



HAL
open science

Prévalence de la parodontite chez les patients avec polyarthrite rhumatoïde (PREPAPOR)

Claudine Khoury

► **To cite this version:**

Claudine Khoury. Prévalence de la parodontite chez les patients avec polyarthrite rhumatoïde (PREPAPOR). Chirurgie. 2017. dumas-01620363

HAL Id: dumas-01620363

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01620363>

Submitted on 20 Oct 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 : 2017

N° : 68

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

Présentée et soutenue publiquement
Par KHOURY Claudine

Né(e) le 12/06/1992 à Batroun (LIBAN)

Le 29/09/2017

**Prévalence de la parodontite chez les patients
avec polyarthrite rhumatoïde (PREPAPOR)**

Directeur de thèse

Dr. ARRIVE Elise

Membres du Jury

Président	Mme. Caroline BERTRAND	Professeur des Universités
Directeur	Mme. Elise ARRIVE	Maître de Conférences des Universités
Rapporteur	M. Cyril SEDARAT	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M. Christophe BOU	Maître de Conférences des Universités

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ 01/09/2017

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

1 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 Mme ORIEZ-PONS Dominique 58-01 *initiale*
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche M. FRICAIN Jean-Christophe 57-02
Directeur Adjoint – Chargé des Relations M. LASSERRE Jean-François 58-02
Internationales

2 ENSEIGNANTS DE L'UFR

1 PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Sylvain	CATROS	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme	Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-02
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-03
M.	Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

2 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.	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.	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

3 ASSISTANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Melle	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	56-01
Melle	Anaïs	CAVARÉ	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Mathieu	CONTREPOIS	Prothèse dentaire	58-02
M.	Jean-Baptiste	CULOT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Clarisse	DE OLIVEIRA	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie Légale	56-03
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Agathe	GREMARE	Sciences biologiques	57-03
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-02
M.	Alexandre	MARILLAS	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Emmanuel	MASSON-REGNAULT	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Meryem	MESFIOUI	Parodontologie	57-01
Mme	Darrène	NGUYEN	Sciences biologiques	57-03
M.	Ali	NOUREDDINE	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Chloé	PELOURDE	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Antoine	PEPELUT	Parodontologie	57-01
Mme	Charlotte	RAGUENEAU	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Noëlla	RAJONSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie Légale	56-03
M.	Clément	RIVES	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-02
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Audrey	SAY LIANG FAT	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03

Remerciements

A notre Présidente de thèse

Madame le Professeur Caroline BERTRAND

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques

Sous-section Prothèse 58-02

Je suis très honorée et je tiens à vous remercier pour avoir accepté de présider ce jury et d'assister à ma thèse. Soyez assurée de ma respectueuse considération.

A notre Directeur de thèse

Madame le Docteur Elise ARRIVE

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Santé Publique – 56-03

Je vous remercie infiniment pour avoir accepté d'encadrer cette thèse et avoir accepté d'encadrer d'autres travaux aussi. Je vous remercie pour tout le temps que vous avez consacré pour la réalisation de cette thèse. Je vous remercie également pour avoir été présente et m'avoir offert l'occasion de réaliser mon Master 2 d'Epidémiologie que vous avez également dirigé.

A notre Rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Cyril SEDARAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Parodontologie – 57-01

*Je vous remercie d'avoir accepté d'être mon rapporteur et d'avoir accepté de juger cette thèse.
Recevez ma profonde gratitude.*

A notre Assesseur

Monsieur le Docteur Christophe BOU

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Santé Publique – 56-03

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse. Merci pour votre investissement dans la formation des externes, pour votre compagnonnage et vos encouragements au cours de nos années hospitalières. Vos qualités professionnelles sont un exemple à suivre.

Aux équipes médicales et scientifiques,

Merci tout d'abord au Pr. SCHAEVERBEKE et au Dr. MEHSEN ainsi qu'à toute l'équipe du service de Rhumatologie de l'Hôpital Pellegrin de m'avoir accueillie au sein de leur service et m'avoir donné tout le nécessaire pour mener à bien cette étude.

Merci également au Dr. LAUVERJAT de m'avoir donné accès à tout le matériel nécessaire pour la réalisation des examens bucco-dentaires des patients inclus.

Je remercie tous les professeurs et assistants de l'hôpital Saint-André qui nous ont offert la meilleure formation théorique puis clinique, à Dr. ORIEZ, Dr. NANCY, Dr. BADET, Jean-Philippe, Audrey, Amandine, Johan, merci pour ce que vous nous avez transmis au cours des trois années d'externat et toujours avec la bonne humeur.

A tous les paramédicaux, à Fatma, Sylvie, Solange, Delphine, Eve, Patricia.

Aux statisticiens, à Rodolphe, Karen et tous les "co-masters" avec qui j'ai passé une excellente année de Master 2 d'Epidémiologie.

A mes parents,

Merci de m'avoir offert la chance de pouvoir réaliser ces études. Merci pour tout ce que vous avez fait pour nous depuis toujours, pour les bonnes valeurs que vous nous avez inculquées : le respect, le courage, la persévérance, sans quoi je ne pense pas avoir pu en arriver là. Merci de m'avoir soutenu tout au long de mes années d'études, d'avoir été présents, d'avoir cru en moi. Je vous remercie pour le réconfort que vous m'avez apporté dans les moments de stress, de doute. Vous êtes les meilleurs parents que l'on puisse rêver d'avoir. Je vous aime !

A mes sœurs,

Ma grande sœur chérie, sur laquelle je ne cesse de copier, tu as été pour moi un modèle exemplaire, dans tout, des études au shopping. Tu as toujours été là, pour les bons moments et les moins bons. Merci d'avoir fait en sorte que l'on garde notre complicité malgré la distance.

Ma petite sœur, toi qui as toujours fait les choses dans le désordre, sache que je suis très fière de toi et de pouvoir travailler avec ma super prothésiste dentaire tout au long de ma future carrière professionnelle.

Je vous aime !

A ma mamie,

Je sais que nous sommes bien loin maintenant mais sache que je pense très souvent à toi. J'espère que tu es fière de ta petite-fille.

A Nabil et Elisabeth,

Merci pour vos bons conseils, votre accueil toujours agréable et les bons moments passés en votre compagnie.

A Caroline, Florian, Laïla et Mila,

Merci pour tous ces moments bien festifs passés ensemble. Merci d'avoir une petite cousine et une filleule formidables.

A Brigitte et Daniel,

Sans qui nous ne serons pas en France. Merci !

A Gabi et Christiane,

Merci pour tous ces repas bien animés passés en votre compagnie et d'être présents dans ces moments très importants pour nous.

A Alexandre,

Futur confrère, je ne pensais pas qu'il y avait de la place pour un dentiste de plus dans la famille. Merci pour tous les bons moments et repas conviviaux partagés, les soirées, les anniversaires. Merci de m'avoir donné l'impression d'être compétente dans mes études en me demandant non-stop mes cours et mes fiches.

A Marie-José et Philippe, à mamie Paulette et mamie Régine,

Merci pour votre gentillesse et votre accueil toujours très chaleureux. Merci de m'avoir accepté dans votre famille.

A Cyriane, Damien, Angèle et Chloé,

Merci pour tous ces moments agréables partagés, que ce soit à la plage, dans un parc d'attraction, dans un jardin ou dans un appart, je n'en garde que de bons souvenirs.

Aux co-externes,

Merci surtout à Cécile, Myriam, Mathilde, Séverine, Murielle, Isabelle, François et Enzo, pour ces années passées avec vous, je n'en garde que le meilleur.

A mes amis, à la "Dream-Team",

A Julie, Selma et Maxou, Annie et Dimitri, Adeline et Riccardo, Chloé, Tony et Thomas, Florian, Adrien et Julie, David et Audrey, Benjamin et Vanessa, Samantha et Vincent, Mickaël, merci de m'avoir fait une place dans votre superbe bande. Merci pour tous ces moments que nous avons partagés et qui m'ont apporté joie, bonne humeur et réconfort pendant mes six années d'étude.

A Mathieu,

Tu as été là dès le début de mes années universitaires. Tu as fait en sorte qu'elles se passent de la meilleure des façons possibles. Merci d'avoir supporté tous mes sauts d'humeurs, stress, découragement. Merci de m'avoir soutenu, d'avoir toujours eu confiance en moi et en mon travail. Mais aussi, merci de m'avoir fait vivre des moments magiques et remplis de bonheur. Merci pour ces 6 merveilleuses années. Je t'aime !

Liste des tableaux

Tableau 1. Synthèse des différentes variables permettant de mettre en évidence une association entre la parodontite et la polyarthrite rhumatoïde, d'après Kaur, 2013 (18).	8
Tableau 2. Synthèse des différentes études évaluant l'évolution de l'atteinte parodontale en fonction des traitements prescrits contre la polyarthrite rhumatoïde.	11
Tableau 3. Synthèse des différentes définitions de la PP retrouvées dans la littérature.....	15
Tableau 4. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.....	32
Tableau 5. Caractéristiques vis-à-vis de la polyarthrite rhumatoïde des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.....	33
Tableau 6. Caractéristiques bucco-dentaires des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.	33
Tableau 7. Prévalence de la parodontite chez les des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.	34
Tableau 8. Caractéristiques parodontales des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.	34
Tableau 9. Association entre activité de la polyarthrite rhumatoïde, mesurée par le DAS-28-VS, et la sévérité de la maladie parodontale, PREPAPOR, analyse univariable (n = 109), France, 2016.	36
Tableau 10. Association entre activité de la polyarthrite rhumatoïde, mesurée par le DAS-28-VS, et la sévérité de la maladie parodontale, PREPAPOR, procédure d'élimination pas-à-pas descendant (n = 109), France, 2016.....	37
Tableau 11. Association entre les caractéristiques rhumatologiques des sujets ayant une PR et la parodontite sévère, PREPAPOR (n = 109), France, 2016.....	38
Tableau 12. Caractéristiques bucco-dentaires des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.	39
Tableau 13. Mise en parallèle des besoins en soins et des raisons de non recours en soins, (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.	40

Liste des figures

Figure 1. Pathogenèse de la parodontite, concept actuel, d'après Pierrard et al., 2015 (5)....	3
Figure 2. Mécanismes de destruction tissulaire dans la parodontite et la polyarthrite rhumatoïde.	5
Figure 3. Diagramme de flux, PREPAPOR, France, 2016.	32
Figure 4. Répartition du score DAS-28-VS dans l'échantillon.	35

Abréviations

AAP	American Academy of Periodontology
ACPA	Anticorps Anti Peptides Citrullinés
ADA	Adalimumab
AINS	Anti-inflammatoires stéroïdiens
β	Coefficient de régression
CCP	Peptides Cycliques Citrullinés
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CHU	Centre hospitalo-universitaire
CRP	Protéine-C Réactive
DAS-28	Disease Activity Score 28
DMARDs	Disease-Modifying Antirheumatic Drugs
DPSI	Dutch periodontal screening index
ETN	Etanercept
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FR	Facteur Rhumatoïde
IC	Intervalle de Confiance
IFX	Infliximab
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
IMC	Indice de Masse Corporelle
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
JEC	Jonction émail-cément
MMP	MétalloProtéinases Matricielles
NAD	Nombre d'Articulations Douloureuses
NAG	Nombre d'Articulations Gonflées
OPG	Ostéoprotégérine
OR	Odds Ratio
PAD	Peptidyl Arginine Désaminase
PAI	Pathologies auto-immunes
Pg	Porphyromonas gingivalis
PGE2	Prostaglandine E2
PNN	Polynucléaires neutrophiles
PP	Parodontopathie
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
SJC	Swollen Joint Count
TCZ	Tocilizumab
TJC	Tender Joint Count
TGF	Transforming Growth Factor
TNF	Tumor Necrosis Factor
RANK	Receptor Activator of NK- κ B
RANK-L	Receptor Activator of NK- κ B - Ligand
VS	Vitesse de Sédimentation

Table des matières

1	INTRODUCTION.....	1
1.1	JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE	1
1.1.1	Etat actuel des connaissances.....	1
1.1.2	Hypothèses de la recherche	15
1.1.3	Justification des choix méthodologiques	15
1.1.4	Retombées attendues.....	16
1.2	OBJECTIFS	17
1.2.1	Objectif principal	17
1.2.2	Objectifs secondaires.....	17
2	METHODES.....	18
2.1	CONCEPTION DE LA RECHERCHE.....	18
2.1.1	Schéma de l'étude	18
2.1.2	Population d'étude	18
2.1.3	Randomisation.....	18
2.1.4	Critères d'inclusion	18
2.1.5	Critères de non inclusion	18
2.1.6	Modalités d'identification des sujets	19
2.2	DEROULEMENT DE LA RECHERCHE	20
2.2.1	Calendrier de la recherche.....	20
2.2.2	Tableau récapitulatif du suivi participant	20
2.2.3	Information des personnes concernées	20
2.3	VARIABLES UTILISEES.....	21
2.3.1	Variable dépendante.....	21
2.3.2	Variable explicative principale.....	21
2.3.3	Variables d'ajustement.....	21
2.3.4	Variables répondant aux objectifs secondaires	22
2.4	RECUEIL DES DONNEES	23

2.5	ASPECTS STATISTIQUES	25
2.5.1	Calcul de la taille d'échantillon	25
2.5.2	Description de l'échantillon	25
2.5.3	Estimation de la prévalence de la parodontite et de sa sévérité.....	25
2.5.4	Etude de l'association entre activité de la PR et la sévérité de la parodontite	25
2.5.5	Etude des facteurs rhumatologiques associés à la présence de parodontite sévère dans une population de PR	28
2.5.6	Evaluation de l'acceptabilité d'un bilan parodontal dans une population de PR ..	30
2.5.7	Estimation de la fréquence des consultations chez le chirurgien-dentiste et de recours aux soins dentaires dans une population de PR	30
2.5.8	Gestion des données manquantes.....	30
2.5.9	Aspects éthiques	30
3	RESULTATS.....	32
3.1	DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES PARTICIPANTS	32
3.2	ESTIMATION DE LA PREVALENCE DE LA PARODONTITE ET DE SA SEVERITE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE PR	34
3.3	ASSOCIATION ENTRE ACTIVITE DE LA PR ET SEVERITE DE LA PARODONTITE	35
3.4	ETUDE DES FACTEURS RHUMATOLOGIQUES ASSOCIES A LA PRESENCE DE PARODONTITE SEVERE DANS UNE POPULATION DE PR.....	37
3.5	EVALUATION DE L'ACCEPTABILITE D'UN BILAN PARODONTAL DANS UNE POPULATION DE PR.....	38
3.6	ESTIMATION DE LA FREQUENCE DES CONSULTATIONS CHEZ LE CHIRURGIEN-DENTISTE ET DE RECOURS AUX SOINS DENTAIRES DANS UNE POPULATION DE PR.....	38
4	DISCUSSION.....	41
4.1	SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS.....	41
4.2	MISE EN PERSPECTIVE DES RESULTATS.....	42
4.3	VALIDITE DES RESULTATS ET LIMITES DE L'ETUDE.....	45
4.3.1	Forces de l'étude	45

4.3.2	Limites de l'étude.....	45
4.4	IMPLICATIONS EN SANTE PUBLIQUE ET RECOMMANDATIONS.....	46
5	CONCLUSION.....	48
6	BIBLIOGRAPHIE.....	49
7	ANNEXES.....	54
7.1	ANNEXE 1 : DAS-28 (2)	54
7.2	ANNEXE 2 : CLASSIFICATION DES MALADIES PARODONTALES ADAPTEE DE ARMITAGE, 1999	57
7.3	ANNEXE 3 : INDICES DE PLAQUE ET INDICE GINGIVAL D'APRES SILNESS ET LÖE.....	60
7.4	ANNEXE 4 : CRITERES ACR-EULAR-2009	65
7.5	ANNEXE 5 : CLASSIFICATION DES RECESSIONS GINGIVALES D'APRES MILLER.....	61
7.6	ANNEXE 6 : INDICE DE SAIGNEMENT AU SONDEGE ET INDICE DE PLAQUE.....	62
7.7	ANNEXE 7 : CLASSIFICATION DE LA MOBILITE DENTAIRE D'APRES MÜHLEMANN	63
7.8	ANNEXE 8 : CLASSIFICATION DES ATTEINTES DE FURCATIONS D'APRES HAMP, LINDHE ET NYMAN	64
7.9	ANNEXE 9 : LE CAOD.....	65
7.10	ANNEXE 10 : FORMATION A L'EVATUATION PARODONTALE	68
7.11	ANNEXE 11 : AVIS DU COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES	70
7.12	ANNEXE 12 : FORMULAIRE DE NON-OPPOSITION	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

1 INTRODUCTION

1.1 JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE

1.1.1 Etat actuel des connaissances

1.1.1.1 La polyarthrite rhumatoïde (PR)

La PR est une maladie inflammatoire systémique à prédominance rhumatismale, ayant une prévalence variant entre 0,2 à 1,2% et estimée à 0,31% en France, touchant préférentiellement les femmes (3 femmes pour 1 homme) de plus de 50 ans. L'étiologie reste encore inconnue mais des facteurs génétiques (HLA-DRB1), environnementaux (tabac, toxiques) ou encore infectieux (Virus d'Epstein-Barr) semblent impliqués (1).

L'activité de la PR s'évalue grâce au DAS-28 (Disease Activity Score-28, cf. **Annexe 1**), un score d'évaluation de l'activité de la maladie portant sur 28 sites articulaires et qui correspond au nombre d'articulations gonflées (NAG), douloureuses (NAD), à l'échelle visuelle analogique (EVA) globale de l'activité de la maladie complétée par le patient et à la vitesse de sédimentation (VS) ou la protéine-C réactive (CRP). Avec le score obtenu, les patients sont classés comme suit :

- Une PR en rémission se définit par un score DAS-28 < 2,6 ;
- Une PR de faible niveau d'activité se définit par un score DAS-28 \geq 2,6 et < 3,2 ;
- Une PR d'activité modérée se définit par un score DAS-28 \geq 3,2 et < 5,1 ;
- Une PR d'activité importante se définit par un score DAS-28 \geq 5,1 (2).

Les traitements de la PR sont mis en place le plus précocement possible chez un patient ayant une symptomatologie persistante depuis plus de 6 semaines. Ce traitement a pour but d'obtenir une rémission ou de contrôler l'activité de la maladie. Il permet une prévention des lésions structurales et du handicap fonctionnel, une limitation des conséquences psychosociales et l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie du patient. Les traitements actuellement utilisés peuvent être divisés en deux catégories :

- Les traitements de fonds non biologiques : Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs : Méthotrexate, Leflunomide, Sulfasalazine, Hydroxychloroquine) : ils agissent sur les symptômes, mais aussi sur l'inflammation et les dysfonctionnements du système immunitaire. Ils permettent de modifier l'évolution de la maladie, en diminuant ou en stoppant les conséquences notamment au niveau articulaire. Ils sont administrés par voie orale ou sous-cutanée.
- Corticoïdes : ils peuvent être utilisés par voie orale ou par voie intra articulaire (infiltrations).

En première intention et en l'absence de contre-indications (néphropathie, hépatopathie, leucopénie, désir de grossesse, infection), le traitement de fond de référence de la PR est le Méthotrexate. Les traitements de fond non biologiques peuvent également être administrés en association (par exemple, une trithérapie associant Méthotrexate, Sulfasalazine et Hydroxychloroquine, avec une corticothérapie).

- Les biothérapies : il s'agit des anti-Tumor Necrosis Factor (TNF)- α (Adalimumab, Etanercept, Infliximab), des anti-interleukine (IL)-6 (Tocilizumab), des anti-lymphocytes T (Abatacept) ou des anti-lymphocytes B (Rituximab). Ils permettent de cibler spécifiquement l'inflammation et les dysfonctionnements du système immunitaire. Ils permettent également de modifier l'évolution de la maladie. Ils sont administrés par voie sous-cutanée ou intraveineuse. Ils sont le plus souvent débutés en cas de signes de sévérité initiaux (par exemple, présence de lésions structurales) ou en cas d'échec des traitements de fond non biologiques, de préférence en association avec le Méthotrexate (2).

1.1.1.2 La maladie parodontale

La maladie parodontale peut être observée sous deux formes : la gingivite et la parodontite (PP). Une classification plus complète des maladies parodontales est présentée en **Annexe 2**. La gingivite est une inflammation, touchant la gencive libre et n'entraînant pas de destruction des tissus de soutien de la dent (cément, ligament alvéolo-dentaire, os alvéolaire, gencive). Elle est due à une modification quantitative de la flore buccale et est réversible (3). La PP est une affection multifactorielle, où une infection microbienne mixte entraîne une réponse immunitaire inadaptée de l'hôte, aboutissant à une destruction des tissus de soutien de la dent. En France, d'après une étude publiée en 2007, 95,4% des sujets présentaient une perte d'attache supérieure à 2 mm et 82,2% présentaient une profondeur de poche supérieure à 2 mm. De plus, 46,7% des sujets présentaient une perte d'attache sévère (≥ 5 mm) et uniquement 4,6% une perte d'attache ≤ 2 mm (4). Les PP sortent du principe classique des infections bactériennes décrites par les postulats de Koch. En effet, la présence du pathogène est nécessaire mais pas suffisante pour provoquer la pathologie. Son initiation et son développement reposent sur les capacités de réponse et de tolérance de l'hôte ainsi que sur les facteurs environnementaux. Les espèces bactériennes spécifiques retrouvées dans les PP sont *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* et *Streptococcus intermedius*. La pathogenèse de la PP est ainsi composée d'un complexe bactérien, de facteurs environnementaux (le diabète non équilibré, le tabac, les

facteurs hormonaux, le stress et l'altération de la réponse immunitaire de l'hôte due à une immunodéficience) et des particularités génétiques de l'hôte (**Figure 1**) (5).

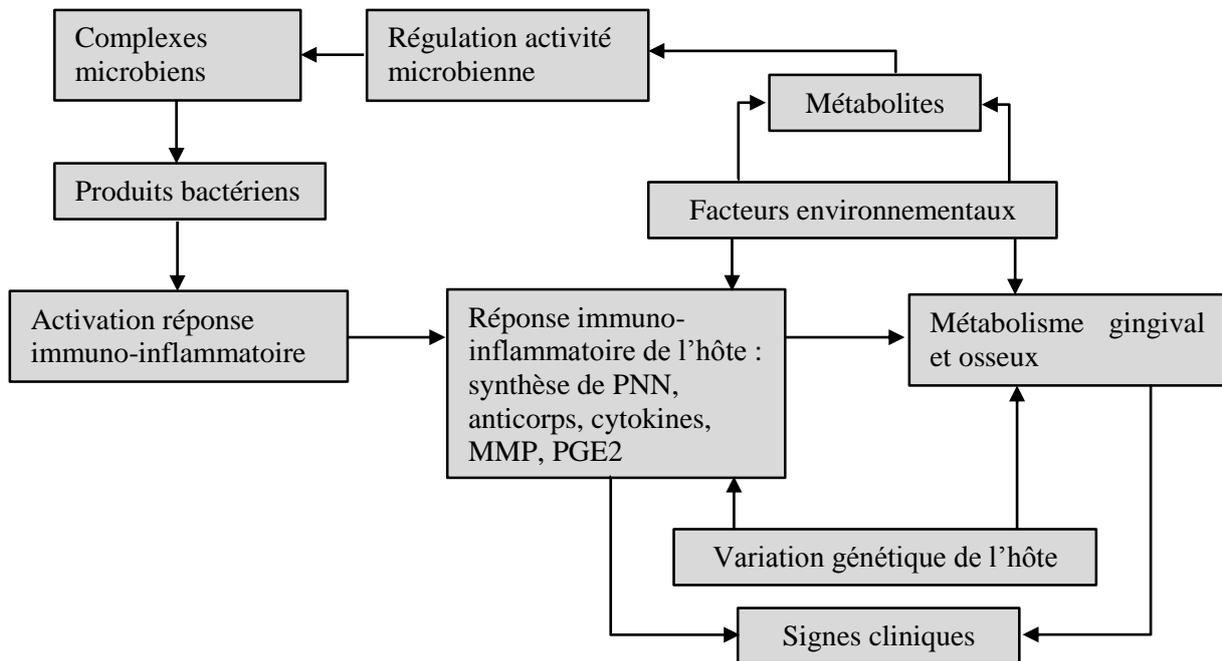


Figure 1. Pathogenèse de la parodontite, concept actuel, d'après Pierrard et al., 2015 (5).

PNN : Polynucléaires neutrophiles – **Cytokines** : Interleukines (IL)-1, IL-6, IL-8, Tumor Necrosis Factor (TNF)- α – **MMP** : Métalloprotéinases matricielles (MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-9) – **PGE2** : Prostaglandine E2.

Le diagnostic de la PP repose sur un questionnaire médical et dentaire (permettant de connaître les conditions pouvant influencer la progression, le traitement et le pronostic de la maladie), un examen clinique et radiographique et éventuellement des tests diagnostiques supplémentaires (par exemple, la mise en culture bactérienne). L'examen parodontal proprement dit repose sur une évaluation de la distribution de la plaque et du tartre, une évaluation de la gencive, de la profondeur de poche, de la mobilité dentaire, de la présence de récessions gingivales et d'atteintes des furcations. Les radiographies permettent d'évaluer la condition parodontale actuelle et consistent en une référence pour le suivi (3).

D'après la littérature, la PP semble être associée au sexe (plus importante chez les hommes), à un faible niveau d'éducation, au tabac (augmentation du risque de 2,5 à 6,0 fois chez un fumeur par rapport à un non-fumeur), au stress et à certaines affections systémiques (cf. **Annexe 2**) (3).

Le traitement de la PP repose sur une thérapie initiale de motivation à l'hygiène bucco-dentaire, de contrôle des facteurs de risque et d'élimination de la plaque dentaire et du tartre par détartrage et surfaçage sous-gingival. Ce traitement mécanique est aussi associé à un traitement médicamenteux permettant de contrôler l'inflammation et la charge bactérienne (antiseptiques +/- antibiotiques). Puis, une réévaluation, après six à huit semaines, permet de juger de la nécessité de mettre en place un traitement chirurgical (chirurgies parodontales résectives, additives ou chirurgies muco-gingivales). Enfin, une maintenance tous les trois à six mois est essentielle pour le succès du traitement (3).

1.1.1.3 Mécanismes physiopathologiques potentiels de la relation entre la PR et la PP

L'association entre les PP et les pathologies rhumatismales a été évoquée depuis les années 1820 ; les traitements de l'époque consistaient en l'avulsion de toutes les dents (6).

En effet, la PR et la PP présentent des caractéristiques communes telles que la possession accrue de l'épitope partagé HLA-DRB1-04, entraînant une dérégulation de la réponse inflammatoire, un mécanisme de destruction tissulaire similaire via les cellules de l'inflammation et les cytokines pro inflammatoires - un excès de la réponse de Th17, une augmentation de la sécrétion d'IL-1 β , IL-6, IL-22, TNF- α , Transforming Growth Factor (TGF)- β et IL-23 - une surexpression du Receptor Activator of NK- κ B (RANK) et une surélévation du ratio Receptor Activator of NK- κ B Ligand (RANK-L) sur ostéoprotégérine (OPG) (7). Ces différentes cascades de réactions immunitaires sont présentées sur la **Figure 2**.

Les anticorps anti-protéines citrullinées (anticorps anti-CCP) sont spécifiques de la PR. Ils sont générés par une enzyme, la peptidylarginine désaminase (PAD), retrouvée sous cinq formes différentes chez l'Homme mais aussi chez une bactérie, *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), le seul microorganisme à la présenter (8). D'après Quirke et al., dans une étude réalisée aux Etats-Unis et publiée en 2013, ces anticorps pourraient entraîner une rupture de la tolérance aux auto-antigènes citrullinés, et ainsi, l'auto-immunité retrouvée dans la PR (9).

Ce mécanisme n'est pas encore connu mais, en se basant sur cette hypothèse, plusieurs études épidémiologiques ont essayé de mettre en évidence une association entre PR et PP.

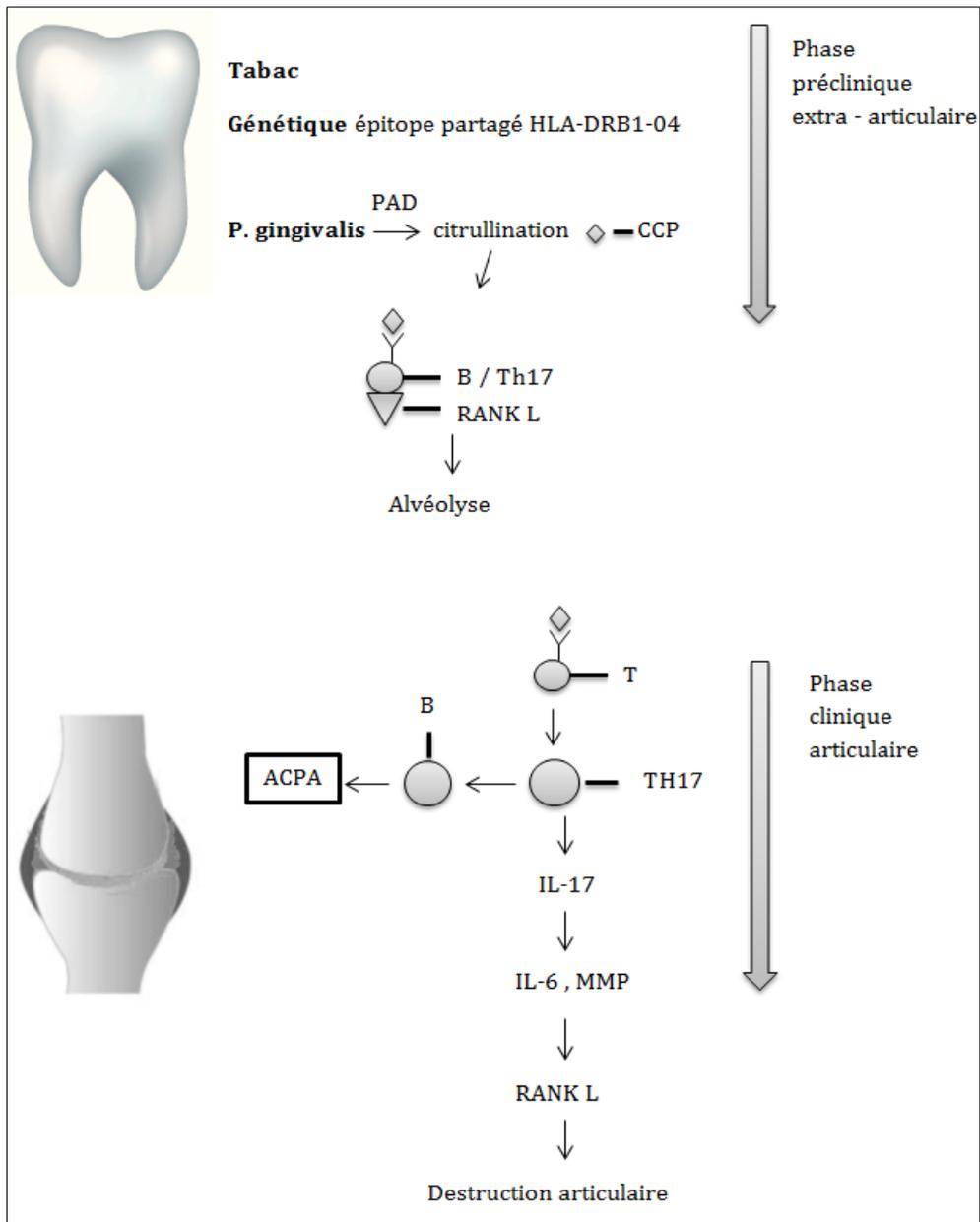


Figure 2. Mécanismes de destruction tissulaire dans la parodontite et la polyarthrite rhumatoïde.

Les protéines citrullinées seront présentées aux lymphocytes T (T). Ces T vont se différencier en TH17 et exprimeront des médiateurs de l'inflammation (IL-17, IL-6) qui entraînent une plus grande production de RANK-L (via l'IL-6, les MMPs et les PGE2). RANK-L se lie sur son récepteur exprimé par les pré-ostéoclastes permettant leur différenciation en ostéoclastes ce qui entraîne la destruction osseuse. C'est l'interaction entre les T et les lymphocytes B (B) qui entraîne la production des ACPA (ou anti-CCP) (7,8,10).

PAD : peptidyl arginine désaminase - **CCP** : peptides cycliques citrullinés - **ACPA** : anticorps anti peptides citrullinés – **MMPs** : Métallo Protéases Matricielles – **PGE2** : Prostaglandine E2.

1.1.1.4 Prévalence de la PR chez les patients ayant une PP

Yash Paul Dev et al. ont réalisé une étude transversale, en 2013, en Inde, comprenant 1520 patients dont 852 présentaient une PP. Ils ont estimé la prévalence de la PR chez les patients ayant une PP à 4,4% (11). Puis, Mercado et al. ont réalisé une étude en Australie, en 2000, incluant 1412 personnes âgées de 20 à 70 ans, répartis en deux groupes, l'un comprenant des patients avec une PP (n = 809) et l'autre avec des patients n'en présentant pas (groupe contrôle, n = 603). La prévalence de la PR était mesurée à partir d'un questionnaire médical et la présence d'antécédents de prescriptions de traitements pour la PR. Elle a été estimée à 3,95% dans le groupe PP vs. 0,66% dans le groupe contrôle ($p < 0,05$) et, au sein du groupe PP, les patients atteints de PR présentaient une PP plus importante que le reste du groupe ($p < 0,05$) (12).

Les résultats de ces études montrent ainsi une prévalence plus importante de la PR chez des patients présentant une PP par rapport aux sujets qui en sont indemnes.

1.1.1.5 Prévalence de la PP chez les patients atteints de PR

Smit et al. ont publié en 2012 une étude réalisée aux Pays-Bas. Ils ont comparé la prévalence de la PP au sein de deux groupes : le premier groupe comprenait des patients avec une PR (n = 95 dont 79 traités par DMARDs et 15 par anti-TNF- α) ; le second, groupe contrôle, était constitué de patients ne présentant pas de PR (n = 420). Ils ont montré que 40% des patients avec une PR présentaient une PP modérée et 27% une PP sévère (vs. 12% et 18% respectivement dans le groupe contrôle) ($p < 0,001$) (13).

A contrario, Susanto et al. ont mené une étude en Indonésie, publiée en 2013. Des patients présentant une PR (groupe PR, n = 75) ont été comparés à un groupe contrôle (n = 75). Aucune différence de prévalence ou de sévérité de la PP n'a été observée entre les deux groupes (71% chez les patients PR vs. 69% pour le groupe contrôle) (14).

Puis, Monsarrat et al. ont publié en 2014 une étude menée sur 74 patients présentant une PR, dans un centre hospitalier français, ayant pour objectif de décrire l'état dentaire, parodontal et prothétique des sujets atteints de PR. Ils ont mis évidence que 96% des patients présentaient une parodontite ; celle-ci était sévère chez 46% d'entre eux (15).

Parallèlement, Khantisophon et al. ont publié en 2014 une étude menée en Thaïlande, sur 194 patients atteints de PR, ayant pour objectif d'estimer la prévalence et la sévérité de la PP

chez des sujets présentant une PR. Ils ont montré qu'un seul patient ne présentait pas de PP, 42% des patients présentaient une PP modérée et 57% une PP sévère (16).

Ces résultats mettent en évidence une prévalence importante de PP chez les patients atteints de PR.

D'autres études épidémiologiques ont étudié la relation entre PP et PR en se basant soit sur des facteurs cliniques de la PP - tels que le nombre de dents manquantes, l'indice de plaque (cf. **Annexe 3**), l'indice gingival (cf. **Annexe 3**), les récessions (cf. **Annexe 4**), le saignement au sondage (cf. **Annexe 5**), la mobilité (cf. **Annexe 6**) et l'atteinte des furcations (cf. **Annexe 7**) - et/ou des facteurs microbiologiques, soit en se référant aux facteurs paracliniques de la PR - tels que le dosage du taux d'anticorps anti-CCP, le facteur rhumatoïde (FR) – et l'activité de la PR, définie par le score DAS-28.

1.1.1.6 Etudes épidémiologiques sur la relation entre PR et PP

De Pablo et al. ont publié en 2008 une étude réalisée aux Etats-Unis, ayant pour objectif de mettre en évidence une association entre PP, perte dentaire et PR. Ils ont inclus 4461 sujets dont 103 présentaient une PR. Ils ont trouvé que les patients présentant une PR avaient plus de dents manquantes (20 vs. 16 dents manquantes en moyenne ; $p < 0,001$) et donc ils présentaient plus d'édentement (56% vs. 34% avec $p < 0,001$; Odds Ratio (OR) = 2,27 ; intervalle de confiance (IC) à 95% = [1,56 - 3,31]). Cependant, les patients présentant une PR avaient moins de caries (2% vs. 4% ; $p < 0,001$). De plus, chez ces patients, la prévalence de la PP était supérieure à celle retrouvée chez les sujets ne présentant pas de PR (16% vs. 10% avec $p < 0,001$; OR = 1,82 ; IC à 95% = [1,04 - 3,20]) et le suivi dentaire annuel était moins bon (23% vs. 34% ; $p = 0,03$) (17).

Puis, Pischon et al. ont publié en 2008 une étude, réalisée en Allemagne, ayant pour objectifs d'estimer la prévalence de la PP chez des patients présentant une PR et d'étudier dans quelle mesure l'hygiène orale pouvait influencer cette association. Ils ont inclus 57 patients avec une PR et 52 patients sans PR (groupe contrôle). La perte d'attache et la profondeur de poche étaient supérieures chez les patients ayant une PR par rapport au groupe contrôle (4,37 +/-1,30 mm vs. 3,40 +/- 0,89 mm ; $p < 0,001$; et 3,71 +/- 0,73 mm vs. 3,16 +/- 0,58 mm ; $p < 0,001$, respectivement). Une différence significative a également été observée en ce qui concerne l'indice de plaque, l'indice gingival et le saignement au sondage (avec respectivement, 0,71 +/- 0,46 vs. 0,44 +/- 0,28 et $p < 0,001$; 0,83 +/- 0,48 vs. 0,57 +/- 0,39 et

p < 0,003 ; p < 0,001). Les patients présentant une PR avaient une probabilité augmentée de PP par rapport au groupe contrôle (OR = 8,05 ; IC à 95% = [2,93 - 22,09]) (18).

Enfin, Kaur et al. ont réalisé en 2013, en Australie, une revue systématique de la littérature avec méta-analyse, regroupant 19 articles qui traitaient de l'association entre la PP et la PR. Les résultats de cette étude sont synthétisés dans le **Tableau 1** (19).

Tableau 1. Synthèse des différentes variables permettant de mettre en évidence une association entre la parodontite et la polyarthrite rhumatoïde, d'après Kaur et al., 2013 (19).

Variables mesurées	Nombre d'études mesurant la variable	Différence significative démontrée
Perte d'attache	10 (dont 6 avec p < 0,05)	(*) Perte d'attache plus importante chez PR+/PR-.
Nombre de dents manquantes	7 (dont 5 avec p < 0,05)	(*) Perte dentaire plus importante chez PR+/PR-.
Vitesse de sédimentation	4 (dont 2 avec p < 0,05)	(*) Non démontrée.
Protéine-C réactive	5 (dont 2 avec p < 0,05)	(*) CRP plus élevée chez les patients PR+/PP+, mais avec un faible niveau de preuve.
Anticorps anti-CCP**	2 (dont aucune avec une association significative)	Non démontrée.
Facteur rhumatoïde	2 (dont aucune avec une association significative)	Non démontrée.
TNF- α ***	1 (sans association)	Non démontrée.
IL-1 β ****	2 (avec p < 0,05)	Augmentation du taux d'IL-1 β avec la PP et la PR.
Microbiologie	3 (dont 2 avec p < 0,05)	Bactéries retrouvées : <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Bacteroides forsythus</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , et <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> . Faible niveau de preuve concernant l'augmentation du taux d'anticorps anti-Pg chez PR+.
Evolution de la PR***** après traitement parodontal	3 (avec p < 0,05)	Baisse de la VS.

(*) Résultats obtenus par méta-analyse.

CCP : Peptides cycliques citrullinés ; *TNF : Tumor necrosis factor ; ****IL : Interleukine ; *****PR : Polyarthrite rhumatoïde.

Les quatre objectifs de cette étude étaient de :

- Déterminer si l'état parodontale des patients présentant une PR était moins bon que celui des patients n'ayant pas de PP : les résultats ont montré une incidence significativement

plus importante de PP chez les patients PR avec une tendance à une perte d'attache plus importante (non significative) et une augmentation du nombre de dents manquantes ;

- Evaluer la différence de taux des marqueurs biologiques de l'inflammation chez les patients PR avec PP et sans PP : seule l'IL-1 β présentait un taux significativement augmenté chez les PR ayant une PP ;
- Evaluer la présence de bactéries paropathogènes dans les prélèvements synoviaux des patients avec PR et PP : une corrélation semble exister entre les anticorps anti-*Pg* et la PR ;
- Evaluer l'effet du traitement parodontal sur les paramètres cliniques de la PR : ils ont noté une baisse de la VS.

Cependant, les études incluses dans cette revue de la littérature étaient des études cas-témoins (16 sur 19 études incluses), avec un faible effectif. Les différents facteurs de confusion (sexe, âge, consommation de tabac, traitements administrés) n'ont pas été pris en compte.

Puis, une étude d'Arvikar et al., menée aux Etats-Unis et parue en 2013, a montré que, parmi les patients avec une PR récente et présentant des anticorps anti-*Pg*, le taux d'anticorps anti-CCP était plus élevé ($p = 0,03$) et le taux d'anticorps anti-*Pg* était directement corrélé aux anticorps anti-CCP ($p < 0,01$). Ces patients présentaient également des valeurs plus importantes de FR ($p = 0,04$), plus d'inflammation ($p = 0,05$) ainsi qu'un DAS-28-VS plus important (5,5 vs. 4,5), en univariable (20).

Une autre étude, réalisée par Mikuls et al. aux Etats-Unis et parue en 2014, ayant pour objectif d'évaluer si l'association entre PP et PR était expliquée par le partage de facteurs de risque communs, a comparé des patients ayant une PR ($n = 287$) avec des patients ayant d'autres affections ostéoarticulaires ($n = 330$), présentant tous l'épitope HLA-DRB1. Ils ont mis en évidence une prévalence accrue de PP chez les patients présentant une PR et chez ceux ayant des anticorps anti-CCP (respectivement $p < 0,022$ et $p < 0,006$). La présence d'une PP était associée à un score DAS-28-CRP plus élevé (3,5 +/-1,4 vs. 3,1 +/-1,2 ; $p = 0,045$), à des atteintes articulaires plus sévères ($p = 0,015$), à un taux plus élevé d'anticorps anti-CCP ($p = 0,011$) et au FR ($p < 0,001$), en univariable. De plus, une association a été mise en évidence entre les anticorps anti-*Pg* et les anticorps anti-CCP ($p = 0,022$) ainsi qu'entre les anticorps anti-*Pg* et le FR ($p = 0,001$). Cependant, ils n'ont pas observé de différence significative entre les patients présentant une PR et le groupe contrôle en ce qui concerne le taux d'anticorps anti-*Pg* et la présence au niveau parodontal de *Pg*, mais le taux d'anticorps anti-*Fusobacterium nucleatum* était plus élevé chez les patients présentant une PR (21).

Ces résultats, mettent en évidence, dans l'ensemble, une relation entre PP et anticorps anti-CCP et entre PR et anticorps anti-*Pg*. Ceci va dans le sens et tend à renforcer l'hypothèse d'une association entre PP et PR.

Alors, basés sur ces observations et les mécanismes physiopathologiques potentiellement communs entre PP et PR décrits plus tôt, des essais cliniques ont cherché à étudier l'évolution de l'atteinte parodontale en fonction des traitements de la PR puis l'évolution de la PR en fonction des traitements parodontaux.

1.1.1.7 Evolution de l'atteinte parodontale en fonction des traitements prescrits pour la PR

Mayer et al. ont publié en 2009 une étude évaluant l'influence du traitement par anti-TNF- α sur les paramètres cliniques et immunologiques de la PP. Trois groupes de patients ont été comparés : les patients présentant une PR (n = 10) traités par anti-TNF- α , les patients présentant une PR (n = 10) non traités par biothérapie, et un groupe contrôle constitué de sujets ne présentant pas de PR (n = 10). Les patients qui ont reçu un traitement par anti-TNF- α présentaient une moindre atteinte des paramètres parodontaux (indice gingival, profondeur de poche, perte d'attache et saignement au sondage) par rapport à ceux ayant bénéficié d'un autre traitement (avec respectivement, p = 0,0042 ; p = 0,0146 ; p = 0,0554 et p = 0,027) (22).

Puis, en 2013, Mayer et al. ont publié une étude, menée en Israël, ayant pour objectif d'étudier l'effet des pathologie auto-immunes (PAI) et du traitement par anti-TNF- α sur les paramètres cliniques et immunologiques de la PP. Ils ont inclus 36 patients avec une PAI (dont 12 avec une PR) non traités pas anti-TNF- α , 12 sujets sans PAI (groupe contrôle) et 10 patients avec une PR et traités par anti-TNF- α . Tous les indices parodontaux étaient significativement plus élevés dans le groupe PAI non traités pas anti-TNF- α comparé aux deux autres groupes (23).

Üstün et al. ont publié une étude en 2013, réalisée en Turquie, ayant pour objectif d'évaluer l'effet du traitement par anti-TNF- α sur les paramètres parodontaux. Ils ont administré un traitement par anti-TNF- α à 16 patients chez qui une PR a été diagnostiquée. Parmi eux, 6 ne présentaient pas de PP. Aucune modification n'a été observée en ce qui concerne la perte d'attache (p = 0,543) et la profondeur de poche (p = 0,699) après 30 jours de traitement. Cependant, l'indice gingival a significativement augmenté (p = 0,018) (24).

Kobayashi et al. ont publié une étude, en 2014, menée au Japon, ayant pour objectif d'évaluer les effets d'un traitement par anti-TNF- α sur l'état parodontal de sujets présentant

une PR. Vingt patients ont été inclus dans l'étude. Ils ont mis en évidence une diminution significative de l'indice gingival ($p = 0,002$), du nombre de sites avec saignement au sondage ($p = 0,003$) et de la profondeur de poche ($p = 0,002$) après traitement, alors que l'indice de plaque et la perte d'attache restaient comparables ($p > 0,01$) (25).

Enfin, Kobayashi et al. ont comparé les différentes études traitant de l'évolution de l'état parodontal en fonction du traitement prescrit pour la PR dans une étude publiée en 2015. Ils retrouvent une amélioration de l'état parodontal après traitement par anti-TNF- α ou IL-6R (26).

Le **Tableau 2** résume les résultats des principales études qui se sont intéressées à l'évolution de l'atteinte parodontale en fonction des traitements prescrits contre la PR.

Tableau 2. Synthèse des différentes études évaluant l'évolution de l'atteinte parodontale en fonction des traitements prescrits contre la polyarthrite rhumatoïde.

Auteurs	Traitements	Groupes contrôles	Schéma d'étude	Résultats
Pers et al. (2008) (27)	TNF (IFX)	Évalué avant prescription d'IFX (n=20). Parmi eux, 9 sujets présentaient une parodontite.	Cohorte	Augmentation de l'inflammation gingivale sans augmentation de la profondeur de poche ou de la perte d'attache. Diminution de la perte d'attache. Inhibition de la résorption osseuse.
Ortiz et al. (2009) (28)	TNF (IFX, ETN, ADA)	Groupes A et C : traitement parodontal ; Groupes C et D : traitement par anti-TNF- α .	Étude longitudinale	Amélioration significative de la VS, du DAS-28, du saignement au sondage, de la profondeur de poche, de l'indice de plaque et de l'indice gingival ($p < 0,01$) ainsi que du taux de TNF- α ($p < 0,05$) après traitement parodontal et par anti-TNF- α . Le traitement par anti-TNF- α sans intervention mécanique ne modifie pas de façon significative ces paramètres.
Mayer et al. (2009) (22)	TNF (IFX)	Groupe contrôle PR- : patients traités sans biothérapie ; Groupe contrôle C : patients sans PR.	Étude transversale	Moindre atteinte des paramètres parodontaux chez les patients traités par anti-TNF- α (indice gingival, profondeur de poche, perte d'attache, saignement au sondage) par rapport à ceux ayant bénéficié d'un autre traitement.
Mayer et al. (2013) (23)	TNF (IFX)	Groupe contrôle PAI (pathologie auto-immune) ; groupe contrôle H :	Étude transversale	Les patients présentant une PAI avaient une atteinte parodontale plus importante par rapport au groupe contrôle et aux patients PR traités par

Auteurs	Traitements	Groupes contrôles	Schéma d'étude	Résultats
		patients ne présentant pas de pathologies auto-immunes.		anti-TNF- α .
Üstün et al. (2013) (24)	TNF (IFX, ADA)	Pas de groupe contrôle.	Etude longitudinale	Aucune modification n'a été observée en ce qui concerne la perte d'attache ($p=0,543$) et la profondeur de poche ($p=0,699$) après 30 jours de traitement par anti-TNF- α . Cependant, l'indice gingival a significativement augmenté ($p=0,018$).
Kobayashi et al. (2014) (29)	IL-6R (TCZ)	Patients traités par corticoïdes, DMARD et/ou AINS.	Etude longitudinale	Diminution de l'indice gingival, du saignement au sondage, de la profondeur de poche, du nombre de site avec des poches comprises entre 4 et 6mm, de la perte d'attache et du nombre de sites avec une perte d'attache comprise entre 4 et 6mm. Amélioration de l'état parodontal.
Kobayashi et al. (2014) (25)	TNF (ADA)	Pas de groupe contrôle : patients traités par corticoïdes, DMARDs et/ ou AINS puis pas ADA.	Etude longitudinale	Diminution significative de l'indice gingival ($p = 0,002$), du nombre de sites avec saignement au sondage ($p = 0,003$) et de la profondeur de poche ($p = 0,002$) après traitement par ADA. Alors que l'indice de plaque et la perte d'attache restaient comparables ($p > 0,01$).

TNF : Tumor necrosis factor ; IFX : Infliximab ; ETN : Etanercept ; ADA : Adalimumab ; IL : Interleukines ; TCZ : Tocilizumab ; AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens ; PR : Polyarthrite rhumatoïde.

Les résultats montrent globalement une amélioration de l'état parodontal après traitement par anti-TNF- α ou par anti-IL-6R.

1.1.1.8 Evolution de l'activité de la PR en fonction des traitements parodontaux

Ribeiro et al. ont publié une étude, en 2005, réalisée au Brésil, qui avait pour objectif d'évaluer l'effet du traitement parodontal sur les marqueurs cliniques et para cliniques de la sévérité de la PR. Ils ont inclus 42 patients présentant une PP, répartis en 2 groupes : les patients du premier groupe ($n = 16$) ont reçu des instructions d'hygiène bucco-dentaire et un détartrage, les patients du second groupe ($n = 26$) ont reçu, en plus des instructions à l'hygiène orale, un détartrage et un surfaçage. La réévaluation a eu lieu 3 mois après le traitement parodontal. Les deux groupes présentaient une amélioration significative des paramètres parodontaux ($p < 0,05$) sauf en ce qui concerne les pertes d'attache > 6 mm. Celles-ci

présentaient une amélioration significative uniquement dans le second groupe. Les sujets du second groupe présentaient une amélioration de la VS ($p < 0,05$) (30).

Puis, Al Katama et al. ont publié une étude en 2007, réalisée aux Etats-Unis, ayant pour objectif de mettre en évidence une association entre l'élimination de l'infection parodontale et l'évolution de la sévérité de la PR. Tous les patients inclus ($n = 29$) avaient une PR avec une PP modérée chronique présente depuis au moins 3 ans. Dix-sept patients ont bénéficié d'un traitement parodontal avec une motivation à l'hygiène, les 12 autres n'ont eu aucun traitement particulier. Ils ont observé une amélioration significative du DAS-28 et de la VS dans le groupe traitement par rapport au groupe contrôle (13/17 soit 76,4% vs. 2/12 soit 16,7% avec $p < 0,05$) (31).

Ortiz et al. ont publié, en 2009, une étude réalisée aux Etats-Unis, ayant pour objectif d'évaluer l'effet du traitement parodontal non chirurgical sur les signes et symptômes de la PR traitée ou non par anti-TNF- α . Quatre groupes ont été constitués à partir de 40 patients présentant une PR modérée à sévère et une PP sévère : deux groupes (groupes A+C, $n = 20$) ont bénéficié d'instructions d'hygiène orale et un détartrage/surfaçage, les deux autres groupes (groupes B+D, $n = 20$) n'ont reçu aucun traitement parodontal. Les groupes C et D recevaient préalablement des anti-TNF- α . Après 6 semaines, une amélioration significative de la VS, du DAS-28, du saignement au sondage, de la profondeur de poche, de l'indice de plaque et de l'indice gingival ($p < 0,01$) ainsi que du taux de TNF- α ($p < 0,05$) a été retrouvée dans les groupes A et C par rapport à la première visite mais non dans les groupes B et D. Une amélioration significative de la perte d'attache, de la profondeur de poche, du saignement au sondage, de l'indice gingival et de la VS a été également observée chez les patients traités par anti-TNF- α (groupes C et D) comparés aux deux autres groupes ($p < 0,05$) alors qu'aucune différence n'a été observée en ce qui concerne le DAS-28 et l'indice de plaque ($p > 0,05$) (28).

Enfin, Kaur et al. ont réalisé en Australie, en 2014, une revue de la littérature avec méta-analyse, ayant pour objectif d'évaluer l'effet du traitement non chirurgical de la PP sur les marqueurs cliniques de l'activité de la PR. Cinq études ont été incluses dans cette revue de la littérature. Ils ont mis en évidence que le traitement parodontal entraînait une diminution de la VS et une tendance à la diminution du DAS-28 et du taux de TNF- α mais sans que la différence ne soit significative. Aucune modification n'a été retrouvée pour le FR, la CRP et l'IL-6. Les limites de cette méta-analyse sont le petit nombre de sujets inclus dans les études et un suivi qui reste très limité avec un maximum de 6 mois (32).

Ces études montrent globalement une diminution de l'activité de la PR après traitement parodontal.

1.1.1.9 Conclusions

D'un point de vue physiopathologique, la PR et la PP semblent étroitement liées et partagent de nombreux mécanismes responsables de la destruction osseuse. De plus, la prévalence de la PR semble plus élevée chez les patients atteints de PP par rapport aux sujets sains et vice versa. Des études ont été réalisées pour montrer une amélioration de l'état parodontal en fonction des différents traitements de la PR ou bien une amélioration des paramètres cliniques et para cliniques de la PR après traitement parodontal. Ces études présentaient néanmoins toutes un nombre réduit de sujets et des définitions de la maladie parodontale différentes. Leurs résultats étaient parfois contradictoires et difficilement comparables. De plus, les corrélations/associations entre sévérité de la PR et la PP étaient toujours étudiées en univarié, ne prenant donc pas en compte les facteurs de confusion potentiels.

Une étude, menée à Paris par Seror et al. chez des patients présentant une PR récente et publiée en 2015, avait pour objectif d'étudier l'association entre *Pg* et PR. Elle a montré une absence d'association entre le dosage d'anticorps anti-*Pg* et le dosage d'anticorps anti-CCP ou l'épitope HLA. Ceci ne remet pas en question la possibilité d'une relation entre PR et PP mais plutôt la pertinence du marqueur d'infection par *Pg* par le dosage des anticorps anti-*Pg* et la possibilité de l'implication d'autres bactéries que *Pg* (33).

Par ailleurs, un essai clinique randomisé (ESPERA), dont le promoteur est le centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse, a été mené au niveau des CHU de Toulouse et de Bordeaux, et est actuellement en cours d'analyse. Il avait pour objectif d'évaluer l'influence du traitement parodontal sur l'évolution de l'activité inflammatoire des sujets atteints de PR à l'issue d'un suivi de trois mois. Il s'agit d'un essai thérapeutique (surfaçage parodontal non chirurgical associé à une antibiothérapie et à des conseils pour les mesures de soins locaux), en deux groupes parallèles (comparaison du traitement immédiat et du traitement différé). Néanmoins, cet essai ne concerne que les patients sans comorbidités associées et ayant un DAS-28 entre 3,2 et 5,1 sans modification de traitement, ce qui représente un échantillon très restrictif, non représentatif des patients suivis en Rhumatologie. Pour mener à bien l'essai ESPERA au niveau du CHU de Bordeaux, une collaboration entre le pôle d'Odontologie et de chirurgie buccale et le service de Rhumatologie de Pellegrin a été mise en place. C'est cette

collaboration qui a permis la définition de nouvelles hypothèses de recherche sur la relation entre PP et PR.

1.1.2 Hypothèses de la recherche

Les données disponibles étaient en faveur d'une association entre PP et PR. La mise en place d'une étude transversale permettrait d'estimer la prévalence de la PP chez des patients tout venants présentant une PR et d'évaluer si la présence de PP est associée à une activité plus importante de la PR. Les facteurs de confusion connus - sexe, âge, indice de masse corporelle (IMC), consommation de tabac ou d'alcool, présence de comorbidités (autres maladies auto-immunes, ostéoporose, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, diabète sucré, dyslipidémie), de comédications (prise de psychotropes), prise d'antibiotique, traitements de la PR - étaient pris en compte.

Notre hypothèse était que « la prévalence de la PP sévère est élevée chez les patients présentant une PR et est associée à l'activité de la PR ».

1.1.3 Justification des choix méthodologiques

Nous n'avons recensé qu'une étude en France estimant la prévalence de la PP chez les patients atteints de PR, mais sur un faible effectif (n = 74) (15). La relation entre la présence de PP et l'activité de la PR n'a jamais été étudiée en prenant en compte les facteurs de confusion pouvant intervenir dans la relation entre la PR et la PP. De plus, les définitions de la parodontite variaient dans la littérature (**Tableau 3**). La définition la plus utilisée était celle de la CDC-AAP case definition et nécessitait la réalisation d'un examen parodontal.

Tableau 3. Synthèse des différentes définitions de la PP retrouvées dans la littérature.

Référence	Définition de parodontite
De Smit (2012) (13)	Dutch periodontal screening index (DPSI) : Critères cliniques pour le score par sextant <ul style="list-style-type: none">- 0 : absence de profondeur de poches > 3 mm, absence de tartre, absence de restaurations débordantes et pas de saignement au sondage ;- 1 : absence de profondeur de poches > 3 mm, absence de tartre, absence de restaurations débordantes mais présence d'un saignement au sondage- 2 : absence de profondeur de poches > 3 mm, mais présence de tartre, de restaurations débordantes et d'un saignement au sondage ;- 3 : présence de poche de 4–5 mm sans récessions gingivales ;- 4 : présence de poche de 4–5 mm avec récessions gingivales ;- 5 : présence de poche > 6 mm.

Référence	Définition de parodontite
Pers (2008) (27) Pischon (2008) (18) De pablo (2008) (17) Kobayashi (2014) (29) Mercado (2000) (12)	Au moins 1 site avec une profondeur de poche >4mm.
	Classification des maladies parodontales (d'après Hugoson et Jordan) :
	- P0 : absence de maladie parodontale = absence de résorption osseuse objectivable radiographiquement ;
	- P1 : parodontite légère = résorption osseuse proximale < 1/3 de la hauteur osseuse normale ;
	- P2 : parodontite modérée = résorption osseuse proximale comprise entre 1/3 et 2/3 de la hauteur osseuse normale ;
	- P3 : parodontite sévère = résorption osseuse proximale > 2/3 de la hauteur osseuse normale.
Ribeiro (2005) (30) Mayer (2009) (22) Susanto (2013) (14) Üstün (2013) (24) Khantisopon (2014) (16) Mikuls (2014) (21) Monsarrat (2014) (15)	CDC-AAP case definition (d'après Page et Eke, 2007) :
	- PP légère : au moins 2 sites inter proximaux avec perte d'attache ≥ 3 mm et au moins 2 sites inter proximaux avec une profondeur de poche ≥ 4 mm (sur des dents différentes) ou 1 site avec une profondeur de poche ≥ 5 mm ;
	- PP modérée : au moins 2 sites inter proximaux avec une perte d'attache ≥ 4 mm (sur des dents différentes) ou au moins 2 sites inter proximaux avec une profondeur de poche ≥ 5 mm (sur des dents différentes) ;
	- PP sévère : au moins 2 sites inter proximaux avec une perte d'attache ≥ 6 mm (sur des dents différentes) et au moins 1 site inter proximal avec une profondeur de poche ≥ 5 mm.

1.1.4 Retombées attendues

La mise en évidence d'un lien entre la PR et la PP dans le cadre d'une étude observationnelle pourrait compléter les connaissances obtenues à travers les autres études et les essais randomisés renforçant le faisceau d'arguments en faveur d'une relation entre PR et PP. La mise en évidence d'une telle relation renforcerait également la nécessité d'inclure le bilan et l'assainissement parodontal dans la prise en charge pluridisciplinaire de la PR et ainsi, contribuer à améliorer la qualité de vie du patient.

1.2 OBJECTIFS

1.2.1 Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était d'estimer la prévalence de la parodontite et sa sévérité chez les patients atteints de PR.

1.2.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- Etudier la relation entre sévérité de la parodontite et activité de la PR ;
- Etudier les facteurs associés à la présence de parodontite sévère dans une population de PR ;
- Evaluer l'acceptabilité d'un bilan parodontal dans une population de PR ;
- Estimer la fréquence des consultations chez le chirurgien-dentiste et de recours aux soins dentaires dans une population de PR et en évaluer les déterminants.

2 **METHODES**

2.1 **CONCEPTION DE LA RECHERCHE**

2.1.1 **Schéma de l'étude**

Nous avons mis en place une étude transversale, monocentrique, randomisée, dans le département de Rhumatologie du CHU de Bordeaux.

2.1.2 **Population d'étude**

Population cible : personnes présentant une PR.

Population source : patients consultant dans le service de Rhumatologie de l'hôpital Pellegrin entre Janvier 2016 et Septembre 2016 pour une PR.

Population d'étude : patients ayant donné leur accord de participation à l'étude.

2.1.3 **Randomisation**

Les patients ont été randomisés à partir de la liste des patients ayant un rendez-vous prévu dans la journée au service de Rhumatologie de Pellegrin pour une PR et répondant aux critères d'éligibilité. Trois patients ont été tirés au sort à partir de cette liste par demi-journée.

2.1.4 **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude les patients :

- Présentant une PR (selon les critères ACR–EULAR–2009) (cf. **Annexe 8**) ;
- De plus de 18 ans ;
- Suivis régulièrement dans le service de Rhumatologie de Pellegrin ;
- Ayant donné leur accord de participation ;
- Affiliés à la sécurité sociale ;
- Avec une mesure du DAS-28 prévue lors de la visite.

2.1.5 **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les patients à haut risque d'endocardite infectieuse ;
- Les femmes enceintes ;
- Les personnes ne comprenant pas bien le français ;

- Les personnes qui ne sont pas capables de donner leur consentement éclairé.

2.1.6 Modalités d'identification des sujets

L'éligibilité des patients en consultation au service de Rhumatologie à l'hôpital de jour du CHU de Bordeaux a été évaluée dans un premier temps à partir des dossiers médicaux. Puis, l'étude a été présentée aux sujets lors de leur examen de suivi. S'ils étaient d'accord pour participer, un rendez-vous a été pris avec eux.

2.2 DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

2.2.1 Calendrier de la recherche

- Durée de la période d'inclusion : 9 mois ;
- Durée de suivi par participant : aucun ;
- Durée totale de la recherche : 9 mois.

2.2.2 Tableau récapitulatif du suivi participant

	Inclusion
Non opposition	x
Examen parodontal	x
Questionnaire	x

2.2.3 Information des personnes concernées

Nous avons tout d'abord proposé au patient de participer à cette recherche et nous l'avons informé :

- De l'objectif de l'étude ;
- Du traitement informatisé des données le concernant qui seraient recueillies au cours de cette recherche et lui avons précisé également ses droits d'accès, d'opposition et de rectification des données.

Nous avons ensuite vérifié les critères d'inclusion. Si la personne était d'accord pour participer, elle donnait oralement son accord et signait un formulaire de non-opposition (cf. **Annexe 9**). Le participant pouvait, à tout moment, s'opposer à l'utilisation de ses données, dans le cadre de la recherche.

2.3 VARIABLES UTILISEES

2.3.1 Variable dépendante

La variable à expliquer était l'activité de la PR. Elle a été évaluée à l'aide du DAS-28-VS défini par l'HAS pour le diagnostic de la PR comme suit :

$$\text{DAS 28} = [0,56 \times \sqrt{\text{TJC}}] + [0,28 \times \sqrt{\text{SJC}}] + [0,7 \times \text{Ln}(\text{vitesse de sédimentation})] + [0,014 \times (\text{appréciation globale de la maladie par le patient})]$$

(avec : TJC : tender joint count¹ ; SJC : swollen joint count²) (2) ;

2.3.2 Variable explicative principale

Il s'agissait de la PP comme définie par le CDC-AAP (34):

- PP légère : au moins 2 sites inter proximaux avec perte d'attache ≥ 3 mm et au moins 2 sites inter proximaux avec une profondeur de poche ≥ 4 mm (sur des dents différentes) ou 1 site avec une profondeur de poche ≥ 5 mm ;
- PP modérée : au moins 2 sites inter proximaux avec une perte d'attache ≥ 4 mm (sur des dents différentes) ou au moins 2 sites inter proximaux avec une profondeur de poche ≥ 5 mm (sur des dents différentes) ;
- PP sévère : au moins 2 sites inter proximaux avec une perte d'attache ≥ 6 mm (sur des dents différentes) et au moins 1 site inter proximal avec une profondeur de poche ≥ 5 mm.

2.3.3 Variables d'ajustement

Les variables sociodémographiques d'ajustement étaient :

- Le sexe car la PR est plus fréquente chez la femme (sex-ratio 3 : 1) (1) ;
- L'âge car on observe un pic de PR vers l'âge de 50 ans (1) ;
- Le niveau d'éducation : dans les pays d'Europe du Nord, dotés de programmes collectifs d'éducation et de motivation à l'hygiène bucco-dentaire, les études n'observent pas de différence significative d'atteinte parodontale en fonction du niveau socio-économique (grade C). En France, les études mettent en évidence que les besoins de traitement augmentent significativement lorsque le niveau socio-économique baisse (grade C) (35).

Les variables cliniques d'ajustement étaient :

¹ Nombre d'articulation douloureuses.

² Nombre d'articulations gonflées.

- L'IMC car il constituerait un facteur de risque de la maladie parodontale (36) ;
- La consommation de tabac : majore l'atteinte parodontale et facteur de risque de la PR (37) ;
- La consommation d'alcool : majore l'atteinte parodontale (35) ;
- Présence de comorbidités : autre maladie auto-immune, ostéoporose, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, diabète sucré, dyslipidémie (entraîneraient un syndrome inflammatoire modifiant le DAS-28) ;
- Présence de comédications : prise de psychotropes ;
- La prise d'antibiotique : modifie l'atteinte parodontale et diminuerait l'activité de la PR ;
- Les traitements administrés pour la PR et leur modification : l'état parodontal semble s'améliorer davantage avec certains traitements de la PR (anti-TNF- α / IL-6R) et leur modification entraînent une modification du DAS-28.
- Le stress : facteur de risque de la maladie parodontale et de la PR ;
- Les anticorps anti-CCP : facteur pronostique d'évolution de la PR (1) ;
- Le FR : facteur pronostique d'évolution de la PR (1) ;
- L'ancienneté de la PR.

2.3.4 Variables répondant aux objectifs secondaires

- Le recours aux soins bucco-dentaires : dernière visite chez le chirurgien-dentiste, motifs de consultation, motifs de non recours aux soins ;
- L'observation de saignement au sondage d'après l'indice d'Ainamo et Bay ;
- L'observation de plaque d'après l'indice d'O'Leary ;
- La mesure de la mobilité dentaire d'après la classification de Mühlemann ;
- La mesure de l'atteinte des furcations d'après la classification de Hamp, Lindhe et Nyman ;
- Le nombre de dents manquantes (exceptées les troisièmes molaires) ;
- La mesure du nombre de dents absentes, cariées ou obturées pour cause de carie (indice CAOD, cf. **Annexe 10**).

2.4 RECUEIL DES DONNEES

La recherche s'est déroulée comme suit :

- Information du patient concernant l'étude ;
- Recueil de la non-opposition pour participer à l'étude ;
- Prélèvement sanguin (non spécifique à l'étude) ;
- Administration d'un questionnaire ;
- Examen parodontal ;
- Conseils personnalisés.

L'examen parodontal a été réalisé, comme décrit ci-dessous, par un unique praticien, étudiante en 6^{ème} année d'odontologie, dans le service de Rhumatologie. Toutes les dents présentes ont été examinées. Pour cet examen, l'examineur a été formé par un parodontologiste dans le service d'Odontologie de Pellegrin (cf. **Annexe 11**). L'examen clinique comprenait :

- Une mesure de la profondeur de poche (une poche parodontale est un espace qui se crée entre la dent et la gencive lors d'une PP ; sa profondeur correspond à la distance comprise entre l'attache épithéliale c'est-à-dire le fond de la poche et le rebord de la gencive marginale) sur 4 sites par dent [en mésio-vestibulaire, disto-vestibulaire, mésio-palatin (ou lingual) et disto-palatin (ou lingual)] et ce pour toutes les dents présentes (exceptées les troisièmes molaires). Ces mesures ont été réalisées à l'aide d'une sonde manuelle graduée insérée dans le sulcus qui est la zone située entre le rebord gingival et la paroi dentaire ;
- Une mesure de la perte d'attache (qui correspond à la somme de la profondeur de poche et des récessions) réalisée sur 4 sites par dents et ce pour toutes les dents présentes (exceptées les troisièmes molaires) à l'aide d'une sonde manuelle graduée. Une récession correspond à la distance comprise entre le rebord de la gencive marginale et la jonction émail-cément.

Les données sociodémographiques et certaines données cliniques ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé administré en face à face.

Les données médicales ont été extraites des dossiers patients sur DxCare. Elles comprenaient le DAS-28-VS au moment de la visite de recherche, le dosage des anticorps anti-CCP, du FR, de la VS et de la CRP, les comorbidités (autres maladies auto-immunes, ostéoporose, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, diabète sucré, dyslipidémie),

les comédications (psychotropes), la prise d'antibiotiques et les traitements administrés pour la PR.

Enfin, ces données ont été recueillies sur un cahier d'observation papier puis saisies informatiquement à l'aide du logiciel EpilInfo® (version n°7) sur un masque de saisie réalisé pour l'étude.

2.5 ASPECTS STATISTIQUES

Toutes les analyses ont été menées avec un risque de première espèce α de 0,05. Ces analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels SAS[®] (version n°9.3) et R (version n°3.3.1).

2.5.1 Calcul de la taille d'échantillon

Les différentes études montrent que la prévalence de parodontite sévère varie entre 20 et 60% et une étude française (15) met en évidence une prévalence de 46%. Notre échantillon devait permettre d'estimer une prévalence de parodontite sévère de 40% +/- 9% (incluant la prévalence retrouvée à Toulouse) avec un intervalle de confiance de 95%.

2.5.2 Description de l'échantillon

Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectif et de pourcentage. Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne et d'écart-type.

2.5.3 Estimation de la prévalence de la parodontite et de sa sévérité

La prévalence de la parodontite et sa sévérité ont été décrites en termes d'effectif, de pourcentage et d'intervalle de confiance à 95% selon la loi binomiale exacte.

2.5.4 Etude de l'association entre activité de la PR et la sévérité de la parodontite

2.5.4.1 Analyse univariante

Nous avons commencé par étudier l'association entre l'activité de la PR et chacune des variables explicatives ou d'ajustement à l'aide d'un modèle de régression linéaire simple.

L'activité de la PR a été évaluée à l'aide du DAS-28-VS. Cette variable a été utilisée dans les analyses comme une variable quantitative continue après vérification des hypothèses du modèle (linéarité, homoscedasticité, normalité et indépendance).

La variable explicative principale était la sévérité de la parodontite. Elle a été catégorisée en 3 classes, d'après la définition du CDC-AAP : absence de PP ou PP légère (constituant la catégorie de référence), PP modérée et PP sévère.

Les variables d'ajustement étaient :

- Données sociodémographiques :
 - Sexe : Hommes / Femmes ;

- Age : en années, variable quantitative ;
- Niveau d'éducation : variables en deux classes (obtention ou non du baccalauréat).
- IMC : en Kg/m², variable quantitative ;
- Consommation de tabac : oui / non ;
- Consommation d'alcool : oui / non ;
- Présence de comorbidités : oui / non ;
- Présence de comédications (prise de psychotropes) : oui / non ;
- Prise d'antibiotique au cours des trois derniers mois : oui / non ;
- Présence stress : oui / non ;
- Présence d'anticorps anti-CCP : oui / non ;
- Présence du FR : oui / non ;
- Traitements administrés pour la PR : les traitements ont été étudiés au travers de 3 variables
 - Traitement par de DMARDs (Méthotrexate, Leflunomide, Hydroxychloroquine, Sulfasalazine) : oui / non ;
 - Biothérapies :
 - Non ;
 - Les anti-TNF- α (Adalimumab, Etanercept, Infliximab) ;
 - Les anti-LT (Abatacept) ;
 - Les anti-LB (Rituximab) ;
 - Les anti-IL-6 (Tocilizumab) ;
 - Corticothérapie : oui / non ;
- Ancienneté de la PR : en années, variable quantitative.

2.5.4.2 Analyse multivariable

Procédure de sélection des variables

Nous avons retenu dans le modèle multivariable de départ les variables qui présentaient un résultat statistiquement significatif dans l'analyse univariable, avec un seuil conservateur de 25%. Cependant, nous avons forcé certaines variables qui nous semblaient pertinentes et avons exclu celles qui étaient colinéaires avec d'autres et nous semblaient moins pertinentes afin d'éviter le sur-ajustement.

Elimination descendante manuelle

Nous avons simplifié le modèle multivariable de départ en éliminant une à une les variables d'ajustement non significatives au seuil de 5% à condition que celles-ci n'aient pas été forcées dans le modèle.

A chaque étape de la procédure d'élimination des variables, la variable ayant la plus grande p-value était sortie du modèle, si cette p-value était supérieure à 5%. Pour contrôler la confusion, nous avons vérifié que la sortie d'une variable du modèle ne change pas de plus 10-20% l'estimation du coefficient de régression associé à la variable d'exposition principale. La procédure s'arrêtait lorsque l'on ne pouvait plus sortir de variables du modèle.

Régression linéaire multiple

Elle permet d'étudier les variations du DAS-28-VS en fonction de la sévérité de la parodontite, après ajustement sur les autres variables retenues dans le modèle.

Le modèle est alors spécifié à l'aide de l'équation suivante :

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \dots + \beta_p X_{ip} + \varepsilon_i$$

Avec Y : activité de la polyarthrite rhumatoïde analysée à l'aide du DAS-28-VS, X : ensemble des variables explicatives et d'ajustement (X_1, X_2, \dots, X_p) et ε_i : variables aléatoires indépendantes distribuées selon une loi normale de moyenne nulle et de variance σ^2 .

Ce modèle s'interprète en termes de coefficient de régression (β).

Adéquation du modèle : Analyse des résidus

- Hypothèse de normalité : tracé de l'histogramme des résidus ε_i .
- Hypothèse d'homoscédasticité : tracé des résidus ε_i en fonction des valeurs prédites Y_i (répartition uniforme des résidus suivant une bande horizontale de part et d'autre de l'axe des abscisses).
- Hypothèse d'indépendance des Y_i , si les valeurs de Y_i sont mesurées chez des individus différents sans aucune relation entre eux, l'hypothèse d'indépendance est en principe valide.

2.5.5 Etude des facteurs associés à la présence de parodontite sévère dans une population de PR

2.5.5.1 Analyse univariante

Nous avons ensuite étudié l'association entre l'état parodontal, défini par la présence ou l'absence d'une parodontite sévère, et chacune des variables explicatives, relatives aux caractéristiques rhumatologiques des patients, ou d'ajustement à l'aide d'un modèle de régression logistique simple.

Les variables explicatives principales étaient :

- Ancienneté de la PR : en années ;
- Activité de la PR : définie par le DAS-28-VS ;
- Présence d'anticorps anti-CCP : oui / non ;
- Présence de FR : oui / non ;
- Les traitements administrés pour la PR, au travers de 3 variables :
 - Prise de DMARDs (Méthotrexate, Leflunomide, Hydroxychloroquine, Sulfasalazine) : oui / non ;
 - Biothérapies :
 - Non ;
 - Les anti-TNF- α (Adalimumab, Etanercept, Infliximab) ;
 - Les anti-LT (Abatacept) ;
 - Les anti-LB (Rituximab) ;
 - Les anti-IL-6 (Tocilizumab) ;
 - Corticothérapie : oui / non.

Les variables d'ajustement étaient :

- Données sociodémographiques :
 - Sexe : Hommes / Femmes ;
 - Age : en années, variable quantitative ;
 - Niveau d'éducation : variables en deux classes (Obtention ou non du baccalauréat).
- IMC : utilisée comme variable quantitative continue ;
- Consommation de tabac : oui / non ;
- Consommation d'alcool : oui / non ;
- Présence de comorbidités : oui / non ;
- Présence de comédications (prise de psychotropes) : oui / non ;

- Prise d'antibiotique au cours des trois derniers mois : oui / non ;
- Présence de stress : oui / non.

Les variables quantitatives ont été gardées comme telles si l'hypothèse de linéarité avec le logit de la probabilité d'avoir une parodontite sévère était vérifiée, sinon, elles ont été catégorisées.

2.5.5.2 Analyse multivariable

Procédure de sélection des variables

Nous avons retenu dans le modèle multivariable de départ les variables qui présentaient un résultat statistiquement significatif dans l'analyse univariable, avec un seuil conservateur de 25%. Cependant, nous avons forcé certaines variables qui nous semblaient pertinentes et exclus celles qui présentaient une colinéarité avec d'autres et nous semblaient moins pertinentes afin d'éviter le sur-ajustement.

Elimination descendante manuelle

Nous avons simplifié le modèle multivariable de départ en éliminant une à une les variables d'ajustement non significatives au seuil de 5% à condition que celles-ci n'aient pas été forcées dans le modèle.

A chaque étape de la procédure d'élimination des variables, la variable ayant la plus grande p-value est sortie du modèle, si cette p-value est supérieure à 5%. Pour contrôler la confusion, nous avons vérifié que la sortie d'une variable du modèle ne change pas de plus 10-20% l'estimation d'OR associé à la variable d'exposition principale. La procédure s'arrêtait lorsque l'on ne pouvait plus sortir de variables du modèle.

Régression logistique multiple

Elle permet d'estimer la probabilité d'avoir un état parodontal altéré en fonction du traitement administré pour la PR.

Le modèle était alors spécifié à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Logit [P (Y}_i=1|\mathbf{x}_i)] = \beta_0 + \beta_1x_{i1}+\dots + \beta_px_{ip}$$

Avec Y : variable binaire caractérisant la présence ou l'absence de parodontite sévère (codée 0/1) et X : ensemble des variables explicatives et d'ajustement (X_1, X_2, \dots, X_p).

Ce modèle s'interprète en termes d'OR.

2.5.6 Evaluation de l'acceptabilité d'un bilan parodontal dans une population de PR

L'acceptabilité du bilan parodontal a été décrite en termes d'effectif, de pourcentage.

2.5.7 Estimation de la fréquence des consultations chez le chirurgien-dentiste et de recours aux soins dentaires dans une population de PR

La fréquence des consultations a été étudiée à l'aide du délai depuis la dernière consultation chez le chirurgien-dentiste. La description a été réalisée en termes de moyenne et d'écart-type, puis en termes d'effectif et de pourcentage après catégorisation du délai.

Le recours aux soins dentaires a été étudié au travers des motifs des dernières consultations et des obstacles amenant à la non-consultation. Les descriptions ont été réalisées en termes d'effectif et de pourcentage.

2.5.8 Gestion des données manquantes

Les données manquantes ont été imputées suivant une méthode d'imputation simple : les données manquantes concernant des variables quantitatives ont été remplacées par la valeur de la moyenne de la variable sur l'échantillon et les données manquantes concernant des variables qualitatives ont été remplacées suivant la procédure « missing is failure ».

2.5.9 Aspects éthiques

Le comité de protection des personnes de l'Université de Bordeaux a donné un avis favorable concernant la réalisation de l'étude (cf. **Annexe 12**). Avant toute inclusion, un consentement libre et éclairé a été obtenu de chaque participant.

De plus, suite à l'examen parodontal réalisé, le patient a été informé du diagnostic et des conseils d'hygiène bucco-dentaire adaptés lui ont été fournis en fonction de la présence ou non de maladie parodontale.

En absence de maladie parodontale, les conseils d'hygiène étaient les suivants :

- Brossage dentaire biquotidien, le matin et le soir, suivant la technique BROS ;
- Passage de brossettes ou de fil dentaire le soir ;
- Utilisation d'un bain de bouche à usage quotidien recommandé le soir ;
- Utilisation de brosse à dents souple et de petite tête ;
- Utilisation d'un dentifrice à 1450 ppm de fluor minimum.

En présence de maladie parodontale, les conseils délivrés étaient les mêmes, mais il a également été recommandé de :

- Réaliser des bains de bouche à la Chlorhexidine pendant une semaine puis des bains de bouche aux huiles essentielles ;
- Prendre rendez-vous chez un dentiste au CHU ou en libéral pour réaliser un surfaçage, traitement initial étiologique de la maladie parodontale ;
- Réaliser une radiographie panoramique que le patient devra porter avec lui lors de son rendez-vous chez le dentiste.

Ainsi, une prescription de radiographie panoramique ainsi qu'une prescription de bain de bouche ont été remises au patient.

3 RESULTATS

3.1 DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES PARTICIPANTS

D'après le calcul de la taille d'échantillon, 114 sujets devaient être inclus dans l'étude. Suite à la randomisation, 162 patients étaient éligibles. Parmi eux, 18 sujets n'ont pas été joignables et 4 sujets ne répondaient pas aux critères d'inclusion. Enfin, 31 sujets ont refusé de participer. Au total, 109 patients ont été inclus dans l'étude (**Figure 3**).

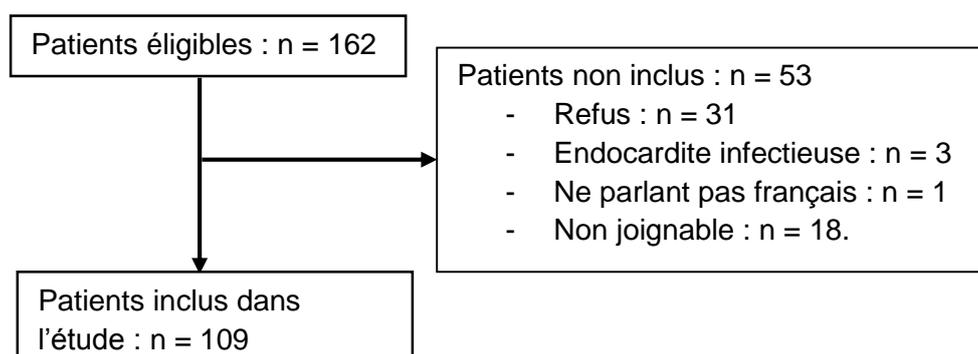


Figure 3. Diagramme de flux, PREPAPOR, France, 2016.

Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients inclus sont résumées dans le **Tableau 4**. L'âge moyen des participants était de 60,2 ans (écart-type = 12,2) et ils comptaient une majorité de femmes (78,0%).

Tableau 4. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.

Caractéristiques sociodémographiques et cliniques		
Femmes (vs. Hommes), <i>effectif (%)</i>	85	(78,0)
Age (en années), <i>moyenne (écart-type)</i>	60,2	(12,2)
Obtention du baccalauréat (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	36	(33,0)
Comédications* (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	28	(25,7)
Prise d'antibiotiques au cours des trois mois précédents (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	32	(29,4)
Comorbidités** (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	78	(71,6)
Consommation de tabac actuelle ou passée (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	63	(57,8)
Consommation d'alcool (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	69	(63,3)
IMC*** (en Kg/m ²), <i>moyenne (écart-type)</i>	26,5	(7,5)
Stress (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	66	(60,6)

* Exposition à des psychotropes. ** Autres pathologies auto-immunes, ostéoporose, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie. *** Indice de Masse Corporelle.

Concernant les caractéristiques rhumatologiques (**Tableau 5**), 82,7% des patients avaient des anticorps anti-CCP et 84,8% présentaient le FR. Le score DAS-28-VS moyen était de 3,2 (écart-type = 1,8 ; min = 0,30 ; max = 8,42). La majorité des sujets étaient traités par biothérapie (89,0%), 68,8% par DMARDs et 59,6% prenaient des corticoïdes.

Tableau 5. Caractéristiques vis-à-vis de la polyarthrite rhumatoïde des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.

Caractéristiques rhumatologiques		
Ancienneté de la PR* (en années), <i>moyenne (écart-type)</i>	14,5	(12,4)
Anticorps anti-CCP (vs. Non) (n = 104), <i>effectif (%)</i>	86	(82,7)
Facteur rhumatoïde (vs. Non) (n = 105), <i>effectif (%)</i>	89	(84,8)
DAS-28-VS (n = 104), <i>moyenne (écart-type)</i>	3,2	(1,8)
PR en rémission (DAS-28 < 2,6), <i>effectif (%)</i>	48	(46,2)
PR de faible niveau d'activité (2,6 ≥ DAS-28 < 3,2), <i>effectif (%)</i>	15	(14,4)
PR d'activité modérée (3,2 ≥ DAS-28 < 5,1), <i>effectif (%)</i>	27	(26,0)
PR d'activité importante (DAS-28 ≥ 5,1), <i>effectif (%)</i>	14	(13,4)
DAS-28-CRP (n = 108), <i>moyenne (écart-type)</i>	3,0	(1,5)
Traitements administrés pour la PR*		
Biothérapie		
Non, <i>effectif (%)</i>	12	(11,0)
Anti-TNF-α**, <i>effectif (%)</i>	20	(18,3)
Anti-IL-6***, <i>effectif (%)</i>	37	(33,9)
Anti-LT [§] , <i>effectif (%)</i>	33	(30,3)
Anti-LB [£] , <i>effectif (%)</i>	7	(6,5)
DMARDs[€] (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	75	(68,8)
Corticoïdes (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	65	(59,6)

* Polyarthrite rhumatoïde. ** Adalimumab, Etanercept, Infliximab. *** Tocilizumab. § Abatacept.

£ Rituximab. € Hydroxychloroquine, Leflunomide, Méthotrexate, Sulfasalazine.

Tableau 6. Caractéristiques bucco-dentaires des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.

Caractéristiques bucco-dentaires		
Indice CAOD* , <i>moyenne (écart-type)</i>	15,8	(7,3)
Dents cariées, <i>moyenne (écart-type)</i>	0,6	(1,6)
Dents absentes, <i>moyenne (écart-type)</i>	8,2	(8,2)
Dents obturées, <i>moyenne (écart-type)</i>	7,0	(5,6)
Présence d'édentements		
Non, <i>effectif (%)</i>	11	(10,1)
Partiel, <i>effectif (%)</i>	92	(84,4)
Total, <i>effectif (%)</i>	6	(5,5)

* Dents Cariées, Absentes ou Obturées.

Le CAOD moyen était de 15,8 (écart-type = 7,3) (**Tableau 6**) avec, en moyenne, 12,2 dents saines (écart-type = 7,3), 0,6 dents cariées (écart-type = 1,6), 8,2 dents absentes (écart-type = 8,2) dont 3,0 non remplacées (écart-type = 4,0 ; maximum = 20,0) et 7,0 dents obturées

(écart-type = 5,6). La majorité des sujets (84,4%) avaient un édentement partiel et 5,5% d'entre eux étaient édentés totaux.

3.2 ESTIMATION DE LA PREVALENCE DE LA PARODONTITE ET DE SA SEVERITE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE PR

La prévalence de la maladie parodontale était estimée à 83,5% (IC à 95% = [75,2 ; 89,9]), tous stades de la maladie confondus (**Tableau 7**). La prévalence PP légère était de 0,9%, de PP modérée était de 58,7% et de PP sévère était de 23,9%.

Tableau 7. Prévalence de la parodontite chez les des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.

Stades de la maladie parodontale	Effectif	%	IC à 95%
Absence	18	16,5	[10,1 ; 24,8]
Légère	1	0,9	[0,02 ; 5,0]
Modérée	64	58,7	[48,9 ; 68,1]
Sévère	26	23,9	[16,2 ; 33,0]

En moyenne, (**Tableau 8**) la profondeur de poches était de 5,9 mm (écart-type = 11,1 mm) et la perte d'attache était de 4,3 mm (écart-type = 11,5 mm). Sur l'ensemble de l'échantillon, 57,7% des participants présentaient un saignement au sondage, 50,5% présentaient de la plaque dentaire, 22,0% une mobilité dentaire et 5,5% une atteinte des furcations.

Tableau 8. Caractéristiques parodontales des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.

Caractéristiques parodontales		
Profondeur de poches (en mm), <i>moyenne (écart-type)</i>	5,9	(11,1)
Poches < 4 mm, <i>effectif (%)</i>	17	(15,6)
Poches ≥ 4 mm, <i>effectif (%)</i>	92	(84,8)
Poches ≥ 5 mm, <i>effectif (%)</i>	60	(55,0)
Perte d'attache (en mm), <i>moyenne (écart-type)</i>	4,3	(11,5)
Perte d'attache < 3 mm, <i>effectif (%)</i>	11	(10,1)
Perte d'attache ≥ 3 mm, <i>effectif (%)</i>	98	(89,9)
Perte d'attache ≥ 4 mm, <i>effectif (%)</i>	97	(89,0)
Perte d'attache ≥ 6 mm, <i>effectif (%)</i>	37	(44,2)
Présence de saignement au sondage (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	60	(57,7)
Présence de plaque (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	55	(50,5)
Présence de mobilité dentaire (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	24	(22,0)
Atteinte des furcations (vs. Non), <i>effectif (%)</i>	6	(5,5)

3.3 ASSOCIATION ENTRE ACTIVITE DE LA PR ET SEVERITE DE LA PARODONTITE

Les données manquantes concernant des variables qualitatives - anticorps anti-CCP (n = 5) et FR (n = 4) - ont été imputées suivant le principe « missing is failure ». Les sujets ne disposant pas de données pour ces variables ont été considérés comme ne présentant pas d'anticorps anti-CCP et de FR. Les données manquantes concernant des variables quantitatives - DAS-28-VS (n = 5) - ont été imputées en remplaçant la donnée manquante par la valeur de la moyenne de la variable obtenue sur l'échantillon soit 3,2.

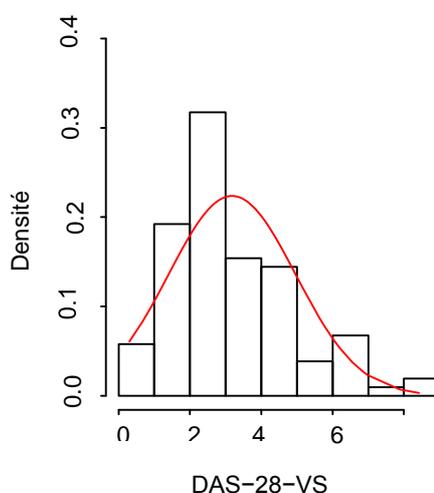


Figure 4. Répartition du score DAS-28-VS dans l'échantillon.

Avant de débiter l'analyse de régression linéaire, nous avons vérifié au préalable, à l'aide d'un histogramme, que la distribution de la variable dépendante, le score DAS-28-VS, suivait approximativement une loi normale (**Figure 4**).

En analyse univariable (**Tableau 9**), les variables significativement associées à l'activité de la PR étaient : le niveau d'étude défini par l'obtention du baccalauréat, la présence de comédications et la présence de comorbidités.

Les variables retenues dans le modèle multivariable de départ étaient :

- Les variables statistiquement significatives au seuil conservateur de 25% : le sexe, le niveau d'étude, la présence de comorbidités et de comédications, la prise d'antibiotiques au cours des trois derniers mois, le stress, l'ancienneté de la PR, le traitement par DMARDs et par corticoïdes.
- Les variables forcées : la sévérité de la parodontite, l'âge, la présence d'anticorps anti-CCP et de FR et le traitement par biothérapies.

Tableau 9. Association entre activité de la polyarthrite rhumatoïde, mesurée par le DAS-28-VS, et la sévérité de la maladie parodontale, PREPAPOR, analyse univariante (n = 109), France, 2016.

Variables	β	IC à 95%	p-value*
Maladie parodontale (vs. Absente ou légère)			0,916
Modérée	-0,15	[-1,06 ; 0,76]	
Sévère	-0,02	[-1,07 ; 1,03]	
Femmes (vs. Homme)	0,58	[-0,21 ; 1,38]	0,148
Age (en années)	0,01	[-0,01 ; 0,04]	0,309
Obtention du baccalauréat (vs. Non)	-1,00	[-1,68 ; -0,32]	0,004
IMC**	0,01	[-0,03 ; 0,06]	0,574
Consommation de tabac (vs. Non)	-0,18	[-0,84 ; 0,50]	0,605
Consommation d'alcool (vs. Non)	-0,25	[-0,94 ; 0,43]	0,468
Présence de comorbidités (vs. Non) ***	0,75	[0,02 ; 1,47]	0,043
Présence de comédications (vs. Non) ****	1,21	[0,48 ; 1,93]	0,001
Prise d'antibiotique au cours des trois derniers mois (vs. Non)	0,44	[-0,28 ; 1,17]	0,230
Stress (vs. Non)	0,64	[-0,03 ; 1,31]	0,061
Ancienneté de la PR* (en années)	0,02	[-0,01 ; 0,04]	0,208
Présence d'anticorps anti-CCP (vs. Non)	0,14	[-0,75 ; 1,04]	0,754
Présence de facteur rhumatoïde (vs. Non)	0,31	[-0,63 ; 1,24]	0,516
Traitement par DMARDs (vs. Non) §	-0,63	[-1,33 ; 0,08]	0,082
Traitement par biothérapies (vs. Non)			0,695
Anti-TNF- α £	-0,23	[-1,50 ; 1,05]	
Anti-IL-6 ‡	-0,43	[-1,58 ; 0,73]	
Anti-LT €	0,18	[-0,99 ; 1,36]	
Anti-LB †	-0,17	[-1,82 ; 1,49]	
Traitement par corticoïdes (vs. Non)	0,52	[-0,15 ; 1,19]	0,129

* Test de Fisher. ** Indice de Masse Corporelle. *** Autres pathologies auto-immunes, ostéoporose, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie. **** Exposition à des psychotropes ou des anti-inflammatoires stéroïdiens. § Hydroxychloroquine, Leflunomide, Méthotrexate, Sulfasalazine. £ Adalimumab, Etanercept, Infliximab. ‡ Tocilizumab. † Abatacept. † Rituximab.

Après la procédure d'élimination pas-à-pas descendante, l'ancienneté de la PR ne pouvait pas être sorti du modèle car la VR calculée était de 20%, cette variable constituant alors un facteur de confusion. Ainsi, les variables retenues dans le modèle multivariante final étaient (**Tableau 10**) : la sévérité de la parodontite, le sexe, l'âge, le niveau d'étude, la présence de comédications, l'ancienneté de la PR, la présence d'anticorps anti-CCP et de FR, et les trois variables de traitements de la PR.

En analyse multivariante (**Tableau 10**), l'activité de la PR n'était pas associée à la sévérité de la parodontite après ajustement sur le sexe, l'âge, le niveau d'étude, la présence de comédications, l'ancienneté de la PR, la présence d'anticorps anti-CCP, de FR et les différents traitements de la PR ($\beta_{\text{modérée/absente ou légère}} = 0,16$; IC à 95% = [-0,75 ; 1,06] ; $\beta_{\text{sévère/absente ou légère}} = 0,30$; IC à 95% = [-0,77 ; 1,37] ; p = 0,612).

Les différentes hypothèses du modèle linéaire (linéarité, normalité, homoscedasticité et indépendance) étaient vérifiées.

Tableau 10. Association entre activité de la polyarthrite rhumatoïde, mesurée par le DAS-28-VS, et la sévérité de la maladie parodontale, PREPAPOR, procédure d'élimination pas-à-pas descendant (n = 109), France, 2016.

Variables	Modèle initial		Modèle final	
	β	p-value*	β	p-value*
Sévérité de la parodontite (vs. Absente ou légère)		0,765		0,612
Modérée	0,18		0,16	
Sévère	0,39		0,30	
Femmes (vs. Homme)	0,72	0,091	0,84	0,043
Age (en années)	-0,01	0,659	-0,01	0,746
Obtention du baccalauréat (vs. Non)	-0,75	0,045	-0,82	0,028
Comorbidités (vs. Non) **	0,44	0,301		
Comédications (vs. Non) ***	0,84	0,042	1,03	0,009
Prise d'antibiotique au cours des trois derniers mois (vs. Non)	0,32	0,380		
Stress (vs. Non)	0,40	0,281		
Ancienneté de la PR**** (en années)	0,02	0,082	0,02	0,113
Anticorps anti-CCP (vs. Non)	-0,10	0,847	-0,21	0,674
Facteur rhumatoïde (vs. Non)	0,49	0,339	0,61	0,231
Traitement par DMARDs (vs. Non) §	-0,65	0,075	-0,74	0,039
Traitement par biothérapies (vs. Non)		0,802		0,800
Anti-TNF- α £	0,37		0,39	
Anti-IL-6 ‡	-0,22		-0,07	
Anti-LT €	0,01		0,11	
Anti-LB †	-0,21		-0,01	
Traitement par corticoïdes (vs. Non)	0,70	0,049	0,67	0,060

* Test de Fisher. ** Autres pathologies auto-immunes, ostéoporose, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie. *** Exposition à des psychotropes. **** Polyarthrite rhumatoïde. § Hydroxychloroquine, Leflunomide, Méthotrexate, Sulfasalazine. £ Adalimumab, Etanercept, Infliximab. ‡ Tocilizumab. † Abatacept. † Rituximab.

3.4 ETUDE DES FACTEURS ASSOCIES A LA PRESENCE DE PARODONTITE SEVERE DANS UNE POPULATION DE PR

Nous avons ensuite étudié l'association entre la parodontite sévère et les caractéristiques rhumatologiques des sujets ayant une PR, c'est-à-dire, l'ancienneté de la PR, son activité, mesurée par la DAS-28-VS, la présence d'anticorps anti-CCP et du FR et les traitements prescrits pour la PR. La variable dépendante était qualitative binaire. Cette association a été étudiée à l'aide de modèles de régression logistique en univarié puis en multivarié.

Les variables retenues dans le modèle multivarié de départ étaient :

- Les variables statistiquement significatives au seuil conservateur de 25% : le sexe, l'IMC, la consommation de tabac et d'alcool, la présence de comédications, le stress et le FR.
- Les variables forcées : l'ancienneté de la PR, le DAS-28-VS, la présence d'anticorps anti-CCP, les traitements par biothérapie, par DMARDs et par corticoïdes et l'âge.

Tableau 11. Association entre les caractéristiques rhumatologiques des sujets ayant une PR et la parodontite sévère, PREPAPOR (n = 109), France, 2016.

Variables	Univariable		Multivariable		
	OR	IC à 95%	OR	IC à 95%	p-value*
Ancienneté de la PR** (en années)	0,98	[0,94 ; 1,02]	0,98	[0,94 ; 1,01]	0,210
DAS-28-VS	1,03	[0,28 ; 1,03]	1,12	[0,81 ; 1,52]	0,519
Anticorps anti-CCP (vs. Non)	0,90	[0,24 ; 2,81]	0,37	[0,06 ; 1,65]	0,429
Facteur rhumatoïde (vs. Non)	2,19	[0,68 ; 6,66]	3,26	[0,78 ; 13,95]	0,133
Traitement par DMARDs (vs. Non) §	0,81	[0,32 ; 2,14]	1,00	[0,35 ; 3,07]	0,992
Traitement par biothérapies (vs. Non)					0,237
Anti-TNF- α £	0,33	[0,07 ; 1,50]	0,29	[0,05 ; 1,66]	
Anti-IL-6 ‡	0,19	[0,04 ; 0,80]	0,16	[0,03 ; 0,79]	
Anti-LT €	0,27	[0,06 ; 1,10]	0,27	[0,05 ; 1,43]	
Anti-LB †	0,40	[0,04 ; 2,73]	0,61	[0,06 ; 5,05]	
Traitement par corticoïdes (vs. Non)	0,90	[0,37 ; 2,24]	0,51	[0,16 ; 1,50]	0,223

* Test de Wald après ajustement sur l'âge et le sexe. ** Polyarthrite rhumatoïde. § Hydroxychloroquine, Leflunomide, Méthotrexate, Sulfasalazine. £ Adalimumab, Etanercept, Infliximab. ‡ Tocilizumab. † Abatacept. † Rituximab.

Aucune association n'a été observée entre la parodontite sévère et les caractéristiques rhumatologiques des sujets ayant une PR (**Tableau 11**), sauf en ce qui concerne les traitements par anti-IL-6 avec une diminution de la probabilité de parodontite sévère chez les sujets traités par Tocilizumab (OR = 0,16 ; IC à 95% = [0,03 ; 0,79]).

3.5 EVALUATION DE L'ACCEPTABILITE D'UN BILAN PARODONTAL DANS UNE POPULATION DE PR

Parmi les 162 sujets éligibles à l'étude, 53 ont refusé de participer. L'acceptabilité d'un bilan parodontal dans une population de PR pouvait donc être estimée à : 67,3%.

3.6 ESTIMATION DE LA FREQUENCE DES CONSULTATIONS CHEZ LE CHIRURGIEN-DENTISTE ET DE RECOURS AUX SOINS DENTAIRES DANS UNE POPULATION DE PR

Dans une démarche descriptive, nous nous sommes intéressés aux habitudes de recours aux soins bucco-dentaires des patients présentant une PR (**Tableau 12**). La durée depuis la dernière visite chez un dentiste était en moyenne de 10,6 mois (écart-type = 21,7 mois).

Nous pouvons noter qu'une majorité de patients déclaraient un dentiste traitant (88,1%) et que les contrôles dentaires étaient le motif de consultation dans près de la moitié des cas (48,6%). 91,8% des participants étaient concernés par les besoins en soins qui se rapportaient principalement aux soins prophylactiques (détartrage/ surfaçage : 79,8%) et aux soins prothétiques (53,2%).

Tableau 12. Caractéristiques bucco-dentaires des participants (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.

Caractéristiques bucco-dentaires	Effectif	%
Durée depuis la dernière visite chez un dentiste		
Au cours des 12 derniers mois	84	77,1
Entre 1 et 2 ans	19	17,4
Entre 2 et 3 ans	2	1,8
Il y a plus de 5 ans	4	3,7
Dentiste traitant (vs. Non)	96	88,1
Présence de douleur buccale (vs. Non)	9	8,3
Motif de la dernière consultation		
Contrôle	53	48,6
Suite de soins	41	37,6
Urgence	15	13,8
Besoins en soins		
Non	9	8,2
Détartrage / surfaçage (vs. Autres)	87	79,8
Soins conservateurs (vs. Autres)	27	24,8
Extractions / chirurgie (vs. Autres)	24	22,0
Prothèses (vs. Autres)	58	53,2
Antécédent de surfaçage (vs. Non)	6	5,5
Non recours aux soins	27	24,8
Motifs de non recours aux soins		
Peur	13	11,9
Moyens financiers	12	11,0
Moyens pour le déplacement	8	7,3
Traitement de la PR*	3	2,8
Autres	3	2,8

* *Polyarthrite rhumatoïde.*

Le non recours aux soins a été défini à l'aide de la question suivante : « Y-a-t-il des obstacles pour vous à consulter un dentiste ? (Oui / non) Si oui, lesquels ? (Peur / Pas les moyens financiers / Pas les moyens pour se déplacer / Traitements de la PR / Autres) ». Ce non recours aux soins concernait près du quart des sujets (24,8%). La principale raison invoquée était la peur (11,9%) suivie de près par le manque de moyens financiers (11,0%). De plus, pour les 27 sujets ayant déclaré un non recours aux soins, un total 56 soins étaient nécessaires. La mise en parallèle des besoins en soins et les raisons de non recours à ces

soins est illustrée dans le **Tableau 13**. On peut observer que la moitié des soins non réalisés pour des raisons financières concernaient des soins opposables.

Tableau 13. Mise en parallèle des besoins en soins et des raisons de non recours aux soins, (n = 109), PREPAPOR, France, 2016.

		Raisons de non recours aux soins					Total
		Peur	Moyens financiers	Moyens pour le déplacement	Traitement de la PR	Autres	
Besoins en soins	Détartrage / Surfaçage	7	7	4	2	3	23
	Soins conservateurs	3	0	0	2	2	7
	Extractions / chirurgie	2	1	2	1	1	7
	Prothèses	2	8	4	2	3	19
	Total	14	16	10	7	9	56

4 DISCUSSION

4.1 SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RESULTATS

Nos analyses ont été menées sur 109 patients. L'âge moyen était de 60,2 ans (écart-type = 12,2) et avec une majorité de femmes (78,0%). Des anticorps anti-CCP étaient retrouvés chez 82,7% des patients et 84,8% présentaient le FR. Le score DAS-28-VS moyen était de 3,2 (écart-type = 1,8). La majorité des sujets étaient traités par biothérapie (89,0%), 68,8% par DMARDs et 59,6% avaient des corticoïdes.

Au total, 83,5% des participants présentaient une parodontite et nous avons estimé la prévalence de la parodontite sévère à 23,9% (IC à 95% = [16,2 ; 33,0]). En moyenne, la profondeur de poches était de 5,9 mm (écart-type = 11,1 mm) et la perte d'attache de 4,3 mm (écart-type = 11,5 mm). Nos résultats mettaient ainsi en évidence de grands besoins en soins parodontaux.

L'acceptabilité d'un bilan parodontal dans une population de PR était estimée à 67,3%. La durée depuis la dernière visite chez un dentiste était en moyenne de 10,6 mois (écart-type = 21,7 mois). La majorité des patients déclaraient un dentiste traitant (88,1%) et les contrôles dentaires étaient le motif de consultation pour moitié d'entre eux (48,6%). Des soins dentaires étaient nécessaires chez 91,8% des participants, et ces besoins concernaient principalement les soins prophylactiques (détartrage/ surfaçage : 79,8%) et les soins prothétiques (53,2%). Le CAOD moyen était de 15,8 (écart-type = 7,3). Près du quart des sujets (24,8%) déclaraient un non recours aux soins avec pour principale raison la peur (11,9%) mais aussi le manque de moyens financiers (11,0%).

En analyse multivariable, l'activité de la PR n'était pas associée à la sévérité de la parodontite après ajustement sur le sexe, l'âge, le niveau d'étude, la présence de comorbidités et de comédications, le stress, la présence d'anticorps anti-CCP, de FR et les différents traitements de la PR ($\beta_{\text{modérée/absente ou légère}} = 0,16$; IC à 95% = [-0,75 ; 1,06] ; $\beta_{\text{sévère/absente ou légère}} = 0,30$; IC à 95% = [-0,77 ; 1,37]). Puis, aucune association n'a été observée entre la parodontite sévère et les caractéristiques rhumatologiques des sujets ayant une PR sauf en ce qui concerne les traitements par anti-IL-6 avec une diminution de la probabilité de parodontite sévère chez les sujets traités par Tocilizumab (OR = 0,16 ; IC à 95% = [0,03 ; 0,79]).

4.2 MISE EN PERSPECTIVE DES RESULTATS

Monsarrat et al., ayant inclus des patients dans un centre hospitalier français, ont mis évidence que 96% des patients présentaient une parodontite et que celle-ci était modérée chez 48% et sévère chez 46% d'entre eux (vs. 58,7 % et 23,9% dans notre étude, respectivement) (15). Les chiffres retrouvés sont supérieurs aux nôtres alors que les deux échantillons étaient comparables en ce qui concerne l'âge, le sexe, le niveau d'éducation et le DAS-28. Les sujets étaient également, dans les deux études, inclus à partir des patients vus en hôpital de jour. Cependant, nous avons dans notre étude une proportion plus importante de fumeurs (57,8% vs. 15,1%). De même, la prévalence que nous avons estimée était inférieure à celle retrouvée par Khantisophon et al. dans une étude menée en Thaïlande en 2014, où 42% des patients présentaient une PP modérée et 57% une PP sévère (16). Nos chiffres, inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature, pourraient être dus au fait que les sujets édentés totaux (n = 6), inclus dans notre étude, ont été gardés dans l'analyse et ont été considérés comme indemnes de parodontite alors que leur perte dentaire pouvait être causée par une parodontite.

Nous avons ensuite montré que la profondeur de poche moyenne était de 5,9 mm (écart-type = 11,1 mm), avec 84,8% des sujets ayant une profondeur de poche ≥ 4 mm et 55,0% une profondeur de poche ≥ 5 mm. Bourgeois et al. ont publié une étude en 2007 décrivant l'état parodontal des français. Ils ont montré que 28,8% des sujets avaient une profondeur de poche > 4 mm et 10,2% avaient une profondeur de poche > 5 mm. Par tranche d'âge, ayant un âge moyen dans notre étude de 60,2 ans, 35,6% des [50-59 ans] et 31,2% des [60-64 ans] avaient une profondeur de poche > 4 mm et 15,3% des [50-59 ans] et 9,3% des [60-64 ans] avaient une profondeur de poche > 5 mm. Puis, dans notre étude, la perte d'attache moyenne était de 4,3 mm (écart-type = 11,5 mm). Elle était ≥ 4 mm chez 89,0% des participants et ≥ 6 mm chez 44,2% d'entre eux. Bourgeois et al. ont montré qu'une perte d'attache > 4 mm concernait 46,7% des français et était > 5 mm chez 19,7% de la population (4). Par tranche d'âge, 55,2% des [50-59 ans] et 59,0% des [60-64 ans] avaient une perte d'attache > 4 mm et 27,1% des [50-59 ans] et 28,6% des [60-64 ans] avaient une perte d'attache > 5 mm. Ainsi, notre échantillon semble avoir une altération parodontale supérieure à celle de la population française de la même tranche d'âge.

Puis, nous avons trouvé que le CAOD moyen était de 15,8 (écart-type = 7,3) avec 12,2 dents saines (écart-type = 7,3), 0,6 dents cariées (écart-type = 1,6), 8,2 dents absentes (écart-type = 8,2) et 7,0 dents obturées (écart-type = 5,6) versus respectivement 15,3 dents saines, 1,4 dents cariées, 4,6 dents extraites et 6,7 dents obturées dans la population française

(38). Nos participants semblent ainsi avoir un meilleur suivi bucco-dentaire mais avec un plus grand nombre de dents absentes.

En effet, concernant le suivi bucco-dentaire, une enquête de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), menée en France, a été publiée en 2016 (39). En 2014, 63,5% des 15-75 ans déclaraient avoir personnellement consulté un chirurgien-dentiste au cours des douze derniers mois (vs. 77,1% dans notre étude) ; 15,6% l'ont fait il y a 1 à 2 ans (vs. 17,4% dans notre étude), 9,0% il y a 2 à 3 ans (vs. 1,8%), dans notre étude), 5,3% il y a 3 à 5 ans (vs. 0% dans notre étude), 5,6% il y a plus de 5 ans (vs. 3,7% dans notre étude), 1,0% jamais (vs. 0% dans notre étude). Ceci pourrait être dû à l'âge plus avancé de nos participants et à la nécessité de suivi dentaire dans le cadre des biothérapies.

De même, concernant les motifs de consultation, les chiffres semblent refléter une meilleure prise en charge des problèmes bucco-dentaires chez les participants à PREPAPOR, avec notamment plus de consultations en raison de suite de soins et moins de consultations en urgence. En effet, près de la moitié des sujets de l'enquête de l'INPES (54,9%) ont consulté leur chirurgien-dentiste pour un examen de contrôle ou un détartrage (vs. 48,6%, dans notre étude) ; 3 patients sur 10 (28,6%) ont consulté pour une gêne ou une douleur (vs. 13,8%, dans notre étude), 7,5% à la suite d'un examen précédent (vs. 37,6% dans notre étude) et 9,0% pour un autre type de raison (39).

Cependant, malgré ces chiffres positifs, nous remarquons que les besoins en soins de nos participants étaient importants (91,8% des participants concernés).

Enfin, 15,5% des 15-75 ans déclaraient avoir dû renoncer pour eux-mêmes à des soins dentaires pour raisons financières au cours des douze derniers mois (vs. 11,0% dans notre étude) (39).

Une thèse soutenue à Bordeaux en 2016 s'est intéressée à l'état bucco-dentaire des patients diabétiques. Il nous semblait intéressant de comparer nos résultats non seulement à la population française générale mais également à une population malade, ayant de par leur pathologie, un suivi dentaire plus strict. Les patients étaient plus jeunes par rapport à ceux inclus dans notre étude (47,2 +/- 14,1 ans). La durée depuis la dernière visite chez le chirurgien-dentiste était en moyenne de 18 mois (+/- 31,5 vs. 10,6 +/- 21,7 mois dans notre étude). Moins de sujets déclaraient un dentiste traitant (78% vs. 88,1% dans notre étude). Le CAOD moyen retrouvé était de 11,3 (+/- 7,0), inférieur au notre, cependant nos patients avaient moins de dents cariées. Nos patients rapportaient également moins de douleurs

buccales (17,5% vs. 8,3% dans notre étude). Cependant, l'état parodontal de nos patients semblaient être plus altéré. En effet, dans la population de patients diabétiques, la prévalence de la parodontite était estimée à 27% (vs. 83,5% dans notre étude), 36% des sujets présentaient de la plaque dentaire (vs. 50,0% dans notre étude) et 35% un saignement au sondage (vs. 57,7% dans notre étude). Concernant les besoins en soins, nos patients nécessitaient plus de détartrage et de chirurgie mais moins de soins conservateurs et de prothèses (40).

En ce qui concerne l'association entre l'activité de la PR et la sévérité de la PP, nos résultats n'ont pas permis de mettre en évidence de mesures d'association significatives.

Cependant, dans la littérature, Choi et al., dans une étude menée en Corée et publiée en 2016, ont mis en évidence que les patients ayant une PR présentaient un indice de plaque, un saignement au sondage, un indice gingival, une profondeur de poche et une perte d'attache significativement supérieurs par rapport au groupe contrôle (n = 352). Dans notre étude, par comparaison aux résultats retrouvés de Choi et al., les patients présentaient un saignement au sondage plus important (57,7% vs. 20,1%), des poches parodontales plus profondes (5,9 +/- 11,1 vs. 2,0 +/- 0,4 mm) et une plus grande perte d'attache (4,3 +/- 11,5 vs. 3,3 +/- 0,73 mm). De plus, Choi et al. ont observé une prévalence de parodontites modérées et sévères plus importante dans le groupe PR par rapport au groupe contrôle. Cette prévalence était de 63,6 % vs. 82,6% dans notre étude. Leur DAS-28 moyen était de 3,3 (écart-type = 1,4, comparable à celui retrouvé dans notre étude : 3,2 +/- 1,8) (41). Puis, une étude réalisée par Smit et al., aux Pays-Bas et parue en 2012, montrait une association entre la sévérité de la PP et celle de la PR avec une prévalence de PP sévère plus importante parmi les patients présentant une PR par rapport au groupe contrôle et la présence de PP était associée à un DAS-28 d'autant plus important que la PP était sévère, en univariable (n = 515). Dans cette étude, le DAS-28 était en moyenne de 2,4 (écart-type = 0,93 vs. 3,2 +/- 1,8 dans notre étude) et la prévalence de PP modérées et sévères était de 43% et 27% (vs. 59% et 24% dans notre étude) (13).

Ces résultats pourraient suggérer que l'absence de mise en évidence d'une association pourrait être due à un manque de puissance.

Les mécanismes de destruction tissulaire retrouvés dans la PR et la PP sont similaires et passent par une cascade de réactions inflammatoires et de libération de cytokines pro-inflammatoires avec augmentation de la sécrétion d'IL-1 β , IL-6, IL-22, TNF- α . Ainsi, ces deux pathologies pourraient avoir une étiopathogénie similaire et pourraient, chacune, entraîner une

augmentation de l'activité de l'autre maladie. Partant de cette hypothèse, l'association entre l'activité de la PR ou de la PP et les traitements prescrits pour la PP et pour la PR respectivement, a été étudiée. Différentes études ont montré une amélioration de l'état parodontal après traitement par anti-TNF- α ou par anti-IL-6R (22,23,25,28,29) et une amélioration de l'activité de la PR après traitement parodontal (31). Dans notre étude, nous avons uniquement mis en évidence une diminution de la probabilité de parodontite sévère chez les patients sous anti-IL-6. Ceci peut tout d'abord être dû, à un manque de puissance. D'autre part, les PR étaient traitées depuis longtemps ce qui a pu entraîner une diminution de l'inflammation systémique et a donc dissimulé une éventuelle association entre les traitements prescrits pour la PR et l'activité de la PP.

4.3 VALIDITE DES RESULTATS ET LIMITES DE L'ETUDE

4.3.1 Forces de l'étude

Notre étude présente différents avantages. Tout d'abord, un calcul du nombre de sujets nécessaire a été réalisé, permettant une puissance suffisante pour une estimation adéquate de la prévalence de la parodontite sévère dans l'échantillon. Ce nombre a été pratiquement atteint dans nos inclusions (109 au lieu de 114 patients).

Deuxièmement, le recueil des données a été réalisé par un unique examinateur formé s'assurant ainsi d'une bonne qualité des données. De plus, nous avons choisi d'utiliser des indices validés et reproductibles.

Puis, notre étude a analysé l'association entre polyarthrite rhumatoïde et parodontite en prenant en compte les facteurs de confusion potentiels dans cette relation. Notre analyse multivariable ajustée apporte ainsi une base plus solide dans les connaissances actuelles car une majorité des études traitant de ce sujet présentait des analyses uniquement en univariable.

4.3.2 Limites de l'étude

Notre étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé pour l'estimation de la prévalence de la parodontite dans l'échantillon et non en termes d'estimation de mesures d'association entre activité de la PR et la PP ou entre les facteurs rhumatologiques et la PP sévère. Les résultats non significatifs retrouvés pourraient donc être dus à un manque de puissance.

De plus, il s'agit d'une étude transversale ce qui ne nous permet pas de conclure en termes de causalité. Des études longitudinales, avec un long suivi et de type cohorte, seraient nécessaires pour mieux étudier le lien entre polyarthrite rhumatoïde et parodontite.

Puis, près du tiers des sujets auquel l'étude a été proposée ont refusé de participer. De ce fait, un biais de sélection ne peut être écarté. La raison invoquée pour les refus était souvent l'absence de problèmes bucco-dentaires. Cependant, il est difficile de déterminer le sens de ce biais.

Enfin, nous avons réalisé des imputations simples pour nos analyses. Cependant, nous avons choisi de ne pas mener des analyses de sensibilité car très peu de données ont été imputées (4 données pour le FR et 5 pour les anticorps anti-CCP et pour le DAS-28-VS). De plus, ces imputations ont été réalisées suivant le principe « missing is failure », biaisant alors vers l'hypothèse nulle.

4.4 IMPLICATIONS EN SANTE PUBLIQUE ET RECOMMANDATIONS

Notre étude souligne tout d'abord l'importance de la prévalence de la parodontite chez des sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde et surtout le manque de recours à des soins parodontaux dans cette population. Ainsi, des mesures de prévention et de prise en charge de la parodontite chez les patients présentant une PR semblent nécessaires, du fait des besoins en soins parodontaux importants, malgré la non mise en évidence d'une association entre PP et PR. De plus, nous avons mis en évidence une bonne acceptabilité de l'examen parodontal, argument en faveur de la systématisation d'un dispositif de dépistage.

De plus, de nombreux besoins en soins opposables, peu onéreux et pris en charge donc par la sécurité sociale et les mutuelles à hauteur de 100%, n'étaient pas réalisés en raison de manque de moyens financiers. Ceci souligne les préjugés portés sur les soins dentaires, considérés comme chers, et le manque d'informations concernant leur remboursements. Une sensibilisation aux tarifs et à la prise en charge des soins dentaires devrait être menée pour diminuer cette proportion de non recours aux soins. De plus, la proposition d'un dispositif de dépistage des problèmes bucco-dentaires est donc justifiée compte tenu des besoins importants en soins mis en évidence par notre étude. Un tel dispositif devrait être élaboré et mis en place chez la patients atteints de PR, permettant alors d'améliorer l'état de santé générale et la qualité de vie de ces sujets.

Puis, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'association entre les deux pathologies. De plus, notre analyse transversale n'aurait pas permis d'identifier le sens d'une éventuelle

relation. Des schémas d'études différents permettraient de mieux explorer cette relation telles que des études longitudinales de type cohorte. En effet, ces études avec un suivi long et une puissance suffisante, fourniraient des analyses plus valides. Une étude, incluant des patients ayant une parodontite, suivis sur le long terme pour recenser les diagnostics de PR, pourrait par exemple répondre à notre hypothèse de recherche mais la grande limite de ces démarches reste leurs coûts très onéreux et leur faisabilité, un long suivi entraînant un risque de perdus de vue.

5 CONCLUSION

L'association entre les parodontopathies et les pathologies rhumatismales a été évoquée depuis les années 1820. Notre étude transversale, menée sur 109 participants, a permis d'estimer la prévalence de la parodontite à 83,5% chez des patients présentant une PR et plus particulièrement, une prévalence de la parodontite sévère de 23,9%.

Notre étude souligne l'importance de la prévalence de la parodontite chez des sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde ; des mesures de prévention et de prise en charge de la parodontite semblent donc nécessaires.

De plus, la proposition d'un dispositif de dépistage des problèmes bucco-dentaires et d'information concernant la prise en charge de ces soins est justifiée compte tenu des besoins importants en soins mis en évidence par notre étude et du motif financier de renoncement aux soins.

Enfin, des études longitudinales, de type cohorte, avec un suivi long et une puissance suffisante, devraient être menées pour mieux explorer l'association entre polyarthrite rhumatoïde et parodontite.

6 **BIBLIOGRAPHIE**

1. Rat A-C, El Adssi H. Épidémiologie des maladies rhumatismales. EMC - Appar Locomoteur. avr 2013;8(2):1- 15.
2. HAS. Polyarthrite rhumatoïde Diagnostic et prise en charge initiale. 2007 sept.
3. Houle MA, Grenier D. Maladies parodontales : connaissances actuelles. Médecine Mal Infect. juill 2003;33(7):331- 40.
4. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002-2003. J Periodontal Res. juin 2007;42(3):219- 27.
5. Pierrard L, Braux J, Chatté F, Jourdain M-L, Svoboda J-M. Étiopathogénie des maladies parodontales. EMC Médecine Buccale. févr 2015;10(1):1- 8.
6. Rutger Persson G. Rheumatoid arthritis and periodontitis – inflammatory and infectious connections. Review of the literature. J Oral Microbiol [Internet]. 13 févr 2012;4. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3280043/>
7. Berthelot J-M, Le Goff B. Polyarthrites rhumatoïdes et parodontites. Rev Rhum. déc 2010;77(6):550- 5.
8. Koziel J, Mydel P, Potempa J. The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review. Curr Rheumatol Rep. mars 2014;16(3):408.
9. Quirke A-M, Lugli EB, Wegner N, Hamilton BC, Charles P, Chowdhury M, et al. Heightened immune response to autocitrullinated Porphyromonas gingivalis peptidylarginine deiminase: a potential mechanism for breaching immunologic tolerance in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. janv 2014;73(1):263- 9.
10. Morel J. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. EMC - Appar Locomoteur. juillet 2014;9(3).
11. Dev YP, Khuller N, Basavaraj P, G S. Rheumatoid Arthritis among Periodontitis Patients in Baddi Industrial Estate of Himachal Pradesh, India: A Cross Sectional Study. J Clin Diagn Res JCDR. oct 2013;7(10):2334- 7.
12. Mercado F, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? J Clin Periodontol. avr 2000;27(4):267- 72.

13. Smit M de, Westra J, Vissink A, Doornbos-van der Meer B, Brouwer E, van Winkelhoff AJ. Periodontitis in established rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional clinical, microbiological and serological study. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(5):R222.
14. Susanto H, Nesse W, Kertia N, Soeroso J, Huijser van Reenen Y, Hoedemaker E, et al. Prevalence and severity of periodontitis in Indonesian patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* août 2013;84(8):1067- 74.
15. Monsarrat P, Vergnes J-N, Blaizot A, Constantin A, de Grado GF, Ramambazafy H, et al. Oral health status in outpatients with rheumatoid arthritis: the OSARA study. *Oral Health Dent Manag.* mars 2014;13(1):113- 9.
16. Khantisopon N, Louthrenoo W, Kasitanon N, Sivasomboon C, Wangkaew S, Sang-In S, et al. Periodontal disease in Thai patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* juin 2014;17(5):511- 8.
17. de Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol.* janv 2008;35(1):70- 6.
18. Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber B-M, Bernimoulin J-P, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol.* juin 2008;79(6):979- 86.
19. Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Dent Res.* mai 2013;92(5):399- 408.
20. Arvikar SL, Collier DS, Fisher MC, Unizony S, Cohen GL, McHugh G, et al. Clinical correlations with *Porphyromonas gingivalis* antibody responses in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(5):R109.
21. Mikuls TR, Payne JB, Yu F, Thiele GM, Reynolds RJ, Cannon GW, et al. Periodontitis and *Porphyromonas gingivalis* in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* mai 2014;66(5):1090- 100.
22. Mayer Y, Balbir-Gurman A, Machtei EE. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy and periodontal parameters in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* sept 2009;80(9):1414- 20.

23. Mayer Y, Elimelech R, Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y, Machtei EE. Periodontal condition of patients with autoimmune diseases and the effect of anti-tumor necrosis factor- α therapy. *J Periodontol.* févr 2013;84(2):136- 42.
24. Üstün K, Erciyas K, Kısacık B, Sezer U, Pehlivan Y, Öztuzcu S, et al. Host modulation in rheumatoid arthritis patients with TNF blockers significantly decreases biochemical parameters in periodontitis. *Inflammation.* oct 2013;36(5):1171- 7.
25. Kobayashi T, Yokoyama T, Ito S, Kobayashi D, Yamagata A, Okada M, et al. Periodontal and serum protein profiles in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitor adalimumab. *J Periodontol.* nov 2014;85(11):1480- 8.
26. Kobayashi T, Yoshie H. Host Responses in the Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2:1- 8.
27. Pers J-O, Saraux A, Pierre R, Youinou P. Anti-TNF-alpha immunotherapy is associated with increased gingival inflammation without clinical attachment loss in subjects with rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* sept 2008;79(9):1645- 51.
28. Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, Han YW, Al-Zahrani MS, Panneerselvam A, et al. Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *J Periodontol.* avr 2009;80(4):535- 40.
29. Kobayashi T, Okada M, Ito S, Kobayashi D, Ishida K, Kojima A, et al. Assessment of interleukin-6 receptor inhibition therapy on periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *J Periodontol.* janv 2014;85(1):57- 67.
30. Ribeiro J, Leão A, Novaes AB. Periodontal infection as a possible severity factor for rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol.* avr 2005;32(4):412- 6.
31. Al-Katma MK, Bissada NF, Bordeaux JM, Sue J, Askari AD. Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* juin 2007;13(3):134- 7.
32. Kaur S, Bright R, Proudman SM, Bartold PM. Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* oct 2014;44(2):113- 22.
33. Seror R, Le Gall-David S, Bonnaure-Mallet M, Schaefferbeke T, Cantagrel A, Minet J, et al. Anti-*Porphyromonas gingivalis* antibodies titres are associated with non-smoking

status in early rheumatoid arthritis: Results from the ESPOIR cohort. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 16 mars 2015;

34. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* déc 2012;83(12):1449- 54.
35. ANAES. Parodontopathies : diagnostic et traitements. 2002 Mai.
36. Merchant AT, Pitiphat W, Franz M, Joshipura KJ. Whole-grain and fiber intakes and periodontitis risk in men. *Am J Clin Nutr.* juin 2006;83(6):1395- 400.
37. Scher JU, Bretz WA, Abramson SB. Periodontal disease and subgingival microbiota as contributors for rheumatoid arthritis pathogenesis: modifiable risk factors? *Curr Opin Rheumatol.* juill 2014;26(4):424- 9.
38. UFSBD - CETAF. PREVALENCE DES MALADIES PARODONTALES ET DES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIE. 2005.
39. MÉNARD C, GRIZEAU-CLEMENS D, WEMAERE J. Santé bucco-dentaire des adultes [Internet]. INPES, UFSBD; 2016 [cité 9 mai 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=1711>
40. MAYOUTE M. SANTE BUCCO-DENTAIRE DES PATIENTS EN SURCHARGE PONDERALE SUIVANT UN PROGRAMME D'EDUCATION THERAPEUTIQUE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BORDEAU. Bordeaux; 2016.
41. Choi IA, Kim J-H, Kim YM, Lee JY, Kim KH, Lee EY, et al. Periodontitis is associated with rheumatoid arthritis: a study with longstanding rheumatoid arthritis patients in Korea. *Korean J Intern Med.* sept 2016;31(5):977- 86.
42. Silness J, Loe H. PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON. *Acta Odontol Scand.* févr 1964;22:121- 35.
43. Loe H, Silness J. PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. I. PREVALENCE AND SEVERITY. *Acta Odontol Scand.* déc 1963;21:533- 51.

44. Miller PD. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1985;5(2):8- 13.
45. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J.* déc 1975;25(4):229- 35.
46. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol.* janv 1972;43(1):38.
47. Muhlemann HR. Periodontometry, a method for measuring tooth mobility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* oct 1951;4(10):1220- 33.
48. Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol.* août 1975;2(3):126- 35.
49. World Health Organization. *Oral Health Surveys Basic Methods.* 5th Edition. novembre 2013.

7 ANNEXES

7.1 ANNEXE 1 : DAS-28 (2)

Le DAS (Disease Activity Score) est un indice composite d'activité de la PR élaboré par l'EULAR (European League against rheumatism) développé initialement pour 44 articulations pour le nombre de synovites et 53 sites de l'indice de Ritchie.

Le calcul du DAS se fait selon l'une des formules suivantes en fonction des critères pris en compte :

- $DAS = [0,53938 \text{ v indice de Ritchie}] + [0,06465 \text{ v (nombre synovites)}] + [0,330 \text{ Ln (vitesse de sédimentation)}] + [0,00722 \text{ (appréciation globale de la maladie par le patient)}]$;
- $DAS = [0,53938 \text{ v indice de Ritchie}] + [0,06465 \text{ v (nombre synovites)}] + [0,330 \text{ Ln (vitesse de sédimentation)}] + 0,024$.

Trois niveaux d'activité ont été définis pour la :

- PR de faible niveau d'activité : $DAS = 2,4$;
- PR modérément active : $2,4 < DAS = 3,7$;
- PR active : $DAS > 3,7$.

L'évaluation de la réponse thérapeutique entre 2 mesures

La mesure de l'efficacité thérapeutique sur l'activité de la maladie lorsque le score du DAS final (deuxième mesure) est inférieur ou égal à 2,4 :

- Une bonne réponse thérapeutique se définit par une amélioration du score du DAS 28 supérieure à 1,2 ;
- Une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du score du DAS 28 supérieure à 0,6 et inférieure ou égale à 1,2 ;
- Une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du score du DAS 28 inférieure ou égale à 0,6.

Lorsque le DAS final (deuxième mesure) est inférieur ou égal à 3,7 et supérieur à 2,4 :

- Une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du score du DAS 28 au moins supérieure à 0,6 ;
- Une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du score du DAS 28 inférieure ou égale à 0,6.

Lorsque le score du DAS final (deuxième mesure) est supérieur à 3,7 :

- Une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du score du DAS supérieure à 1,2 ;
- Une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du score du DAS inférieure ou égale à 1,2.

La valeur du seuil de rémission définie pour le DAS est la suivante : $DAS < 1,6$.

Le DAS 28 correspond à une simplification du DAS. L'analyse articulaire se fait sur 28 sites articulaires (10 métacarpophalangiennes, 8 interphalangiennes proximales des mains, 2 interphalangiennes du pouce, 2 poignets, 2 genoux, 2 coudes, 2 épaules). Il prend en compte le nombre de synovites et d'articulations douloureuses à la palpation (indice de Ritchie), le résultat de la vitesse de sédimentation et l'appréciation globale de la maladie évaluée par le patient sur une échelle visuelle analogique.

Le calcul du DAS 28 se fait selon la formule suivante :

$DAS\ 28 = [0,56\ vTJC] + [0,28\ vSJC] + [0,7\ Ln\ (vitesse\ de\ sédimentation)] + [0,014$ (appréciation globale de la maladie par le patient)].

Il existe une correspondance entre le DAS et le DAS 28 selon la formule suivante :

$DAS\ 28 = 1,072 \times DAS + 0,938,$

Définition du niveau d'activité avec le DAS 28 :

- PR de faible niveau d'activité : $DAS\ 28 = 3,2$;
- PR active : $DAS\ 28 > 3,2$;
- PR modérément active : $3,2 < DAS\ 28 = 5,1$;
- PR très active $> 5,1$.

L'évaluation de la réponse thérapeutique est identique à celle du DAS.

La mesure de l'efficacité thérapeutique sur l'activité de la maladie :

Lorsque le score du DAS 28 final (deuxième mesure) est inférieur ou égal à 3,2 :

- Une bonne réponse thérapeutique se définit par une amélioration du score du DAS 28 supérieure à 1,2 ;
- Une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du score du DAS 28 supérieure à 0,6 et inférieure ou égale à 1,2 ;
- Une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du score du DAS 28 inférieure ou égale à 0,6.

Lorsque le score du DAS 28 final (deuxième mesure) est inférieur ou égal à 5,1 et supérieur à 3,2 :

- Une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du score du DAS 28 au moins supérieure à 0,6 ;
- Une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du score du DAS 28 inférieure ou égale à 0,6.

Lorsque le score du DAS 28 final (deuxième mesure) est supérieur à 5,1 :

- Une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du score du DAS 28 supérieure à 1,2 ;
- Une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du score du DAS 28 inférieure ou égale à 1,2.

La valeur du seuil de rémission définie pour le DAS 28 est la suivante : $\text{DAS 28} < 2,6$.

7.2 ANNEXE 2 : CLASSIFICATION DES MALADIES PARODONTALES ADAPTEE DE ARMITAGE, 1999

I - MALADIE GINGIVALE

A - Maladie gingivale induite par la plaque

- 1 - Gingivite associée avec la plaque uniquement
 - a) Sans facteurs locaux
 - b) Avec facteurs locaux (voir VIII A)
- 2 - Maladie gingivale associée à des facteurs systémiques
 - a) Associée à des modifications endocriniennes
 - 1) Gingivite de la puberté
 - 2) Gingivite associée aux cycles menstruels
 - 3) Gingivite au cours de la grossesse gingivite, granulome pyogénique
 - 4) Gingivites et diabète sucré
 - b) Associée à un trouble de la crase sanguine : leucémie, autres troubles
- 3 - Maladie gingivale et médicaments
 - 1) Hypertrophie gingivale induite par les médicaments
 - 2) Gingivite aggravée par les médicaments : contraceptifs oraux et gingivite, autres médicaments
- 4 - Gingivites et malnutritions
 - a) Gingivite et carence en acide ascorbique
 - b) Autres

B - Lésion gingivale non induite par la plaque

- 1 - Pathologie gingivale liée à une bactérie spécifique Neisseria gonorrhoea, Treponema pallidum, Streptocoques
- 2 - Maladie gingivale d'origine virale
Infections à herpes virus gingivostomatite lors de la primo -infection à herpes virus, herpes buccal récidivant, varicelle –zona
- 3 - Maladie gingivale d'origine fongique
 - a) Infection à candida : candidose gingivale généralisée
 - b) Erythème gingival linéaire
 - c) Histoplasmose
 - d) Autres
- 4 - Lésions gingivales d'origine génétique
 - a) Gingivite au cours des fibromatoses
 - b) Autres
- 5 - Gingivites au cours de manifestations générales

a) Atteintes cutanéomuqueuses

- 1) Lichen plan
- 2) Pemphigoïde
- 3) Pemphigus vulgaire
- 4) Erythème polymorphe
- 5) Lupus érythémateux
- 6) Induites par des médicaments
- 7) Autres

b) Réactions allergiques

- 1) Aux matériaux d'obturations dentaires : mercure nickel acrylique et autres
- 2) Réactions allergiques attribuées à : pâtes dentifrices, bain de bouche, additif contenu dans les chewing-gums, additifs présents dans les aliments
- 3) Autres

6 - Lésions traumatiques (factices, iatrogènes, accidentelles) chimique, physique, thermique

7 - Réactions auto-immunes

8 - Non spécifiques

II - PARODONTITES CHRONIQUES

A - Localisées

B - Généralisées

III PARODONTITES AGRESSIVES

A - Localisées

B - Généralisées

IV - PARODONTITES MANIFESTATIONS D'UNE MALADIE GENERALE

A - Associées à une hémopathie neutropénie acquise, leucémie, autres

B - Associées à une anomalie génétique

- 1 - Neutropénie familiale cyclique
- 2 - Syndrome de Down
- 3 - Syndrome de déficience d'adhésion des leucocytes
- 4 - Syndrome de Papillon-Lefèvre
- 5 - Syndrome de Chediak-Higashi
- 6 - Histiocytose
- 7 - Maladie du stockage du glycogène
- 8 - Agranulocytose de l'enfant

- 9 - Syndrome de Cohen
- 10 - Syndrome de Ehlers-Danlos (types IV et VIII)
- 11 - Hypophosphatasie
- 12 - Autres

C - Non spécifiées

V - PARODONTOPATHIES ULCERO-NECROTIQUES

Gingivite ulcéro -nécrotique, parodontite ulcéro-nécrotique

VI - ABCES PARODONTAL

Abcès gingival, abcès parodontal, abcès péricoronaire

VII PARODONTITE ASSOCIEE A UNE PATHOLOGIE ENDODONTIQUE

Lésions combinées endo-parodontales

VIII - ANOMALIES BUCCO-DENTAIRES ACQUISES OU CONGENITALES EN RAPPORT AVEC LES PARODONTOPATHIES

A - Facteurs locaux liés à la dent prédisposant aux gingivites ou aux parodontites induites par la plaque facteur lié à l'anatomie de la dent, obturation et restauration dentaire, fractures des racines, résorptions cervicales et fissures du ciment

B - Malformation muco-gingivale au voisinage des dents

- 1 - Récessions gingivales au niveau des surfaces linguales ou vestibulaires, interproximales
- 2 - Défaut de kératinisation de la gencive
- 3 - Réduction de la profondeur du vestibule
- 4 - Frein aberrant, anomalie de l'insertion musculaire
- 5 - Excès de gencive : pseudo-poche, gencive marginale inconsistante, excès de gencive visible, hypertrophie gingivale
- 6 - Anomalie de la coloration

C - Malformation mucogingivale et édentation

- 1 - Déficit horizontal ou vertical de la crête alvéolaire
- 2 - Déficit de kératinisation de la gencive
- 3 - Hypertrophie gingivale
- 4 - Frein aberrant, anomalie de l'insertion musculaire
- 5 - Réduction de la profondeur du vestibule
- 6 - Anomalie de la coloration D-traumatisme occlusal : occlusal primaire, secondaire

D'après l'ANAES / Service des recommandations et références professionnelles / mai 2002.

7.3 ANNEXE 3 : INDICES DE PLAQUE ET INDICE GINGIVAL D'APRES SILNESS ET LÖE

Les mesures de plaque et de l'inflammation gingivale sont réalisées sur six dents (12, 16, 24, 32, 36, 44) à raison de quatre mesures par dent (faces mésiale, vestibulaire, distale et linguale ou palatine). La moyenne par dent est ensuite calculée en additionnant les quatre valeurs et en les divisant par 4 ; puis sera calculé le score pour la cavité buccale en additionnant les 6 moyennes obtenues pour les 6 dents et en les divisant par 6. Les dents absentes ne sont pas substituées.

Indice gingival de Silness et Löe (1963)

0. Gencive saine ;
1. Légère inflammation, léger changement de forme et de couleur, pas de saignement au sondage ;
2. Inflammation modérée, rougeur, œdème, saignement au sondage et à la pression ;
3. Inflammation sévère, rougeur et œdème, tendance au saignement spontané, éventuellement ulcération (42).

Indice de plaque de Silness et Löe (1964)

0. Pas de plaque dans la région de la gencive marginale ;
1. Un film de plaque adhère à la surface dentaire, au niveau du rebord gingival. La plaque n'est détectée qu'en passant la sonde sur la surface dentaire ;
2. Accumulation modérée de plaque visible à l'œil nu ;
3. Abondance de plaque (43).

7.4 ANNEXE 4 : CLASSIFICATION DES RECESSIONS GINGIVALES D'APRES MILLER

0. Absence de récession ;
1. Récession ne dépassant pas la ligne muco-gingivale sans altération du parodonte interproximal ;
2. Récession dépassant la ligne muco-gingivale sans altération du parodonte interproximal ;
3. La récession dépassant la ligne muco-gingivale avec atteinte parodontale au niveau interproximal restant coronaire à la base de la récession.
4. La récession dépassant la ligne muco-gingivale avec destruction majeure des septa osseux interdentaires se situant au niveau de la base de la récession (44).

7.5 ANNEXE 5 : INDICE DE SAIGNEMENT AU SONDRAGE ET INDICE DE PLAQUE

Le saignement au sondage se mesure sur 4 faces par dent (mésio-vestibulaire, disto-vestibulaire, mésio-linguale (ou platine) et disto-linguale ou (palatine)) et ce sur toutes les dents. Un pourcentage global est ensuite calculé par patient.

Indice de saignement au sondage d'Ainamo et Bay (1975)

0. Absence de saignement au sondage ;
1. Présence de saignement au sondage (45).

Indice de plaque d'O'Leary (1972)

0. Absence de plaque ;
1. Présence de plaque (46).

7.6 ANNEXE 6 : CLASSIFICATION DE LA MOBILITE DENTAIRE D'APRES MÜHLEMANN

0. Mobilité physiologique ;
1. Mobilité augmentée, inférieure à 1 mm dans le sens vestibulo-lingual ;
2. Mobilité supérieure à 1 mm, mais sans altération de la fonction pour le patient ;
3. Fonction perturbée et déplacement vertical (47).

7.7 ANNEXE 7 : CLASSIFICATION DES ATTEINTES DE FURCATIONS D'APRES HAMP, LINDHE ET NYMAN

1. Absence d'atteinte de la furcation ;
2. Perte osseuse horizontale inférieure à 3 mm ;
3. Perte osseuse horizontale supérieure à 3 mm mais n'atteignant pas l'ensemble de la furcation ;
4. Perte osseuse de part en part de la furcation (48).

7.8 ANNEXE 8 : CRITERES ACR-EULAR-2009

Les critères ACR/EULAR 2009 pour le diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde débutante.

Devant une polyarthrite débutante avec des radiographies normales et en l'absence d'un diagnostic d'une autre maladie :

Type d'atteinte articulaire (0-5)	
1 articulation moyenne ou grosse	0
2-10 articulations moyennes ou grosses	1
1-3 petites articulations	2
4-10 petites articulations	3
>10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
Sérologie (0-3)	
Ni FR ni ACPA	0
Au moins un test faiblement positif	2
Au moins un test fortement positif	3
Durée de la synovite (0-1)	
<6 semaines	0
>6 semaines	1
Marqueurs de l'inflammation (0-1)	
Ni CRP ni VS élevée	0
CRP ou VS élevée	1

Le diagnostic de PR est posé si le score est ≥ 6 .

ACR 2009, d'après la communication de Paul Emery et al.

7.9 ANNEXE 9 : FORMULAIRE DE NON-OPPOSITION

Prévalence de la parodontite chez les patients avec polyarthrite rhumatoïde - PREPAPOR

Version n° 1.0 du 28/08/2015

Gestionnaire de la recherche : Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux
Responsable de la recherche : Dr Elise Arrivé

Formulaire de non-opposition

Madame, Monsieur,

Nous vous avons proposé de participer à l'étude PREPAPOR, ayant pour but de déterminer l'état parodontal des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde. Un rendez-vous vous a été donné avec une étudiante en dentaire, qui aura lieu lors de votre consultation dans le service de Rhumatologie de l'hôpital Pellegrin. Si vous êtes toujours d'accord, elle vous posera des questions concernant votre mode de vie, vos traitements et votre santé bucco-dentaire, puis réalisera un examen parodontal (examen payant en dehors d'un protocole de recherche, à vos frais). Cet examen durera environ une heure et vous permettra de savoir si vous avez un problème parodontal.

Les données seront recueillies dans le respect de l'anonymat et de la confidentialité. Elles seront réunies sur un cahier d'observation papier. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition conformément à la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Les informations portées sur ce document sont confidentielles et couvertes par le secret médical. A aucun moment, les données personnelles (nom, adresse, date de naissance, etc...) qui y figurent n'apparaîtront lors de la publication de résultats des travaux de recherche.

Si vous avez des questions, vous pouvez téléphoner au 06.23.60.03.53.

Cadre réservé au service

Nom du participant :

Identifiant PREPAPOR :

Date d'information : le

Original à placer dans le dossier

Copie à remettre au participant

7.10 ANNEXE 10 : LE CAOD

C'est un indice défini pour chaque dent et correspond à une dent cariée, absente ou obturée pour cause de carie. Une dent est considérée comme cariée si elle présente une altération de l'émail ou une lésion cavitaire non réversible au niveau de la couronne ou de la racine. Une dent présentant une obturation provisoire ou une obturation permanente avec une lésion carieuse sera également considérée comme cariée. Enfin, s'il ne subsiste que la racine et que la couronne de la dent a été détruite à cause d'une carie, la dent sera considérée comme cariée. Une dent est considérée comme absente si elle a été extraite suite à une lésion carieuse. Une dent est considérée comme obturée si elle a été restaurée avec une obturation permanente sans aucune lésion carieuse présente sur la dent ou bien si elle a été couronnée pour cause de carie (49).

7.11 ANNEXE 11 : FORMATION A L'EVATUATION PARODONTALE

Les valeurs, mesurées avec une sonde parodontale, doivent être arrondies au chiffre supérieur.

1. Profondeur de sondage, niveau marginal de la gencive et niveau d'attache

Le niveau d'attache se calcule pour chaque site selon la formule suivante :

$$\text{Profondeur de sondage (mm)} - \text{Niveau marginal de la gencive (mm)} \\ = \text{Niveau d'attache (mm)}.$$

La profondeur de sondage (profondeur de poche en mm) est mesurée avec la sonde parodontale. Le niveau marginal de la gencive (niveau gingival) est la distance entre le niveau gingival clinique et la jonction émail-cément. Le bord marginal d'une couronne ou de toute autre restauration sera choisi comme référence pour autant qu'il soit à au moins de 3 mm apicalement à la jonction émail-cément (JEC), sinon une ligne de référence virtuelle sera choisie à l'endroit d'origine de la JEC. Ces références doivent être notées afin de permettre la comparaison de mesures à différents moments du traitement.

Parodonte sain (cf. figure ci-contre)

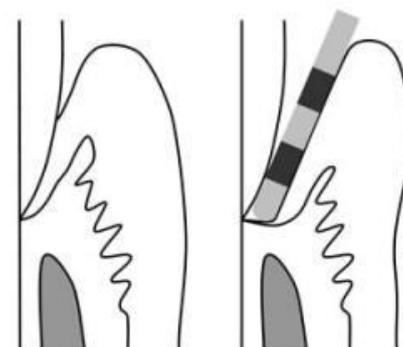
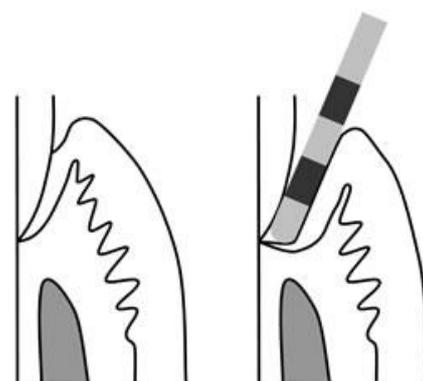
Dans un parodonte sain, la jonction émail-cément est située sous le bord marginal de la gencive et immédiatement au-dessus du niveau d'attache (aucune perte d'attache).

La formule d'un parodonte sain est par exemple la suivante :

$$\text{Profondeur de sondage 3 mm} - \text{Niveau marginal de la gencive (niveau gingival) 3 mm} \\ = \text{Niveau d'attache 0 mm}.$$

Hyperplasie Gingivale (cf. figure ci-contre)

Dans certains cas, la jonction émail-cément peut se situer bien au-dessous du bord marginal de la gencive, mais tout de même immédiatement au-dessus du niveau d'attache. Cela arrive dans les cas d'augmentation de tissus gingivaux ou d'hyperplasie gingivale. Il peut ne pas y avoir de perte d'attache au niveau de sites avec une hyperplasie gingivale.



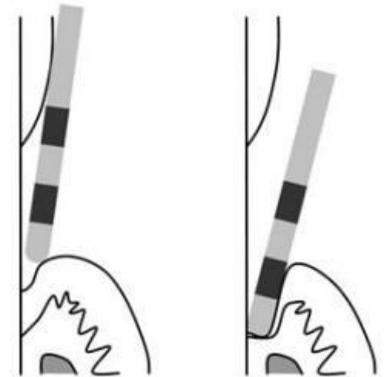
Remarque : on parle de pseudo poche si l'on mesure une poche de 4mm ou plus sans perte d'attache.

La formule d'une hyperplasie gingivale est par exemple la suivante :

**Profondeur de sondage 5 mm – Niveau marginal de la gencive (niveau gingival) 5 mm
= Niveau d'attache 0mm.**

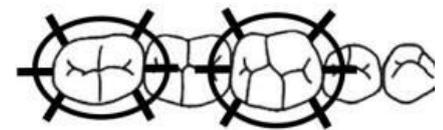
Récession Gingivale (cf. figure ci-contre)

On observe une récession gingivale lorsque le niveau marginal de la gencive est apical à la jonction émail-cément. La valeur du niveau marginal de la gencive doit être notée comme valeur négative.



2. Six sites par dent (cf. figure ci-contre)

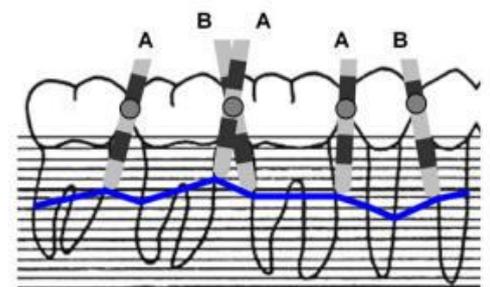
Le choix des six sites autour d'une dent ou d'un implant est crucial pour les mesures parodontales. Sur une vue occlusale, le périmètre de chaque dent est divisé en 6 parties. Pour chaque partie, la profondeur la plus importante est enregistrée.



Remarque : pour notre étude, nous n'avons retenu que 4 mesures par dents car pour la définition de la PP choisie, 4 mesures suffisaient.

3. Angulation de la sonde parodontale (cf. figure ci-contre)

La sonde parodontale est insérée le long de la surface radiculaire afin de mesurer les profondeurs de sondages. L'instrument doit être angulé dans un sens mésio-distal (A respectivement B) et en le maintenant parallèle à l'axe principale de la dent (éviter les angulations dans le sens vestibulo-lingual).



D'après : <http://www.periodontalchart-online.com/fr/>.

7.12 ANNEXE 12 : AVIS DU COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Docteur Driss BERDAÏ

Docteur Elise ARRIVE
Section Santé Publique
UFR d'Odontologie
16-20 cours de la Marne
33082 Bordeaux cedex

Bordeaux, le 9 septembre 2015.

Réf. CPP : DC 2015/124

Vos réf. : demande d'avis cadre réglementaire étude PREPAPOR.

En date du 30 SEPTEMBRE 2015, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le CPP Sud-Ouest et Outre Mer III a examiné la **demande de cadre réglementaire** d'un projet de recherche intitulé :

**" PREVALENCE DE LA PARODONTITE CHEZ LES PATIENTS AVEC POLYARTHRITE
RHUMATOÏDE. "**

Le projet d'étude de prévalence de la polyarthrite est observationnel, à l'aide de données issues de questionnaires. Le projet est hors du champ des dispositions du code de la santé publique régissant la recherche biomédicale et les soins courants.

Pour le Comité et le Président

Le Secrétaire général



Dr Roland-Igor GALPERINE

1/2

Vu, Le Président 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 :

Claudine Khoury,

Le 29/09/2017

Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR en CHIRURGIE DENTAIRE 2017 - n°

Discipline : Santé Publique

Prévalence de la Parodontite chez les Patients avec Polyarthrite Rhumatoïde (PREPAPOR)

Résumé : **Contexte.** Une association entre parodontite (PP) et polyarthrite rhumatoïde (PR) est souvent évoquée du fait de leurs caractéristiques communes avec un mécanisme de destruction tissulaire similaire. **Objectif.** Estimer la prévalence de la PP et sa sévérité chez les patients atteints de PR. **Méthodes.** Une étude transversale a été menée de Janvier 2016 à Septembre 2016 dans le département de Rhumatologie du CHU de Bordeaux. L'activité de la PR a été évaluée à l'aide du score DAS-28-VS et la sévérité de la PP a été définie suivant la définition du CDC-AAP. L'association entre PR et PP a été étudiée à l'aide de régressions linéaires et logistiques univariées et multivariées avec prise en compte du sexe, âge, niveau d'éducation, IMC, consommation de tabac et d'alcool, présence de comorbidités et de comédications, prise d'antibiotique, traitements administrés pour la PR, stress, ancienneté de la PR, présence d'anticorps anti-CCP et facteur rhumatoïde. **Résultats.** Nos analyses ont été menées sur 109 patients : âge moyen de 60,2 ans (+/- 12,2) et 78,0% de femmes. Le score DAS-28-VS moyen était de 3,2 (+/- 1,8). La prévalence de la parodontite a été estimée à 83,5% (IC à 95% = [75,2% ; 89,9%]) et 23,9% (IC à 95% = [16,2% ; 33,0%]) pour la parodontite sévère. En analyse multivariable, la sévérité de la parodontite n'était pas associée à l'activité de la PR ($\beta_{\text{modérée/absente ou légère}} = 0,16$; IC à 95% = [-0,75 ; 1,06] ; $\beta_{\text{sévère/absente ou légère}} = 0,30$; IC à 95% = [-0,77 ; 1,37]). Cependant, nous avons mis en évidence une diminution de la probabilité de la parodontite sévère chez les patients sous anti-IL-6 (OR = 0,16 ; IC à 95% = [0,03 ; 0,79]). **Conclusion.** Notre étude souligne la prévalence importante de la PP chez des sujets atteints de PR.

Mots-clés : Parodontite, Polyarthrite Rhumatoïde, Prévalence, Etude transversale.

Prevalence of Periodontitis in Patient with Rheumatoid Arthritis (PREPAPOR)

Summary: **Background.** An association between periodontitis (PP) and rheumatoid arthritis (RA) is often mentioned because of their common features and a similar tissue destruction mechanism. **Objective.** Estimate the prevalence of PP and its severity in patients with RA. **Methods.** A cross-sectional study was conducted from January 2016 to September 2016 in the Department of Rheumatology of the University Hospital, Bordeaux. The RA activity was evaluated using DAS-28-ESR score and the severity of PP was classified according to the CDC-AAP definition. The association between RA and PP was studied using univariate and multivariate linear and logistic regressions with taking account of age, gender, educational level, BMI, smoking and alcohol consumption, comorbidities and medication use, antibiotics use, treatments for RA, stress, delay since diagnosis of RA, presence of anti-CCP antibodies and rheumatoid factor. **Results.** 109 patients were included: mean age of 60.2 years old (+/- 12.2) and 78.0% of women. The mean DAS-28-ESR score was 3.2 (+/- 1.8). The prevalence of periodontitis was estimated at 83.5% (95% CI = [75,2%;89,9%]) and 23.9% (95% CI = [16,2%;33,0%]) for severe periodontitis. In multivariate analysis, severity of periodontitis was not associated with RA activity ($\beta_{\text{moderate/absente or mild}} = 0.16$; 95% CI = [-0.75;1.06]; $\beta_{\text{severe/absente or mild}} = 0.30$; 95% CI = [-0.77;1.37]). However, patients treated with anti-IL-6 had a decreased probability of severe periodontitis (OR = 0.16; 95% CI = [0.03;0.79]). **Conclusion.** Our study highlights the important prevalence of PP in RA patients.

Key-words: Periodontitis, Rheumatoid arthritis, Prevalence, Cross-sectional study.

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

16-20 Cours de la Marne

33082 BORDEAUX CEDEX