste d'effectuer une mise en état de la cavité buccale du patient atteint de PR, afin d'éliminer tout foyer infectieux existant. En cas de chirurgie dentaire, il est conseillé d'arrêter les anti-TNF  $\alpha$  et de prêter attention à la demi-vie du médicament avant de réaliser l'acte chirurgical, avec la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique prolongée jusqu'à cicatrisation (cf. tableau 3) (88,89).

En termes de gestion du risque infectieux, la majorité des dentistes en France appliquerait les procédures recommandées pour la prévention des

infections, en prescrivant des antiseptiques et antibiotiques jusqu'à cicatrisation des muqueuses. Dans une étude, un pourcentage notable d'infections (20 %) (90) ou de retards de cicatrisation a été rapporté lorsque l'intervention était invasive et étendue et qu'elle était associée à la poursuite du traitement immunosuppresseur. Les complications étaient principalement liées à l'extraction dentaire, affectant moins de 18 % des cas, et incluaient surtout un retard de cicatrisation des muqueuses et des alvéolites sèches (90).

Tableau 3 : Durées d'arrêt des anti-TNF  $\alpha$  conseillées avant une intervention chirurgicale.

Risque septique per-opératoire		Faible	Moyen	Elevé	Très élevé
<b>Molécules</b>	Demi-vie	2 demi-vies	3 demi-vies	4 demi-vies	5 demi-vies
<b>Etanercept</b>	70 H	10 J – 2 sem	15 J – 2 sem	20 J – 3 sem	25 J – 4 sem
<b>Infliximab</b>	10 J	20 J – 3 sem	30 J – 4 sem	40 J – 6 sem	50 J – 8 sem
<b>Certolizumab</b>	10-15 J	30 J – 4 sem	45 J – 6 sem	60 J – 8 sem	75 J – 10 sem
<b>Golimumab</b>	10-15 J	30 J – 4 sem	45 J – 6 sem	60 J – 8 sem	75 J – 10 sem
<b>Bélatacept</b>	10-15 J	30 J – 4 sem	45 J – 6 sem	60 J – 8 sem	75 J – 10 sem
<b>Adalimumab</b>	15 J	30 J – 4 sem	45 J – 6 sem	60 J – 8 sem	75 J – 10 sem

#### Effet des tsDMARDs

Quelques conséquences de l'utilisation des iJAK sont possibles, telles que la xérostomie, les ulcérations buccales et les infections buccales (candidose orale). La susceptibilité aux inflammations des gencives (gingivite, parodontite) peut augmenter en raison des modifications de la réponse immunitaire induites par ces médicaments (cf. tableau 4). En raison du faible recul sur les iJAK, dû à leur récente mise sur le marché et au nombre limité d'études les concernant, il est difficile d'évaluer leurs effets sur la santé orale (9).

Les symptômes d'une xérostomie, causés notamment par les iJAK, comprennent la dysphagie, la dysgueusie, des douleurs, des sensations de brûlure, une difficulté à l'élocution et à la déglutition, ce qui rend le port de prothèse difficile et peut provoquer une halitose. On pourra remarquer la présence de muqueuses buccales sèches et érythémateuses, de langue lobulée ou dépapillée. Le manque de salive augmente le risque d'une atteinte carieuse, de maladie parodontale (MP) , d'une infection secondaire à Candida (candidose buccale), de chéilite angulaire ainsi que de calculs dans les conduits salivaires (49,91).

#### Effets des AINS sur la santé orale

Les AINS peuvent provoquer des manifestations orales telles que des stomatites, gingivites et des ulcères buccaux généralisés. Ces problèmes surviennent, car les AINS peuvent perturber la barrière muqueuse protectrice de la bouche, rendant les tissus plus susceptibles aux irritations et aux inflammations. Ils interfèrent avec la synthèse de l'ADN et ont également un effet anti-proliférateur des cellules inflammatoires et malignes. Cet effet anti-proliférateur est utile dans la gestion de la PR, cependant, il cible inévitablement les cellules épithéliales, provoquant des lésions de la muqueuse buccale. Divers types d'ulcères buccaux peuvent se manifester, tels que des ulcères profonds et irréguliers, des ulcères aphteux, une mucosite diffuse ou des réactions lichénoïdes (cf. tableau 4) (56,92,93).

#### Effets des corticoïdes sur la santé orale

L'administration à long terme de corticoïdes peut entraîner de nombreux effets indésirables, entraînant une altération de la santé bucco-dentaire. Les corticoïdes peuvent provoquer une altération du goût et l'apparition de candidoses orales. Les personnes atteintes de PR peuvent également connaître un temps de cicatrisation plus long des plaies buccales, ce qui est un élément particulièrement important à considérer lors des interventions dentaires ou chirurgicales. De plus, l'utilisation de corticoïdes multiplie par 4 le risque d'infections graves. Ces médicaments réduisent la production et la fonction des LT/LB ainsi que d'autres cellules immunitaires réduisant la capacité du système

immunitaire à combattre les infections. Il peut affecter les barrières physiques du corps, comme la peau ou les muqueuses, rendant la pénétration des virus et des bactéries plus aisée dans l'organisme. Les corticoïdes réduisent également la production d'anticorps spécifiques, limitant ainsi la capacité du corps à se défendre. Ils sont largement utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives, cependant à forte dose et avec une utilisation prolongée, ils sont associés à un risque d'infections graves et opportunistes (cf. tableau 4) (56,68,76,94–97).

Les patients sous corticoïdes présentent des niveaux significativement plus élevés de candidose. De plus, l'utilisation à long terme des corticoïdes diminue considérablement l'absorption de calcium, entraînant une réduction de la densité minérale osseuse et augmentant le taux de perte osseuse et de fracture, également au niveau mandibulaire. La perte osseuse induite par les corticostéroïdes est biphasique avec une phase initiale rapide d'environ 10 à 15 % au cours des premiers mois et une phase plus lente d'environ 2 à 5 % par an (94). La perte dentaire est influencée par de nombreux facteurs et la densité minérale de la mandibule peut jouer un rôle dans la stabilité des dents dans l'os alvéolaire. Par conséquent, une diminution de la densité minérale osseuse des mâchoires peut être un facteur de risque de perte dentaire. Il sera important pour les patients atteints de PR d'adopter une alimentation riche en calcium et en vitamine afin de maintenir une densité osseuse adéquate (94). La littérature actuelle demeure ambiguë quant à la fréquence et aux pourcentages des manifestations orales causés par les traitements de la PR.

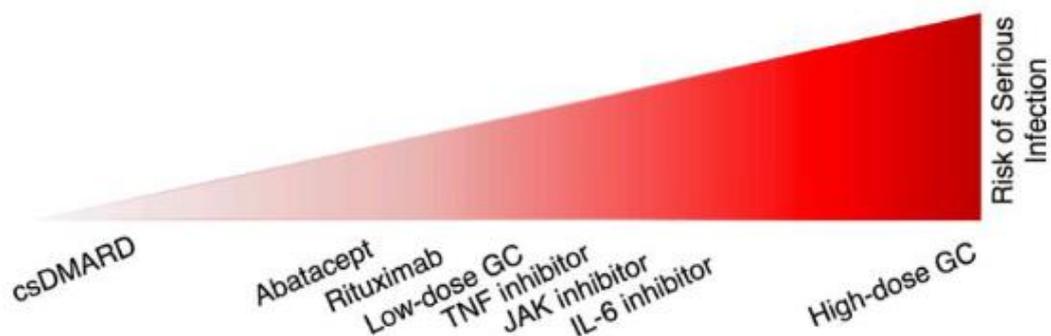


Figure 9 : Risque d'infections graves par classe pharmacologique [95].

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des principaux traitements médicamenteux de la PR et des effets sur la santé orale.

Type de traitement	Effets sur la santé orale
<b>DMARDs conventionnels synthétiques (csDMARDs)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ulcérations buccales</li> <li>▪ Gingivite</li> <li>▪ Lésions herpétique</li> <li>▪ Candidose</li> </ul>
<b>DMARDs biologiques (bDMARDs)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Xérostomie</li> <li>▪ Ulcérations buccales</li> <li>▪ Candidose</li> <li>▪ Risque infectieux augmenté</li> </ul>
<b>DMARDs synthétiques ciblés (tsDMARDs)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Xérostomie</li> <li>▪ Ulcérations buccales</li> <li>▪ Candidose</li> <li>▪ MP</li> </ul>
<b>Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gingivite</li> <li>▪ Ulcérations buccales</li> </ul>
<b>Corticoïdes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Altération du goût</li> <li>▪ Candidoses</li> <li>▪ Temps de cicatrisation plus long</li> <li>▪ Risque infectieux augmenté</li> </ul>

## Traitements non-médicamenteux

Le traitement de la PR nécessite une prise en charge globale où les interventions thérapeutiques non-médicamenteuses doivent être systématiquement envisagées quelles que soient l'activité ou le stade d'évolution de la maladie.

## Traitements physiques

Les traitements physiques comprennent la kinésithérapie, physiothérapie, ergothérapie, pédicurie-podologie et les appareillages. Leurs principaux objectifs sont la diminution de l'état douloureux, la prévention ou le traitement des déformations, l'entretien ou la récupération de la mobilité et de la stabilité articulaire, l'entretien des performances musculaires ainsi que de l'adaptation fonctionnelle à l'évolution du handicap (98).

Une réadaptation et notamment un aménagement de l'environnement du patient pourra être envisagé. Au cabinet dentaire, il sera essentiel de considérer le confort du patient en adaptant par exemple la position du fauteuil dentaire pendant les soins et d'avoir un accès au cabinet accessible sans marches (98).

## *Orthèses*

Les orthèses d'ergothérapie pour la PR sont des dispositifs adaptés conçus pour soutenir, immobiliser ou corriger la fonction des articulations des membres affectés. Ces aides sont utilisées dans le but de réduire la douleur, réduire l'inflammation, prévenir les déformations articulaires, faciliter les mouvements, corriger une déformation, suppléer un déficit moteur, favoriser la résorption d'une expansion liquidienne sous-cutanée et de guider la cicatrisation cutanée afin de prévenir la rétraction et l'hypertrophie cutanée. Les orthèses présentent l'avantage d'améliorer la préhension et la manipulation d'outils d'hygiène bucco-dentaire, comme la brosse à dents, les brossettes interdentaires et le fil dentaire. En immobilisant et soutenant les articulations affectées, les orthèses permettent de diminuer la douleur lors de l'exécution de mouvements précis nécessaires pour l'hygiène bucco-dentaire. Les patients peuvent maintenir un meilleur état bucco-dentaire de manière indépendante grâce à ces orthèses (cf. figure 10) (99,100).



Figure 10 : Orthèses de repos et de fonction pour les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde [100].

## Hygiène de vie

L'hygiène de vie joue un rôle crucial dans la gestion de la PR par le patient. Cela peut influencer positivement l'évolution de la maladie, la qualité de vie et le contrôle des symptômes. Il sera essentiel d'adopter une alimentation équilibrée (cf. figure 2), une activité physique régulière et d'arrêter le tabac pour les fumeurs. Un sommeil de qualité est important, et adopter des techniques de gestion du stress tel que la méditation ou le yoga aide à réduire les poussées inflammatoires (79).

La gestion de la santé buccale peut également avoir des retombées positives sur la santé mentale des patients. La PR est souvent associée à une augmentation du risque de dépression et d'anxiété, en partie due à la douleur chronique et à la réduction de la capacité fonctionnelle. Une bonne hygiène buccale permet de réduire la douleur et l'inconfort lié aux maladies parodontales et autres problèmes bucco-dentaires, améliorant l'estime de soi et le bien-être général de ces patients. Les maladies bucco-dentaires peuvent affecter

l'apparence, l'élocution et la capacité à mastiquer, ce qui peut avoir des conséquences sociales et émotionnelles importantes. Une bonne hygiène dentaire peut aider à améliorer la qualité de leur vie sociale et permet de renforcer leur sentiment d'autonomie et de contrôle sur la gestion de leur maladie (101).

### Aide psychologique

La prise en charge médicale de tout patient atteint de PR doit systématiquement prendre en compte le retentissement psychologique de la maladie. Le chirurgien-dentiste peut être formé sur la prise en charge psychologique de ces patients pour améliorer la compréhension des défis physiques et émotionnels associés à la PR. Le chirurgien-dentiste peut se former par le biais de formations professionnelles continues comprenant des ateliers, des séminaires et des programmes interdisciplinaires concernant la gestion du patient atteint de PR au cabinet dentaire (102).

Les chirurgiens-dentistes peuvent agir en tant que conseiller en santé, et peuvent jouer un rôle majeur dans le soutien psychologique global des personnes atteintes de PR (102).

## Traitements chirurgicaux

La chirurgie fait partie intégrante du traitement de la PR, en complément des traitements médicamenteux. Il existe de nombreuses options d'interventions chirurgicales, mais toutes visent des objectifs communs tels que la restauration de la fonction et de la qualité de vie, la prévention de la progression de la maladie, le soulagement de la douleur, la correction des déformations et dans certains cas, la prophylaxie d'une destruction articulaire ultérieure (103).

Les interventions chirurgicales de l'ATM peuvent être envisagées lorsque les traitements conservateurs ne sont plus efficaces et en cas d'ouverture buccale réduite associée à des douleurs invalidantes et à une mastication difficile. Une atteinte sévère de l'ATM par la PR affecte l'hygiène orale par la difficulté de passage d'outils d'hygiène bucco-dentaire en bouche avec les douleurs associées. La chirurgie de l'ATM permet de retirer l'articulation pathologique et de la remplacer par une prothèse. Elle est préconisée en cas d'ankylose osseuse dans les cas sévères de PR. Les techniques chirurgicales mini-invasives telles que l'arthroscopie et l'arthrocentèse avec lavage intra-articulaire ont gagné en réputation et sont maintenant privilégiées face aux chirurgies plus invasives. Ces chirurgies aident à soulager la douleur ressentie au niveau de l'ATM, améliorent la mastication et l'ouverture buccale et permettent la prévention d'une détérioration ultérieure (104).

Fiche pédagogique pour la prise en charge, au cabinet dentaire, des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde par les chirurgiens-dentistes omnipraticiens

## La polyarthrite rhumatoïde (PR) au cabinet dentaire



### Précautions [1-2]

→ **Risque infectieux** : \ Défenses immunitaires / Anti- TNF  $\alpha$  / Corticoïdes

- ! Comorbidités associées !
- Contacter rhumatologue

→ Avant un *traitement médicamenteux pour la PR* ou si *changement de biothérapie*

= Éliminer les **facteurs infectieux existants** + réaliser les **soins nécessaires**



### Antibioprophylaxie [3]

Actes non invasifs	ATBp pas indiquée		ex : soins conservateurs, soins préventifs non sanglants, soins prothétiques non sanglants, dépose post-opératoire de sutures ...
Actes invasifs	ATBp 1H avant l'acte invasif + prolongée jusqu'à cicatrisation	Anti -TNF $\alpha$ : arrêt recommandé + avis médecin prescripteur ( ½ vie médicaments)	ex : chirurgie, parodontologie, endodontie ...

► Des soins dentaires appropriés chez les patients atteints de PR peuvent influencer directement l'activité de la maladie [4-5].

### Conseils bucco-dentaires [4-5]



#### Matériels de brossage adaptés :

- Brosse à dents électrique
- Brossettes inter-dentaires manche large
- Manche ergonomique « grip »
- Orthèses

#### Xérostomie :

- Salive artificielle (topique/spray)
- Gommages - bonbons sans sucres

#### Brossage :

- Coude sur lavabo
- Patient assis devant miroir



### Ajustements des soins [4-5]

- Cabinet accessible sans marches
- RDV courts / fréquents
- Jours / horaires adaptés à l'état du patient (après-midi si raideur matinale + prévoir repos après séance)
- Ajuster fauteuil et appui-tête
- Soins longs = cale bouche
- Pendant les soins = repos mâchoire
- DTM : Gouttière occlusale
- Actes préventifs +++

[1]. Romão VC, Fonseca JE. Disease mechanisms in preclinical rheumatoid arthritis: A narrative review. *Front Med.* 2022;9:689711. [2]. Rodríguez-Lozano B, González-Febles J, Garnier-Rodríguez JL, Dadlani S, Bustabad-Reyes S, Sanz M, et al. Association between severity of periodontitis and clinical activity in rheumatoid arthritis patients: a case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):27. [3]. ANSM Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire [Internet]. 2011. Disponible sur: <https://cri-net.com/>

## Discussion

La majorité des études examinées sont en accord sur les impacts de la PR et de ses traitements sur la santé orale.

Les articles étudiés rapportent une association entre la parodontite et la PR, soulignant les nombreux facteurs de risques communs, dont la génétique (HLA-DRB1), le tabac, les agents bactériens (*P. gingivalis*, *A.a*), des médiateurs pro-inflammatoires communs (IL-6, IL-17, TNF- $\alpha$ ) et la présence des paramètres cliniques similaires aggravés dans les deux maladies. Une étude n'a pas trouvé d'augmentation de prévalence de parodontite chez les patients atteints de PR par rapport aux témoins sains en se basant sur le statut ACPA et FR (6). Cette discordance peut s'expliquer par des différences ethniques entre les populations étudiées et la petite taille de l'échantillon.

De nombreux articles dans la littérature abordent la PR et ses risques infectieux associés. Plusieurs facteurs comme un système immunitaire affaibli par la PR, des médicaments immunosuppresseurs ou des comorbidités associées augmentent le risque d'infections buccales, telles que les MP, la candidose, l'herpès et les ulcérations. De plus, les personnes atteintes de PR peuvent connaître une dysbiose buccale, augmentant la susceptibilité aux infections orales et influençant la pathogénèse de la PR aux stades initiaux.

Les articles étudiés abordent les conséquences de la PR sur l'ATM, soulignant notamment l'érosion du cartilage et de l'os et osseuse qui affecte l'architecture faciale et pouvant entraîner des DTM. Ces troubles se manifestent par des bruits articulaires, une fatigue de la mâchoire, des douleurs et des raideurs articulaires. Dans les cas sévères, cela peut conduire à une ankylose, réduisant significativement la qualité de vie. Les patients atteints de PR ont plus de risque de ressentir une raideur articulaire matinale au niveau des ATM. Une étude a cependant montré que les DTM n'étaient pas significativement associés à la durée de la PR, bien que la PR soit une maladie évolutive (5).

Les articles analysés nous montrent que les patients atteints de PR présentent un risque carieux accru comparativement aux témoins sains. Cette

vulnérabilité est principalement attribuée à une dysbiose du microbiote oral, qui favorise la prolifération de bactéries reconnues comme fréquemment associées à la formation des caries dentaires. Une diminution de la capacité de préhension du matériel d'hygiène bucco-dentaire due à la déformation des articulations des doigts et à une priorisation de la PR par rapport à l'hygiène bucco-dentaire permet d'expliquer un risque carieux plus élevé. Une étude montre des discordances avec les résultats obtenus (4), relevant une proportion plus faible de surfaces cariées par rapport aux témoins sains.

Les articles examinés sont en consensus sur les effets des traitements de la PR sur la santé orale. En effet, les csDMARDs peuvent provoquer des ulcérations buccales, des lésions herpétiques, et augmentent le risque de candidose et de gingivite. Les bDMARDs, quant à eux, peuvent provoquer une xérostomie, des ulcérations buccales, des candidoses et augmentent le risque infectieux. Les tsDMARDs peuvent provoquer une xérostomie, des ulcérations buccales, des candidoses, mais peuvent aussi provoquer des MP. Les AINS peuvent augmenter le risque de gingivite et d'ulcérations buccales, et les patients sous corticoïdes peuvent présenter des altérations du goût, des candidoses, un temps de cicatrisation plus long et un risque infectieux accru. Une étude relève cependant que les traitements antirhumatismaux ont une influence négligeable sur l'état parodontal des patients atteints de PR (9). Cette discordance peut s'expliquer par la limite de l'étude qui est le faible nombre de patients atteints de PR inclus.

## Conclusion

La littérature scientifique s'accorde aujourd'hui sur les multiples facettes de l'impact de la PR sur la santé orale, soulignant spécifiquement les risques parodontaux, infectieux, occluso-prothétiques et carieux associés. Nos résultats confirment que les traitements de première ligne, notamment que le MTX et les corticoïdes, exacerbent les risques de complications bucco-dentaires, les infections, la modification du goût, les candidoses et les ulcérations buccales. Ces découvertes renforcent la nécessité d'une gestion clinique attentive et spécialisée dans un contexte dentaire pour les patients atteints de PR.

Concernant les objectifs définis, ce travail a d'abord cherché à documenter l'impact de la PR et de ses traitements sur la santé orale, puis il visait à élaborer une fiche pédagogique pour orienter les chirurgiens-dentistes omnipraticiens dans la prise en charge des patients atteints de PR (cf. page 49). Toutefois, il apparaît clairement que des données plus précises sont nécessaires pour une compréhension complète et une intégration efficace des innovations thérapeutiques récentes dans ce domaine.

Parmi les perspectives prometteuses, l'arrivée des iJAK représente une évolution thérapeutique significative pour la gestion de la PR. Actuellement, plusieurs essais cliniques sont en cours au niveau national et international pour évaluer l'efficacité et la sécurité de ces nouveaux agents dans le contexte spécifique de la santé orale. Ces études sont essentielles pour affiner nos protocoles de prise en charge et pourraient potentiellement révolutionner l'approche thérapeutique en matière de complications bucco-dentaires liées à la PR.

L'importance d'une collaboration étroite entre rhumatologues et chirurgiens-dentistes ne peut être sous-estimée. Cette approche interdisciplinaire est essentielle afin d'élaborer des plans de traitement individuels et adaptés, qui prennent en compte à la fois la gestion de la PR et les spécificités de la santé bucco-dentaire, améliorant ainsi les résultats de santé pour ces patients. L'éducation continue des patients sur l'hygiène bucco-dentaire et l'importance des visites régulières chez le chirurgien-dentiste jouent un rôle

pivot dans la prévention des effets délétères de la PR et de ses traitements sur la santé orale.

Pour conclure, bien que nous ayons réalisé des avancées considérables dans notre connaissance des interactions entre la PR et la santé orale, les recherches futures doivent continuer à pousser les frontières de notre savoir et à améliorer les stratégies de prise en charge interdisciplinaire pour ces patients. Les innovations en cours comme les iJAK et les programmes de formation dédiés à la gestion des complications buccales liées à la PR pour les chirurgiens-dentistes ouvrent des voies prometteuses pour améliorer la qualité de vie de nos patients (105).

## Table des tableaux

Tableau 1 : Facteurs de risque respiratoires mis à jour pour la polyarthrite rhumatoïde avec des estimations de risques associées.....	9
Tableau 2 : Facteur de risque commun entre maladie parodontale et polyarthrite rhumatoïde.....	26
Tableau 3 : Durées d'arrêt des anti-TNF $\alpha$ conseillées avant une intervention chirurgicale. ....	41
Tableau 4 : Tableau récapitulatif des principaux traitements médicamenteux de la PR et des effets sur la santé orale. ....	44

## Table des figures

Figure 1 : Prévalence de la polyarthrite rhumatoïde en France [15].	6
Figure 2 : Facteur de risque de la PR [20].	11
Figure 3 : Comparaison d'une articulation saine avec une articulation atteinte de polyarthrite rhumatoïde [14,17-31].	13
Figure 4 : Illustration d'une coupe histologique montrant la composition d'un pannus dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde (inspiré de l'article [41]).	15
Figure 5 : Représentation schématique de 28 articulations évaluée dans le DAS 28 et échelle du score DAS [51].	18
Figure 6 : Prise en charge initiale du patient diagnostiqué de polyarthrite rhumatoïde [52].	20
Figure 7 : Prévalence des DTM chez les patients atteints de PR selon le score Fonseca [5].	30
Figure 8 : Stratégies de prise en charge médicamenteuse de la polyarthrite rhumatoïde (inspiré des articles [71,81]).	39
Figure 9 : Risque d'infections grave par classe pharmacologique [95].	43
Figure 10 : Orthèses de repos et de fonctions pour les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde [100].	46

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Giannini D, Antonucci M, Petrelli F, Bilia S, Alunno A, Puxeddu I. One year in review 2020: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;
2. Wu D, Luo Y, Li T, Zhao X, Lv T, Fang G, et al. Systemic complications of rheumatoid arthritis: Focus on pathogenesis and treatment. *Front Immunol*. 2022;13:1051082.
3. Les bonnes pratiques guide - Polyarthrite rhumatoïde évolutive actes et prestations affection de longue durée [Internet]. 2022. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_664454/fr/ald-n-22-polyarthrite-rhumatoide-evolutive-grave](https://www.has-sante.fr/jcms/c_664454/fr/ald-n-22-polyarthrite-rhumatoide-evolutive-grave)
4. de PABLO P, Dietrich T, McALINDON TE. Association of Periodontal Disease and Tooth Loss with Rheumatoid Arthritis in the US Population. *J Rheumatol*. 2008;35(1):70-6.
5. Mustafa MA, AL-Attas BA, Badr FF, Jadu FM, Wali SO, Bawazir YM. Prevalence and Severity of Temporomandibular Disorders in Rheumatoid Arthritis Patients. *Cureus*. 2022;
6. Eriksson K, Nise L, Kats A, Luttrupp E, Catrina AI, Askling J, et al. Prevalence of Periodontitis in Patients with Established Rheumatoid Arthritis: A Swedish Population Based Case-Control Study. *Kuwana M, éditeur. PLOS ONE*. 2016;11(5):e0155956.
7. Graves DT, Corrêa JD, Silva TA. The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases. *J Dent Res*. 2019;98(2):148-56.
8. Radwan-Oczko M, Duś-Ilnicka I, Richards P, Thomsen AM, Rasmussen C. Evaluation of Oral Health Status and Oral Care of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Mallineni SK, éditeur. Int J Dent*. 2020;2020:1-7.
9. De Smit MJ, Westra J, Posthumus MD, Springer G, Van Winkelhoff AJ, Vissink A, et al. Effect of Anti-Rheumatic Treatment on the Periodontal Condition of Rheumatoid Arthritis Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2529.
10. Petit C, Culshaw S, Weiger R, Huck O, Sahrman P. Impact of treatment of rheumatoid arthritis on periodontal disease: A review. *Mol Oral Microbiol*. 2023;omi.12454.
11. Juan CY, Hsu CW, Lu MC. Increased dental visits in patients with rheumatoid arthritis: a secondary cohort analysis of population based claims data. *BMC Oral Health*. 2022;22(1):609.

12. Ding Q, Hu W, Wang R, Yang Q, Zhu M, Li M, et al. Signaling pathways in rheumatoid arthritis: implications for targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):68.
13. Black RJ, Cross M, Haile LM, Culbreth GT, Steinmetz JD, Hagins H, et al. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023;5(10):e594-610.
14. Zou W, Fang Y, Xu D, Zhu Y. Increasing global burden of rheumatoid arthritis: an epidemiological analysis from 1990 to 2019. *Arch Med Sci.* 2023;
15. Biver E, Beague V, Verloop D, Mollet D, Lajugie D, Baudens G, et al. Low and stable prevalence of rheumatoid arthritis in northern France. *Joint Bone Spine.* 2009;76(5):497-500.
16. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA.* 2018;320(13):1360.
17. Kronzer VL, Davis JM. Etiologies of Rheumatoid Arthritis: Update on Mucosal, Genetic, and Cellular Pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(4):21.
18. Nemtsova MV, Zaletaev DV, Bure IV, Mikhaylenko DS, Kuznetsova EB, Alekseeva EA, et al. Epigenetic Changes in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Front Genet.* 2019;10:570.
19. Ghouzi D. Mining subsidence and its impact on the environment: the example of the Nord/Pas-de-Calais coalfield. *Miner Environ.* 1982;4(2-3):93-8.
20. Romão VC, Fonseca JE. Etiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis: A State-of-the-Art Review. *Front Med.* 2021;8:689698.
21. Salliot C, Nguyen Y, Boutron-Ruault MC, Seror R. Environment and Lifestyle: Their Influence on the Risk of RA. *J Clin Med.* 2020;9(10):3109.
22. Prisco LC, Martin LW, Sparks JA. Inhalants other than personal cigarette smoking and risk for developing rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32(3):279-88.
23. Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco M. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? *Nutrients.* 2020;12(5):1456.
24. Zaccardelli A, Friedlander HM, Ford JA, Sparks JA. Potential of Lifestyle Changes for Reducing the Risk of Developing Rheumatoid Arthritis: Is an Ounce of Prevention Worth a Pound of Cure? *Clin Ther.* 2019;41(7):1323-45.
25. Zheng DW, Deng WW, Song WF, Wu CC, Liu J, Hong S, et al. Biomaterial-mediated modulation of oral microbiota synergizes with PD-1 blockade in mice with oral squamous cell carcinoma. *Nat Biomed Eng.* 2022;6(1):32-43.
26. Ogura T, Katagiri T, Kameda H. Cartilage evaluation by ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis: a scoping review. *Inflamm Regen.* 2023;43(1):34.

27. Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med.* 2019;170(1):ITC1.
28. Cush JJ. Rheumatoid arthritis. *Med Clin North Am.* 2021;105(2):355-65.
29. Mattesson E, Masson T. Déformation en boutonnière dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. 2005. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/multimedia/image/d%C3%A9formati-on-en-boutonni%C3%A8re-dans-le-cadre-de-la-polyarthrite-rhumato%C3%AFde>
30. Déformation en col de cygne dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/maladies-de-la-main/d%C3%A9formation-en-col-de-cygne>
31. Progrès dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/quels-progres-dans-la-prise-en-charge-de-la-polyarthrite-rhumatoide>
32. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells.* 2021;10(11):2857.
33. Weyand CM, Goronzy JJ. Immunometabolism in early and late stages of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(5):291-301.
34. Nandakumar KS, Fang Q, Wingbro Ågren I, Bejmo ZF. Aberrant Activation of Immune and Non-Immune Cells Contributes to Joint Inflammation and Bone Degradation in Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(21):15883.
35. El-Shebiny EM, Zahran ES, Shoeib SA, Habib ES. Bridging autoinflammatory and autoimmune diseases. *Egypt J Intern Med.* 2021;33(1):11.
36. Van Delft MAM, Huizinga TWJ. An overview of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *J Autoimmun.* 2020;110:102392.
37. Derksen VFAM, Huizinga TWJ, Van Der Woude D. The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol.* 2017;39(4):437-46.
38. Sung WY, Tsai WC. Rethink about the role of rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibody in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Immunol Res.* 2021;2(1):19-25.
39. De Brito Rocha S, Baldo DC, Andrade LEC. Clinical and pathophysiologic relevance of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Adv Rheumatol.* 2019;59(1):2.
40. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Res.* 2018;6(1):15.
41. Buckley CD, Ospelt C, Gay S, Midwood KS. Location, location, location: how the tissue microenvironment affects inflammation in RA. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(4):195-212.

42. Kondo N, Kuroda T, Kobayashi D. Cytokine Networks in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(20):10922.
43. Panagopoulos PK, Lambrou GI. Bone erosions in rheumatoid arthritis: recent developments in pathogenesis and therapeutic implications. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2018;
44. DiBaise M, Kohn S. Diagnosing and managing patients with rheumatoid arthritis. *JAAPA.* 2021;34(5):27-34.
45. Mueller AL, Payandeh Z, Mohammadkhani N, Mubarak SMH, Zakeri A, Alagheband Bahrami A, et al. Recent Advances in Understanding the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis: New Treatment Strategies. *Cells.* 2021;10(11):3017.
46. Jang S, Kwon EJ, Lee JJ. Rheumatoid Arthritis: Pathogenic Roles of Diverse Immune Cells. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):905.
47. Byun SH, Min C, Choi HG, Hong SJ. Increased Risk of Temporomandibular Joint Disorder in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Longitudinal Follow-Up Study. *J Clin Med.* 2020;9(9):3005.
48. De Souza S, Bansal RK, Galloway J. Rheumatoid arthritis – an update for general dental practitioners. *Br Dent J.* 2016;221(10):667-73.
49. Moerman RV, Arends S, Mossel E, Kroese FGM, Vissink A, Bootsma H. 10-year follow-up of patients with rheumatoid arthritis and secondary Sjögren's syndrome or sicca symptoms in daily clinical practice. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;
50. Tomizawa T, Cox T, Kollert F, Bowman SJ, Itu H, Matsuda S, et al. The impact of concomitant Sjögren's disease on rheumatoid arthritis disease activity: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2023;
51. Représentation schématique de 28 articulations évaluées dans le DAS28 et échelle du score DAS [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/polyarthrite-rhumatoide/comment-se-manifeste-la-polyarthrite-rhumato%C3%AFde>
52. ALD n° 22 - Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave.pdf [Internet]. 2008. Disponible sur: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
53. Yilmaz M, Tunc F. Occurrence of radiopaque and mixed lesions at periapical region in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: a retrospective study. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):781.
54. Tanaka Y. Recent progress in treatments of rheumatoid arthritis: an overview of developments in biologics and small molecules, and remaining unmet needs. *Rheumatology.* 2021;60(Supplement\_6):vi12-20.
55. Chang Y, Chung MK, Park JH, Song TJ. Association of Oral Health with Risk of Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Cohort Study. *J Pers Med.* 2023;13(2):340.

56. De Molon RS, Rossa Jr. 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):4541.
57. Impact de la parodontite sur la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.sfpio.com/images/Articles/PG\\_FICHE-rhumatologie.pdf&ved=2ahUKEwjn-vqT-\\_GGAxUnUqQEHXWxA0YQFnoECBcQAQ&usg=AOvVaw1-DXBPnUxkHclh1qJlkGjA](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.sfpio.com/images/Articles/PG_FICHE-rhumatologie.pdf&ved=2ahUKEwjn-vqT-_GGAxUnUqQEHXWxA0YQFnoECBcQAQ&usg=AOvVaw1-DXBPnUxkHclh1qJlkGjA)
58. Corrêa JD, Fernandes GR, Calderaro DC, Mendonça SMS, Silva JM, Albiero ML, et al. Oral microbial dysbiosis linked to worsened periodontal condition in rheumatoid arthritis patients. *Sci Rep.* 2019;9(1):8379.
59. Krutyhołowa A, Strzelec K, Dziedzic A, Bereta GP, Łazarz-Bartyzel K, Potempa J, et al. Host and bacterial factors linking periodontitis and rheumatoid arthritis. *Front Immunol.* 2022;13:980805.
60. Desclos-Theveniau M, Bonnaure-Mallet M, Meuric V. Peptidylarginine désiminases du microbiote buccal et polyarthrite rhumatoïde. *médecine/sciences.* 2020;36(5):465-71.
61. Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Front Physiol.* 2021;12:709438.
62. Renvert S, Berglund JS, Persson GR, Söderlin MK. The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease in a population-based cross-sectional case-control study. *BMC Rheumatol.* 2020;4(1):31.
63. Rodríguez-Lozano B, González-Febles J, Garnier-Rodríguez JL, Dadlani S, Bustabad-Reyes S, Sanz M, et al. Association between severity of periodontitis and clinical activity in rheumatoid arthritis patients: a case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):27.
64. Erciyas K, Sezer U, Üstün K, Pehlivan Y, Kısacık B, Şenyurt S, et al. Effects of periodontal therapy on disease activity and systemic inflammation in rheumatoid arthritis patients. *Oral Dis.* 2013;19(4):394-400.
65. Thilagar S, Theyagarajan R, Mugri MH, Bahammam HA, Bahammam SA, Bahammam MA, et al. Periodontal Treatment for Chronic Periodontitis With Rheumatoid Arthritis. *Int Dent J.* 2022;72(6):832-8.
66. Monsarrat P, Fernandez De Grado G, Constantin A, Willmann C, Nabet C, Sixou M, et al. The effect of periodontal treatment on patients with rheumatoid arthritis: The ESPERA randomised controlled trial. *Joint Bone Spine.* 2019;86(5):600-9.
67. Kaur S, Bright R, Proudman SM, Bartold PM. Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(2):113-22.

68. Listing J, Gerhold K, Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology*. 2013;52(1):53-61.
69. Mehta B, Pedro S, Ozen G, Kalil A, Wolfe F, Mikuls T, et al. Serious infection risk in rheumatoid arthritis compared with non-inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases: a US national cohort study. *RMD Open*. 2019;5(1):e000935.
70. Tong Y, Zheng L, Qing P, Zhao H, Li Y, Su L, et al. Oral Microbiota Perturbations Are Linked to High Risk for Rheumatoid Arthritis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;9:475.
71. De Souza S, Bansal RK, Galloway J. Managing patients with rheumatoid arthritis. *BDJ Team*. 2017;4(4):17064.
72. Shoohanizad E, Garajei A, Enamzadeh A, Yari A, 1 Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Taleghani Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran, 2 Postgraduate Student of Oral and Maxillofacial Surgery Department, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, et al. Nonsurgical management of temporomandibular joint autoimmune disorders. *AIMS Public Health*. 2019;6(4):554-67.
73. Campos DES, De Araújo Ferreira Muniz I, De Souza Villarim NL, Ribeiro ILA, Batista AUD, Bonan PRF, et al. Is there an association between rheumatoid arthritis and bone changes in the temporomandibular joint diagnosed by cone-beam computed tomography? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2021;25(5):2449-59.
74. Ferri J, Potier J, Maes JM, Rakotomalala H, Lauwers L, Cotelle M, et al. Temporomandibular joint arthritis: Clinical, orthodontic, orthopaedic and surgical approaches. *Int Orthod*. 2018;16(3):545-61.
75. Äyräväinen L, Heikkinen AM, Kuuliala A, Ahola K, Koivuniemi R, Peltola J, et al. Activity of rheumatoid arthritis correlates with oral inflammatory burden. *Rheumatol Int*. 2018;38(9):1661-9.
76. Kreher D, Ernst B, Ziebolz D, Haak R, Ebert T, Schmalz G. Dental Caries in Adult Patients with Rheumatoid Arthritis—A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023;12(12):4128.
77. Martinez-Martinez R, Domínguez-Pérez R, Sancho-Mata J, Abud-Mendoza C, Ayala-Herrera J, Popoca-Hernandez E. The frequency and severity of dental caries, and counts of cariogenic bacteria in rheumatoid arthritis patients. *Dent Med Probl*. 2019;56(2):137-42.
78. Chu XJ, Cao NW, Zhou HY, Meng X, Guo B, Zhang HY, et al. The oral and gut microbiome in rheumatoid arthritis patients: a systematic review. *Rheumatology*. 2021;60(3):1054-66.
79. Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. *Cells*. 2020;9(4):880.

80. Ba KL, Gabay C. Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Médicale Suisse*. 2014;10(421):595-602.
81. Daien C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al. Update of French society for rheumatology recommendations for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2019;86(2):135-50.
82. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685-99.
83. Rau R. Glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(11):1575-83.
84. Fantus SA, Ruderman EM. Updates in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Curr Treat Options Rheumatol*. 2021;7(2):99-111.
85. Rossato E, Ben Mkaddem S, Kanamaru Y, Hurtado-Nedelec M, Hayem G, Descatoire V, et al. Reversal of Arthritis by Human Monomeric IgA Through the Receptor-Mediated SH2 Domain-Containing Phosphatase 1 Inhibitory Pathway. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(7):1766-77.
86. Cope AP, Jasenecova M, Vasconcelos JC, Filer A, Raza K, Qureshi S, et al. Abatacept in individuals at high risk of rheumatoid arthritis (APIPPRA): a randomised, double-blind, multicentre, parallel, placebo-controlled, phase 2b clinical trial. *The Lancet*. 2024;403(10429):838-49.
87. Caporali R, Caprioli M, Bobbio-Pallavicini F, Montecucco C. DMARDS and infections in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2008;8(2):139-43.
88. Bourgoin A, Agossa K, Seror R, Fumery M, Radoi L, Gosset M. FR Management of dental care of patients on immunosuppressive drugs for chronic immune-related inflammatory diseases: a survey of French dentists' practices. 2023;
89. ANTI-TNF ALPHA fiche Club Rhumatismes et Infections [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://cri-net.com/fiches-pratiques-et-eSessions/dernieres-mises-a-jour/traitements-anti-tnfa-et-suivi-de-tolerance>
90. Bourgoin A, Agossa K, Seror R, Fumery M, Radoi L, Gosset M. Management of dental care of patients on immunosuppressive drugs for chronic immune-related inflammatory diseases: a survey of French dentists' practices. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):545.
91. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med*. 2022;22(1):9-25.
92. Ahmed EM, Ali S, Gaafar SM, Rashed LM, Fayed HL. Evaluation of topical human platelet lysate versus topical clobetasol in management of methotrexate-induced oral ulceration in rheumatoid arthritis patients: Randomized-controlled clinical trial. *Int Immunopharmacol*. 2019;73:389-94.

93. Magdy E, Ali S. Stratification of methotrexate-induced oral ulcers in rheumatoid arthritis patients. *Spec Care Dentist*. 2021;41(3):367-71.
94. Beeraka SS, Natarajan K, Patil R, Manne RK, Prathi VS, Kolaparathi VSK. Clinical and radiological assessment of effects of long-term corticosteroid therapy on oral health. *Dent Res J*. 2013;10(5).
95. Riley TR, George MD. Risk for infections with glucocorticoids and DMARDs in patients with rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2021;7(1):e001235.
96. Mabile C, Degboe Y, Constantin A, Barnetche T, Cantagrel A, Ruysse-Witrand A. Infectious risk associated to orthopaedic surgery for rheumatoid arthritis patients treated by anti-TNFalpha. *Joint Bone Spine*. 2017;84(4):441-5.
97. Clay M, Mazouyes A, Gilson M, Gaudin P, Baillet A. Risk of postoperative infections and the discontinuation of TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2016;83(6):701-5.
98. 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.
99. Silva A, Jones A, Silva P, Natour J. Effectiveness of a night-time hand positioning splint in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2008;40(9):749-54.
100. Orthèses de fonction de repos pour les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://l-orthesiste.fr/polyarthrite-rhumatoide/>
101. Mariette X, Perrodeau E, Verner C, Struillou X, Picard N, Schaevebeke T, et al. Role of good oral hygiene on clinical evolution of rheumatoid arthritis: a randomized study nested in the ESPOIR cohort. *Rheumatology*. 2020;59(5):988-96.
102. Böhme Kristensen C, Asimakopoulou K, Scambler S. Enhancing patient-centred care in dentistry: a narrative review. *Br Med Bull*. 2023;148(1):79-88.
103. Simmen BR, Bogoch ER, Goldhahn J. Surgery Insight: orthopedic treatment options in rheumatoid arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008;4(5):266-73.
104. Scolozzi P, Jaques B, Broome M. Traitement chirurgical des désordres de l'articulation temporo-mandibulaire. *Rev Médicale Suisse*. 2007;3(127):2209-14.
105. Kani E, Asimakopoulou K, Daly B, Hare J, Lewis J, Scambler S, et al. Characteristics of patients attending for cognitive behavioural therapy at one UK specialist unit for dental phobia and outcomes of treatment. *Br Dent J*. 2015;219(10):501-6.

# Liste des annexes

## ■ Les domaines bucco-dentaires pouvant être impliqués en cas d'ALD

	Soins	Extractions	Parodontologie	Prothèse fixe	Prothèse mobile	Gouttière fluorée	O.D.F
1- Accident vasculaire cérébral invalidant							
2- Insuffisances métaboliques et autres cytopéries chroniques	✓	✓	✓	✓	✓		
3- Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques							
4- Bilharziose compliquée							
5- Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathie valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves	✓	✓	✓	✓	✓		
6- Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses		✓	✓				
7- Déficit immunitaire primitif, infection par le VIH	✓	✓	✓	✓	✓		
8- Diabète de type 1 et diabète de type 2	✓	✓	✓	✓	✓		
9- Formes graves des affections neurologiques et musculaires, épilepsie grave							
10- Hémoglobinopathies, hémolyse chronique constitutionnelles et acquises sévères							
11- Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves		✓	✓				
12- Hypertension artérielle sévère							
13- Maladie coronaire							
14- Insuffisance respiratoire chronique grave							
15- Maladie d'Alzheimer et autres démences							
16- Maladie de Parkinson	✓	✓	✓				
17- Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé							
18- Mucoviscidose							
19- Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique pur primitif	✓	✓	✓	✓	✓		
20- Paraplégie							
21- PAN, LEAD, sclérodémie généralisée évolutive	✓	✓	✓				
22- Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave	✓	✓	✓				
23- Affections psychiatriques de longue durée	✓	✓	✓	✓	✓		
24- Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives							
25- Sclérose en plaques	✓	✓	✓				
26- Scoliose structurale évolutive							✓
27- Spondylarhrite ankylosante grave	✓	✓					
28- Suite de transplantation d'organe	✓	✓	✓	✓	✓		
29- Tuberculose active, lèpre							
30- Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : 2024 –

Impact de la polyarthrite rhumatoïde et de ses traitements sur la santé bucco-dentaire. Charline TURCSAK. - p. (66) ; ill. (14) ; réf. (105).

**Domaines : Pathologie générale**

Mots clés Libres : Polyarthrite rhumatoïde – Santé bucco-dentaire – Thérapeutique médicamenteuse.

Résumé de la thèse en français

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire chronique de nature auto-immune, affectant principalement les articulations et qui touche environ 0,5 à 1 % de la population mondiale. En tant que maladie systémique, la PR peut également toucher divers organes du corps, y compris la sphère orale.

Face à une littérature souvent imprécise et contradictoire, l'objectif de ce travail cherche à démêler les effets spécifiques de la PR des conséquences de ses traitements sur la santé bucco-dentaire. Pour le premier objectif, 20 articles ont été sélectionnés, et pour le deuxième, 25 articles répondent aux critères d'inclusion et d'exclusion établis. L'analyse menée offre de nouvelles perspectives sur les manifestations orales de cette maladie et de ses thérapies associées.

Le résultat final est la création d'une fiche pédagogique destinée aux chirurgiens-dentistes omnipraticiens, qui fournit des directives essentielles pour la prise en charge optimale des patients atteints de PR, améliorant ainsi leur santé générale, leur santé orale et leur qualité de vie.

Les avancées récentes, incluant les inhibiteurs de JAK et les formations ciblées pour les chirurgiens-dentistes sur les complications buccales liées à la PR, offrent des perspectives encourageantes pour l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de PR.

**JURY :**

Président : Madame le Professeur Caroline DELFOSSE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Madame le Docteur Amélie DE BROUCKER

Monsieur le Docteur Thomas QUENNESSON