



HAL
open science

Association entre la sévérité de la parodontite et les marqueurs de l'athérosclérose préclinique : une revue systématique de la littérature

Rawen Smirani

► To cite this version:

Rawen Smirani. Association entre la sévérité de la parodontite et les marqueurs de l'athérosclérose préclinique : une revue systématique de la littérature. Chirurgie. 2016. dumas-01511585

HAL Id: dumas-01511585

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01511585>

Submitted on 21 Apr 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
Collège des Sciences de la Santé
UFR des Sciences Odontologiques

Année 2016

N°42

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par Rawen SMIRANI

Née le 9 décembre 1990 à BORDEAUX

Le 14 juin 2016

**Association entre la sévérité de la parodontite et les
marqueurs de l'athérosclérose préclinique : une revue
systématique de la littérature**

Directeur de thèse
M Mathieu PITZ

Membres du Jury

Président	M J-C. FRICAIN	Professeur des Universités
Directeur	M M. PITZ	Assistant Hospitalo-Universitaire
Rapporteur	Mme C. BADET	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M Y. LAUVERJAT	Maître de Conférences des Universités

Président M. TUNON DE LARA Manuel
Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directrice	Mme BERTRAND Caroline	58-02
Directrice Adjointe – Chargée de la Formation initiale	Mme ORIEZ-PONS Dominique	58-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche	M. FRICAIN Jean-Christophe	57-02
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales	M. LASSERRE Jean-François	58-02

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-02
M.	Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
Mme	Cécile	BADET	Sciences biologiques	57-03
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-02
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M.	Sylvain	CATROS	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M.	Stéphane	CHAPENOIRE	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M,	Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Raphael	DEVILLARD	Odontologie conservatrice- Endodontie	58-01
M.	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-02
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	Dominique	GILLET	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-02
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme	Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-02
M.	Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme	Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Dominique	ORIEZ	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Jean-François	PELI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Sciences biologiques	57-03
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	57-03
M.	Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

ASSISTANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences biologiques	57-03
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Julien	BROTHIER	Prothèse dentaire	58-02
M.	Mathieu	CONTREPOIS	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Clarisse	DE OLIVEIRA	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Guillaume	FENOUL	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
			Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Sandrine	GROS	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Alice	LE NIR	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Karine	LEVET	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Alexandre	MARILLAS	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Darrène	NGUYEN	Sciences biologiques	57-03
M.	Ali	NOUREDDINE	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Chloé	PELOURDE	Orthopédie dento-faciale	56-02
			Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Jean-Philippe	PIA	Prothèse dentaire	58-02
M.	Mathieu	PITZ	Parodontologie	57-01
Mme	Charlotte	RAGUENEAU	Prothèse dentaire	58-02
M.	Clément	RIVES	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-02
M.	François	VIGOUROUX	Parodontologie	57-01
			Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
			Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

REMERCIEMENTS

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur Jean-Christophe FRICAIN

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Chirurgie Buccale- Pathologie et Thérapeutique 57-02

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Votre implication dans la formation des internes, et particulièrement dans la recherche, est une motivation pour moi. Veuillez trouver l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A notre Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Mathieu PITZ

Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous-section Parodontologie 57-01

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir guidé tout au long de ce travail, en m'aidant avec une extrême bienveillance. Vos précieux conseils en clinique me seront utiles tout au long de mon exercice. La rigueur avec laquelle vous exercez cette profession est une grande source d'inspiration. Veuillez croire en ma profonde reconnaissance et mon respectueux attachement.

A notre Rapporteur de thèse

Madame le Docteur Cécile BADET

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Sciences Biologiques 57-03

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse. Je vous remercie pour votre bienveillance au cours de ma formation, votre disponibilité et pour m'avoir permis de faire mes premiers pas dans la recherche expérimentale, au sein de votre laboratoire. Je garderai en souvenir votre implication et votre sympathie lors de mes débuts en clinique à Saint-André.

Que ce travail soit le modeste témoignage de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

A notre Assesseur

Monsieur le Docteur Yves LAUVERJAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Parodontologie 57-01

Je vous remercie d'avoir bien voulu prendre place au sein de mon jury. Je vous suis reconnaissante pour l'investissement et de l'engagement que vous avez accordés aux internes de médecine bucco-dentaire au sein de votre service. Vos encouragements et votre implication dans ma formation en parodontologie et implantologie sont précieux pour moi. Je vous prie de trouver dans ce travail toute l'expression de ma gratitude.

A ma mère, mon père, ma sœur,

Pour votre soutien inébranlable dans tout ce que j'ai entrepris. Pour ces moments de joie et de franche rigolade partagés ensemble au quotidien. Vous êtes tout pour moi. Merci ne suffira pas mais merci tout de même. J'espère que je suis à la hauteur pour être le Dr SMIRANI Junior.

A ma grand-mère,

Pour ses encouragements et son affection malgré la distance. Je pense toujours à toi.

A ma marraine et sa famille : Tata Naïma, Tonton Hamadi, et toute la famille

Pour ces 25 9 décembre mémorables grâce à votre présence, pour ses accolades et conversations qui pourraient durer des jours.

A mes tantes, oncles, cousins,

Pour votre affection et votre soutien. Merci pour le bonheur que vous me procurez. J'ai de la chance d'avoir une famille aussi aimante que vous, même si nous vivons dans deux pays différents.

Aux amis de la famille,

Merci.

A mes amis,

De P1 : Ellen, Eveline pour ses sorties mémorables. Merci de m'écouter et de me remonter le moral.

D'hôpital : Cynthia, mon soutien moral au PQR, mes co-internes MBD et des autres spécialités, les externes avec qui j'ai travaillé.

De promo : Anne-So, Céline, Melynda, Huberte et j'en oublie sûrement : la fac n'aurait pas été aussi sympathique sans vous.

De lycée : Léa, Raluca, Flo, Pidjey, ... on ne se voit plus tant que ça mais quand on se voit, c'est comme si on s'était jamais perdu de vue. Le lycée est un des meilleurs souvenirs de ma scolarité et c'est grâce à vous.

A tous ceux qui ont participé à ma formation,

Aux membres de l'UFR d'Odontologie de Bordeaux,

Au docteur Jean-François PELI, notre coordinateur inter-régional de l'internat en médecine bucco-dentaire, pour son implication et sa motivation pour améliorer la formation à Bordeaux.

Au docteur Elise ARRIVE, pour ses conseils lors de l'élaboration des méthodes et sa bienveillance.

Au personnel médical, paramédical et administratif du service d'odontologie de Saint-André :

Pour votre bienveillance lors de mes premiers pas en clinique et votre sympathie. Je garde de très bons souvenirs de ces trois ans passés avec vous.

Aux docteurs Noélie THEBAUD, Javotte NANCY, Dominique ORIEZ, Bruno ELLA, Christophe BOU et Jacques POUGET, pour votre pédagogie et votre rigueur qui ont été décisives lors de ma formation clinique.

Au personnel médical, paramédical, administratif et du laboratoire de prothèse du service d'odontologie de Pellegrin (PQR) :

Pour votre accueil et vos conseils au quotidien.

Aux docteurs François VIGOUROUX, Jean-Marie MARTEAU, Emmanuel D'INCAU, Sylvain CATROS et Raphaël DEVILLARD, avec qui j'ai la chance de travailler : Merci pour votre confiance, votre patience, vos astuces et encouragements. C'est grâce à vous que j'ai fait mes premiers pas dans la rédaction scientifique et je vous en suis très reconnaissante.

Au docteur Robert J. GENCO, dont j'ai lu beaucoup d'articles et que j'ai eu la chance de rencontrer en personne lors d'un congrès de parodontologie : Merci pour vos conseils et votre bénédiction pour ce travail.

Table des matières

REMERCIEMENTS	5
LISTE DES ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION	13
I- JUSTIFICATION DU CONTEXTE	14
1. La maladie parodontale	15
1.1. Définitions	15
1.2. Physiopathologie.....	15
1.3. Prévalence et épidémiologie.....	15
2. L'athérosclérose	17
2.1. Définitions	17
2.1.1. Structure physiologique de la paroi artérielle	17
2.1.2. Définition de l'athérosclérose, épidémiologie et théories de l'athérogenèse	17
2.1.3. Complications de l'athérosclérose	18
2.2. Etude de l'athérosclérose préclinique	18
2.2.1. Développement et progression de la plaque d'athérome.....	18
2.2.2. Méthodes de détection de l'athérosclérose préclinique	19
2.2.3. Marqueurs biologiques prédictifs précoces.....	20
3. Les relations entre les pathologies parodontales et la maladie athéromateuse ...	21
3.1. Arguments épidémiologiques	21
3.1.1. Incidence accrue des parodontites chez les patients présentant une pathologie liée à l'athérosclérose.....	21
3.1.2. Facteurs de risques communs	21
3.2. Hypothèses des mécanismes associant maladie athéromateuse et pathologies parodontales.....	22
3.3. Intérêt de la revue	22
HYPOTHESE	23
II-METHODES	24
1. Schéma d'étude et cadre	25
2. Question cible et critères de sélection.....	25
3. Sources d'informations et stratégie de recherche	26
4. Sélection des articles	27
5. Evaluation de la qualité.....	27
6. Extraction des données	27
III- RESULTATS	28
1. Etudes sélectionnés	29
2. Caractéristiques des études incluses	29
3. Critères diagnostiques de la parodontite	29
4. Marqueurs de l'athérosclérose préclinique.....	30
5. Qualité des études sélectionnées	30
6. Synthèse des résultats	30
6.1. Parodontite et épaisseur des parois artérielles (c-IMT).....	30
6.2. Parodontite et présence de plaques et/ou calcifications intra-artérielles.....	31
6.3. Parodontite et dysfonction/rigidité endothéliales	31
6.4. Parodontite et marqueurs biologiques	31
IV- DISCUSSION	32
CONCLUSION	36

ANNEXES	37
BIBLIOGRAPHIE.....	53

LISTE DES ABREVIATIONS

- AAP : American Association of Periodontology (Association américaine de parodontologie)
- ACC : American College of Cardiology (Collège américain de cardiologie)
- ACVD : Atherosclerotic cardiovascular diseases (Pathologies cardio-vasculaires liées à l'athérosclérose)
- AHA : American Heart Association
- AL : Attachment Loss (Perte d'attache)
- BOP : Bleeding On Probing (Saignement au sondage)
- CCA : Common Carotid Artery (Artère carotide commune)
- c-IMT : carotid-Intima-Media Thickness (Épaisseur intima-media de l'artère carotide)
- CML : Cellules Musculaires Lisses
- CPI : Community Periodontal Index
- CRP : Protéine C-Réactive
- CRP_{us} : Protéine C-Réactive ultrasensible
- DOSS : Dentistry and Oral Sciences Source
- EFP : European Federation of Periodontology (Fédération européenne de parodontologie)
- FMD : Flow-Mediated Dilation (Vasodilatation dépendante du flux sanguin)
- FR : Facteur de risque
- IMC : Indice de masse corporelle
- IMT : Intima-media thickness (épaisseur de la paroi artérielle : épaisseur média-intima)
- MCV : maladies cardio-vasculaires
- MESH : Medical Subject Headings
- NMD : Nitroglycerin-mediated dilation (Vasodilatation indépendante du flux sanguin)
- NO : Nitrogen Oxide (Monoxyde d'azote)
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PD : Pocket Depth (Profondeur de poche)
- PRISMA : Preferred Reporting Items For Systematic Review and Meta-Analyses
- REC : Mesure des récessions
- TDM : Tomodensitométrie
- TEP : Tomographie par émission de positrons

INTRODUCTION

Depuis quelques décennies, des progrès considérables ont été réalisés en cardiologie dans la compréhension des facteurs de risques des pathologies cardiovasculaires et de l'athérosclérose. Malgré ces évolutions, il a été souligné en 1997 qu'environ un malaise cardiaque sur deux arrivait chez des sujets ne présentant pas de facteur de risque cardiovasculaire classique issu de l'étude de Framingham tel que la dyslipidémie, l'hypertension, le diabète ou encore le tabagisme.

Il est reconnu depuis longtemps qu'une infection microbienne d'une zone du corps humain peut avoir des effets sur des tissus et organes distants du site infecté. Les agents infectieux locaux peuvent initier des phénomènes inflammatoires chroniques, qui peuvent causer des pathologies systémiques ou tissu-spécifique à un autre endroit du corps.

Une hypothèse importante en cardiologie a été que les infections chroniques peuvent contribuer à l'athérogenèse. De plus, depuis 1989, les infections orales ont été suspectées d'être un facteur causal des pathologies cardiovasculaires. De nombreuses études ont été réalisées afin de prouver cette connexion.

La parodontite, pathologie inflammatoire du parodonte d'origine bactérienne, partage avec les pathologies vasculaires de nombreux facteurs de risque qui rendent l'association plus difficile à prouver.

I- JUSTIFICATION DU CONTEXTE

1. La maladie parodontale

1.1. Définitions

Les maladies parodontales sont des affections des tissus de soutien de la dent (gencive, cément, ligament parodontal et os alvéolaire) d'origine microbienne, constituées de lésions inflammatoires sous la dépendance du système de défense de l'hôte, entraînant une atteinte partielle ou complète de ses différentes structures [1].

Ces processus pathologiques peuvent atteindre :

- le parodonte superficiel (la gencive) : les gingivites. Une inflammation de la gencive sans perte d'attache est détectée cliniquement. La gencive est érythémateuse, perd son aspect granité et les papilles sont oedématisées.
- le parodonte profond (cément, ligament parodontal et os alvéolaire) : les parodontites. Une atteinte du parodonte superficiel ainsi qu'une perte d'attache entraînant une lyse de l'os alvéolaire sont retrouvées [1].

Les gingivites n'évoluent pas nécessairement en parodontite mais la précèdent. Le diagnostic de gingivite exclut celui de parodontite, tandis que celui de parodontite inclut celui de gingivite.

Les mesures cliniques des atteintes parodontales se font par sondage parodontal et bilan radiologique long cône.

Un site parodontal est considéré cliniquement sain chez l'adulte s'il n'existe pas de saignement au sondage ou spontané et si on ne constate pas de profondeur de sondage supérieure ou égale à 3mm (poches parodontales) ou de perte d'attache continue [1].

La dernière classification des pathologies parodontales a été réalisée en 1999 par Armitage et al., effectuée à l'issue d'un Workshop international la même année [2].

1.2. Physiopathologie

La parodontite est initiée par des bactéries majoritairement anaérobies Gram négatif qui colonisent la zone sous-gingivale. Les bactéries seules ne suffisent pas à déclencher la parodontite. Les facteurs liés à l'hôte, génétiques et non-génétiques (tabac, stress, ...), sont également déterminants dans le déclenchement de la pathologie et la sévérité de l'expression clinique (**Figure 1**) [3].

1.3. Prévalence et épidémiologie

La maladie parodontale est un problème de santé publique car sa prévalence est élevée ; elle est source d'inégalité sociale et une cause majeure de handicap [4].

Dans le monde, la plupart des enfants présentent des signes de gingivite, et parmi les adultes, les stades initiaux de maladie parodontale sont courants. La parodontite sévère touche 5 à 15% de la plupart des populations [5]. Les plus récentes données épidémiologiques aux Etats-Unis rapportent que de 2009 à 2012, 46% des adultes américains de 30 ans ou plus (soit 64.7 millions de personnes) présentaient une parodontite [6].

Les maladies parodontales sont une des deux pathologies bucco-dentaires majeures qui affectent la population mondiale avec une forte prévalence. La prévalence et la sévérité des maladies parodontales ont été mesurées par des sondages de populations dans plusieurs pays développés et en voie de développement. Ces études ont été menées avec une grande variété d'objectifs, de schémas d'étude et de critères de mesure. L'organisation mondiale de la santé (OMS) préconise un index parmi les multiples existant déjà : le CPI (Community Periodontal Index). Les principaux avantages du CPI sont la simplicité, la rapidité, la reproductibilité et l'uniformité au niveau international [7].

Le score le plus sévère (score 4 CPI) varie mondialement de 10 à 15% des populations adultes. Cependant, le score le plus prévalent dans toutes les régions est le score 2 (saignement gingival et tartre), qui est le reflet d'une mauvaise hygiène (de 20 à 60%) [7].

Dans la plupart des études épidémiologiques menées dans le monde, une relation significative entre les catégories socio-économiques et les pathologies parodontales a été observée : selon Drury et al. [8], il y avait une différence de 10 à 20% dans la prévalence et la sévérité des maladies parodontales entre des personnes de catégories socio-économiques plus et moins aisée dans la population des Etats Unis.

La distribution des maladies parodontales au sein même des pays varie selon les groupes ethniques concernant la prévalence et la sévérité [5]. Les études de Borrell et al. [9], ont montré que les Afro-Américains ont deux fois plus de chance d'avoir une pathologie parodontale que les Américains « blancs ».

En plus de la mauvaise hygiène bucco-dentaire, les facteurs de risques importants d'atteintes parodontales sévères sont le tabagisme, la malnutrition, la consommation excessive d'alcool, le stress, le diabète et certaines pathologies systémiques. Les pathologies parodontales partagent de nombreux facteurs de risques avec d'autres maladies non-transmissibles (maladies chroniques) et le fait de cibler les facteurs de risque communs comportementaux et environnementaux contribuerait grandement à la prévention efficace des pathologies parodontales [7].

En France, Bourgeois, Bouchard et Mattout ont mené une étude en 2002-2003 dont l'objectif était de mesurer la prévalence de la maladie parodontale chez des patients dentés de la population générale : le National Periodontal and Systemic Examination Survey [10]. La santé parodontale a été évaluée par les mesures de la perte d'attache clinique et de la profondeur de sondage. Les résultats indiquaient que 95.40% des adultes présentaient une perte d'attache clinique et 82.3% présentaient des poches parodontales. En se basant sur la classification internationale des pathologies parodontales, environ 50% des adultes en France souffriraient de perte d'attache sévère.

Au même titre que la maladie parodontale, l'athérosclérose est clairement définie comme une maladie inflammatoire chronique. Elle implique cellules inflammatoires, dépôts et accumulation de lipides et de protéines matricielles.

2. L'athérosclérose

2.1. Définitions

2.1.1. Structure physiologique de la paroi artérielle

Les artères de la macro-circulation sensibles au développement des lésions d'athérosclérose sont les artères de moyen et gros calibre (de 0,5 à 3cm de diamètre externe). A l'état normal, l'épaisseur de la paroi artérielle dépend de son diamètre mais cet état est rare chez l'homme. Très tôt dans la vie, la paroi artérielle s'épaissit au détriment de l'intima [11].

La paroi artérielle est organisée en trois tuniques concentriques qui, de l'intérieur vers l'extérieur sont :

- L'intima (tunique interne) : à l'état normal, cette tunique est fine, constituée d'une monocouche continue de cellules endothéliales reposant sur leur membrane basale et en profondeur sur la couche sous-endothéliale constituée de macromolécules de la matrice extracellulaire. La couche sous-endothéliale est le site préférentiel de développement des lésions d'athérosclérose, servant de zone de stockage des lipoprotéines et monocytes macrophages migrés du sang.
- La média (tunique moyenne) : elle est responsable de l'essentiel de l'épaisseur de la paroi artérielle à l'état normal. La frontière entre intima et média est formée par la première lame élastique, très épaisse dans les artères de type musculaire : la limitante élastique interne. Les artères élastiques présentent de nombreuses fibres élastiques épaisses dans toute la média. Les artères musculaires présentent une média bien encadrée par la limitante élastique interne et par des lames élastiques externes. Élastique ou musculaire, la média est constituée d'un seul type de cellule : les cellules musculaires lisses (CML) vasculaires, entourées des macromolécules de la matrice extracellulaire.
- L'adventice (tunique externe) : elle est la tunique la plus externe de la paroi artérielle, située entre média et gaine péri-artérielle. Pour les artères de calibre plus petit, à l'intérieur des parenchymes, la notion d'adventice est plus floue et se confond avec l'interstitium des organes. L'adventice est constituée de collagènes fibrillaires associés dans certains territoires à des amas de cellules musculaires lisses vasculaires. Les éléments caractéristiques de l'adventice sont les nerfs et les microvaisseaux appelés « vasa vasorum ». Dans les parois normales, les vasa vasorum ne pénètrent pas la média. Dans les états pathologiques épaississant la paroi artérielle, et particulièrement l'intima, on observe constamment une néo-génèse vasculaire avec pénétration des vasa vasorum dans la média et l'intima pathologique (vascularisation de la plaque d'athérosclérose).

2.1.2. Définition de l'athérosclérose, épidémiologie et théories de l'athérogenèse

La définition de l'athérosclérose actuellement utilisée est celle de l'OMS, datant de 1958. L'athérosclérose constitue « une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et de moyen calibre consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits

sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires, le tout s'accompagnant de modifications de la media » [12].

La maladie athéromateuse est à l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires, qui représentent la première cause de mortalité dans le monde [13]. Des disparités existent entre les différents pays du monde et sont dues à de multiples facteurs de risque : tabagisme, alimentation riche en lipides, absence d'activité sportive, etc. En France, la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire sont faibles. La mortalité cardiovasculaire est de 122/100 000 chez les femmes et 330/100 000 chez les hommes, ces taux étant parmi les plus faibles d'Europe. La mortalité par cardiopathie ischémique est de 36/100 000 chez les femmes et 142/100 000 chez les hommes [14]. Ceci n'empêche pas le fait que la prise en charge des facteurs de risque en France doit être améliorée.

Le pathologiste Rudolf Virchow (1821-1902) a donné naissance aux deux grands courants de pensée sur l'étiologie et l'évolution de l'athérosclérose :

- l'infiltration lipidique comme facteur déclenchant la formation de la plaque d'athérome.
- le traumatisme endothélial provoqué par les facteurs mécaniques, qui serait à l'origine de l'infiltration lipidique [11].

2.1.3. Complications de l'athérosclérose

Les pathologies liées à l'athérosclérose résultent le plus souvent de la rupture d'une plaque d'athérome, provoquant une agrégation plaquettaire et la formation d'un thrombus (**Figure 2**).

- Les syndromes coronariens aigus sont provoqués par une thrombose des artères coronaires au niveau d'une plaque rompue. Cette thrombose oblitérerait partiellement ou totalement la lumière du vaisseau, donnant une ischémie au niveau du territoire de la coronaire atteinte puis un infarctus.
- Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques se produisent lorsqu'une artère cérébrale est oblitérée par un thrombus. L'étiologie est fréquemment d'origine athéromateuse mais pas uniquement.
- L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est provoquée par une sténose ou une thrombose des artères qui irriguent les membres inférieurs (artères iliaques, fémorales, poplitées). L'évolution de la plaque d'athérome se fait de manière chronique, silencieuse pendant plusieurs années et les ruptures de plaque sont asymptomatiques dans la majorité des cas. Dans les formes évoluées, une décompensation aiguë peut se produire, provoquant une ischémie critique.
- Les anévrismes sont localisés le plus fréquemment au niveau de l'aorte abdominale, en-dessous des artères rénales. Les complications sont les thromboses, les embolies, une fibrose rétro-péritonéale mais surtout la rupture [15].

2.2. Etude de l'athérosclérose préclinique

2.2.1. Développement et progression de la plaque d'athérome

La formation de la plaque d'athérome s'effectuerait donc en trois étapes :

- Initiation : elle est dominée par deux grands phénomènes qui sont la dysfonction endothéliale (d'origine plus ou moins connue) et la présence de lipoprotéines circulantes et leurs modifications.
- Progression avec développement de l'épaississement intimal : formation du centre nécrotique ; il y a un recrutement des cellules inflammatoires et le développement d'une réaction inflammatoire et immunologique qui conduit à la formation de cellules spumeuses. La formation de la chape fibreuse réactionnelle est due au recrutement intimal des cellules musculaires lisses et à la synthèse matricielle.
- Complications des plaques : les complications peuvent être de trois types, soit par rupture de la chape fibreuse, soit par érosion des plaques, soit par formation d'un thrombus pariétal [15].

Une classification évolutive des lésions d'athérosclérose à partir de l'étude histologique d'artères coronaires humaines a été proposée par H. Stary en 1995 (**Tableau 1**)[16]. Cette description des stades évolutifs histologiques de l'athérosclérose permet de comprendre les mécanismes qui interviennent dans la formation des plaques et qui peuvent jouer un rôle dans la survenue d'accidents cliniques ischémiques[17].

Stade I : Présence au niveau intimal de cellules spumeuses isolées (macrophages contenant dans leur cytoplasme des lipides en quantité abondante).

Stade II : Présence de stries lipidiques composées par de multiples cellules spumeuses mais aussi des cellules musculaires lisses (CML) gorgées de lipides.

Stade III : Pré-athérome : stade précédent associé à une accumulation des dépôts lipidiques due à la mort des cellules spumeuses.

Stade IV : Regroupement des lipides en un amas appelé cœur (ou noyau) constituant la plaque simple.

Stade V : Plaque d'athérosclérose mature ; la fibrose ou chape fibreuse entoure le noyau lipidique l'isolant de la lumière artérielle. Ce tissu fibreux est produit par les CML et est constitué de collagène, de mucopolysaccharides, d'élastine et de fibrine. C'est cette plaque d'athérosclérose qui correspond à la définition de l'OMS.

Stade VI : Complication de la plaque qui peut se faire de 3 façons :

- VI a : rupture de la chape fibreuse
- VI b : hémorragie intra-plaque
- VI c : thrombose [17].

L'athérosclérose préclinique est donc située du stade I à la fin du stade III : Les plaques d'athérome sont présentes mais n'entraînent pas de pathologie.

L'athérosclérose est le lien entre le facteur de risque et la maladie cardiovasculaire avérée.

2.2.2. Méthodes de détection de l'athérosclérose préclinique

Détecter l'athérosclérose préclinique est un souci majeur de la médecine actuelle. Les méthodes de détection sont nécessairement non invasives [17].

Grâce aux progrès technologiques réalisés dans l'exploration non-invasive des vaisseaux humains, il est aujourd'hui possible de détecter l'athérosclérose préclinique et d'identifier parmi les sujets à risque, ceux qui ont une athérosclérose silencieuse et ceux qui en sont indemnes. Plusieurs anomalies vasculaires

représentatives de l'athérosclérose préclinique peuvent être diagnostiquées chez les individus à haut risque :

- Mesure de l'épaississement des parois artérielles : composante athéromateuse

L'épaississement des parois artérielles (intima-media thickness : IMT) est détectable par échographie (écho-Doppler surtout) des artères périphériques (carotides extra-crâniennes, aorte abdominale, fémorales). L'épaisseur intima-média se traduit par un aspect échographique caractéristique constitué de deux lignes brillantes échogènes parallèles ; la reproductibilité est de l'ordre de 95% mais la sensibilité n'est pas très satisfaisante, en particulier en cas d'hypertrophie de la média.

- Mesure de la rigidité des parois artérielles : composante scléreuse

La rigidité peut être estimée par des méthodes d'échotracking qui mesurent la distension systolo-diastolique des artères ; on peut en tirer un index de rigidité, ce qui nécessite des mesures de pression artérielle locale.

- Mesure des calcifications des artères coronaires : composante athéromateuse

La calcification est surtout mesurée dans les coronaires, là où elle ne peut provenir que de l'athérosclérose. Le calcium coronaire est détecté par méthode tomodensitométrie (TDM) qui donne un score calcique ; ce score doit être interprété en fonction de l'âge et du sexe du patient. L'examen TDM nécessite l'injection de produit de contraste iodé et peut être centré sur le réseau coronaire et l'aorte descendante, et/ou les artères carotides ; il peut être couplé à une tomographie par émission de positrons (TEP).

- Mesure de la vasomotricité dépendante de l'endothélium :

La vasomotricité endothélium-dépendante représente la capacité d'une artère à se dilater lorsque la sécrétion de NO est transitoirement augmentée par une ischémie de quelques minutes (méthode du garrot) ; une dilatation inférieure à 3% du diamètre de base est souvent associée à des facteurs de risque (FR) de maladies cardio-vasculaires (MCV), traduisant un dysfonctionnement endothélial. Cette altération fonctionnelle n'est néanmoins pas spécifique de la lésion d'athérosclérose [17].

Ces marqueurs quantitatifs d'athérosclérose préclinique permettent de suivre la progression ou la régression de la maladie artérielle [17].

2.2.3. Marqueurs biologiques prédictifs précoces

De nouveaux marqueurs biologiques (bio-marqueurs) sont recherchés dans un but de prévention primaire, ces bio-marqueurs venant former le premier FR [17]. Les marqueurs ayant déjà montré leur intérêt sont les suivants :

- en relation avec d'hypothèse lipidique et les dyslipidémies :

Les indices d'athérogénicité sont le dosage du cholestérol total et sa répartition différentielle dans les lipoprotéines (cholestérol-LDL/cholestérol HDL), le rapport apoB/apoA-1 et l'étude complète du lipoprotéinogramme.

- en relation avec l'inflammation :

Les processus sont maintenant reconnus pour jouer un rôle central dans la pathogenèse de l'athérosclérose et ses complications.

La CRP (C reactive-protein) est supérieure aux autres marqueurs de l'inflammation comme le fibrinogène, les cytokines et les molécules d'adhésion cellulaire. Il a été montré que la CRP pouvait directement être produite par la plaque d'athérome et qu'elle interviendrait dans la progression de l'athérogenèse [18]. La

CRP est facilement mesurable dans le plasma et le sérum. On peut également améliorer ses performances en augmentant la sensibilité du dosage : CRP ultrasensible ou CRP_{us} (hsCRP en anglais). Le principal défaut de son emploi comme marqueur précoce est l'interférence avec les autres causes d'inflammation, connues ou non, temporaires ou récurrentes. Les cytokines sont moins intéressantes que la CRP et le fibrinogène présente plusieurs causes de variation qui empêchent d'en faire un marqueur précoce utile [17].

D'autres marqueurs potentiels sont en cours d'étude : enzymes contrôlant le métabolisme des lipoprotéines, etc. mais cela reste du domaine de la recherche clinique[17].

Nous allons à présent étudier les relations existantes entre l'athérosclérose et la pathologie parodontale.

3. Les relations entre les pathologies parodontales et la maladie athéromateuse

3.1. Arguments épidémiologiques

3.1.1. Incidence accrue des parodontites chez les patients présentant une pathologie liée à l'athérosclérose

Les preuves actuelles soutiennent le fait que l'incidence des pathologies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose (ACVD) est plus élevée chez les patients ayant une pathologie parodontale et/ou un état parodontal aggravé, en comparaison à des patients sans pathologie parodontale ou avec un état parodontal meilleur et ceci indépendamment de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires établis [19].

La relation entre maladies parodontales et ACVD est potentiellement de grande importance en santé publique à cause de leurs prévalences élevées. Une revue de la littérature indique que la maladie parodontale est associée aux ACVD, indépendamment de facteurs de confusion connus [20]. Cette information provient principalement d'études observationnelles et, par conséquent, ne démontre pas que la maladie parodontale est une cause des ACVD, ni ne confirme l'affirmation que les thérapeutiques parodontales préviennent les pathologies cardiaques ou l'AVC ou modifient l'évolution clinique des ACVD [20].

Bien qu'une contribution de la pathologie parodontale aux ACVD est biologiquement plausible, les pathologies parodontales et cardiovasculaires partagent de nombreux facteurs de risque qui sont des promoteurs prévalents et puissants de la maladie, comprenant le tabagisme, le diabète et l'âge [20].

3.1.2. Facteurs de risques communs

Les facteurs de risque des pathologies parodontales incluent des facteurs locaux, systémiques et génétiques [20].

Les maladies parodontales et les maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose partagent de nombreux facteurs de risque [1]. Parmi les facteurs de risques non modifiables peuvent être cités l'âge, le sexe et la numération des

leucocytes. Les facteurs de risques modifiables comprennent :

- le tabagisme : il aggrave la sévérité, la prévalence et l'évolution des maladies parodontales [1].
- la consommation d'alcool
- le stress : il agirait surtout par acquisition de comportements à risque (tabac, réduction du brossage...) [21] mais aussi par impact sur la réaction inflammatoire et en altérant la réponse de l'hôte aux agressions bactériennes.
- la présence d'un diabète : le diabète est un facteur de risque majeur des maladies parodontales [22] et multiplie par deux à trois la mortalité cardiovasculaire [1].
- l'indice de masse corporelle (IMC) : des méta-analyses et des revues systématiques ont montré une association entre maladies parodontales et IMC pour l'obésité et le surpoids [23].
- la sédentarité
- les infections bactériennes et virales

3.2. Hypothèses des mécanismes associant maladie athéromateuse et pathologies parodontales

Deux mécanismes majeurs, immuno-inflammatoire (indirect) et bactérien (direct), sont évoqués et peuvent s'associer [24,25] :

- La voie directe : les bactéries parodontales se retrouvent dans la circulation générale suite à la plaie parodontale et se greffent directement sur une lésion vasculaire préexistante. Elles recrutent des leucocytes (neutrophiles) et participent directement à l'athérogenèse et favorisent la rupture des plaques [25].
- La voie indirecte : les maladies parodontales provoquent une réaction immuno-inflammatoire qui se traduit par la production de médiateurs pro-inflammatoires, de facteurs pro-thrombotiques qui par circulation systémique, se retrouvent au niveau des plaques d'athérome [24].

Un schéma présenté dans un consensus entre L'Académie Américaine de Parodontologie (AAP) et La Fédération Européenne de parodontologie (EFP), résume l'influence de chaque mécanisme [26] (**Figure 3**).

3.3. Intérêt de la revue

Teeuw et al. ont réalisé une revue systématique et une méta-analyse démontrant le fait que le traitement parodontal améliore la fonction endothéliale et diminue les bio-marqueurs de l'athérosclérose chez les patients ayant déjà une pathologie cardiovasculaire et/ou un diabète [27].

Cairo et al. ont montré que la parodontite sévère est associée à l'athérosclérose préclinique chez des patients jeunes n'ayant aucune pathologie systémique, en supposant que l'infection parodontale pourrait être reliée au développement de la plaque d'athérome et que la pathologie parodontale pourrait prédire l'athérosclérose des dizaines d'années avant l'apparition d'événements cardiovasculaires symptomatiques [28].

La revue systématique et méta-analyse de Orlandi et al. [29], publiée en 2014, indique que la maladie parodontale est associée à un épaissement intima-média de la carotide (c-IMT) plus important. De plus, elle montre que le traitement

parodontal améliore la fonction endothéliale en restaurant les valeurs de vasodilatation dépendante du flux sanguin.

Ces éléments accentuent l'importance de la mauvaise santé parodontale comme facteur peu reconnu augmentant le risque de maladie cardiovasculaire.

Une épaisseur augmentée de l'intima-media de l'artère carotide chez des patients sans antécédents de pathologie cardiovasculaire, arrive souvent chez des patients présentant une parodontite. Ceci suggère le fait que l'athérosclérose silencieuse est présente chez de nombreux patients atteints de parodontite mais exempts de pathologie cardiovasculaire [30].

Aucune revue de la littérature n'étudie l'association entre l'athérosclérose préclinique, mesurée de différentes manières (examens biologiques et d'imagerie) et la sévérité de la parodontite.

Nous avons donc réalisé une revue systématique de la littérature pour répondre à la question suivante : « Quelle est l'association entre la sévérité de la parodontite et les différents marqueurs de l'athérosclérose préclinique ? ».

L'objectif de cette revue était donc d'étudier l'association entre les principaux marqueurs de l'athérosclérose préclinique et la sévérité de la maladie parodontale.

HYPOTHESE

Nous faisons l'hypothèse qu'il existe une association entre les paramètres de l'athérosclérose préclinique et les paramètres parodontaux. Ainsi, cela représenterait une piste de prévention primaire des pathologies cardio-vasculaires par la prévention et le traitement de la parodontite.

II-METHODES

1. Schéma d'étude et cadre

Le schéma d'étude utilisé pour répondre à nos objectifs était une revue systématique de la littérature.

2. Question cible et critères de sélection

Cette revue a été effectuée selon les recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items For Systematic Review and Meta-Analyses) [31] et se concentrait sur la question suivante: « Est ce que les patients présentant une parodontite ont plus de risque de présenter une athérosclérose préclinique que ceux n'ayant pas de parodontite ? »

Toutes les études de type transversale, cas-témoin et cohorte enquêtant sur l'association entre parodontite et athérosclérose préclinique avec des critères diagnostiques précis ont été éligibles à l'inclusion.

Les critères diagnostiques de la parodontite étaient les suivants :

- Examen parodontal réalisé par un professionnel de la médecine bucco-dentaire qualifié (chirurgien dentiste ou hygiéniste) avec mesure de la profondeur de poche (probing depth PD) et de la perte d'attache (clinical attachment loss CAL).
- Examen radiographique avec évaluation de la perte osseuse alvéolaire

Les scores et valeurs seuils des définitions de la parodontite étant multiples, les articles sélectionnés devaient mentionner explicitement la définition utilisée.

Les critères diagnostiques de l'athérosclérose préclinique étaient les suivants, mentionnés dans les « Recommandations d'évaluation du risque cardio-vasculaire chez les adultes asymptomatiques » de 2010 issues par l'American Heart Association (AHA) et l'American College of Cardiology (ACC) [32]:

- Epaissement des parois artérielles : « intima-media thickness » OR « imt » au niveau des artères carotide et brachiale.
- Mesures de la rigidité des parois artérielle : « artery stiffness »
- Calcul d'un score calcique pour évaluer la présence de calcifications coronaires : « coronary calcifications », « CAC score »
- Calcul de l'indice de pression systolique cheville-bras « ABI : ankle-brachial index »
- Dosage des taux de lipoprotéines et apolipoprotéines : cholestérol total : « total cholesterol », rapport cholestérol-LDL/cholestérol HDL : « LDL cholesterol/HDL cholesterol », rapport apoB/apoA-1 : « apoB/apoA-1 ».
- Vasodilatation dépendante du flux sanguin au niveau brachial ou périphérique : « flow-mediated dilation » ou FMD
- Dosage de la protéine C-réactive (CRP ou hs-CRP)

Les dernières recommandations sur l'évaluation du risque cardiovasculaire ont été publiées par l'AHA et l'ACC en 2013 [33]. Une partie des recommandations était dédiée à l'utilisation de nouveaux marqueurs de risque à utiliser après évaluation quantitative du risque cardiovasculaire. Il en ressortait deux points concernant l'évaluation de l'athérosclérose préclinique :

1. Si, après évaluation quantitative du risque, la décision de traitement est incertaine, l'évaluation d'au moins un des facteurs suivants : antécédents familiaux, CRPus, score CAC, indice ABI pourrait être prise en compte afin de préciser la décision de traitement.

2. La mesure du c-IMT en routine n'est pas recommandée en pratique clinique pour l'évaluation du risque d'un premier événement cardio-vasculaire.

Toutes les publications de Janvier 2000 à Avril 2016 ont été incluses si elles présentaient les critères de sélection suivants :

- Critères d'inclusion :
 - o études concernant des sujets présentant une parodontite et un ou plusieurs marqueur(s) recherché(s);
 - o Articles de type études transversales, cas-témoin, études de populations, cohortes, études pilotes
 - o En anglais et en français
 - o Article intégral disponible
 - o Résumé disponible
- Critères d'exclusion :
 - o Etudes concernant des patients présentant déjà une pathologie cardiovasculaire déclarée/avérée ;
 - o Type d'étude : commentaires, lettres, éditoriaux, revues, cas cliniques et séries de cas, opinions et résumés non suivis de publication.
 - o Etudes animales

3. Sources d'informations et stratégie de recherche

Une recherche électronique a été effectuée par un auteur (RS) afin d'identifier les études pertinentes publiées d'Avril 2000 à Avril 2016

Les mots-clés du MESH (Medical Subject Headings) et en texte libre ont été utilisés en fonction de chaque base de donnée (*Tableau 2*). La pathologie parodontale a été définie de façon large (« periodontitis » ou « periodontal disease »), sans entrer dans le détail des indices parodontaux afin d'avoir le plus d'études sur le sujet (les indices utilisés étant très variables d'une étude à l'autre). Concernant l'athérosclérose préclinique, des termes génériques ont été utilisés (« subclinical atherosclerosis » ou « early atherosclerosis »).

Les bases de données consultées étaient les suivantes :

- Pubmed accès « Université de Bordeaux »
- Cochrane Library accès « Université de Bordeaux »
- Dentistry and Oral Sciences Source (DOSS) accès « Université de Bordeaux »
- Open Grey, Système pour l'Information en Littérature Grise en Europe (opengrey.eu)

La recherche sur PubMed a été effectuée le 4 Avril 2016 en utilisant l'équation suivante :

("periodontal diseases" [MeSH Terms] OR "periodontal diseases" [All Fields]) OR "periodontitis" [MeSH Terms] OR "periodontitis" [All Fields] AND ("early atherosclerosis" [All Fields] OR "subclinical atherosclerosis" [All Fields]).

La recherche sur Cochrane Database a été effectuée le 4 Avril 2016 en utilisant l'équation suivante : « *periodontitis* » AND *subclinical atherosclerosis*

La recherche sur DOSS (Dentistry and Oral Sciences Source) a été effectuée le 4 Avril 2016 en utilisant comme équation :

(Periodontal diseases (Mesh) OR periodontitis (Mesh) OR periodontal disease OR periodont (textword)) AND ("early atherosclerosis"[All Fields] OR "subclinical atherosclerosis"[All Fields]).*

La base de donnée de littérature grise OpenGrey a également été consultée le 5 Avril 2016.

De plus, une recherche manuelle a été effectuée en comprenant les revues suivantes jusqu'en Avril 2016 :

- *The journal of Clinical Periodontology*
- *Journal of Periodontal Research*
- *Atherosclerosis*
- *Circulation*
- *Stroke*

Les références des revues pertinentes ont été recherchées de façon manuelle également. Le logiciel de gestion des références Zotero ® a été utilisé afin d'organiser les études.

4. Sélection des articles

Les doublons ont été éliminés et les titres et résumés de tous les articles identifiés ont été triés. Les articles intégraux des études obéissant aux critères d'inclusion ont été récupérés. Les textes intégraux ont été sélectionnés.

5. Evaluation de la qualité

La qualité des études incluses a été déterminée à l'aide de l'échelle Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale [34] (**Figure 4 et Tableau 3**). Dans cette analyse, les études avec des scores de 1 à 3, de 4 à 6 et de 7 à 9 ont été définies respectivement comme de qualité faible, intermédiaire et élevée.

6. Extraction des données

Les données ont été extraites de chaque étude en utilisant un tableau standardisé (**Tableau 4**). Les données extraites étaient les suivantes : auteurs, année de publication et pays d'origine, schéma d'étude, taille d'échantillon, caractéristiques des patients, détermination et définition de la parodontite, détermination de l'athérosclérose préclinique, ajustement des facteurs de confusion, résultats et conclusions des auteurs.

III- RESULTATS

1. Etudes sélectionnés

La recherche a initialement donné 64 références potentiellement pertinentes. 24 ont été exclues après élimination des doublons et lecture des titres et abstract, aboutissant à 39 études pour revue du texte intégral.

Après application des critères inclusion et d'exclusion, 21 études ont été exclues :

- une car elle a été retirée (retracted article) [35]
- une étude thérapeutique car elle évaluait l'efficacité de la thérapeutique parodontale sur la sévérité de l'athérosclérose préclinique [36]
- sept études car elles ne définissaient pas précisément le diagnostic de parodontite [37–43]
- deux études car elles ne mesuraient pas la parodontite [44,45]
- deux études car elle définissaient la parodontite par un auto-questionnaire [46,47]
- trois études car les patients présentaient une pathologie cardio-vasculaire avérée [48–50]
- deux études car les résultats n'étaient pas basés sur la sévérité de la parodontite : la perte dentaire [51], l'exposition à des bactéries parodontales [52]
- trois articles car ils ne présentaient pas le texte intégral en anglais ou français ([53] en chinois, [54] en espagnol et [55] en russe).

Au final, 18 études ont été analysées dans cette revue (**Figure 6**).

2. Caractéristiques des études incluses

Parmi les 18 études incluses dans la revue systématique, 6 études étaient des cas-témoins et 12 études transversales. Les données extraites de chaque article sont présentées dans le **Tableau 4**. Des variations considérables ont été observées concernant les populations étudiées et les catégories d'âge.

Les études étaient effectuées sur des populations d'Amérique du Nord et du Sud [56–61], d'Asie [62–64] et d'Europe [28,65–69].

Les populations étudiées étaient majoritairement des adultes de plus de 40 ans [57,58,60,62,63,65,67–69]. Seul Cairo *et al.* ont ciblé leur étude sur le sujet jeune (âge < 40ans) [28].

3. Critères diagnostiques de la parodontite

De nombreux critères diagnostiques ont été utilisés (**Tableau 4**). Les paramètres les plus utilisés étaient la profondeur de poche (PD : Pocket Depth) et la perte d'attache (AL : Attachment Loss) sauf pour une étude utilisant uniquement des critères diagnostiques radiologiques [58]. Trois revues utilisaient la profondeur de poche sans utiliser la perte d'attache [60,70,71] et trois revues associaient des valeurs cliniques et radiologiques [59,67,72]. Les autres paramètres comprenaient le saignement au sondage (BOP : Bleeding on Probing) [56,61,63,64,68,70,72], l'indice de plaque (PI) [28,68,72], l'indice gingival (GI) [68,72], la perte osseuse évaluée sur des radiographies [58,59,67,72], la mesure des récessions gingivales [56,57,64,65,70], indice CPITN [69], la présence de tartre sous-gingival [61], le nombre de dents présentes [67] et le nombre de dents absentes [63–65] , dernier critère qui n'était pas spécifique à la parodontite.

4. Marqueurs de l'athérosclérose préclinique

Le **Tableau 4** détaille pour chaque étude, les marqueurs qui ont été utilisés afin d'évaluer la présence d'une athérosclérose préclinique. Les marqueurs radiologiques étaient l'épaisseur intima-media mesurée au niveau des carotides [28,53,57,59,62,63,67–69], la présence/absence de plaque au niveau des carotides [58,63,65], l'épaisseur de plaque au niveau des carotides [58] et le calcul d'un score calcique (somme des calcifications au niveau de l'aorte et des valves aortique et mitrale) [71].

Certains marqueurs de la dysfonction endothéliale étaient calculés à l'aide de formules utilisant les valeurs de pressions artérielles systolique et diastolique : l'indice vasculaire cœur-cheville (CAVI : cardio-ankle vascular index) [62], la vasodilatation dépendante du flux sanguin au niveau de l'artère brachiale (FMD : flow-mediated dilation) [56,59,66,72], la vasodilatation indépendante du flux sanguin au niveau de l'artère brachiale (NMD : Nitroglycerin-mediated dilation) ainsi que des indicateurs de l'élasticité des artères carotide et brachiale du type compliance artérielle, module d'élasticité et indice de rigidité [59].

Enfin, les marqueurs biologiques évalués étaient les taux de protéine c-réactive (CRP) [60,61,67] et de CRPus [56,68], le taux de fibrinogène [61,67], le ratio albumine/créatinine [67], le taux facteur Von Willebrand (vWF) [67], le taux de progéniteurs endothéliaux circulants (EPC) [64], les taux de cholestérol total, cholestérol LDL, anticorps anti-oxLDL, certaines cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α) [70], cholestérol HDL et triglycérides [61,70].

5. Qualité des études sélectionnées

Le recueil de la qualité des études sélectionnées est présenté dans le **Tableau 3**. La plupart des études avaient de faibles risques de biais avec des scores de 7 à 8 points sauf [70,72] qui présentaient une qualité intermédiaire (score à 6). Le principal biais des études sélectionnées était le risque de biais de sélection des échantillons (population consultant à l'hôpital, au service d'une école dentaire, ...) sauf des études utilisant des échantillons représentatifs de communautés ou de populations (cohortes ARIC, INVEST, SHIP, NHANES ...) [57,58,60–63,65,66,68,69]. Seules trois études évoquaient l'aveugle des examinateurs [58,64,70] mais la majorité mentionnaient le calibrage des examinateurs [57,59,60,62–66,70,72] en précisant ou non les valeurs des coefficients kappa. Peu de données étaient disponibles concernant les absences de réponses et les refus de participer à l'étude.

Un des intérêts majeurs de ces études était que la majorité avaient effectué un ajustement de plusieurs facteurs de confusion en incluant l'âge, le sexe, le statut vis à vis du tabagisme, etc.

6. Synthèse des résultats

6.1. Parodontite et épaisseur des parois artérielles (c-IMT)

L'épaississement des parois artérielles au niveau de l'artère carotide (c-IMT) était le marqueur le plus étudié dans les études incluses. Huit études retrouvaient une association significative entre la parodontite modérée à sévère et une c-IMT élevée (supérieur ou égal à 1mm) [28,57,62,64,65,67–69]. Parmi ces huit études, une a été effectuée uniquement chez des sujets jeunes (âgés de moins de 40 ans) [28] et une autre ne retrouvait d'association qu'au niveau de la carotide interne [67].

Deux études ne retrouvaient pas de relation significative entre sévérité de la parodontite et c-IMT [59,63].

Globalement la mesure de la c-IMT était réalisée selon les mêmes critères, d'après le consensus de Mannheim [73] : mesurée par ultrasonographie β (échographie), au niveau des carotides commune, centrale et de la bifurcation carotidienne, de manière bilatérale, au niveau de la paroi postérieure des vaisseaux en faisant une moyenne de mesures .

6.2. Parodontite et présence de plaques et/ou calcifications intra-artérielles

Trois études ont trouvé une association entre la présence et le nombre de plaques avec la sévérité de la parodontite [58,65,69]. Une étude ne corrélait la présence de plaques carotidiennes qu'au saignement au sondage (BOP) [63].

Une seule étude parlait de la présence de calcifications, qui a été évaluée au niveau de l'aorte mais aussi au niveau des valves aortique et mitrale [71]. Cette étude a retrouvé une corrélation significativement positive entre la sévérité de la parodontite et le degré de calcification cardiaque.

6.3. Parodontite et dysfonction/rigidité endothéliales

La relation entre la parodontite et la dysfonction et rigidité endothéliales a été évaluée sur 5 études [56,59,62,66,72]. Bien que les marqueurs étudiés soient différents, toutes montrent une association significative entre les deux phénomènes, en tenant compte des facteurs de confusion.

6.4. Parodontite et marqueurs biologiques

La relation entre la parodontite et la CRP (CRP étant considérée des ces études comme un marqueur d'athérosclérose) a été évaluée sur 2 études [60,61], et celle avec la CRPus avec 2 études [56,68]. Une association a été retrouvée sur 3 études [56,60,61].

Deux études se sont intéressées à un éventuel lien entre la parodontite et le cholestérol total [61,70] mais aucune n'en a trouvé.

Des relations ont également été retrouvées entre sévérité de la parodontite et : taux de triglycérides [70], taux de fibrinogène [61], taux de cholestérol HDL [70].

IV- DISCUSSION

Une association semble exister entre la parodontite et l'athérosclérose préclinique. Les patients présentant une parodontite ont plus de risque de présenter une athérosclérose préclinique que ceux n'ayant pas de parodontite. Ces résultats sont en accord avec des revues systématiques et méta-analyses comme celle d'Orlandi [29], Dietrich [19] ou plus récemment Schmitt [74].

De nombreux auteurs se sont intéressés aux mécanismes physiopathologiques pouvant relier ces deux pathologies inflammatoires chroniques [24,25]. Un rapport de consensus a été publié en 2013 sur la parodontite et les pathologies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose, réalisé par l'AAP et l'EFP lors du Workshop sur les maladies parodontales et les pathologies systémiques [26].

Le mécanisme le plus probable serait donc la parodontite chronique qui entraînerait une bactériémie. De nombreuses études telles que celles de Gaetti-Jardim [75] ou Toyofuku [76] ont montré la présence de pathogènes parodontaux au niveau des lésions primaires d'athérosclérose et de prélèvements de plaques d'athérome coronaires, surtout chez les patients présentant une parodontite. Ces bactéries activeraient la réponse inflammatoire de l'hôte, cette dernière favorisant la formation, maturation et exacerbation de la plaque d'athérome [26]. Aussi, Koren et al. [77] ont montré que les plaques d'athérome ont un microbiote complexe au niveau duquel sont retrouvés des bactéries orales (*Veillonella* et *Streptococcus*) ainsi que des bactéries intestinales. Le microbiote entraîne la formation de plaque en causant une inflammation locale et stimule la prolifération de cellules vasculaires [77]. Certains organismes oraux sont corrélés à des marqueurs de l'athérosclérose tel que le taux *Fusobacterium* qui est corrélé au taux cholestérols LDL et total. Bien que les bactéries orales ne participent pas directement au métabolisme du cholestérol, elles pourraient servir de bio-marqueurs [77].

La principale difficulté de l'association parodontite-athérosclérose est la présence de nombreux facteurs de risque communs connus qui, s'ils ne sont pas pris en compte dans les études, entraînent un biais de confusion.

Un biais de sélection des articles pour la revue systématique peut être évoqué car la recherche n'a été effectuée que par un seul auteur. La consultation de plusieurs bases de données en incluant la littérature grise, ainsi qu'une recherche approfondie des bibliographies de revues systématiques et méta-analyses pertinentes et de revues spécialisées a permis de fournir tout de même une couverture large des études publiées sur le sujet depuis 2000.

Les différences méthodologiques et cliniques sont importantes parmi les études, ceci rendant les conclusions plus difficiles. De plus, les études transversales, qui ont le plus faible niveau de preuve, représentent la majorité des études. Elles ne sont pas conçues pour définir des liens de causalité, ce qui ne diminue pas leur intérêt.

Le principal biais des études sélectionnées était le risque de biais de sélection des échantillons car pour certaines études, les échantillons étaient recrutés parmi les patients d'un service de médecine ou d'odontologie, ceci présentant un manque de validité externe. Néanmoins, plus de la moitié des études sont basées sur des études de communautés et de populations. Un biais de suivi était également présent

car seules trois études évoquaient l'aveugle des examinateurs. Cependant, la majorité des études mentionnaient le calibrage des examinateurs en précisant les valeurs des coefficients kappa. Peu de données étaient disponibles concernant les absences de réponses et les refus de participer à l'étude, ceci pouvant évoquer un biais d'attrition.

Un des intérêts majeurs de ces études était que la majorité des études ont effectué un ajustement de plusieurs facteurs de confusion en incluant l'âge, le sexe, le statut vis à vis du tabagisme, etc., permettant d'éviter le plus possible un biais de confusion. Le biais de confusion ne peut être totalement exclus car certains facteurs de confusion non connus peuvent exister entre les deux pathologies (facteurs génétiques notamment).

La diversité géographique des études est un élément intéressant. Les études retenues provenant de pays d'Europe, d'Amérique et d'Asie aboutissent à des associations entre athérosclérose préclinique et parodontite.

La parodontite a été déterminée en utilisant des critères différents allant des mesures cliniques validées comme la profondeur de poche ou la perte d'attache, jusqu'à des mesures radiographiques de perte osseuse parodontale réalisées sur des orthopantomogrammes, montrant une absence de définition internationale de la parodontite, malgré de nombreux consensus. La sévérité de la parodontite est globalement basée sur des valeurs seuils de perte d'attache et profondeur de poche ou perte osseuse mais qui diffèrent d'une étude à l'autre.

Les études ne donnant pas de définition exacte de la parodontite avec les détails des différents stades de sévérité ont été exclues afin de limiter la variabilité déjà présente.

Même si de nombreuses études classent les patients en trois catégories (pas ou parodontite faible, modérée et sévère) comme dans la classification de 1999 [2], il n'a pas été possible de regrouper tous les patients afin d'effectuer une méta-analyse à cause des éléments préalablement cités.

Les marqueurs de l'athérosclérose préclinique sont également multiples mais n'ont pas tous la même valeur. Selon les « Recommandations d'évaluation du risque cardio-vasculaire chez les adultes asymptomatiques » de 2010 issues par l'AHA et l'ACCF :

- La mesure de l'épaississement intima-média de l'artère carotide est acceptable pour l'évaluation du risque cardiovasculaire chez les adultes asymptomatiques à risque intermédiaire.
- La mesure de la vasodilatation dépendante du flux sanguin au niveau des artères périphériques n'est pas recommandée.
- Les mesures de rigidité artérielle, hors recherche, ne sont pas recommandées.
- La mesure de l'indice ABI est acceptable pour l'évaluation du risque cardiovasculaire chez les adultes asymptomatiques à risque intermédiaire.
- La mesure du score CAC est acceptable pour l'évaluation du risque cardiovasculaire chez les adultes asymptomatiques à risque intermédiaire.
- Chez les patients asymptomatiques à risque intermédiaire (hommes de 50 ans ou moins et femmes de 60 ans ou moins), la mesure de la CRP serait acceptable pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire.

Ces données, comparées avec les résultats de la revue, indiquent que la majorité des facteurs étudiés ont un impact dans la prédiction de la survenue d'un événement cardio-vasculaire chez des adultes asymptomatiques.

La question de l'effet du traitement parodontal sur ces marqueurs pourrait être posée. Une revue systématique et méta-analyse récente a confirmé que le traitement parodontal améliore les profils lipidique et inflammatoire des patients, surtout chez ceux présentant des comorbidités telles que les patients diabétiques [27].

D'Aiuto *et al.* ont réalisé une revue systématique publiée en 2013 concluant sur le fait que le traitement parodontal déclenchait une réponse inflammatoire à court terme suivie par une réduction consistante et progressive de l'inflammation systémique (notamment avec une diminution significative des taux de CRP) ainsi que d'une amélioration de la fonction endothéliale [78]. Ils suggèrent des essais cliniques multicentriques à grande échelle afin d'évaluer l'effet de la thérapie parodontale sur l'incidence de futures pathologies cardio-vasculaires afin de confirmer ou infirmer le lien causal entre parodontite et pathologies cardio-vasculaires.

Comme le mentionnent Tonetti *et al.* [26], le traitement parodontal nécessite une intervention professionnelle individuelle donc il serait préférable d'intervenir au niveau de la prévention primaire en mettant en place des nouvelles stratégies pour prévenir la pathologie à l'échelle de la population générale.

Le diagnostic de parodontite pourrait être un marqueur de risque permettant une stratification du risque cardiovasculaire en complément des modèles existants (type score de Framingham) [26].

CONCLUSION

Les résultats des études interventionnelles montrent que le traitement parodontal semble atténuer des marqueurs de l'athérosclérose préclinique telle que la dysfonction endothéliale, qui est la première étape de l'athérogenèse.

Le traitement et la prévention de la parodontite prennent toute leur importance ici dans le sens où la parodontite pourrait contribuer à une inflammation systémique et à l'athérogenèse chez des patients en bonne santé générale.

Sachant que la parodontite et l'athérosclérose préclinique partagent de nombreux facteurs de risque modifiables, la prise en charge de la parodontite permettrait une nouvelle étape dans le contrôle de ces facteurs.

Cette approche semble être prometteuse en terme de santé publique car la Newsletter de l'American Dental Association de Mai 2016 a rapporté que les compagnies d'assurance aux Etats-Unis ont remarqué que les patients atteints de diabète et de pathologies cardiovasculaires qui ont reçu un traitement parodontal avaient moins de frais médicaux.

Cette revue de la littérature permet de pousser l'espoir encore plus loin, faisant intervenir la prise en charge de la parodontite mais aussi sa prévention comme moyens de prévention primaire des pathologies cardiovasculaires.

Même si les preuves actuelles ne sont pas suffisantes pour parler de lien bidirectionnel entre parodontite et athérosclérose comme cela existe pour le diabète, cette revue justifie un des rôles de la médecine bucco-dentaire : Une bonne santé parodontale pour être en bonne santé générale.

ANNEXES

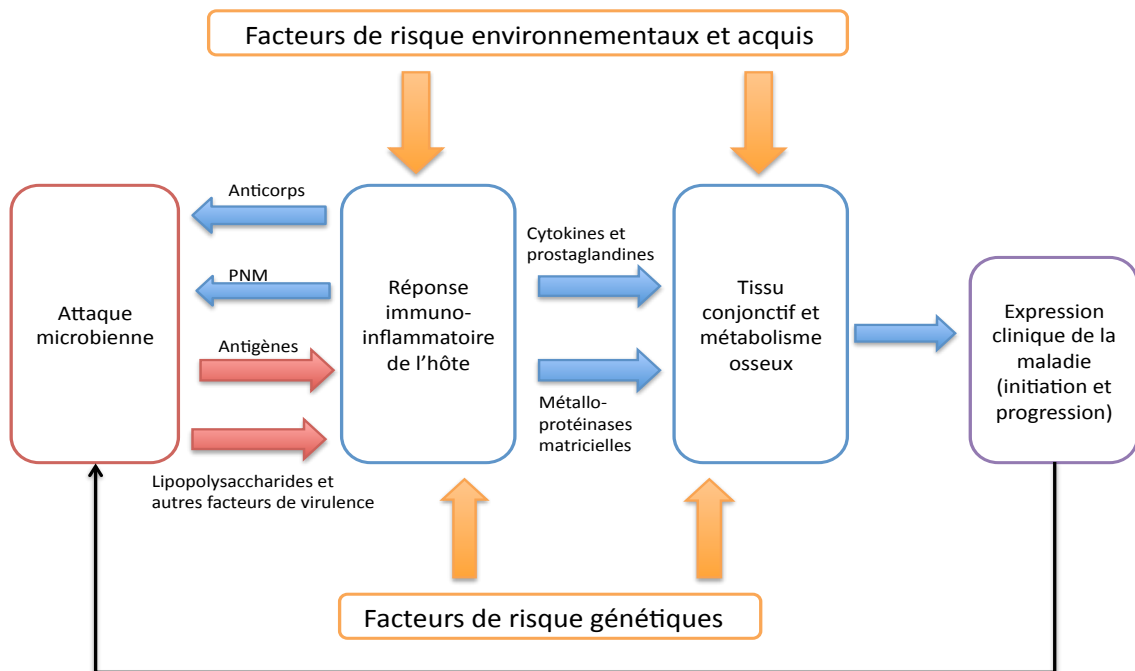


Figure 1 : Pathogénèse de la parodontite humaine (schéma refait et traduit en français d'après[3])

PMN : Leucocytes polymorphonucléaires.

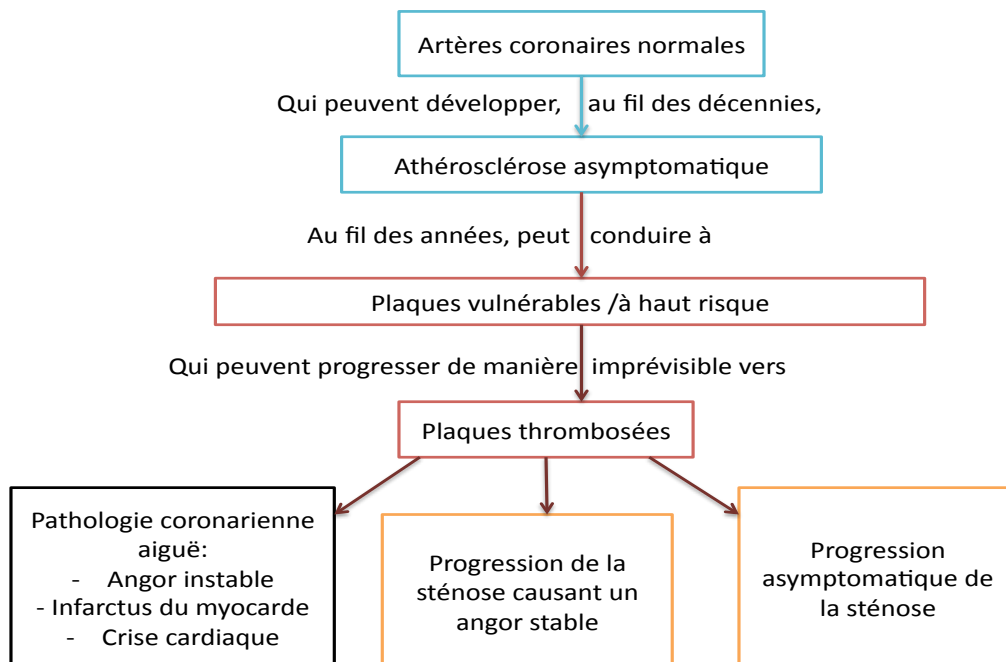


Figure 2 : Développement de l'athérosclérose et progression jusqu'à la thrombose et les manifestations cliniques (schéma refait et traduit en français d'après[79])

Tableau 1 : Classification évolutive des lésions d'athérosclérose (schéma refait et traduit en français, d'après[16])

Nomenclature et histologie principale	Progression	Principal mécanisme de croissance	Apparition	Corrélation clinique
Type I: Lésion initiale Macrophages isolés Cellules spumeuses		Croissance principalement par accumulation de lipides	Dès la première décennie	Silence clinique
Type II: Stries lipidiques Principalement intracellulaires Accumulation de lipides			Dès la troisième décennie	
Type III: Lésion intermédiaire Type II et lipides extracellulaires				
Type IV: Lésion athéromateuse Type II et cœur de lipides extracellulaires		Augmentation accélérée de collagène et de muscle lisse	Dès la quatrième décennie	Silence clinique ou symptomatologie déclarée
Type V: Lésion fibro-athéromateuse Cœurs lipidiques et couches fibreuses, principalement calcifiées ou fibreuses	Thrombose Hématome			
Type VI: Lésion compliquée Défaut de surface, hématome/hémorragie, thrombus				

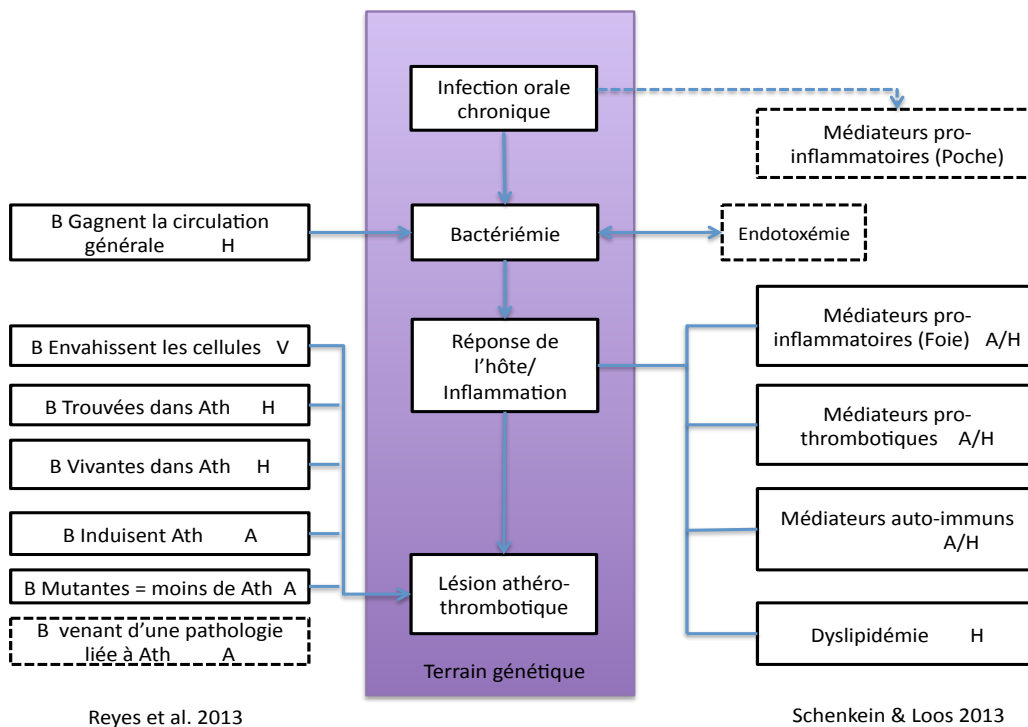


Figure 3 : Mécanismes biologiques possibles : Parodontite et risque majoré d'athéro-thrombose(schéma refait et traduit en français d'après[26])

Ath= Athérome ; B= Bactéries ; H= Etudes humaines ; A= Etudes animales ; V= Etudes in vitro. Les cases en pointillés indiquent des preuves limitées/absentes.

Tableau 2 : Termes de recherche utilisés sur PubMed, Scopus, Cochrane Library et OpenGrey. La stratégie de recherche a été adaptée selon la base recherchée.

Search terms:

(Periodontal diseases (Mesh) OR periodontitis (Mesh) OR periodontal disease OR periodont* (textword))

AND

(« subclinical atherosclerosis » OR « early atherosclerosis » (textword))

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Is the case definition adequate?
 - a) yes, with independent validation *
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
 - a) consecutive or obviously representative series of cases *
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
 - a) community controls *
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) Definition of Controls
 - a) no history of disease (endpoint) *
 - b) no description of source

Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview where blind to case/control status *
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
 - a) yes *
 - b) no
- 3) Non-Response rate
 - a) same rate for both groups *
 - b) non respondents described
 - c) rate different and no designation

Figure 4 : Grille de qualité Newcastle-Ottawa Assessment Scale pour les études cas-témoin et les études transversales.

Tableau 3 : Evaluation de la qualité des études sélectionnées.

Etudes	Sélection	Comparabilité	Exposition	Total
Cas-Témoins				
Amar 2003	**	**	***	***** (7/10)
Cairo 2008	***	**	***	***** (8/10)
Leivadaros 2005	***	**	***	***** (8/10)
Mercanoglu 2004	**	**	**	***** (6/10)
Monteiro 2009	**	**	**	***** (6/10)
Nicolosi 2016	***	**	**	***** (7/10)
Transversales				
Beck 2001	***	**	***	***** (8/10)
Desvarieux 2004	***	**	**	***** (7/10)
Engbretson 2005	***	**	**	***** (7/10)
Hayashida 2013	***	**	***	***** (8/10)
Holtfreter 2013	***	**	***	***** (8/10)
Jung 2014	***	**	**	***** (7/10)
Li 2009	***	**	**	***** (7/10)
Pressman 2013	***	**	**	***** (7/10)
Slade 2003	***	**	***	***** (8/10)
Wu 2000	***	**	**	***** (7/10)
Yakob 2010	***	**	***	***** (7/10)
Ylöstalo 2010	***	**	***	***** (8/10)

Tableau 4 : Caractéristiques des études incluses.
(tableau à intégrer en mode paysage)

Auteurs Année de publication Pays d'origine	Schéma d'étude	Taille d'échantillon Caractéristiques des patients	Détermination et définition de la parodontite	Détermination de l'athérosclérose subclinique	Ajustement des facteurs de confusion	Résultats de l'étude	Conclusions des auteurs
Amar 2003 Etats-Unis	Etude cas-témoin	N=55 Cas : 26 patients atteints de parodontite sévère Témoins : 29 sans signes cliniques de parodontite (pas de PD ≥ 2mm et pas de AL ≥ 3mm) Age : 42 ± 10 VS 41 ± 9 Exclus : hypercholestérolémie, diabète, hypertension, antécédents de tabagisme.	PD : profondeur de poche BOP : saignement au sondage REC : récessions AL : perte d'attache Parodontite sévère : concerne au moins 6 dents avec PD > 5mm et AL ≥ 3mm sur trois mesures de chaque dent impliquée.	FMD : vasodilatation dépendante du flux sanguin NMD : vasodilatation dépendante de la nitroglycérine (indépendante du flux sanguin) Diamètre artériel. Au niveau de l'artère brachiale. hsCRP : CRP ultrasensible	Age Sexe	FMD : Cas : 7.8 ± 4.6% Témoins : 11.7 ± 5.3% P=0.005 NMD : équivalent dans les deux groupes hsCRP : Cas : 2.3 ± 2.3 Témoins : 1.0 ± 1.0 mg/L P=0.03	Les sujets présentant une parodontite avancée présentent une dysfonction endothéliale et une preuve d'inflammation systémique, les positionnant à un risque élevé de pathologie cardiovasculaire.
Beck 2001 Etats-Unis	Etude transversale	N=6017 Echantillon de la cohorte ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) : étude prospective concernant l'étiologie et l'histoire naturelle de l'athérosclérose et des pathologies cardio-vasculaires dans quatre communautés américaines. Age : de 52 à 75 ans	AL PD REC -Faible ou pas P : <10% des sites avec AL ≥ 3mm -P modérée : 10% à <30% des sites avec AL ≥ 3mm -P sévère : ≥30% des sites avec AL ≥ 3mm	c-IMT : épaissement des parois de l'artère carotide IMT < ou ≥ 1mm bilatéral BCA, ICA, CCA Paroi postérieure sur une portion d'1cm Mesures : moyenne des 6 segments.	Age Sexe Diabète LDL cholestérol HDL cholestérol TG : triglycérides HTA : hypertension artérielle Tabac Rapport taille/hanche Niveau d'éducation Ethnie	c-IMT moyen ± écart-type (mm) -P sévère : 0.82 ± 0.24 -P modérée : 0.77 ± 0.22 -Pas de P/faible : 0.74 ± 0.19 p = 0.0001 IMT ≥ 1 mm OR, 95% CI - Non-ajustés: Pas de P/faible 1.00 (référence) Modérée 1.40, 1.17-1.67 Sévère 2.09, 1.73-2.53 - Ajustés Pas de P/faible 1.00 (référence) Modérée 1.10, 0.89 – 1.35 Sévère 1.31, 1.03 – 1.66	Les individus avec une parodontite sévère ont 1.3 fois plus de chance d'avoir un épaissement des parois artérielles de la carotide (≥ 1 mm) par rapport à des individus avec une parodontite moins sévère, après ajustement aux facteurs de risques traditionnels de l'athérosclérose.
Cairo	Etude cas-	N=90 Cas : 45	PD AL	c-IMT	Age Sexe	c-IMT moyen ± écart-type (mm) ; intervalle de confiance à 95%	Cette étude montre que la parodontite

2008 Italie	témoin	<p>Témoins : 45</p> <p>Age : 36.35 ± 3.65 VS 33.78 ± 3.28 ans</p> <p>Cas : Sujets sains atteints de parodontite sévère.</p> <p>Témoins : Sujets sains avec AL inférieure ou égale à 3mm à chaque site.</p> <p>Inclus : type Caucasiens, âge compris entre 18 et 40 ans avec un IMC < ou = à 27kg/m² et une pression artérielle < ou = 130/80mmHG.</p> <p>Exclus : pathologie systémique, infection chronique ou aiguë récente, prises médicamenteuses régulières, grossesse, activité sportive intense.</p> <p>Calcul de sujets nécessaires effectué : pour une puissance de 80% : 39 sujets dans chaque groupe.</p>	<p>FMPS : indice de plaque bouche entière</p> <p>FMBS : indice de saignement bouche entière</p> <p>Parodontite sévère : au moins 30% des sites avec AL et une perte osseuse alvéolaire excédent le tiers de la racine sur au moins 30% de la totalité des dents.</p>	<p>bilatéral</p> <p>CCA</p> <p>Paroi postérieure</p> <p>Mesure en temps-réel</p> <p>Moyenne de 10 mesures.</p>	<p>Tabagisme</p> <p>IMC : indice de masse corporelle</p>	<p>Cas : 0.82±0.13; [0.61-1.16]</p> <p>Témoins: 0.72 ± 0.07; [0.59-0.94]</p> <p>p < 0.0001</p>	<p>sévère est associée à l'athérosclérose sub-clinique chez les jeunes patients sains, consolidant l'hypothèse que l'infection parodontale serait liée au développement de la plaque d'athérome.</p>
Desvarieux x 2004 Allemagne	Etude transversale	<p>N=1740</p> <p>Echantillon de SHIP (Study of Health In Pomerania) : étude transversale sondant des populations du Nord-Est de l'Allemagne. Villes et villages choisis par randomisation.</p> <p>Age : de 45 à 75 ans</p> <p>Exclus : antécédents d'infarctus du myocarde ou d'AVC, examens manquants, mesures parodontales manquantes car présence de couronnes.</p>	<p>Nombre de dents absentes : 0 à 8, 9 à 15, 16 à 31.</p> <p>Définition de la parodontite : % de sites présentant AL ≥ 4mm:</p> <p>-0 à 20%</p> <p>-21 à 57%</p> <p>-≥57%</p> <p>PD</p> <p>AL</p> <p>REC</p>	<p>Présence ou absence de plaque (carotide commune, bifurcation, carotide interne, carotide externe) : évalué par échographie ≥1</p> <p>c-IMT : bilatéral, carotide commune, paroi postérieure.</p> <p>IMT moyen calculé en réalisant une moyenne de 10 mesures consécutives.</p>	<p>Age</p> <p>Région</p> <p>Tabagisme</p> <p>Diabète</p> <p>Pression artérielle</p> <p>HDL et LDL</p> <p>cholestérol</p> <p>Triglycérides</p> <p>Niveau d'éducation</p> <p>IMC</p>	<p>c-IMT moyen ± écart-type (mm) selon sites présentant AL ≥ 4 mm:</p> <p>Femmes</p> <p>0 à 20%: 0.74 ± 0.009</p> <p>21 à 57%: 0.74 ± 0.009</p> <p>≥57%: 0.73 ± 0.009</p> <p>Hommes</p> <p>0 à 20%: 0.79 ± 0.1</p> <p>21 à 57%: 0.80 ± 0.001</p> <p>≥57%: 0.82 ± 0.009</p> <p>P= 0.05</p> <p>Présence de plaque selon les sites présentant AL ≥ 4 mm (Odds ratio; intervalle de confiance à 95%):</p> <p>Femmes</p> <p>0 à 20%: 59% (1.00)</p> <p>21 à 57%: 60%; 1.01 (0.69,1.49)</p>	<p>L'athérosclérose carotidienne est reliée à AL chez les hommes et non chez les femmes. Première étude rapportant des différences selon le sexe dans la relation entre parodontite, perte dentaire et athérosclérose subclinique.</p>

						<p>≥57%: 57%; 0.91 (0.59,1.41)</p> <p>Hommes 0 à 20%: 64% (1.00) 21 à 57%: 69%; 1.18 (0.76,1.84) ≥57%: 74%; 1.58 (1.00,2.51)</p>	
Engelbrecht 2005 Etats-Unis	Etude transversale	<p>N= 203</p> <p>Age : de 54 à 94 ans</p> <p>Echantillon provenant de la cohorte INVEST.</p> <p>Exclus : antécédents d'AVC ou d'infarctus du myocarde, absence d'examen Doppler, absence d'examen lipidique.</p>	<p>Perte osseuse parodontale : définie sur radiographie panoramique à l'aide d'un outil de mesure (Schei ruler) : % de perte osseuse en distal et mésial de chaque dent ; chaque dent a un score de 1 à 4 (1 : 0 à 24% de perte osseuse 2 : 25 à 49% 3 : 50 à 74% 4 : 75 à 100%)</p> <p>Parodontite (sujets dentés) : -sévère : perte osseuse moyenne ≥50% -perte osseuse moyenne <50%</p>	<p>Présence ou absence de plaque : au niveau des carotides interne, commune et des bifurcations)</p> <p>Epaisseur de plaque au niveau de la carotide : CPT (moyenne des valeurs droite et gauche).</p>	<p>Age Sexe Tabagisme Diabète Hypertension LDL et HDL cholestérol</p>	<p>Parmi sujets dentés : CPT : 1.20 ± 1.00mm VS 0.73 ± 0.89mm P=0,003</p> <p>Après ajustement : Perte osseuse sévère parodontale associé à 4 fois plus de risque de présenter des plaques au niveau de la carotide : Odds ratio ajusté : 3.64 ; CI (1.37; 9.65)</p>	<p>Cette étude démontre une forte association indépendante entre la perte osseuse parodontale sévère et la présence de plaque au niveau de l'artère carotide chez les patients âgés sans antécédents d'AVC, vivant en milieu urbain.</p>
Hayashida 2013 Japan	Etude transversale	<p>N=1053</p> <p>Age : ≥40 ans</p> <p>Etude transversale basée sur une communauté menée à Goto (Japon) "Specific Health Check-up and Guidance in Japan", de 2008 à 2010.</p> <p>Exclus: moins de 10 dents, absence de mesure d'IMC, de pression artérielle, prenant des médicaments pour des pathologies ou antécédents de pathologies cardio-vasculaires.</p>	<p>Examen parodontal : mené en utilisant une méthode modifiée du Third National Health and Nutrition Examination Survey.</p> <p>PD AL</p> <p>Parodontite sévère : AL>5 mm(d'après bibliographie).</p>	<p>c-IMT : bilatérale (carotides gauche et droite), paroi postérieure >1mm</p> <p>CAVI : cardio-ankle vascular index (CAVI) Nouvel indice permettant d'évaluer la rigidité artérielle de l'aorte, de l'artère fémorale et l'artère tibiale. ≥8 (Formule du CAVI</p>	<p>Age Sexe Nombre de dents présentes Autres facteurs de confusion :</p>	<p>Chaque augmentation d'1mm de la PD moyenne correspond à une augmentation de 0.002mm de c-IMT maximale (β=0.018 ; P=0.049) et une augmentation de 0.1 de CAVI moyen (β=0.133 ; P=0.040).</p> <p>Chaque augmentation d'1mm de la PD moyenne est associée à un risque augmenté de c-IMT maximale >1mm (odds ratio ajusté [OR], 1.430; intervalle de confiance à 95% [CI], 1.067 - 1.918; P=0.017) et un CAVI moyen ≥8 (OR, 1.323; IC 95%,</p>	<p>Une relation linéaire et dose-dépendante a été trouvée entre PD, c-IMT et la rigidité artérielle.</p>

				dans l'article).		1.003 - 1.743; P=0.047). Chaque augmentation d'1mm de l'AL moyenne est associée avec un risque augmenté de c-IMT maximale >1 mm (OR, 1.251; IC 95%, 1.032-1.516; P=0.022).	
Holtfreter 2013 Allemagne	Etude transversale	N=1234 Age : de 25 à 85 ans Echantillon provenant du suivi à 5 ans de la cohorte SHIP (Study Health in Pomerania). Exclus : contre-indication médicale aux examens, dysfonctionnement du matériel, hypotension avec pression artérielle systolique inférieure à 100mmHg, examens de FMD de mauvaise qualité, antécédents rapportés de pathologie rénale ou hépatique, examens parodontaux ou biologiques manquants.	AL PD Sur 4 sites par dent Parodontite définie : 1. % de sites avec AL≥6mm et % de sites avec PD≥6mm. 2. Selon Tonetti et Claffey (2005) : -modérée : AL proximale ≥3mm sur ≥2 dents non adjacentes -sévère : AL proximale ≥5mm sur ≥30% des dents.	FMD de l'artère brachiale. NMD	Age Sexe Temps écoulé entre les examens Niveau d'éducation Tabagisme Diabète Tour de taille LDL et HDL cholestérol Hypertension	Association entre % de PD≥6mm et FMD : 0% : 5.06 (4.82 ; 5.30) 1.7 à 5.8% : 5.09 (4.61 ; 5.57) 6.2 à 66.7% : 5.80 (5.18 ; 6.42) p=0.048 Association entre % de AL≥6mm et FMD : 0% (référence) : 5.05 (4.78 ; 5.32) 1.7 à 12.5% : 5.39 (4.85 ; 5.93) 13.0 à 100% : 5.75 (5.29 ; 6.18) p=0.01 Association entre définition de la parodontite de Tonetti et Claffey et la FMD : Pas de parodontite : 4.81 (4.45 ; 5.17) Parodontite modérée : 5.38 (5.00 ; 5.75) Parodontite sévère : 5.71 (5.23 ; 6.18) P=0.006	Une association positive est relevée entre la parodontite et la dysfonction endothéliale. La possibilité d'une association biologique entre parodontite et FMD paraît encore lointaine.
Jung 2014 Corée du Sud	Etude transversale	N=5089 Age : ≥50 ans Echantillon provenant d'une étude, The Dong-gu study, de 2008 à 2010. The Dong-gu study : étude prospective en cours évaluant la prévalence, l'incidence et les facteurs de risque de pathologies chroniques dans une population urbaine	Nombre de dents absentes PD : % de sites ≥4mm AL : % de sites ≥4mm BOP : % Mesures sur six sites par dent, sur deux quadrants choisis au hasard, avec une sonde Williams.	Présence de plaque au niveau de la carotide : détection de lésions sur les différents segments carotidiens. ≥1 c-IMT au niveau des carotides commune et interne, bilatérale.	Age Sexe Année de sondage IMC Tabagisme Nombre de Paquets/années Niveau d'éducation Médications pour l'hypertension Médications pour le diabète	Association entre la définition de la parodontite et la c-IMT : Non ajusté : coefficient β (intervalle de confiance à 95%) Pas ou parodontite légère : Réf Modérée : 0.016 (0.005-0.027) p<0.01 Sévère : 0.033 (0.020-0.045) p<0.01 p entre les groupes <0.01	Le % de BOP est associé avec un risque élevé de plaque carotidienne.

		<p>coréenne.</p> <p>Exclus : examens incomplets, refus des examens, contre-indication médicale au sondage parodontal, absence d'examen lors du jour de convocation.</p>	<p>Définition de la parodontite selon Page et Eke (2007) :</p> <p>-modérée : ≥ 2 sites proximaux avec $AL \geq 4mm$ (pas sur la même dent) ou ≥ 2 sites proximaux avec $PD \geq 5mm$ (pas sur la même dent).</p> <p>-sévère : ≥ 2 sites proximaux avec une $AL \geq 6mm$ (pas sur la même dent) ou ≥ 1 site proximal avec $PD \geq 5mm$.</p> <p>-pas ou parodontite légère : si ni une parodontite modérée, ni une parodontite sévère n'a été diagnostiquée.</p>		<p>Médications pour la dyslipidémie</p> <p>HDL cholestérol</p> <p>Log-transformé des triglycérides</p> <p>Cholestérol total</p> <p>Glycémie</p> <p>Pression artérielle systolique</p>	<p>Ajusté :</p> <p>Pas ou parodontite légère : Réf Modérée : 0.000(-0.010 ; 0.009) $p=0.94$</p> <p>Sévère : -0.004 (-0.016 ; 0 .007) $p=0.44$</p> <p>p entre les groupes =0.64</p> <p>Associations entre la présence de plaque carotidienne et le % de BOP, le % de $PD \geq 4mm$ et le % de $AL \geq 4mm$:</p> <p>Ajusté : odds ratio (intervalle de confiance à 95%)</p> <p>$AL \geq 4mm$: 1.02 (0.96-1.17) $p=0.24$</p> <p>$PD \geq 4mm$: 1.06 (0.99-1.13) $p=0.09$</p> <p>%BOP : 1.06 (1.01-1.11) $p=0.02$</p> <p>Association entre la définition de la parodontite et la présence de plaque carotidienne :</p> <p>Ajusté : odds ratio (intervalle de confiance à 95%)</p> <p>Pas ou parodontite légère : Réf Modérée : 1.17 (0.98-1.38) $p=0.08$</p> <p>Sévère : 1.18 (0.97-1.59) $p=0.11$</p>	
Leivadaros 2005 Pays-Bas	Etude cas-témoin (étude pilote)	<p>N= 63</p> <p>Témoins : 14</p> <p>Cas :</p> <p>Parodontite faible et modérée : 34</p> <p>Parodontite sévère : 15</p> <p>Age : ≥ 45 ans</p> <p>Définition des cas : Parodontite sévère.</p> <p>Définition des témoins : 1 ou aucune dent absente par quadrant (en excluant les troisièmes molaires). Une distance radiographique inférieure ou égale à 3mm entre la jonction amélo-cémentaire et la crête osseuse</p>	<p>Nombre de dents présentes</p> <p>% de perte osseuse alvéolaire proximale sur chaque dent : mesurée sur des radiographies rétro-alvéolaires de toute la bouche, à l'aide d'un outil de mesure (technique avec Schei ruler).</p> <p>Parodontite sévère : concerne au moins 7 dents avec au moins 50% de perte osseuse</p>	<p>c-IMT : bilatéral, au niveau de la bifurcation (BCA) et des carotides interne (ICA) et commune (CCA).</p> <p>Au niveau de la paroi postérieure du vaisseau sur une section d'1cm.</p> <p>c-IMT global : moyenne de 6 mesures.</p> <p>CRP</p>	<p>Age</p> <p>Sexe</p> <p>Ethnie</p> <p>IMC</p> <p>Cholestérol total</p> <p>Pressions artérielles systolique et diastolique</p>	<p>Moyennes ajustées (mm) pour c-IMT : (intervalle de confiance à 95%)</p> <p>-CCA</p> <p>Témoins : 0.64 (0.53-0.74)</p> <p>Modéré : 0.64 (0.50-0.73)</p> <p>Sévère : 0.64 (0.54-0.75)</p> <p>$P=0.990$</p> <p>-ICA</p> <p>Témoins : 0.61 (0.43-0.78)</p> <p>Modéré : 0.52 (0.37-0.66)</p> <p>Sévère : 0.706 (0.59-0.93)</p> <p>$P=0.040$</p> <p>-BCA :</p>	<p>La parodontite pourrait être reliée à l'athérosclérose préclinique dans un échantillon de population européenne. Cette suggestion est basée sur une IMT plus élevée de la carotide interne (ICA) et des niveaux plasmatiques de vWf, en particulier chez les patients atteints de parodontite sévère, en comparaison à des</p>

		<p>alvéolaire sur toutes les dents.</p> <p>Calcul du nombre de sujets nécessaires effectué pour une étude en taille réelle (puissance de 80% ; 0.05 N=65 pour chaque groupe).</p>		<p>Fibrinogène Facteur von Willebrand (vWf)</p> <p>Microalbuminurie : déterminée comme marqueur de la dysfonction des cellules endothéliales.</p>		<p>Témoins : 0.72 (0.59-0.85) Modéré : 0.66 (0.56-0.78) Sévère : 0.71 (0.59-0.83) P=0.634</p> <p>-c-IMT global : Témoins : 0.65 (0.55-0.76) Modéré : 0.61 (0.53-0.69) Sévère : 0.70 (0.60-0.81) P=0.233</p> <p>CRP : Témoins : 0.79 (0.41-1.53) Modéré : 2.04 (1.22-3.41) Sévère : 1.87 (1.00-3.51) P=0.050</p> <p>Ratio Albumine/Créatinine (mg/mmol) : Témoins : 0.63 (0.30-0.95) Modérée : 0.59 (0.35-0.83) Sévère : 0.65 (0.36-0.95) P=0.929</p> <p>vWf (%) : Témoins : 87 (65-110) Modérée : 81 (63-99) Sévère 118 (97-139) P=0.013</p> <p>Fibrinogène (g/L) : Témoins : 3.27 (2.81-3.74) Modérée : 3.39 (3.02-3.75) Sévère : 3.20 (2.75-3.65) P=0.760</p>	personnes sans destruction parodontale.
Li 2009 Chine	Etude transversale	<p>N=86 23 : pas ou parodontite légère 63 : parodontite modérée ou sévère</p> <p>Age : de 35 à 80 ans.</p> <p>Echantillon d'un programme de dépistage de santé mené au département de médecine de l'Hôpital Queen Mary, Université de Hong Kong, inclus entre 01/11/07 et</p>	<p>Nombre de dents absentes PD REC AL BOP Sur 6 sites par dents à l'exception des troisièmes molaires. Parodontite chronique</p>	<p>Dysfonction endothéliale : évaluée par le taux de progéniteurs endothéliaux circulants (EPC). Définis par l'expression de marqueurs de surface CD34+/KDR+ et CD133+/KDR+.</p>	Age Sexe	<p>Les sujets présentant une parodontite modérée à sévère montrent un risque augmenté d'un comptage de EPC élevé, par rapport à des patients ne présentant pas de parodontite ou présentant une parodontite légère : CD341/KDR1 EPC (odds ratio ; intervalle de confiance à 95%) : 9.5 (1.5–61.0) p=0.018;</p>	<p>Cette étude montre pour la première fois que la parodontite modérée à sévère est associée à un taux élevé de EPC. La parodontite modérée à sévère est associée à une IMT importante.</p>

		01/04/2008. Exclus : anciens et actuels fumeurs, symptômes d'angor, pathologie cardiovasculaire, pathologies systémiques, infections récentes, utilisation d'antibiotiques, anti-inflammatoires ou immunosuppresseurs au cours des 3 derniers mois, traitement parodontal dans les 6 derniers mois, pathologie fébrile ou inflammatoire,	modérée à sévère : > 6 sites avec PD≥4mm, >25% des sites avec AL proximal ≥5mm et >8 dents absentes du fait de la parodontite chronique (en excluant les troisièmes molaires). Les patients ne possédant pas un des 3 critères cités est dans le groupe pas ou parodontite légère.	Mesurés par cytométrie en flux. c-IMT maximale moyenne (mmIMT) : calculé en faisant la moyenne des mesures de 12 segments. L'épaisseur de plaque a été incorporée dans la mesure de l'IMT. >0.8 mm		CD1331/KDR1 EPC : 4.6 (1.1–19.5) p=0.039 La CRP est significativement associée à un comptage élevé de CD341/KDR1 EPC (OR ; IC à 95%) : 1.7 (1.2-2.4) p=0.005 c-IMT moyenne ± SD (mm) -Pas ou parodontite légère : 0.75 ± 0.15 -Parodontite modérée ou sévère : 0.83 ± 0.15 p = 0.039	
Mercanoglu 2004 Turquie	Etude cas-témoin (essai clinique non pris en compte dans la revue)	N=54 (28 cas et 26 témoins). Age : Cas : 45.5 ± 8.6 ans Témoins : 43.7 ± 6.8 ans Cas : patients atteints de parodontite chronique reçus à la clinique dentaire de Capa (Turquie). Témoins : 26 patients sains, sans inflammation gingivale, perte d'attache ou perte osseuse visible à la radiographie. Exclus : pathologie systémique, prise de médicament antimicrobien 3 mois avant la participation à l'étude, pathologie artérielle périphérique, pathologie coronarienne, antécédents d'AVC, lésions athéromateuses à l'ophtalmoscopie, présence de plaque à l'examen Doppler, anormalité lors des tests d'exercice.	PD AL GI : indice gingival PI : indice de plaque Sur 6 sites par dent à l'exception des troisièmes molaires. Radiographies rétro-alvéolaires de toute la bouche. Diagnostic de parodontite chronique : basée sur AL et perte osseuse visible au niveau radiographique (d'après Armitage 1999).	FMD (%) NMD (%) Au niveau de l'artère brachiale.	Age Sexe IMC	FMD moyenne ± écart-type (%) : Cas : 8.4 ± 4.0 Témoins : 19.4 ± 8.1 p<0.0001 NMD moyenne ± écart-type (%) : Cas : 13.3 ± 6.3 Témoins : 29.5 ± 10.0 P<0.0001	En conclusion, les résultats de notre étude démontrent que les fonctions endothéliales chez les patients atteints de parodontite chronique sont altérées avant la présence de plaque d'athérome ou de manifestation clinique de l'athérosclérose. Ces résultats démontrent un possible lien causal entre l'athérosclérose et la parodontite.
Monteiro 2009 Brésil	Etude cas-témoin	N=80 (40 cas et 40 témoins). Age : de 31 à 60 ans De Février 2006 à Février 2007, les patients ont été référés au	BOP PD REC Sur 6 sites par dents à l'exception des troisièmes molaires, à	Anti-oxLDL et LDL Cholestérol total (TC) Triglycérides (TG) HDL cholestérol Cytokines : IL-1β, IL-6, IL-8 et IL-10, ainsi	Age Sexe IMC	TG moyen ± écart-type (mg/dl) : Cas : 144.48 ± 104.78 Témoins : 99.25 ± 41.24 P<0.05 HDL moyen ± écart-type (mg/dl) :	Cette étude fournit de preuves supplémentaires pour une association entre la parodontite et l'athérosclérose,

		département de parodontologie de l'association dentaire de Sao Paulo (Brésil). Exclus : pathologie cardiovasculaire, diabète, hypertension, tabagisme, pathologie systémique, traitement de la parodontite au cours des six mois précédant l'entrée dans l'étude, ayant pris des médicaments anti-inflammatoires, antibiotiques, présentant une infection pulpaire ou péri-apicale.	l'aide d'une sonde digitale calibrée. Parodontite chronique : ≥ 16 dents et ≥ 10 sites avec PD > 5 mm.	que TNF- α		Cas : 47.48 ± 7.97 Témoins : 53.62 ± 10.68 P<0.05 TC et LDL sont les mêmes dans les deux groupes (NS). Anti-oxLDL moyen \pm écart-type (unités) : Cas : 1.01 ± 0.24 Témoins : 0.90 ± 0.20 P<0.05	marquée par des taux plus élevés de TG et des taux plus faibles de HDL.
Nicolosi 2016 Argentine	Etude cas-témoin	N=40 patients (15 cas et 25 témoins) Age : 56.53 ± 17.58 VS 51.12 ± 12.97 Cas : présentant une parodontite sévère Patients adressés à l'école dentaire de l'Université de Buenos Aires (Argentine) (Dental Care Clinic for High Risk : CLAPAR II). Exclus : <10 dents, pathologie cardiovasculaire, sous traitement de type inhibiteurs calciques ou IEC.	PD AL sur 6 sites par dent, sur toutes les dents présentes, à l'aide d'une sonde parodontale manuelle. Perte osseuse alvéolaire (déterminée sur des radiographies panoramiques). Parodontite sévère (d'après Armitage 1999) : 1.CAL moyenne ≥ 5 mm. 2.CAL moyenne < 5 mm mais avec des valeurs ≥ 5 mm dans $> 30\%$ des sites, en plus d'une perte osseuse alvéolaire horizontale $> 1/3$ de la longueur de la racine sur au moins 30% des dents, mesurée sur les radiographies.	Pressions artérielles diastolique et systolique au niveau des artères carotide et brachiale permettent de calculer des indicateurs de l'élasticité artérielle : -compliance artérielle (AC) -module d'élasticité artériel (EM) -indice de rigidité (β SI) c-IMT : paroi postérieure de la carotide commune FMD de l'artère brachiale (indicateur de la fonction endothéliale)	Age Hypertension artérielle Diabète Hypercholestérolémie Obésité Tabagisme	c-IMT : Cas : 0.10 ± 0.17 (95% IC 0.095–0.11) Témoins : 0.082 ± 0.18 (95% IC 0.074–0.98) (NS) EM : Cas : 48.33 ± 12.53 Témoins : 38.86 ± 7.69 (p = 0.005) β SI : Cas : 4.21 ± 1.03 Témoins : 3.64 ± 1.02 (p = 0.004) FMD : Cas : 16.13 ± 5.02 Témoins : 22.76 ± 4.50 (p = 0.0003) Corrélations entre : -EM et AL : r = 0.58 (p < 0.001) -bSI et AL : r = 0.66 (p < 0.001) -FMD et AL : 0.59 (p < 0.001).	Nos résultats montrent une relation entre la parodontite sévère et des marqueurs précliniques de l'athérosclérose qui sont l'élasticité artérielle et la fonction endothéliale. Ces résultats sont intéressants car ils précèdent l'augmentation de la c-IMT observée.
Pressman 2013 Etats-Unis et Japon	Etude transversale	N= 73 Age : 52.4 ± 13.3 ans Echantillon provenant de deux sites :	PD Définition de la parodontite : -Sain : 0 = toutes les PD	Détermination de la présence de calcifications cardiaques par échocardiographie :	Modèles séquentiels : 1.Age et sexe 2.Age, sexe et ethnique	Association entre score parodontal et sévérité des calcifications : (intervalle de confiance à 95%) Modèle 1 : 0.16 (0.018-0.31) ;	Une corrélation significativement positive entre la sévérité de la parodontite et le

		Einstein Medical Center (Philadelphie, Etats-Unis) et l'Université Dentaire d'Osaka (Japon) : patients ayant eu un examen dentaire dans l'un des deux sites d'Avril 2006 à Septembre 2010. Exclus : cardiopathie rhumatismale, bicuspidie aortique.	à 1-3 mm -Gingivite : 1 = toute PD à 4 mm -Parodontite légère : 2 = toute PD à 5 mm -Parodontite modérée : 3 = <30% des sites ayant PD ≥6 mm Parodontite sévère : 4 = >30% des sites ont PD ≥6 mm.	mesure d'un score calcique sur présence et sévérité des calcifications au niveau de : -anneau mitral postérieur et antérieur -valve mitrale -valve aortique	3.Age, sexe, autres FR cardiaques (diabète, hyperlipidémie, hypertension, tabagisme, antécédents familiaux de pathologie cardiovasculaire.	p=0.028 (r2=0.174) Modèle 2 : 0.20 (0.054-0.34) p=0.008 (r2=0.265) Modèle 3 : 0.17 (0.02-0.032) p=0.0024 (r2=0.28)	degré calcification cardiaque.
Slade 2003 Etats-Unis	Etude transversale	N=5552 Age : de 52 à 75 ans Sous-échantillon de la cohorte ARIC ; patients examinés du 01/01/1996 au 31/12/1998. Exclus : absence de dents naturelles, contre-indications médicales au sondage parodontal (endocardite infectieuse), absence de consentement signé pour les examens oraux.	Examen oral selon protocole modifié utilisé lors de l'étude NHANES III. PD : mesurée sur 6 sites par dents, sur toutes les dents. Examens réalisés par des hygiénistes calibrés. PD en 3 classes : -1.0 à 10% des sites avec PD≥4mm -2.10 à 30% des sites avec PD≥4mm -3.+ de 30% des sites avec PD≥4mm	CRP (≥10 mg/L)	Tabagisme Alcoolisme IMC Diabète Antécédents d'arthrite Antécédents de bronchite Utilisation d'aspirine sur le dernier mois Utilisation d'AINS sur le dernier mois Age Sexe Ethnie Niveau d'éducation Nombre de mois depuis la dernière consultation dentaire Motif de consultation dentaire	Taux de CRP moyen (écart-type) en mg/L : 3. 7.6 (0.65) 1. 5.8 (0.13) p=0.001 2. 5.4 (0.25) p=0.001 La différence significative persiste avec la plupart des covariables.	La parodontite étendue et l'IMC sont associées ensemble à des taux élevés de CRP chez des patients sains d'âge moyen, suggérant le besoin de diagnostics médical et dentaire afin d'évaluer les sources d'inflammation.

Wu 2000 Etats-Unis	Etude transversal e	N= 4461 Age : ≥ 17 ans Résultats provenant du Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) de 1988 à 1994. NHANES III : échantillon de la population américaine, non-institutionnalisée, âge>2mois, dans les 50 Etats et le district de Columbia. Exclus : informations dans la bibliographie.	BOP Indice de tartre PD AL Mesures sur un quadrant maxillaire et un quadrant mandibulaire choisis au hasard (randomisé). Parodontite : -Pas de parodontite : pas de PD≥2mm ou AL ≥3mm. -Parodontite légère : au moins une dent avec PD≥2mm ou AL≥3mm -Parodontite : au moins une dent avec PD≥3mm ou AL≥4mm	Cholestérol total HDL cholestérol CRP : élevé si ≥0.4mg/dl Fibrinogène	Age Sexe Niveau d'éducation Niveau de revenu Tabagisme Alcoolisme Diabète IMC	Relation significative entre indicateur d'un mauvais état parodontal et une augmentation de la CRP et du fibrinogène. CRP : odds ration (intervalle de confiance à 95%) Pas de parodontite : 1.00 (ref) P légère : 0.83 (0.67-1.02) Parodontite : 1.15 (0.91-1.45) Fibrinogène : moyenne ± difference (β) Pas de parodontite : 296.78 ± 0.00 (ref) P légère : 296.78 ± -2.75 (5.07) Parodontite : 296.78 ± 8.19 (5.31) Association plus faible entre l'état parodontal et le taux de cholestérol total (indice de tartre). Pas d'association entre l'état parodontal et le taux de cholestérol HDL.	Cette étude suggère qu'un mauvais état parodontal est associé avec des taux élevés de cholestérol total, CRP et fibrinogène, qui pourrait expliquer, au moins en partie, le lien entre parodontite et risque cardiovasculaire augmenté.
Jakob 2010 Suède	Etude transversal e	N= 150 (appariement par âge et sexe, avec et sans parodontite, sélectionnés par un programme informatique). Age : entre 48 et 58 ans Cohorte de base sélectionnée en 1985 en utilisant un registre de tous les habitants de la métropole de Stockholm. Exclus : < 18ans, parodontite agressive, perdus de vue, Calcul NSN réalisé : pour atteindre 96% de puissance pour les valeurs de hsCRP chez les femmes et les hommes, au moins 20 sujets sont	PD AL PI : indice de plaque (selon Silness et Löe) GI : indice gingival (selon Silness et Löe) BOP Définition de la parodontite : sujets ayant 3 dents (en excluant les troisièmes molaires) présentant PD≥5mm et BOP.	hsCRP c-IMT : paroi postérieure u niveau de la carotide commune	Age Sexe	Parodontite et c-IMT : (OR, 95% IC) 3.82 (1.19–12.26) p=0.024 La parodontite et c-IMT n'exercent pas d'influence significative sur la CRP.	La parodontie semble être un facteur de prédiction majeur d'une c-IMT élevée. Aucun de ces facteurs n'est significativement associé à la hsCRP qui ne semble pas être un facteur suffisamment sensible pour être un marqueur de la parodontite ou de l'athérosclérose.

		nécessaires dans chaque groupe par sexe, avec et sans parodontite.					
Ylöstalo 2010 Finlande	Etude transversal e	<p>N=60</p> <p>Age : 65 ans en 2000 (patients nés en 1935).</p> <p>Analyse secondaire des résultats d'une étude sur le diabète, limitée à 60 sujets dentés qui ont >10 dents et ne fument pas.</p> <p>Sous-échantillon d'une cohorte d'habitants d'Oulu (capitale provinciale du nord de la Finlande), nés en 1935.</p>	<p>Indice CPITN Mesures effectuées en 1990-1991 et 1998.</p> <p>Parodontite ; 3 groupes : 1. PD ≤ 3 mm 2. Au minimum une dent avec PD ≥ 4 et ≤ 5 mm 3. Au minimum une dent avec PD ≥ 6 mm</p>	<p>c-IMT</p> <p>Nombre de plaques d'athérome (au niveau des carotides, aorte et fémorales).</p> <p>Diamètre de plaque maximal</p>	<p>Sexe Diabète</p>	<p>c-IMT moyen ± écart-type (mm) en lien avec la sévérité de la parodontite</p> <p>1- 0.93 ± 0.27</p> <p>2- 0.96 ± 0.15</p> <p>3- 0.93 ± 0.26</p> <p>Nombre de plaques total, au niveau des carotides et au niveau de l'aorte en fonction de la sévérité de la parodontite (Risque relatif, IC à 95%) :</p> <p>Nombre de plaques total : 1. 1.0 2. 0.9 (0.6-1.5) 3. 1.1 (0.7-2.0)</p> <p>Nombre de plaques au niveau carotidien : 1. 1.0 2. 1.6 (0.8-3.1) 3. 1.0 (0.5-2.2)</p> <p>Nombre de plaques au niveau aortique: 1. 1.0 2. 1.2 (0.7-1.9) 3. 1.6 (0.9-2.8)</p>	<p>Les taux de HDL et des facteurs associés au HDL semblent modifier l'association entre l'infection parodontale et certains paramètres de l'athérosclérose sub-clinique.</p>

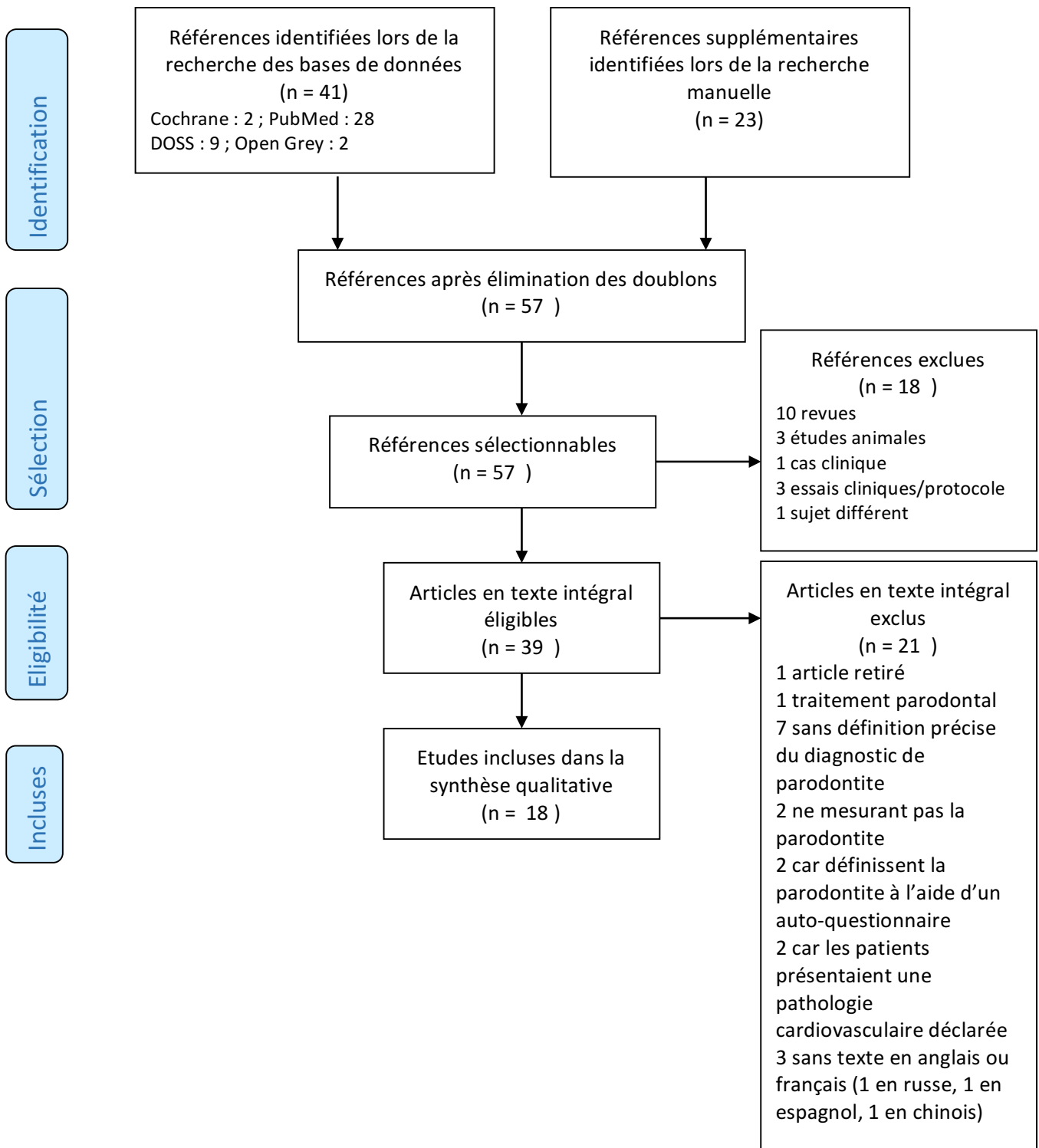


Figure 6 : Organigramme de sélection des articles (traduit en français d'après le protocole PRISMA).

BIBLIOGRAPHIE

1. Bouchard P. Parodontologie et dentisterie implantaire. Volume 1, Médecine parodontale. Paris, France: Lavoisier médecine Sciences; 2014. (Odontologie; vol. 1).
2. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol Am Acad Periodontol*. 1999 Dec;4(1):1–6.
3. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*. 1997 Jun;14:9–11.
4. Baehni P, Tonetti MS, On behalf of Group 1 of the European Workshop on Periodontology. Conclusions and consensus statements on periodontal health, policy and education in Europe: a call for action - consensus view 1. *Eur J Dent Educ*. 2010 May;14:2–3.
5. Petersen PE. Rapport sur la santé bucco-dentaire dans le monde 2003: Poursuivre l'amélioration de la santé bucco-dentaire au XXI^e siècle – l'approche du Programme OMS de santé bucco-dentaire. Genève (Suisse): Organisation mondiale de la Santé; 2003.
6. Eke PI, Dye BA, Liang Wei, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, et al. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol*. 2015 May;86(5):611–22.
7. Petersen PE, Ogawa H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *J Periodontol*. 2005 Dec;76(12):2187–93.
8. Drury TF, Garcia I, Adesanya M. Socioeconomic disparities in adult oral health in the United States. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;896:322–4.
9. Borrell LN, Burt BA, Gillespie BW, Lynch J, Neighbors H. Periodontitis in the United States: beyond black and white. *J Public Health Dent*. 2002;62(2):92–101.
10. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002-2003. *J Periodontal Res*. 2007 Jun;42(3):219–27.
11. Toussaint J-F, Jacob M-P, Lagrost L, Chapman J, Société Française d'Athérosclérose. L'Athérosclérose: Pysiopathologie, diagnostics et thérapeutiques. 1st ed. Masson; 2003. 808 p.
12. World Health Organization. Classification of atherosclerotic lesions: report of a study group (meeting held in Washington, D.C. from 7 to 11 October 1957). Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 1958.
13. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf
14. Montaye M, Richard F, Lemaire B, Domanievtz RM, Lenoir MF, Danet S, et al. [Secondary prevention of coronary disease in France. Result of the EUROASPIRE study: the Lille register of ischemic cardiopathies]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1998 Oct;91(10):1211–20.
15. Bonnet J. Athérosclérose. *EMC - Cardiol*. 2006 Jan;1(1):1–15.
16. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995 Sep 1;92(5):1355–74.
17. Paul J-L, Baudin B. Pathophysiology of atherosclerosis and markers for early detection. *Rev Francoph Lab*. 2009;39(409):41–50.
18. Grad E, Danenberg HD. C-reactive protein and atherothrombosis: Cause or effect? *Blood Rev*. 2013 Jan;27(1):23–9.
19. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol*. 2013 Apr;40:S70–84.
20. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Independent Association?: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2012 May 22;125(20):2520–44.

21. Breivik T, Thrane PS, Murison R, Gjermo P. Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. *Eur J Oral Sci.* 1996 Aug;104(4 (Pt 1)):327–34.
22. Chávarry NGM, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent.* 2009;7(2):107–27.
23. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *J Periodontol.* 2015 Jun;86(6):766–76.
24. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol.* 2013 Apr;40:S51–69.
25. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldán S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol.* 2013 Apr;40:S30–50.
26. Tonetti MS, Van Dyke TE, working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol.* 2013 Apr;40:S24–9.
27. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VEA, Abbas F, D’Aiuto F, et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2014 Jan;41(1):70–9.
28. Cairo F, Castellani S, Gori AM, Nieri M, Baldelli G, Abbate R, et al. Severe periodontitis in young adults is associated with sub-clinical atherosclerosis. *J Clin Periodontol.* 2008 Jun;35(6):465–72.
29. Orlandi M, Suvan J, Petrie A, Donos N, Masi S, Hingorani A, et al. Association between periodontal disease and its treatment, flow-mediated dilatation and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2014 Sep;236(1):39–46.
30. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P, et al. “The American Journal of Cardiology” and “Journal of Periodontology” Editors’ Consensus: Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Periodontol.* 2009 Jul;80(7):1021–32.
31. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009 Jul 21;6(7):e1000097.
32. Members WC, Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2010 Dec 21;122(25):2748–64.
33. Goff J David C., Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D’Agostino S Ralph B., Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2016 Apr 20];63(25_PA). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.005>
34. Wells GA, Shea B, O’connell D, Peterson JEA, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. 2000 [cited 2016 Apr 9]. Available from: <http://www.medicine.mcgill.ca/rtamblyn/Readings/The%20Newcastle%20-%20Scale%20for%20assessing%20the%20quality%20of%20nonrandomised%20studies%20in%20meta-analyses.pdf>
35. Batista R das M, Rosetti EP, Zandonade E, Roelke LH, Vettore MV, Oliveira AE. Association between periodontal disease and subclinical atherosclerosis: the ELSA-Brasil study. *Cad Saúde Pública.* 2012 May;28(5):965–76.
36. Pussinen PJ, Vilkkuna-Rautiainen T, Alfthan G, Palosuo T, Jauhiainen M, Sundvall J, et al. Severe Periodontitis Enhances Macrophage Activation via Increased Serum Lipopolysaccharide. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004 Nov 1;24(11):2174–80.
37. Boillot A, Demmer RT, Mallat Z, Sacco RL, Jacobs DR, Benessiano J, et al. Periodontal

- microbiota and phospholipases: The Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Atherosclerosis*. 2015 Oct;242(2):418–23.
38. Söder B, Yakob M. Risk for the development of atherosclerosis in women with a high level of dental plaque and severe gingival inflammation. *Int J Dent Hyg*. 2007 Aug;5(3):133–8.
 39. Söder P-Ö, Söder B, Nowak J, Jogestrand T. Early Carotid Atherosclerosis in Subjects With Periodontal Diseases. *Stroke*. 2005 Jun 1;36(6):1195–200.
 40. Söder P-O, Meurman JH, Jogestrand T, Nowak J, Söder B. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in blood as markers for early atherosclerosis in subjects with chronic periodontitis. *J Periodontal Res*. 2009 Aug;44(4):452–8.
 41. Yu H, Qi LT, Liu LS, Wang XY, Zhang Y, Huo Y, et al. Association of Carotid Intima-media Thickness and Atherosclerotic Plaque with Periodontal Status. *J Dent Res*. 2014 Aug;93(8):744–51.
 42. Carallo C, De Franceschi MS, Tripolino C, Figliuzzi M, Irace C, Fortunato L, et al. Common carotid and brachial artery hemodynamic alterations in periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2013 May 1;40(5):431–6.
 43. Demmer RT, Kocher T, Schwahn C, Völzke H, Jacobs Jr. DR, Desvarieux M. Refining exposure definitions for studies of periodontal disease and systemic disease associations. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008 Dec;36(6):493–502.
 44. Beck JD, Eke P, Lin D, Madianos P, Couper D, Moss K, et al. Associations between IgG antibody to oral organisms and carotid intima-medial thickness in community-dwelling adults. *Atherosclerosis*. 2005 Dec;183(2):342–8.
 45. Uyar IS, Sahin V, Akpınar MB, Abacılar F, Okur FF, Özdemir U, et al. Does oral hygiene trigger carotid artery intima-media thickness? *Heart Surg Forum*. 2013 Aug 1;16(4):E232–6.
 46. Groves DW, Krantz MJ, Hokanson JE, Johnson LR, Eckel RH, Kinney GL, et al. Comparison of Frequency and Duration of Periodontal Disease With Progression of Coronary Artery Calcium in Patients With and Without Type 1 Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol*. 2015 Sep 15;116(6):833–7.
 47. Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D, Umemura T, Nishioka K, Hidaka T, et al. Periodontal Infection Is Associated With Endothelial Dysfunction in Healthy Subjects and Hypertensive Patients. *Hypertension*. 2008 Feb 1;51(2):446–53.
 48. Pussinen PJ, Tuomisto K, Jousilahti P, Havulinna AS, Sundvall J, Salomaa V. Endotoxemia, Immune Response to Periodontal Pathogens, and Systemic Inflammation Associate With Incident Cardiovascular Disease Events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007 Jun 1;27(6):1433–9.
 49. Schillinger T, Kluger W, Exner M, Mlekusch W, Sabeti S, Amighi J, et al. Dental and Periodontal Status and Risk for Progression of Carotid Atherosclerosis The Inflammation and Carotid Artery Risk for Atherosclerosis Study Dental Substudy. *Stroke*. 2006 Sep 1;37(9):2271–6.
 50. Pinho MM, Faria-Almeida R, Azevedo E, Conceição Manso M, Martins L. Periodontitis and atherosclerosis: an observational study. *J Periodontal Res*. 2013 Aug 1;48(4):452–7.
 51. Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, Boden-Albala B, Jacobs DR, Papapanou PN, et al. Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Stroke J Cereb Circ*. 2003 Sep;34(9):2120–5.
 52. Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, Boden-Albala B, Jacobs DR, Sacco RL, et al. Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Circulation*. 2005 Feb 8;111(5):576–82.
 53. Li P, Zhang D kun, Zhang J rui, Chen L. [Detection of the parameters for early atherosclerosis in patients with metabolic syndrome and periodontitis]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2011 Feb 18;43(1):34–9.
 54. López NJ, Chamorro A, Llancaqueo M. [Association between atherosclerosis and periodontitis]. *Rev Médica Chile*. 2011 Jun;139(6):717–24.
 55. Grudianov AI, Krechina EK, Mustafina FN, Avraamova TV. [Computer capillaroscopy for periodontal microcirculation assessment in patients with early atherosclerotic lesions]. *Stomatologii* □a□. 2014;93(4):24–6.
 56. Amar S, Gokce N, Morgan S, Loukideli M, Dyke TEV, Vita JA. Periodontal Disease Is

- Associated With Brachial Artery Endothelial Dysfunction and Systemic Inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003 Jul 1;23(7):1245–9.
57. Beck JD, Elter JR, Heiss G, Couper D, Mauriello SM, Offenbacher S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001 Nov;21(11):1816–22.
 58. Engebretson SP, Lamster IB, Elkind MSV, Rundek T, Serman NJ, Demmer RT, et al. Radiographic measures of chronic periodontitis and carotid artery plaque. *Stroke J Cereb Circ.* 2005 Mar;36(3):561–6.
 59. Nicolosi LN, Lewin PG, Rudzinski JJ, Pompeo M, Guanica F, Rodríguez P, et al. Relation between periodontal disease and arterial stiffness. *J Periodontol Res.* 2016 Mar 1;n/a – n/a.
 60. Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G, Beck JD, Riche E, Offenbacher S. Relationship between periodontal disease and c-reactive protein among adults in the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med.* 2003 May 26;163(10):1172–9.
 61. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Falkner KL, Dorn JP, Sempos CT. Examination of the Relation between Periodontal Health Status and Cardiovascular Risk Factors: Serum Total and High Density Lipoprotein Cholesterol, C-reactive Protein, and Plasma Fibrinogen. *Am J Epidemiol.* 2000 Feb 1;151(3):273–82.
 62. Hayashida H, Saito T, Kawasaki K, Kitamura M, Furugen R, Iwasaki T, et al. Association of periodontitis with carotid artery intima–media thickness and arterial stiffness in community-dwelling people in Japan: The Nagasaki Islands study. *Atherosclerosis.* 2013 Jul;229(1):186–91.
 63. Jung Y-S, Shin M-H, Kim I-S, Kweon S-S, Lee Y-H, Kim O-J, et al. Relationship between periodontal disease and subclinical atherosclerosis: the Dong-gu study. *J Clin Periodontol.* 2014 Mar;41(3):262–8.
 64. Li X, Hung Fat Tse, Kai Hang Yiu, Na Jia, Hua Chen, Leonard Sheung Wai Li, et al. Increased levels of circulating endothelial progenitor cells in subjects with moderate to severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2009 Nov;36(11):933–9.
 65. Desvarieux M, Schwahn C, Völzke H, Demmer RT, Lüdemann J, Kessler C, et al. Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss, and atherosclerosis. *Stroke J Cereb Circ.* 2004 Sep;35(9):2029–35.
 66. Holtfreter B, Empen K, Gläser S, Lorbeer R, Völzke H, Ewert R, et al. Periodontitis is associated with endothelial dysfunction in a general population: a cross-sectional study. *PloS One.* 2013;8(12):e84603.
 67. Leivadaros E, Velden U van der, Bizzarro S, Heggeler JMAG ten, Gerdes VEA, Hoek FJ, et al. A Pilot Study Into Measurements of Markers of Atherosclerosis in Periodontitis. *J Periodontol.* 2005 Jan 1;76(1):121–8.
 68. Yakob M, Meurman JH, Jogestrand T, Nowak J, Söder P-Ö, Söder B. C-reactive protein in relation to early atherosclerosis and periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2012 Feb;16(1):259–65.
 69. Ylöstalo P, Anttila S, Rajala U, Päiväsalo M, Keinänen-Kiukaanniemi S, Sakki T, et al. Periodontal infection and subclinical atherosclerosis: the role of high-density lipoprotein as a modifying factor. *J Clin Periodontol.* 2010 Jul;37(7):617–24.
 70. Monteiro AM, Jardim MAN, Alves S, Giampaoli V, Aubin ECQ, Figueiredo Neto AM, et al. Cardiovascular Disease Parameters in Periodontitis. *J Periodontol.* 2009 Mar;80(3):378–88.
 71. Pressman GS, Qasim A, Verma N, Miyamae M, Arishiro K, Notohara Y, et al. Periodontal disease is an independent predictor of intracardiac calcification. *BioMed Res Int.* 2013;2013:854340.
 72. Mercanoglu F, Oflaz H, Öz O, Gökbuget AY, Genchellac H, Sezer M, et al. Endothelial Dysfunction in Patients With Chronic Periodontitis and Its Improvement After Initial Periodontal Therapy. *J Periodontol.* 2004 Dec 1;75(12):1694–700.
 73. Touboul P, Hennerici M, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.*

2012;34(4):290–6.

74. Schmitt A, Carra MC, Boutouyrie P, Bouchard P. Periodontitis and arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2015 Nov;42(11):977–87.
75. Gaetti-Jardim E, Marcelino SL, Feitosa ACR, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. *J Med Microbiol*. 2009 Dec 1;58(12):1568–75.
76. Toyofuku T, Inoue Y, Kurihara N, Kudo T, Jibiki M, Sugano N, et al. Differential detection rate of periodontopathic bacteria in atherosclerosis. *Surg Today*. 2011 Oct;41(10):1395–400.
77. Koren O, Spor A, Felin J, Fåk F, Stombaugh J, Tremaroli V, et al. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Mar 15;108 Suppl 1:4592–8.
78. D’Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Periodontol*. 2013 Apr;84(4 Suppl):S85–105.
79. Safar ME, Frohlich ED, editors. *Atherosclerosis, Large Arteries and Cardiovascular Risk* [Internet]. S. Karger AG; 2006 [cited 2016 Feb 7]. (Advances in Cardiology; vol. 44). Available from: <http://www.karger.com/Book/Home/232231>

Vu, La Présidente du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honorée à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Rawen SMIRANI

, Le 14 /06/2016

Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR en CHIRURGIE DENTAIRE 2016 - n°42

Disciplines Parodontologie, Pathologie Médicale, Médecine Bucco-Dentaire

Association entre la sévérité de la parodontite et les marqueurs de l'athérosclérose préclinique : une revue systématique de la littérature

Résumé

Objectif : L'objectif de cette revue systématique était d'évaluer l'association entre la sévérité de la parodontite et les marqueurs de l'athérosclérose préclinique.

Méthodes : Une recherche électronique a été menée sur trois bases de données jusqu'à Avril 2016. Les recherches manuelles et de littérature grise ont été également incluses. Un relecteur a sélectionné les études, évalué le risque de biais à l'aide de l'échelle Newcastle-Ottawa et extrait les données. La recherche a retrouvé 64 références initialement.

Résultats : Après sélection des articles, 18 études ont été incluses dans la revue systématique (6 cas-témoins et 12 transversales). Les études ont rapporté une association entre sévérité de la parodontite et athérosclérose préclinique, notamment l'épaisseur des parois artérielles, la présence de plaques et/ou calcifications intra-coronaires, la dysfonction endothéliale mais aussi certains marqueurs biologiques tels que les taux de protéine C-réactive (CRP), fibrinogène, triglycérides et cholestérol HDL. La majorité des études avaient un faible risque de biais selon l'étude de qualité.

Conclusion : Une association existe entre sévérité de la parodontite et athérosclérose préclinique. Le faible niveau de preuve des études et la variabilité des critères diagnostiques de la parodontite ne permettent pas de conclure de façon définitive, ni de réaliser une méta-analyse. Des essais multicentriques à grande échelle étudiant l'effet de la thérapeutique parodontale sur l'incidence de futures pathologies cardiovasculaires sont nécessaires.

Mots-clés Parodontite, Athérosclérose préclinique, Epaisseur intima-media carotidienne, Protéine C-Réactive (CRP)

Association between the severity of periodontitis and markers of subclinical atherosclerosis : a systematic review

Summary

Aim: The aim of this systematic review was to assess the scientific evidence of the association between the severity of periodontitis and markers of subclinical atherosclerosis.

Methods: An electronic search was conducted in three databases until April 2016. Hand searches and grey literature were included as well. One reviewer selected studies, assessed risk bias with the Newcastle-Ottawa scale, and extracted data. Search retrieved 64 potentially eligible studies.

Results: After selection, 18 studies were included in the systematic review (12 cross-sectional and 6 case-control studies). Studies reported that subclinical atherosclerosis was associated with the severity of periodontitis, especially the following criteria: carotid intima-media thickness, presence of coronary plaques and/or calcifications, endothelial dysfunction but also biological markers such as levels of CRP, fibrinogen, triglycerides and HDL cholesterol. The majority of studies had a low risk of bias according to quality assessment.

Conclusion: An association exists between severity of periodontitis and subclinical atherosclerosis. The low level of evidence of the studies and the variability of periodontitis diagnosis criteria didn't allow to give a definitive conclusion nor to realise a meta-analysis. Multi-centric large-scaled trials studying the effect of periodontal therapy on the incidence of future cardiovascular diseases are needed.

Key-words Periodontitis, subclinical Atherosclerosis, Carotid Intima-media thickness (c-IMT), C-Reactive Protein (CRP),

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé
UFR des Sciences Odontologiques
16-20 Cours de la Marne
33082 BORDEAUX CEDEX