



HAL
open science

Interactions santé bucco-dentaire, santé générale chez le sujet âgé

Leslie Brunner

► **To cite this version:**

Leslie Brunner. Interactions santé bucco-dentaire, santé générale chez le sujet âgé. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03419795

HAL Id: dumas-03419795

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03419795v1>

Submitted on 8 Nov 2021

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 CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
5, rue du 22^e BCA, 06300 NICE

INTERACTIONS SANTÉ BUCCO-DENTAIRE, SANTÉ GÉNÉRALE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Année 2021

Thèse n°42 57 21 21

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 30 juin 2021 par

Leslie BRUNNER

Née le 1^{er} avril 1995 à Monaco
Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

Examineurs :

Madame le Professeur	Sophie Myriam DRIDI	Président du Jury
<u>Madame le Docteur</u>	<u>Valérie POUYSSEGUR-ROUGIER</u>	<u>Directeur de thèse</u>
Madame le Docteur	Catherine PESCI-BARDON	Assesseur
Monsieur le Docteur	Patrice COCHAIS	Assesseur

CORPS ENSEIGNANT

56^{ème} section : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Professeur des Universités : Mme MANIERE-EZVAN Armelle
Professeur des Universités : Mme MULLER-BOLLA Michèle
Maître de Conférences des Universités : Mme JOSEPH Clara
Professeur des Universités Associée : Mme CHARAVET Carole
Maître de Conférences des Universités Associé : Mme OUEISS Arlette
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AIEM TORT-ALVAREZ Elody
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr CAMIA Julien
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme MASUCCI Caterina

Sous-section 02 : PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE

Professeur des Universités : Mme LUPI Laurence
Maître de Conférences des Universités Associé : Mme BORSA Leslie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme FRENDO Marie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme MERIGO Elisabetta

57^{ème} section : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Sous-section 01 : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Professeur des Universités : Mme DRIDI Sophie Myriam
Professeur des Universités : Mme PRECHEUR-SABLAYROLLES Isabelle
Maître de Conférences des Universités : Mr BENHAMOU Yordan
Maître de Conférences des Universités : Mr COCHAIS Patrice
Maître de Conférences des Universités : Mme RAYBAUD Hélène
Maître de Conférences des Universités : Mme VINCENT-BUGNAS Séverine
Maître de Conférences des Universités : Mme VOHA Christine
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme NAMAN Eve
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr CHARBIT Mathieu
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme FISTES Elene-Maria

58^{ème} section : REHABILITATION ORALE

Sous-section 01 : DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur des Universités : Mme BERTRAND Marie-France
Professeur des Universités : Mr BOLLA Marc
Professeur des Universités : Mme BRULAT-BOUCHARD Nathalie
Professeur des Universités : Mme LASSAUZAY Claire
Professeur des Universités : Mr MEDIONI Etienne
Professeur des Universités Emérite : Mr ROCCA Jean-Paul
Maître de Conférences des Universités : Mr ALLARD Yves
Maître de Conférences des Universités : Mr CEINOS Romain
Maître de Conférences des Universités : Mme EHRMANN Elodie
Maître de Conférences des Universités : Mr LAPLANCHE Olivier
Maître de Conférences des Universités : Mr LEFORESTIER Eric
Maître de Conférences des Universités : Mme POUYSSEGUR-ROUGIER Valérie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme ABID Sarah
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme BECQUART Mathilde
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DEMARTY Laure
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AZAN Cindy
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme GROSSI Vanina
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr LAMBERT Gary
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr LONJON Jean-Baptiste
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr PARNOT Maximilien

Remerciements

À Madame le Professeur Sophie Myriam DRIDI

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université René Descartes Paris 5
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce Jury de Thèse.
Je vous remercie de nous avoir fait partager votre passion pour la parodontologie, aussi bien à travers votre enseignement théorique qu'en pratique clinique.
Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mon grand respect et de ma profonde reconnaissance.

À Madame le Docteur Valérie POUYSSEGUR-ROUGIER

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Nice Sophia-Antipolis
Maître de Conférences des Universités
Praticien Hospitalier

Vous m'avez fait l'honneur et le plaisir d'accepter de diriger cette thèse.
Votre enthousiasme, votre bienveillance, la qualité de votre enseignement sont appréciés de tous.
C'était un bonheur pour moi de travailler avec vous. J'espère que ce travail ne sera que le début d'une belle histoire.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon admiration et de ma profonde sympathie.

À Madame le Docteur Catherine PESCI-BARDON

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Nice Sophia-Antipolis
Praticien Hospitalier

Je suis très honorée de votre présence au sein de ce Jury de Thèse.
C'était un grand plaisir pour moi de travailler à vos côtés, aux vacations d'urgences ainsi qu'à l'hôpital l'Archet. Nous vous apprécions autant pour vos compétences cliniques que pour votre bonne humeur.
Veuillez trouver ici l'expression de ma grande reconnaissance et de ma sympathie.

À Monsieur le Docteur Patrice COCHAIS

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Nice Sophia-Antipolis
Maître de Conférences des Universités
Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger au sein de ce Jury de Thèse.
C'est avec vous que j'ai débuté en clinique, j'en garderai toujours un très bon souvenir. Je vous remercie pour votre disponibilité et vos précieux conseils.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

Table des matières

Introduction

Chapitre 1 - Connexion cavité buccale et reste du corps

- 1.1** La cavité buccale, un organe vital et de communication
- 1.2** L'hygiène bucco-dentaire et la santé générale des personnes âgées

Chapitre 2 - Les relations entre le diabète et la santé orale

- 2.1** Le diabète, épidémiologie et description
- 2.2** Les liens entre le diabète et la maladie parodontale
 - 2.2.1** Un facteur de risque en commun : l'obésité
 - 2.2.2** Du diabète à la maladie parodontale
 - 2.2.3** De la maladie parodontale au diabète
 - 2.2.4** Traitement parodontal chez le patient diabétique
- 2.3** La prise en charge du patient diabétique au cabinet dentaire
- 2.4** Les autres conséquences du diabète au niveau de la cavité buccale
- 2.5** Un vaccin contre le diabète ciblant la parodontite ?

Chapitre 3 - Les relations entre les maladies cardiovasculaires et la santé orale

- 3.1** Les maladies cardiovasculaires et parodontales, deux pathologies répandues
- 3.2** L'athérosclérose
 - 3.2.1** Physiologie des artères
 - 3.2.2** Athérogenèse
 - 3.2.3** Athérome et parodontite
- 3.3** L'anévrisme aortique
 - 3.3.1** Pathogenèse de l'anévrisme aortique
 - 3.3.2** Anévrisme et parodontite
- 3.4** L'hypertension artérielle
 - 3.4.1** Pathogenèse de l'hypertension
 - 3.4.2** Hypertension et parodontite

Chapitre 4 - Les relations entre les pathologies respiratoires et la santé orale

- 4.1** Des troubles respiratoires en lien avec la maladie parodontale ?
- 4.2** La pneumonie chez la personne âgée
 - 4.2.1** Particularités diagnostiques et pronostiques
 - 4.2.2** Des germes buccaux impliqués dans la pneumonie d'aspiration
 - 4.2.3** Prévention des pneumonies chez les personnes âgées dépendantes

4.3 La bronchopneumopathie chronique obstructive

4.3.1 BPCO et parodontite

4.4 Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil

4.4.1 SAHOS et parodontite

Chapitre 5 - Les relations entre la polyarthrite rhumatoïde et la santé orale

5.1 La polyarthrite rhumatoïde, épidémiologie et description

5.2 La citrullination

5.2.1 La citrullination dans la polyarthrite rhumatoïde

5.2.2 La citrullination dans la parodontite chronique

5.3 Les liens entre la polyarthrite rhumatoïde et la maladie parodontale

5.3.1 La citrullination, un lien entre ces deux pathologies

5.4 Les effets bénéfiques des thérapeutiques sur l'évolution de la polyarthrite rhumatoïde et de la parodontite

Chapitre 6 - Les relations entre les maladies neurodégénératives & psychiatriques et la santé orale

6.1 La sénescence, multiplicatrice de psychoses et de troubles neurodégénératifs

6.2 La neuroinflammation

6.2.1 La neuroinflammation comme lien entre le cerveau et la parodontite

6.3 La maladie d'Alzheimer

6.3.1 Alzheimer et parodontite

6.4 La maladie de Parkinson

6.4.1 Parkinson et parodontite

6.5 La dépression majeure

6.5.1 Dépression majeure et parodontite

6.6 La schizophrénie

6.6.1 Santé orale et schizophrénie

Chapitre 7 - Des relations entre la COVID-19 et la santé orale ?

7.1 Le coronavirus SARS-CoV-2, une pandémie mondiale

7.1.1 Le SARS-CoV-2, une origine virale et bactérienne ?

7.2 La COVID-19 et la santé orale

7.2.1 La cavité buccale, un réservoir pour le SARS-CoV-2

Conclusion

Références bibliographiques

Table des figures

Figure 1 : Schéma représentant la circulation des bactéries orales dans l'ensemble du corps humain.

Figure 2 : Diabète et pathologies bucco-dentaires, une relation à double sens.

Figure 3 : Schéma représentant la structure d'une artère.

Figure 4 : Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athéroscléreuse.

Figure 5 : Importance de *Porphyromonas gingivalis* dans l'athérosclérose.

Figure 6 : a) aorte abdominale saine, b) aorte avec anévrisme.

Figure 7 : Coupes histologiques d'un thrombus dans le cas d'un anévrisme de l'aorte abdominale à l'état normal et en présence de la bactérie Pg.

Figure 8 : Cercle vicieux de la physiopathologie de la pneumonie d'aspiration chez la personne âgée.

Figure 9 : Images radiographiques thoraciques en vue frontale d'un sujet sain et d'un sujet atteint d'une pneumonie.

Figure 10 : Les relations entre la maladie parodontale et la pneumonie de la personne âgée.

Figure 11 : Schéma représentant l'appareil respiratoire et les changements observés en cas de bronchite chronique (a) et d'emphysème (b).

Figure 12 : 1) respiration normale, 2) voies aériennes partiellement bloquées générant un ronflement, 3) apnée.

Figure 13 : (A) articulation normale, (B) articulation atteinte de PR.

Figure 14 : Processus de citrullination catalysé par les PAD humaines.

Figure 15 : Séquences d'évènements lors d'une parodontite.

Figure 16 : Rôle spécifique de Pg dans l'induction d'une réponse immune.

Figure 17 : Schéma des mécanismes de la neuroinflammation en lien avec la parodontite.

Figure 18 : Mécanisme liant la maladie de Parkinson et la maladie parodontale.

Figure 19 : Le voyage du SARS-CoV-2 de la bouche jusqu'aux poumons.

Figure 20 : Mécanismes qui pourraient nuire à la santé bucco-dentaire et exacerber les symptômes de la COVID-19.

Introduction

Au XIX^e siècle, grâce à Pasteur, l'hygiène dentaire est peu à peu intégrée au domaine de la médecine. C'est pourtant presque un siècle plus tard que le lien entre santé bucco-dentaire et santé générale est scientifiquement établi ! (14)(10)

Aujourd'hui, il est prouvé que les maladies générales influencent négativement l'état bucco-dentaire et, réciproquement ; ce mauvais état oral peut aggraver l'état de santé général. (120)

La santé bucco-dentaire n'est pas uniquement synonyme de dents saines, elle fait partie intégrante de l'état de santé général et est essentielle au bien-être. En effet, le complexe maxillo-facial qui compte la bouche en son centre, nous permet de parler, de sourire, d'embrasser, de toucher, de sentir, de goûter, de mâcher, d'avaler et même de pleurer, dans la plus grande liberté. C'est ainsi qu'il participe à la vie communicative donc au bien-être. Il joue également le rôle précieux de protecteur contre les infections microbiennes et les menaces liées à l'environnement (salive, microbiote, hygiène). (113)

Malheureusement, les maladies bucco-dentaires font partie des affections chroniques les plus fréquentes au niveau mondial avec une croissance exponentielle dans la population vieillissante. En effet, d'ici 2050 une personne sur trois sera âgée de 65 ans ou plus. Aujourd'hui, si les personnes âgées conservent de plus en plus leurs dents naturelles, elles sont donc plus à risque de développer des infections dentaires et la nécessité de préserver la santé bucco-dentaire est primordiale. (120)

La relation entre la santé bucco-dentaire et l'état de santé général est reconnue scientifiquement et est particulièrement prononcée chez les personnes âgées. De plus, la santé bucco-dentaire et les soins bucco-dentaires peuvent être fortement compromis chez les personnes vulnérables qui ne peuvent pas s'occuper de leur hygiène personnelle ou obtenir de l'aide des soignants, et la preuve est claire que la négligence buccale peut avoir un effet très néfaste sur la fragilité. (120) (113)(85)

Il existe un retard français flagrant en matière de prévention et d'hygiène bucco-dentaire ainsi qu'une méconnaissance, par encore trop de soignants, de l'importance de la santé bucco-dentaire pour la santé générale. Pourtant, à tous les âges de la vie, au domicile comme à l'hôpital ou en institution, une bonne hygiène bucco-dentaire est source de bien-être. (10)

Dans ce travail, nous avons choisi de faire l'état des lieux sur la place trop minimisée de la santé bucco-dentaire et sur les relations entre la santé orale et de nombreuses maladies systémiques. Nous nous sommes aussi interrogés sur le contexte de la COVID-19 et les conséquences sur la santé bucco-dentaire des personnes âgées qui ont subi cette situation de crise sanitaire (confinement, pas d'accès aux soins, port du masque).

Nous souhaitons inciter à la cohésion, à la prise en charge pluridisciplinaire, à l'accompagnement de la population âgée fragile qui rencontre trop souvent des obstacles aux soins de santé bucco-dentaire.

Chapitre 1 -

Connexion cavité buccale et reste du corps

1.1 La cavité buccale, un organe vital et de communication

Aujourd'hui on ne peut plus dissocier la santé générale et la santé bucco-dentaire. La cavité buccale est un miroir de la santé ou de la maladie. Véritable sentinelle, c'est un système d'alerte, voire un modèle accessible pour l'étude des autres organes. Elle peut aussi bien, être une source potentielle d'une pathologie systémique, que son reflet. (123)

Comme porte d'entrée dans le tube digestif, la cavité buccale est responsable de la première transformation de la nourriture à un état facilement exploitable par la mastication. Aussi, la bouche est un organe sensoriel extrêmement délicat par lequel le petit humain appréhende le monde, elle est équipée du sens tactile, de la pression, de la température, du goût et de l'odorat. Elle discrimine instantanément les aliments pour rejeter les substances dangereuses. Ces sensations orales créent le goût des aliments et sont à l'origine de l'action psychologique de prendre du plaisir à manger.

La cavité buccale est non seulement responsable de l'ingestion des nutriments et des fluides essentiels à la vie au moyen de la mastication et de la déglutition, mais c'est aussi un organe important pour établir les humains en tant qu'êtres sociaux par le biais de la communication orale. (105)

La recherche scientifique dans le domaine de la médecine le signale constamment, « la santé commence par la bouche ». Avoir une bonne santé bucco-dentaire de nos jours ne vise pas seulement la santé dentaire, c'est un point essentiel pour la santé et le bien-être général de notre corps. (35)

Semblablement à notre tube digestif, notre bouche abrite naturellement plusieurs milliards de micro-organismes, principalement des bactéries. Ces dernières constituent ce qu'on appelle le microbiote buccal qui comprend plus de 700 espèces bactériennes. Nous avons pour exemple les *Lactobacilles*, bénéfiques pour la digestion des aliments ou la protection de la cavité buccale contre des

agents pathogènes, et d'autres tels que *Streptococcus mutans* ou *Porphyromonas gingivalis* s'avérant nocifs quand présents en grand nombre.

Lorsqu'une hygiène bucco-dentaire correcte est effective alors « bonnes et mauvaises » bactéries cohabitent selon un certain équilibre, on dit du microbiote qu'il est en eubiose. Cependant lorsqu'une mauvaise hygiène bucco-dentaire s'installe ou que le patient présente d'autres facteurs de risque (alimentation sucrée, tabagisme, prise d'antibiotiques, stress) cette harmonie est rompue, on parle alors de dysbiose. Les bactéries nocives se mettent à proliférer, prennent le pas sur les bactéries bénéfiques et s'agglutinent au niveau des dents pour former un biofilm dentaire : la plaque dentaire. Ces bactéries nocives logeant dans la cavité buccale peuvent passer dans la circulation sanguine et atteindre l'ensemble des organes du corps humains.

Aussi, des bactéries présentes dans la salive peuvent être ingérées et atteindre directement le système digestif, et d'autres inhalées et atteindre directement le système respiratoire. (10)

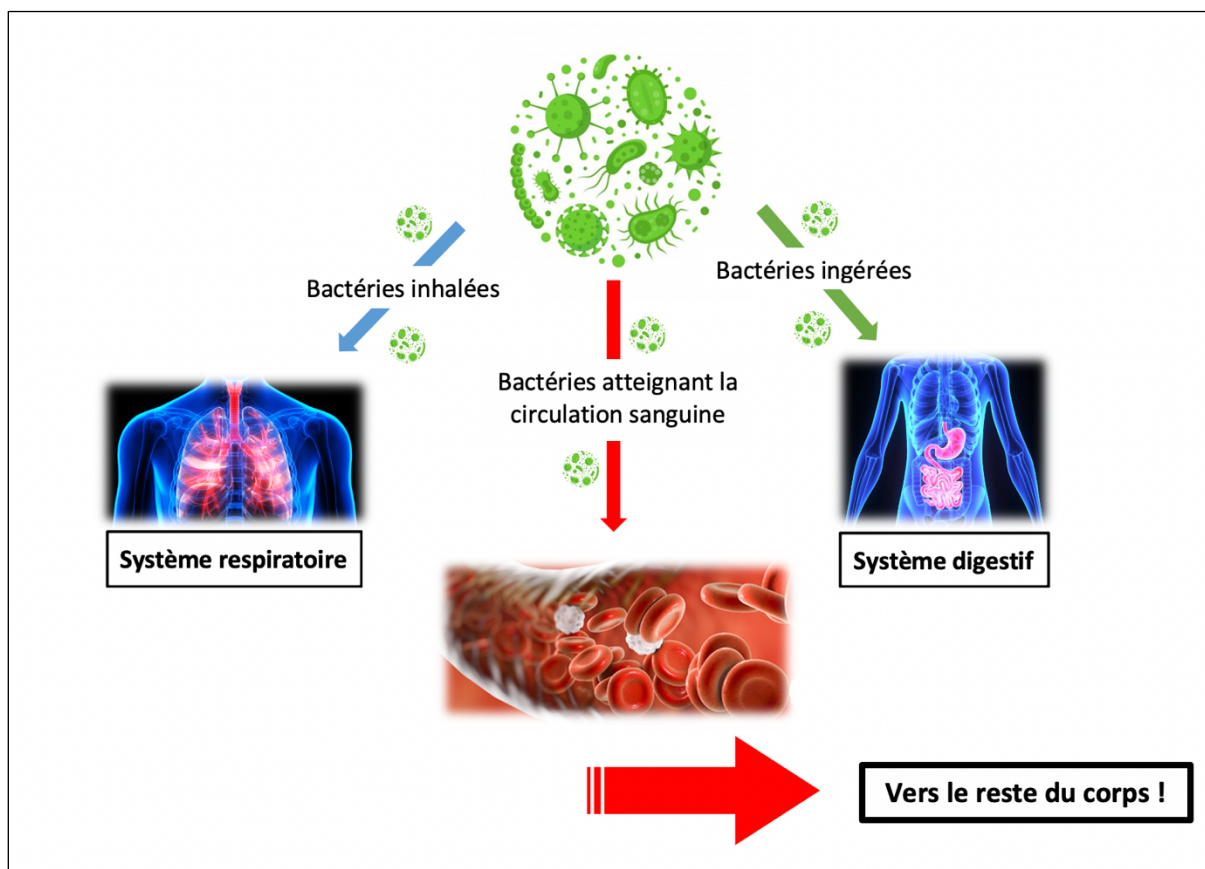


Figure 1 : Schéma représentant la circulation des bactéries orales dans l'ensemble du corps humain.

1.2 L'hygiène bucco-dentaire et la santé générale des personnes âgées

Contrairement aux générations précédentes, la majorité des personnes âgées gardent aujourd'hui leurs dents naturelles. En 2011, l'OMS a estimé que 16% des sujets de plus de 60 ans étaient édentés. Grâce aux progrès médicaux, les personnes âgées ont aussi des restaurations dentaires de plus en plus élaborées, comme par exemple des prothèses implanto-retenues. Les dents et les restaurations requièrent une maintenance continue qui devient, en vieillissant, de plus en plus difficile à assumer avec les limitations physiques (perte de la dextérité manuelle, diminution de la vue, perte de l'odorat), les maladies chroniques et les médications associées. Tout ceci impacte la capacité à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire.

Une hygiène buccale défaillante entraîne une accumulation de plaque dentaire laquelle engendre la destruction des tissus qui soutiennent les dents, notamment l'os alvéolaire, et la formation de poches parodontales dans le cadre d'une parodontite. Ce biofilm dentaire favorise aussi la formation de caries fréquemment situées au niveau des collets ou même des racines des dents chez les personnes âgées. Les caries et la maladie parodontale sont les causes les plus fréquentes de la perte des dents chez les personnes âgées.

La perte des dents se traduit par une sélection alimentaire avec une diminution de la consommation de légumes, fruits, protéines, minéraux et vitamines. Cette sélection alimentaire aggrave la diminution de la masse maigre survenant naturellement avec l'âge et augmente la sarcopénie. Les personnes ayant une fonction orale compromise ont fréquemment un indice de masse corporelle (IMC) et des concentrations d'albumine sérique diminués. L'IMC se définit par le rapport poids/[taille]² et d'après l'OMS, les limites d'un IMC « normal » se situent entre 18,5 kg/m² et 24,9 kg/m². Quant à l'albumine, il s'agit du marqueur nutritionnel le plus ancien et le plus couramment utilisé. Elle est synthétisée par le foie et la réserve d'albumine est d'environ 3,5 à 5 g/kg de masse corporelle. (18)(142)

Améliorer la santé bucco-dentaire pourrait avoir de grandes implications systémiques pour l'organisme, pour la prévention des pathologies, pour une meilleure qualité de vie et assurer un vieillissement en bonne santé. (35)

Chapitre 2 -

Les relations entre le diabète et la santé orale

2.1 Le diabète, épidémiologie et description

D'après la Fédération Internationale du Diabète, 425 millions de personnes sont atteintes de diabète dans le monde. Celle-ci qualifie le phénomène de véritable pandémie car la progression est considérable. Ainsi, l'OMS prévoit 622 millions de diabétiques d'ici 2040. En France, la moyenne d'âge des personnes diabétiques est de 65 ans (dont un quart sont âgés de 75 ans ou plus).

Le diabète, pathologie endocrinienne la plus répandue, est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Il en résulte une concentration accrue de glucose dans le sang, c'est l'hyperglycémie.

Le diabète de la personne âgée est presque systématiquement un diabète de type 2. Aussi appelé diabète non insulino-dépendant ou insulino-résistant, il se définit par une glycémie supérieure à 1,26 g/l après un jeûne de huit heures ou supérieure à 2 g/l deux heures après l'ingestion contrôlée de sucre. Il est principalement dû à un état de résistance à l'insuline. (75)(122)(30)

La personne âgée a la plus haute prévalence de diabète comparée au reste de la population. Souvent, les symptômes sont insidieux et atypiques, ce qui peut retarder le diagnostic et la mise en place d'un traitement efficace. Le diabète s'associe à une mortalité augmentée, à une diminution de l'état fonctionnel et à une augmentation du risque d'institutionnalisation. De plus, les personnes âgées sont à plus haut risque de complications micro et macro-vasculaires. (5)

2.2 Les liens entre le diabète et la maladie parodontale

La relation bidirectionnelle entre le diabète et la maladie parodontale est confirmée ; le diabète étant un facteur de risque de la maladie parodontale et cette dernière une complication du diabète. Ce lien a été rapporté pour la première fois en 1993 par le chercheur américain Harald Løe qui a déclaré la parodontite comme

la sixième complication du diabète, et reconnu en 2003 par l'*American Diabetes Association*.

Ces deux maladies ont des facteurs de risque en commun tels que l'âge, les antécédents familiaux, l'obésité, la sédentarité et l'inflammation. (9)(10)

2.2.1 Un facteur de risque en commun : l'obésité

L'obésité représente un facteur de risque pour un très grand nombre de pathologies qui sont potentialisées par l'augmentation de l'indice de masse corporel (IMC). Concernant la maladie parodontale, Nishida et al. (100) ont montré dans leur étude que l'obésité représente un facteur de risque de l'inflammation et donc de la destruction parodontale. (104)

Le tissu adipeux exerce une double fonction : d'une part il constitue un réservoir de triglycérides et d'autre part, il sécrète des adipokines comme le *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) et l'interleukine-6 (IL-6). Ces cytokines pro-inflammatoires sont sécrétées en plus grand nombre par les cellules adipeuses en cas d'obésité et sont les principaux précurseurs de la production de protéines hépatiques telle que la protéine C-réactive (CRP), un marqueur de l'inflammation. Cette sécrétion accrue d'acides gras et de cytokines est délétère dans la maladie parodontale et le diabète. (46)(114)

2.2.2 Du diabète à la maladie parodontale

Les effets néfastes du diabète sur le développement ou la progression de la maladie parodontale ont été largement démontrés par plusieurs études (94)(45). Les sujets diabétiques sont plus à risque de développer une maladie parodontale, le risque est multiplié par trois par rapport aux sujets non diabétiques. Chez les gros fumeurs, ce risque est multiplié par cinq. Entre 65 et 74 ans, le risque est multiplié par neuf. Aussi, plus le diabète est ancien, plus la parodontite est sévère.

Un mauvais contrôle glycémique chez un patient diabétique entraîne une maladie parodontale, le plus souvent généralisée, avec une inflammation gingivale sévère, une perte d'attache et des saignements gingivaux. Ainsi, un mauvais équilibre du diabète favorise infections et abcès dentaires. (112)

⇒ Diabète et système immunitaire

Le diabète entraîne des effets négatifs sur le pouvoir d'adhérence et de chimiotaxie des cellules du système immunitaire. Déjà au XXe siècle, l'étude de Mowat et Baum (98) avait démontré une diminution de l'indice chimiotactique des

cellules polymorphonucléaires (des globules blancs) chez les patients diabétiques, comparé à celui de personnes non diabétiques. Or, on sait que le pouvoir de chimiotaxie, comme celui de phagocytose, des leucocytes polymorphonucléaires (PMN) a un rôle primordial de défense contre l'infection parodontale. (73)

⇒ **Diabète et cicatrisation**

Le collagène constitue 90% de la matrice osseuse du parodonte, il en est la protéine majeure. Le dysfonctionnement métabolique induit par le diabète est combiné à une anomalie du *turnover* du collagène. En effet, l'hyperglycémie engendre une diminution de l'activité mitotique des fibroblastes et une augmentation de l'activité de la collagénase, une enzyme capable de rompre les liaisons peptidiques du collagène.

De plus, l'hyperglycémie entraîne une augmentation des produits de glycation avancés (AGE pour *advanced glycation end-products*) qui, à dose élevée, sont soupçonnés d'accélérer le vieillissement. Ils induisent une réponse inflammatoire contribuant à une destruction systémique du tissu conjonctif qui, au niveau du parodonte, favorise l'évolution des parodontites. (120)(139)

⇒ **Diabète et microangiopathie**

La microangiopathie désigne l'atteinte des capillaires, les plus fins et plus petits vaisseaux sanguins qui existent chez les vertébrés. Quand elle est associée au diabète, elle traduit la souffrance de l'endothélium vasculaire en réponse à l'hyperglycémie.

En présence d'une microangiopathie diabétique, il est constaté un épaissement de la membrane basale des capillaires ayant pour conséquences une diminution des apports en oxygène, de l'élimination des déchets et aussi de la diffusion des cellules du système immunitaire. Au niveau buccal, la gencive et l'os alvéolaire, fortement irrigués par de nombreux capillaires, sont concernés et deviennent moins résistants à l'inflammation. Ainsi, la microangiopathie diabétique favorise la sévérité des parodontopathies. (132)(146)

⇒ **Diabète et plaque dentaire**

L'augmentation du glucose se reflète dans les fluides buccaux et favorise la croissance des bactéries de la plaque dentaire supra et sous-gingivale. Ainsi, la salive des patients diabétiques est favorable au développement de micro-organismes nocifs pour le parodonte, augmentant le risque d'infection locale. (139)(146)

2.2.3 De la maladie parodontale au diabète

Un diagnostic précoce des parodontopathies est important, non seulement pour la qualité de vie du patient, mais également pour une évolution favorable de son diabète. En effet, les patients diabétiques avec une parodontite présentent une prévalence augmentée d'acidocétose, de rétinopathies et de neuropathies. (139)

⇒ **Augmentation de la résistance à l'insuline**

Dans les parodontites, il se produit une libération importante de cytokines pro-inflammatoires, tels que le TNF- α et l'IL-6, par les cellules de la gencive lorsqu'elles se trouvent au contact des bactéries anaérobies à Gram négatif. Une fois libérées dans le sang, ces cytokines contribuent fortement à l'accroissement de l'insulinorésistance. (139)

⇒ **Mauvais contrôle glycémique**

La maladie parodontale chez les diabétiques a un effet négatif sur le contrôle de la glycémie. Les patients atteints d'une parodontite sévère, ont un risque six fois plus grand d'avoir une glycémie mal contrôlée. (63)

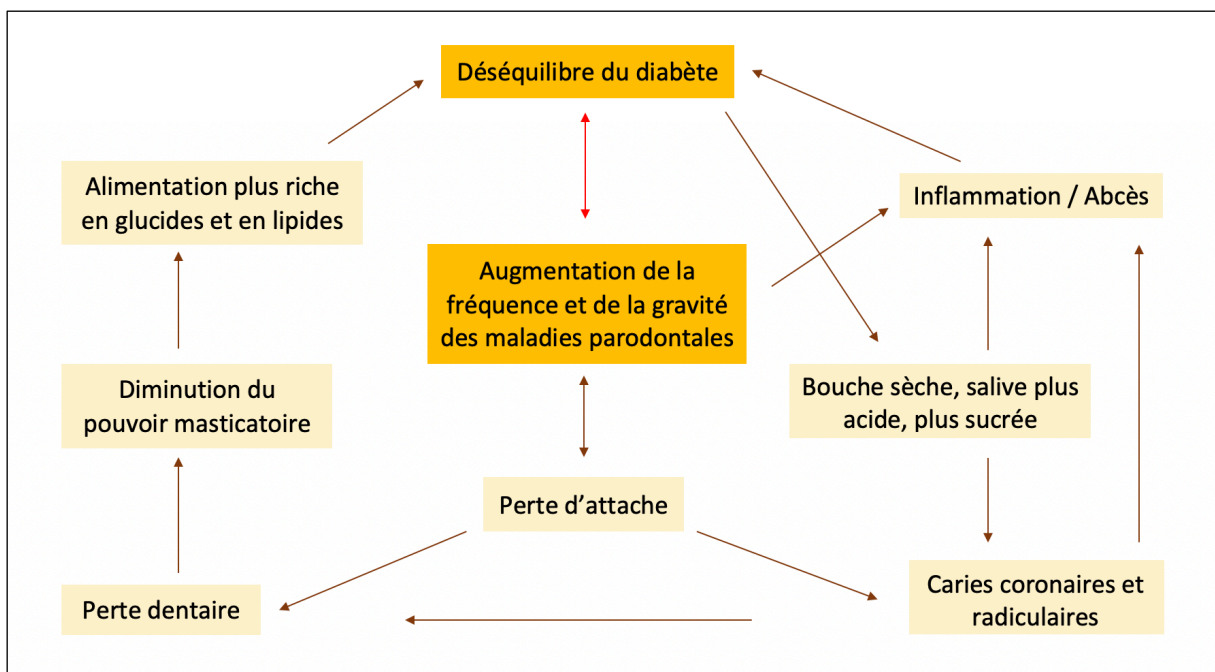


Figure 2 : Diabète et pathologies bucco-dentaires, une relation à double sens.

2.2.4 Traitement parodontal chez le patient diabétique

La réalisation d'un traitement parodontal chez un patient diabétique atteint d'une parodontite est bénéfique pour l'évolution de son diabète. En effet, il est

constaté une réduction des valeurs de l'hémoglobine glyquée et une amélioration du contrôle glycémique après traitement parodontal. (139)

✓ **Réduction des valeurs de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)**

Le traitement parodontal stoppe l'inflammation associée à la maladie parodontale et permet également de diminuer la résistance à l'insuline du fait de la réduction de la sécrétion du TNF- α , elle-même corrélée à une réduction du taux d'HbA1c. En 1960, Williams et Mahan (154) ont démontré qu'après traitement parodontal il était possible de réduire les doses d'insuline nécessaires à l'équilibration de la maladie chez des diabétiques insulinodépendants. (139)(14)

✓ **Amélioration du contrôle glycémique**

Le traitement de la maladie parodontale contribue à favoriser un bon contrôle de la glycémie, on dit du traitement parodontal qu'il est un adjuvant pour le contrôle glycémique chez les patients diabétiques de type 2. (139)(9)

2.3 La prise en charge du patient diabétique au cabinet dentaire

Dès le diagnostic de diabète posé, un suivi buccodentaire rigoureux de ce patient est nécessaire. La bouche est le reflet de la santé générale, notamment chez le patient diabétique. En effet, la physiopathologie du diabète a des répercussions sur la cavité buccale et cette dernière s'avère être un excellent indicateur de la qualité de prise en charge du patient diabétique. Chez le patient diabétique, une visite annuelle chez le dentiste est indispensable.

Lors des soins au fauteuil, le stress doit être limité chez le patient diabétique afin d'éviter de faire varier sa glycémie et d'entraîner de sévères complications telles que le choc hyper- ou hypoglycémique. Ainsi, les chirurgiens-dentistes doivent avoir de solides connaissances sur le diabète, et les échanges avec le diabétologue et le médecin traitant, sont primordiaux pour une prise en charge optimale du patient.

Le patient diabétique requiert une prise en charge pluridisciplinaire au long cours. Le chirurgien-dentiste joue un rôle important dans le dépistage précoce de nouvelles lésions bucco-dentaires qui pourraient flamber et mettre à mal l'équilibre glycémique. (145)

Face à cette étroite corrélation entre diabète et cavité buccale, l'éducation thérapeutique du patient diabétique est primordiale et son implication indispensable.

Proposition d'éducation thérapeutique :

- Utilisation de brosses à dents souples
- Usage de bains de bouche contenant de la chlorhexidine
- Suppression des grignotages et limitation des apports sucrés
- Rinçage de la bouche à l'eau claire après la prise d'une boisson sucrée
- Privilégier les modes de resucrage liquides à la paille (gestion des hypoglycémies).

Plus ce message de prévention arrive précocement dans la vie du patient diabétique, plus facilement il prend conscience de l'importance d'une bonne santé bucco-dentaire dans la prise en charge globale de son diabète. (145)

2.4 Les autres conséquences du diabète au niveau de la cavité buccale

- Dysfonctionnement salivaire

L'hyposialie ou insuffisance de sécrétion salivaire est un symptôme très fréquent chez le patient diabétique. Fréquemment, il présente un dysfonctionnement des glandes salivaires provoqué par l'altération métabolique du parenchyme glandulaire. De plus, le patient diabétique est souvent amené à prendre des médicaments sialoprives. (120)

- Candidose

Une autre manifestation du diabète, signe de l'immunosuppression qu'il provoque, est la présence d'infections opportunistes comme par exemple la candidose buccale. Dans leur étude de 2014 (108), Pallavan et al. ont montré une prévalence significativement plus élevée des infections à *Candida albicans*, un champignon microscopique, chez les patients diabétiques comparés aux non diabétiques. (120)

2.5 Un vaccin contre le diabète ciblant la parodontite ?

Une équipe de l'Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires de Toulouse souhaitait comprendre plus précisément les mécanismes moléculaires par lesquels les bactéries buccales pouvaient aggraver le diabète. Pour l'étude (13), ils

ont infecté le parodonte d'une souris avec *Porphyromonas gingivalis* (Pg) et ont observé que le diabète pourrait être dû à une diminution du taux d'anticorps contre Pg. Lorsque les chercheurs ont traité ce déficit immunitaire via l'injection de Pg inactivé, comme dans un vaccin, cela a amélioré deux paramètres clés du diabète : la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline. D'où l'idée des chercheurs de développer un vaccin contre le diabète, ciblant la parodontite. (10)

Chapitre 3 - Les relations entre les maladies cardiovasculaires et la santé orale

3.1 Les maladies cardiovasculaires et parodontales, deux pathologies répandues

Avec presque 40% de décès, les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité dans les pays industrialisés. Elles touchent 16% des sujets âgés de 65 à 79 ans et 30% des personnes de 80 ans ou plus. La maladie parodontale, elle, a une prévalence de 20 à 50% dans la population mondiale. Ainsi, ces deux pathologies font partie des maladies les plus fréquentes. (120)(36)(126)

Les facteurs de risque traditionnels (hyperlipidémie, tabagisme, prédisposition génétique, hypertension, genre, obésité) n'expliqueraient pas la totalité des cas de maladies cardiovasculaires. En effet, seulement la moitié d'entre elles seraient associées aux facteurs de risques classiques. Aujourd'hui, la parodontite a été identifiée comme facteur de risque potentiel dans l'apparition des maladies cardiovasculaires.

Ces deux types de pathologies, parodontite et maladies cardiovasculaires, partagent des facteurs de risques communs tels que le tabagisme, l'âge et le diabète sucré. Cependant, il semblerait qu'il existe une corrélation entre elles indépendamment de leurs facteurs de risque communs. (86)(84)

Nous le savons, la maladie parodontale est principalement induite par les éléments bactériens de la plaque dentaire. Celle-ci, initialement présente dans la zone juxta-gingivale, se développe et progresse sous les tissus gingivaux. La plaque bactérienne sous-gingivale est caractérisée par la prédominance d'éléments Gram négatifs anaérobies, qui provoquent et maintiennent le processus inflammatoire au sein des tissus gingivaux. L'atteinte de ces derniers engendre une désorganisation plus ou moins importante de l'épithélium, permettant le passage des bactéries dans le tissu conjonctif où elles sont généralement dégradées. Cependant, il a été admis, il y a une vingtaine d'années déjà (12), que des débris bactériens, des endotoxines

et des lipopolysaccharides peuvent atteindre les vaisseaux sanguins et être à l'origine d'altérations favorisant l'athérosclérose et les thromboses artérielles. (14)

3.2 L'athérosclérose

C'est le facteur principal des maladies cardiovasculaires avec le rétrécissement de la lumière vasculaire, des suites de l'accumulation de cholestérol et de calcium dans l'endothélium vasculaire.

Les complications graves liées à l'athérosclérose proviennent de la rupture des plaques pouvant causer un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (AVC) par thromboembolisme. (36)(6)

3.2.1 Physiologie des artères

Une artère se présente en trois couches :

- Une couche interne, l'intima, composée notamment de collagène qui donne sa rigidité aux tissus. Elle est recouverte de l'endothélium, sur lequel glissent le sang et tout ce qu'il transporte,
- Une couche intermédiaire, la média, qui est la partie vivante de l'artère. Elle se compose de cellules musculaires lisses qui permettent à l'artère de modifier son calibre (lumière) et son état de tension, donc le niveau de pression du sang en se contractant et en se dilatant,
- Une couche externe, l'adventice, qui sert à l'arrimage des artères sur les tissus qu'elles traversent. (72)

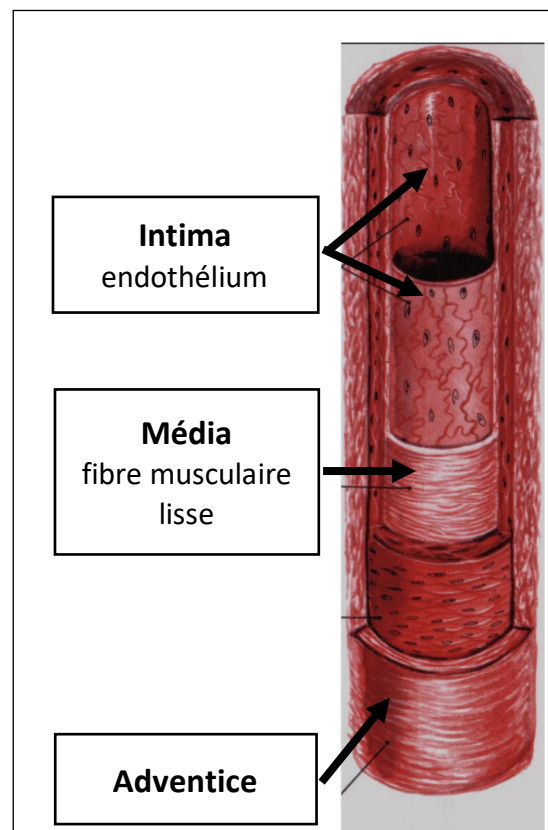


Figure 3 : Schéma représentant la structure d'une artère.

3.2.2 Athérogenèse

L'athérosclérose se caractérise par le dépôt d'une plaque, essentiellement composée de lipides, sur la paroi des artères, on parle d'athérome. L'évolution de la plaque d'athérome se fait en plusieurs étapes. En premier, au niveau de l'intima,

il se produit une accumulation de *Low density Lipoproteins* (LDL), qui constituent la grande majorité du cholestérol total circulant. Ces LDL subissent une oxydation à l'origine d'un dysfonctionnement des cellules endothéliales qui, en conséquence, deviennent perméables aux monocytes. Dans les conditions normales les cellules endothéliales résistent à l'adhésion de ces cellules de l'inflammation circulantes. En plus, les LDL modifiées sont chimiotactiques pour les monocytes. Après avoir pénétré au niveau de l'intima, ces monocytes se différencient en macrophages capables d'ingérer les lipides oxydés, on parle de macrophages spumeux. La formation de cellules spumeuses est un événement crucial dans l'initiation et la progression de l'athérosclérose.

Par la suite, les cellules musculaires lisses de la média prolifèrent et migrent sur le site de la lésion où elles synthétisent une matrice protéique entraînant la formation d'une chape fibreuse au-dessus du noyau lipidique formé par les éléments lipidiques accumulés. (78)(153)

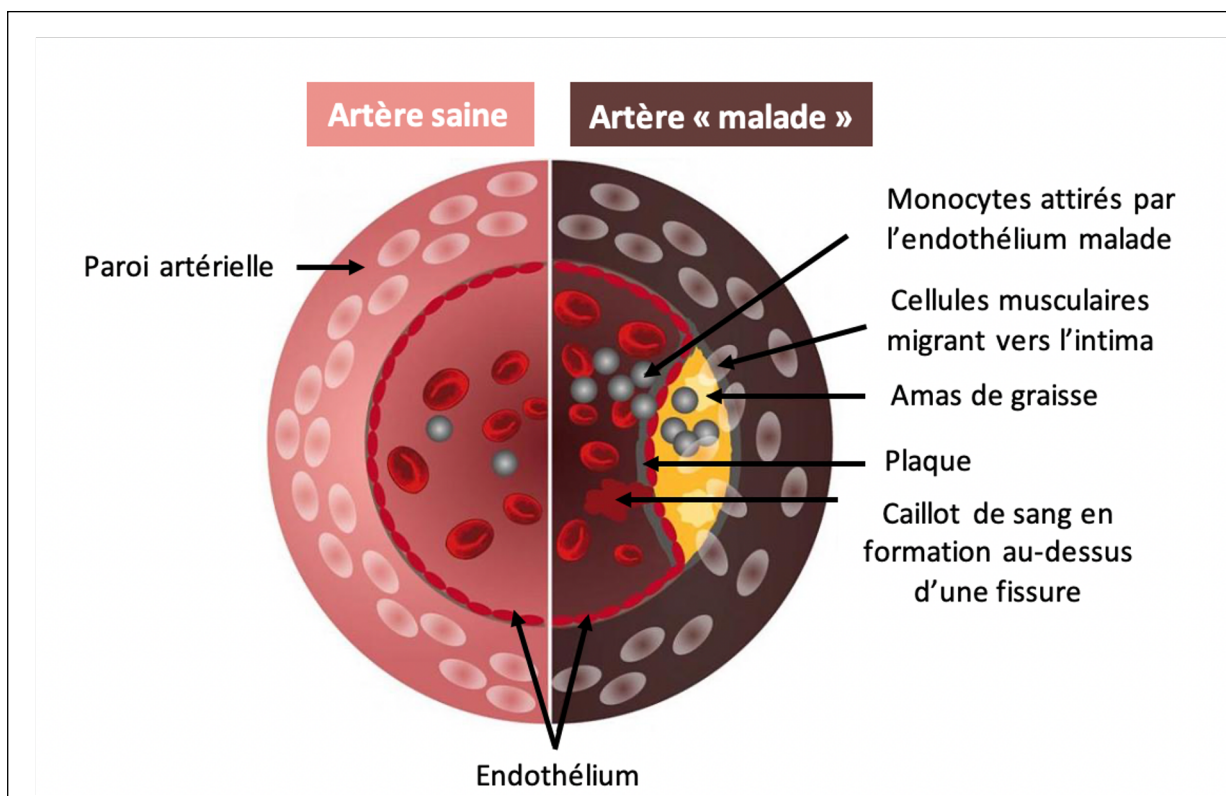


Figure 4 : Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athéroscléreuse.

La stabilité de la plaque d'athérome dépend notamment de la composition de la chape fibreuse ; un nombre important de cellules inflammatoires et une rareté des cellules musculaires lisses conduisent le plus souvent à la rupture de la plaque.

Il existe plusieurs mécanismes par lesquels les cellules inflammatoires peuvent affaiblir la chape fibreuse. Tout d'abord, elles produisent des métalloprotéinases qui dégradent les protéines de la chape et des cytokines pro-inflammatoires qui inhibent la prolifération des cellules musculaires lisses et la synthèse de collagène. Aussi, les macrophages activés peuvent induire l'apoptose des cellules musculaires lisses, par simple contact cellule-cellule.

La rupture ou l'érosion de la chape fibreuse expose le noyau lipidique à la circulation sanguine et conduit inévitablement à une accumulation et une activation des plaquettes. Après un dépôt de fibrine, le thrombus se forme et peut, dans les cas les plus graves, entraîner l'obstruction complète du vaisseau. (78)(153)

3.2.3 Athérome et parodontite

⇒ Rôle de l'inflammation

L'endothélium vasculaire tapisse l'ensemble du système circulatoire, c'est un organe clé de l'homéostasie vasculaire. Il régule plusieurs paramètres comme la vasomotricité, la coagulation, l'inflammation, le remodelage des vaisseaux. L'altération de la fonction endothéliale est certainement le premier pas dans le processus menant à l'athérosclérose. (101)

Lorsqu'une infection parodontale est présente, il se produit une sécrétion accrue de médiateurs de l'inflammation comme l'interleukine-6 (IL-6) et le *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α). Ces médiateurs sont responsables d'une réponse hépatique aiguë, associée à une augmentation des taux sériques de Protéine C-Réactive (CRP). Or, une forte corrélation entre le taux de CRP et la survenue d'évènements thrombotiques tels que l'infarctus du myocarde et les AVC a été constatée, il y a une vingtaine d'années déjà (153).

Une étude parue en 2005 (131) a évalué la réactivité de l'artère brachiale, notamment par *Flow Mediated Dilatation* (FMD), une méthode non invasive ultrasonore, chez des patients atteints de parodontite et chez des témoins avec un parodonte sain. Les résultats ont montré que la FMD, exprimée en diamètre et pourcentage, était significativement plus faible chez les patients atteints de parodontite que chez les témoins. La FMD a été de nouveau évaluée trois mois après réalisation d'un traitement parodontal chez les patients présentant une parodontite, et est revenue à des valeurs comparables à celles des témoins sains. Aussi, les taux de CRP sériques ont été évalués. Ces derniers, nettement plus élevés chez les patients atteints de parodontite, ont diminué de manière significative après

un traitement parodontal afin d'atteindre ceux des patients témoins en bonne santé parodontale.

⇒ Importance de *Porphyromonas gingivalis*

Les infections parodontales chroniques sont associées à une invasion des tissus endothéliaux par des bactéries parodontopathogènes. En effet, les poches parodontales des patients atteints d'une parodontite sont ulcérées et permettent aux bactéries présentes dans le sulcus gingival d'atteindre la circulation systémique et d'entraîner une bactériémie. (68)

Une étude menée en 2015 (143) avait pour but de chercher la présence de l'ADN de *Porphyromonas Gingivalis* (Pg) dans des plaques d'athérome au niveau des artères coronaires et carotidiennes chez des patients atteints de parodontite chronique ayant subi une endartériectomie. L'endartériectomie est une intervention chirurgicale visant à éliminer une plaque d'athérome qui s'est formée au niveau d'une artère. Cette étude s'est révélée concluante car, l'ADN de Pg a été détecté dans plusieurs plaques d'athérome de patients atteints de parodontite chronique.

Une autre étude (81) a montré que des injections répétées de Pg chez des souris développant des plaques d'athérome, accélèrent la progression des lésions par rapport à des souris ne recevant pas les injections de Pg. En effet, les lésions athérosclérotiques se développent plus tôt et sont plus larges que celles présentes chez les souris témoins.

Une étude (70) s'est intéressée aux effets de Pg sur la physiologie des cellules endothéliales et a voulu déterminer si l'interaction de Pg avec ces dernières pouvait stimuler la formation de chimio-attractants telle que MCP-1 (*Methyl-accepting Chemotaxis Protein*), une chimiokine capable d'attirer des molécules de l'inflammation. L'étude a révélé que l'association de Pg et de cellules endothéliales in vitro entraîne une augmentation d'un facteur cinq de MCP-1. Pg participerait donc à l'initiation de cette inflammation. Aussi, cette étude a voulu déterminer si l'interaction de Pg avec les cellules endothéliales induisait l'activité de la NADH oxydase et donc la production de LDL oxydés. Cette association s'est révélée positive puisqu'une augmentation d'un facteur huit de l'activité de la NADH oxydase a été constatée in vitro. Ici encore Pg jouerait un rôle important dans l'athérosclérose puisque les macrophages qui accumulent les LDL oxydés se transforment en cellules spumeuses caractéristiques de la plaque d'athérome. Enfin, il a été démontré in vitro que Pg pourrait jouer un rôle dans l'altération de la stabilité de la chape fibreuse des plaques d'athérome par la sécrétion de métalloprotéinases. Il

semblerait que l'ensemble de ces interactions entre Pg et les cellules endothéliales se font via le lipopolysaccharide (LPS) présent au sein de la membrane de Pg, puisque l'ajout de cette fraction des bactéries aux cellules endothéliales in vitro, est suffisant pour entraîner une augmentation de la formation de cellules spumeuses et une augmentation de la sécrétion de métalloprotéinases.

Une autre étude (140) a voulu mettre en évidence l'effet de Pg sur la biosynthèse de molécules d'adhésion telle que l'ICAM-1 (*Inter Cellular Adhésion Molecule-1*), présente à la surface des cellules endothéliales. Ces molécules d'adhésion servent d'ancrage aux macrophages qui transmigrent ensuite dans les espaces subendothéliaux, et Pg serait capable d'induire une augmentation de leur expression.

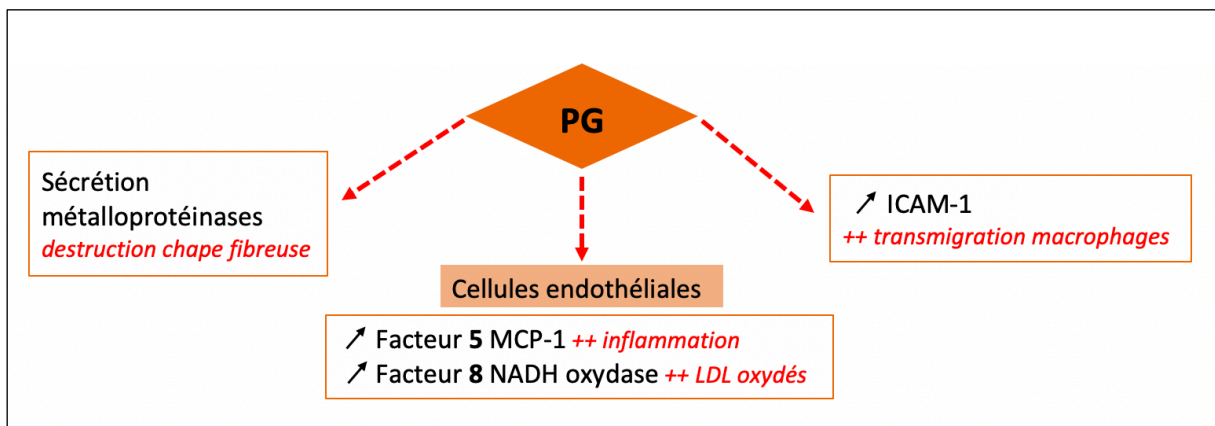


Figure 5 : Importance de *Porphyromonas gingivalis* dans l'athérosclérose.

3.3 L'anévrisme aortique

Un anévrisme est une dilatation ou une augmentation de calibre d'une artère, généralement sous forme d'une poche. Le principal risque de l'anévrisme est sa rupture provoquant une issue de sang en dehors de l'artère. Il s'agit d'une complication gravissime et souvent fatale entraînant la mort dans 90% des cas.

Souvent, les anévrismes sont provoqués par un affaiblissement de la paroi de l'artère en raison de l'athérosclérose. Une infection de la paroi de l'aorte suite à une endocardite ou un sepsis et une vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins) peuvent aussi entraîner l'affaiblissement de la paroi artérielle.

Les facteurs de risque de l'anévrisme sont principalement l'âge (supérieur à 60 ans), le tabagisme, les antécédents familiaux, l'hypertension et un taux de cholestérol élevé. (34)(133)

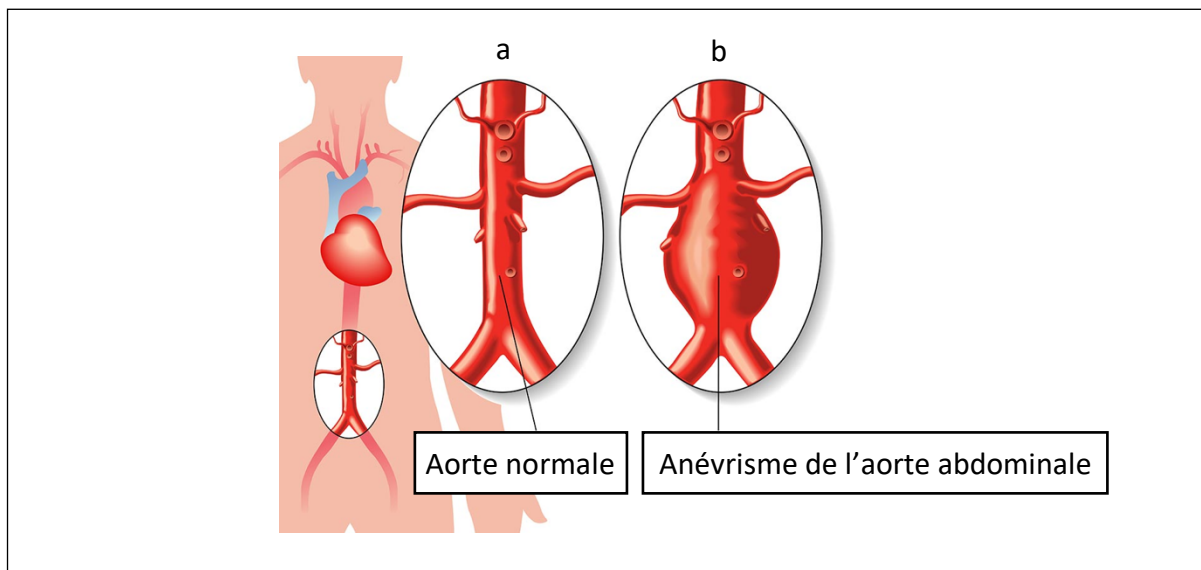


Figure 6 : a) aorte abdominale saine, b) aorte avec anévrisme.

3.3.1 Pathogenèse de l'anévrisme aortique

Deux principaux mécanismes ont été mis en évidence dans la pathogenèse de l'anévrisme aortique :

- La dégradation de la matrice extracellulaire (notamment du collagène et de l'élastine) dans la paroi aortique par des métalloprotéases matricielles (MMPs) sécrétées par les macrophages, entraînant une diminution de la capacité de l'aorte pour résister à la pression intra-artérielle. Lorsqu'un anévrisme aortique est présent, l'activité des MMPs est augmentée. Or, Nosoudi et al. ont montré en 2015 lors d'une étude animale (102), que lorsque cette activité était expérimentalement inhibée, la destruction du collagène et de l'élastine n'avait pas lieu.
- L'activation de la réponse immunitaire avec l'attraction de cellules inflammatoires. Les études histologiques (141) (79) des anévrismes aortiques abdominaux (AAA) révèlent la présence d'un infiltrat inflammatoire extensif. De nombreuses cytokines inflammatoires ont été identifiées dans les anévrismes aortiques tels que l'interleukine-1 bêta (IL-1 β) et le TNF- α , synthétisés par les macrophages et les cellules musculaires lisses. (119)(110)

3.3.2 Anévrisme et parodontite

Ces quinze dernières années, plusieurs études (90) (71) (31) ont été menées afin de détecter la présence de bactéries parodontopathogènes dans des échantillons d'anévrismes aortiques.

Dans l'une de ces études (90), 56 échantillons de paroi d'anévrisme ont été prélevés chez des patients subissant une réparation d'anévrisme. Après prélèvement de l'ADN de ces échantillons et amplification du fragment d'ADN intéressé, les bactéries parodontopathogènes recherchées ont été détectées dans 50 échantillons d'anévrisme.

Une autre étude (71) s'est intéressée à 32 sujets (moyenne d'âge 70 ans) présentant un AAA non spécifique de plus de quatre centimètres de diamètre, et devant subir une réparation chirurgicale. Des échantillons de paroi anévrysmale ont été prélevés durant l'intervention puis disséqués en couche intima, média et adventice par thromboendartériectomie. Chacune des couches a été analysée par *polymerase chain reaction* (PCR). Chez ces mêmes patients, des prélèvements oraux (salive, plaque) ont été recueillis en préopératoire et eux aussi examinés par PCR. Les résultats ont révélé que 28 patients étaient positifs pour les bactéries parodontales des prélèvements oraux, avec *Porphyromonas gingivalis* (Pg) en tête, et chez 24 d'entre eux de l'ADN bactérien parodontal a été trouvé dans les échantillons de paroi anévrysmale. De plus, cette étude montre la présence de ces pathogènes dans les trois couches des vaisseaux analysés (intima, media, adventice).

Enfin, 89 patients avec anévrisme aortique et 59 sujets sans anévrisme ont été inclus dans une étude de 2014 (31). Des échantillons de salive et de plaque sous-gingivale ont été prélevés chez l'ensemble des sujets ainsi que 26 échantillons d'anévrisme aortique. Après étude des échantillons par PCR, les résultats révèlent que **parmi les patients souffrant d'une parodontite, les pathogènes parodontaux étudiés étaient significativement plus élevés chez les patients avec un anévrisme aortique.** De plus, **ces mêmes bactéries ont été retrouvées au sein même des prélèvements d'anévrisme.** Enfin, chez les sujets souffrant d'anévrisme, les atteintes du parodonte étaient plus sévères que chez les sujets contrôles.

Les chercheurs de l'Inserm et de l'AP-HP coordonnés par le Docteur Olivier Meilhac, auteur de plus de cent articles sur les maladies cardiovasculaires, ont cherché à élucider par quels moyens les bactéries résidant dans la gencive pouvaient être retrouvées au niveau de l'aorte (25). En utilisant un modèle de rat d'AAA, ils ont démontré que l'injection répétée de Pg favorisait le développement de l'anévrisme alors que chez les rats recevant une injection de solution saline, un processus de guérison a été observé. Les AAA expliquent jusqu'à 2% de la mortalité des hommes âgés de plus de 65 ans et se caractérisent par la formation d'un thrombus, riche en neutrophiles, dans la lumière de l'aorte, qui participe à la

dégradation de la paroi et éventuellement à sa rupture. Ce sont les neutrophiles, des cellules de l'immunité chargées de défendre l'organisme, qui empêcheraient la cicatrisation du thrombus. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que des bactéries pourraient jouer le rôle d'agent attirant ces neutrophiles sur la face luminale du thrombus. Les coupes histologiques ci-dessous montrent en effet que chez les rats auxquels est injecté Pg, de nombreux neutrophiles s'accumulent à la surface du thrombus alors que les rats non-injectés présentent un début de cicatrisation et les neutrophiles y sont rares. (25) (27)

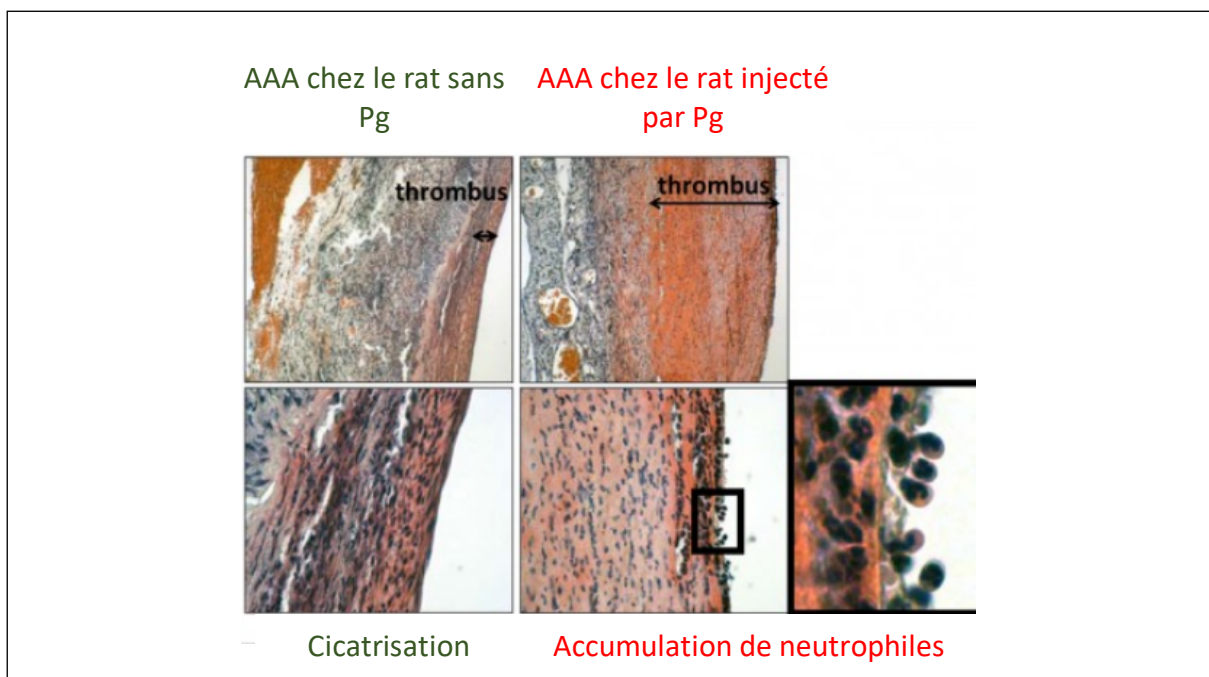


Figure 7 : Coupes histologiques (grossissement x40 photos du haut, x200 photos du bas et x1000 encadré) d'un thrombus dans le cas d'un anévrisme de l'aorte abdominale à l'état normal (colonne de gauche) et en présence de la bactérie Pg (colonne de droite). Le thrombus est accru en présence de la bactérie et la cicatrisation est moindre.

Les résultats de la présente étude indiquent que Pg accélère la progression des AAA via le recrutement et l'activation des neutrophiles. Les chercheurs concluent « **ces résultats, à terme, pourraient permettre de ralentir voire stopper la progression des anévrismes de l'aorte abdominale en traitant la maladie parodontale ou par l'utilisation d'antibiothérapies adaptées** ». (25) (27)

3.4 L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est une maladie chronique qui accélère la fatigue du cœur en augmentant le travail du muscle cardiaque. Elle figure parmi les premiers facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et d'accidents vasculaires

cérébraux (AVC). En France, 10 millions d'hypertendus sont traités et on estime à 4 millions le nombre de personnes non dépistées et atteintes.

L'hypertension est définie par une pression systolique supérieure à 140 mmHg (millimètre de mercure) et/ou par une pression diastolique supérieure à 90 mmHg. Plus la tension est élevée, plus le risque de développer une maladie cardiovasculaire est important. (72)

3.4.1 Pathogenèse de l'hypertension

L'hypertension a une étiologie complexe, de plus en plus de preuves (127) (129) suggèrent un rôle majeur de l'inflammation dans son développement. En effet, dans le vaisseau sanguin, l'inflammation augmente la perméabilité vasculaire et altère les éléments du cytosquelette dans les cellules endothéliales, perturbant les fonctions endothéliales. Dans des conditions normales, l'endothélium maintient un état vasodilatateur, antithrombotique et anti-inflammatoire. Une condition pro-inflammatoire perturbe l'équilibre entre les vasodilatateurs et vasoconstricteurs, des molécules sécrétées par les cellules endothéliales, en faveur des vasoconstricteurs. (77)

3.4.2 Hypertension et parodontite

L'hypertension semble être associée à la maladie parodontale. Deux études de 2010 (29)(150) ont montré que **les pressions artérielles sont plus élevées chez les patients atteints d'une maladie parodontale que chez les individus sans parodontite**. Dans l'une d'entre elle (150), la NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*) a inclus presque 14 000 sujets pour examiner les associations entre la maladie parodontale et les niveaux de pression artérielle. Il en est ressorti une **relation synergique entre la pression systolique et la parodontite sévère**.

Une autre étude (3) a montré une **corrélation inverse entre le nombre de dents et la pression systolique (donc l'hypertension) chez les hommes**. La perte de dents est une conséquence directe d'une parodontite sévère, qui nous l'avons vu a été associée à l'hypertension. (107)

Plusieurs mécanismes pathophysiologiques peuvent expliquer l'association entre parodontite et hypertension :

⇒ **Dysfonction endothéliale**

Elle joue un rôle important dans la genèse de l'hypertension. Or, comme décrit précédemment, l'inflammation générée lors d'une parodontite pourrait aggraver

voire provoquer cette dysfonction, via la propagation de bactéries parodontopathogènes et leurs produits dans la circulation sanguine, et lier, de fait, ces deux maladies.

Une étude (3) a identifié une altération de la vasodilatation endothélium-dépendante de l'artère brachiale chez des patients sans hypertension atteints d'une parodontite sévère comparable à celle observée chez des patients souffrant d'hypertension. Une autre étude (56) a révélé une aggravation de la vasodilatation préexistante chez des patients normo- et hypertendus en présence d'une parodontite légère à modérée. **La maladie parodontale est donc associée, chez les patients normo- et hypertendus, à un dysfonctionnement de l'endothélium, régulateur du calibre artériel.** (107)

⇒ Stress oxydatif

Il s'agit d'une perturbation de l'équilibre entre production et inactivation des espèces réactives de l'oxygène (ERO), il contribue à la destruction des tissus parodontaux lors d'une parodontite. Ce déséquilibre dans la cavité buccale influence négativement le statut oxydant systémique puisque D'Aiuto et al. (22) ont constaté une augmentation des taux sériques des ERO. Or, **ces ERO ont été reconnus comme impliqués dans le développement de l'hypertension puisqu'ils sont considérés comme des médiateurs de la vasoconstriction et de l'inflammation vasculaire.** (107)(149)

⇒ Médiateurs inflammatoires

La protéine C-réactive (CRP) a été identifiée comme un prédicteur de l'hypertension. En effet, les taux sériques de CRP sont plus élevés chez les personnes atteintes d'une maladie parodontale et ils suffiraient à augmenter le risque d'hypertension. **Chez les personnes hypertendues, les taux de CRP s'associent à la survenue d'évènements cardiovasculaires.** Hage (48) a suggéré que certains médicaments antihypertenseurs peuvent abaisser les taux de CRP indépendamment de leur effet sur la pression artérielle. (107)

Une étude américaine de 2007 (147) incrimine directement la parodontite dans la pathogenèse des maladies cardio-vasculaires ischémiques et avance que le traitement des pathologies parodontales pourrait prévenir leur apparition.

120 patients souffrant d'une maladie cardio-vasculaire ont été inclus dans cette étude (147). Ces travaux ont révélé que **six mois après un surfaçage radiculaire, les bénéfices sur la santé bucco-dentaire étaient associés à une amélioration au niveau des vaisseaux sanguins, avec une meilleure capacité à la dilatation de ces derniers et une diminution du taux d'E-sélectine**, une protéine impliquée dans l'inflammation. (86)(10)

Chez les sujets âgés, les mécanismes associant la maladie parodontale aux altérations hémodynamiques et vasculaires sont majorés puisqu'ils cumulent, en général, une hygiène bucco-dentaire très détériorée et des systèmes de défense tissulaire et immunitaire diminués. En outre, un état buccal détérioré favorise les modifications alimentaires et les régimes athérogènes. (14)

Chapitre 4 -

Les relations entre les pathologies respiratoires et la santé orale

4.1 Des troubles respiratoires en lien avec la maladie parodontale ?

Des relations entre des troubles respiratoires et la maladie parodontale ont été mis en évidence. Parmi ces troubles, nous aborderons la pneumonie et la bronchopneumopathie chronique obstructive. Nous citerons également le syndrome d'apnées obstructives du sommeil. (36)

4.2 La pneumonie chez la personne âgée

La pneumonie est l'une des premières causes de morbidité et de mortalité des personnes âgées dans le monde. Elle est très fréquente et grave, chez la personne âgée et fragile, et souvent associée à une atteinte fonctionnelle, cognitive, nutritionnelle et immunitaire.

Parmi les mécanismes physiopathologiques entrant en jeu dans la pneumonie, la broncho-aspiration est très fréquente mais peu explorée. La recherche de troubles de la déglutition tout comme la réalisation d'un examen dentaire sont rarement réalisés chez les patients âgés atteints de pneumonie. Or, la santé orale se détériore avec l'âge et une mauvaise hygiène bucco-dentaire peut avoir des effets délétères sur la mastication, l'état nutritionnel et la santé générale.

La pneumonie se définit par l'atteinte des alvéoles et des bronchioles par un agent infectieux (bactérie, virus ou champignon), entraînant une consolidation d'un ou plusieurs lobes pulmonaires. Le plus souvent, elle causée par des bactéries dont la plus courante est *Streptococcus pneumoniae*. Cette dernière fait initialement partie de la flore naturelle des muqueuses mais peut devenir pathogène sous l'influence de certains facteurs. Cependant, l'agent étiologique reste rarement identifié, notamment chez la personne âgée.

Les microorganismes responsables de la contamination de l'épithélium des voies respiratoires inférieures sont le plus souvent aériens. Mais, chez la personne âgée, la broncho-aspiration de la salive est très fréquente. Ainsi dans cette tranche

d'âge, on retrouve souvent une pneumonie par aspiration en cas de dysphagie et aspiration de matériel oropharyngé. **Ce type de pneumonie est fréquent chez la personne âgée car souvent lié à un état de fragilité, une immunosénescence et une mauvaise hygiène buccale.** (18)

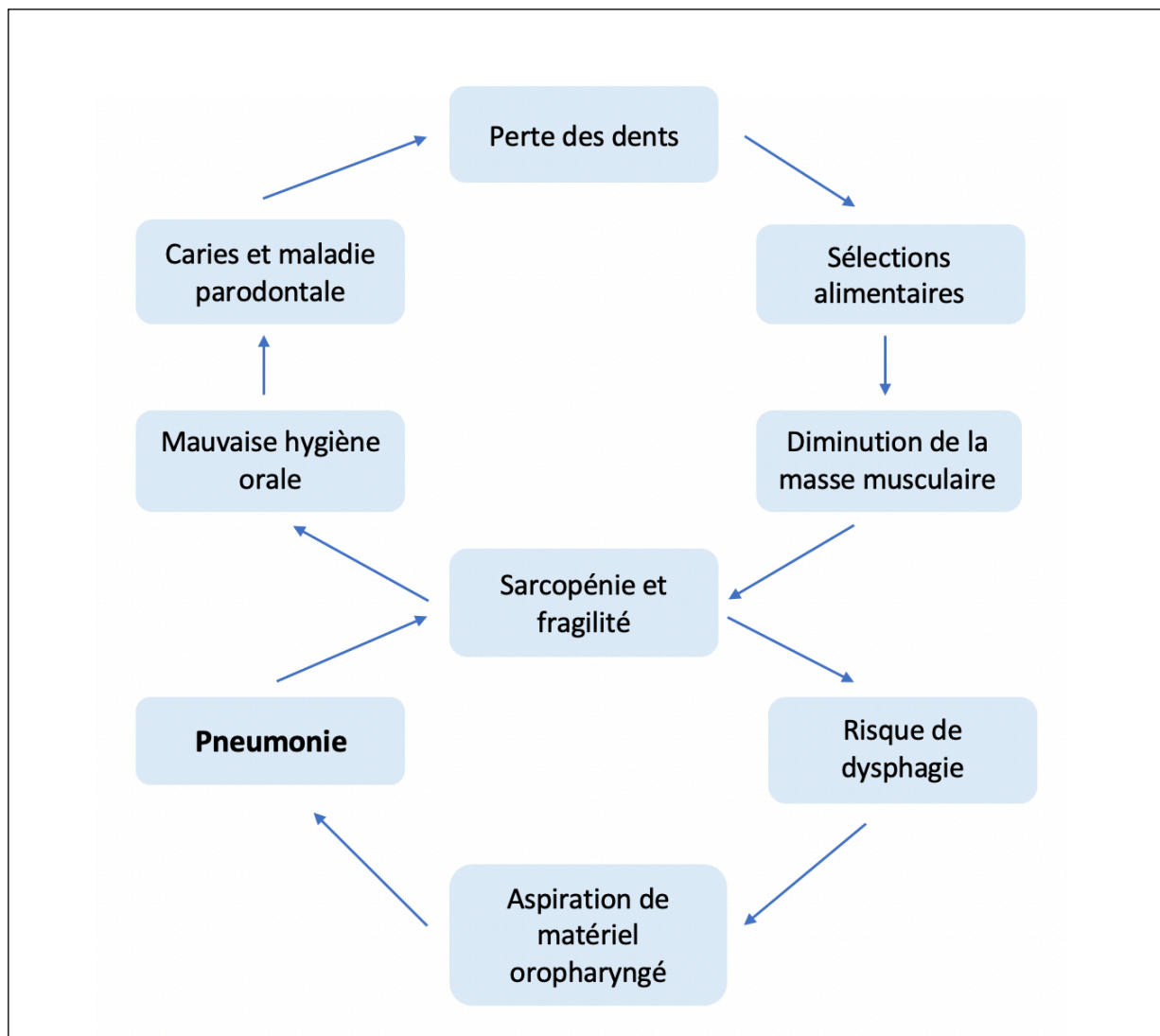


Figure 8 : Cercle vicieux de la physiopathologie de la pneumonie d'aspiration chez la personne âgée.

4.2.1 Particularités diagnostiques et pronostiques

Le diagnostic d'une pneumonie se fait par un examen clinique et radiologique. Parmi les signes cliniques certains sont respiratoires, comme la toux et la dyspnée, et d'autres sont infectieux, comme la fièvre. Chez la personne âgée, le diagnostic clinique est difficile en raison d'une symptomatologie plus fruste que chez le jeune et de la décompensation simultanée de comorbidités. La présence d'un nouvel infiltrat à la radiographie thoracique confirme généralement le diagnostic.

Concernant le pronostic, il est en grande partie dépendant des comorbidités, de l'état de dépendance, nutritionnel et cognitif du patient. La mortalité est augmentée pendant les premiers mois et même dans les années suivant la pneumonie, en partie liée à une augmentation des événements cardiovasculaires. (18)(118)

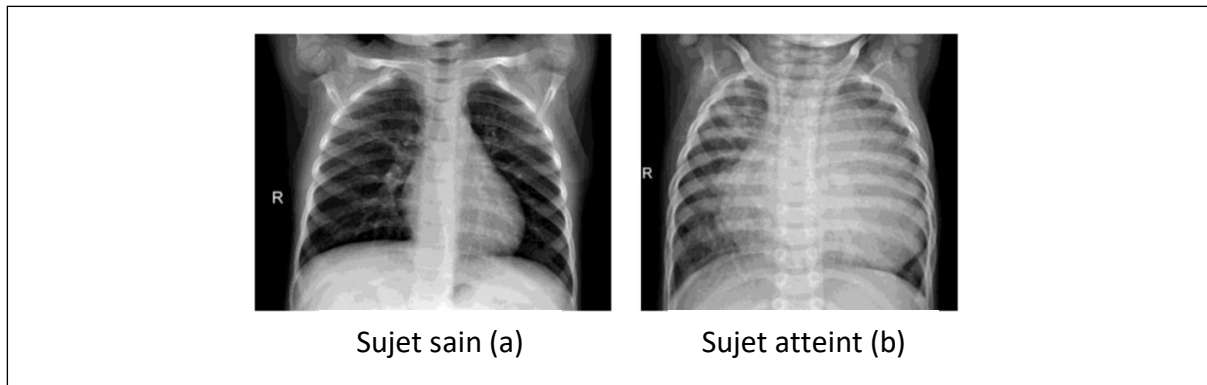


Figure 9 : Images radiographiques thoraciques en vue frontale d'un sujet sain (a) et d'un sujet atteint d'une pneumonie (b).

4.2.2 Des germes buccaux impliqués dans la pneumonie d'aspiration

Les patients dysphagiques, c'est-à-dire ressentant une difficulté à déglutir, sont souvent déshydratés car ils ont peur de boire par crainte de faire une fausse route. En conséquence, la sécheresse buccale, souvent présente chez les personnes âgées polymédiquées, est aggravée. Cette sécheresse favorise la colonisation bactérienne oropharyngée, le retard du réflexe de déglutition entraîne une stagnation de ce matériel dans les cavités latérales du pharynx et ce dernier est ensuite aspiré dans les poumons en position couchée. **L'aspiration des sécrétions oropharyngées est un facteur de risque de pneumopathie et de décès.** (18)

Dans une étude (61), des échantillons de lavage bronchoalvéolaire prélevés chez des patients âgés et atteints de pneumonie ont été analysés. Le lavage bronchoalvéolaire est un outil diagnostique permettant de caractériser la santé des alvéoles et contribue à la détection d'un agent pathogène résistant dans les pneumonies non résolutives. Les germes retrouvés dans ces échantillons concordaient avec ceux retrouvés dans des prélèvements réalisés au niveau des dents et des prothèses chez ces mêmes patients.

Aussi, il a été montré que **les patients souffrant d'une maladie parodontale avaient plus de risques de développer une pneumonie du fait de l'augmentation**

de la diversité et de la masse du microbiote et de la présence de poches parodontales qui représentent un réservoir de pathogènes. (109)(18)

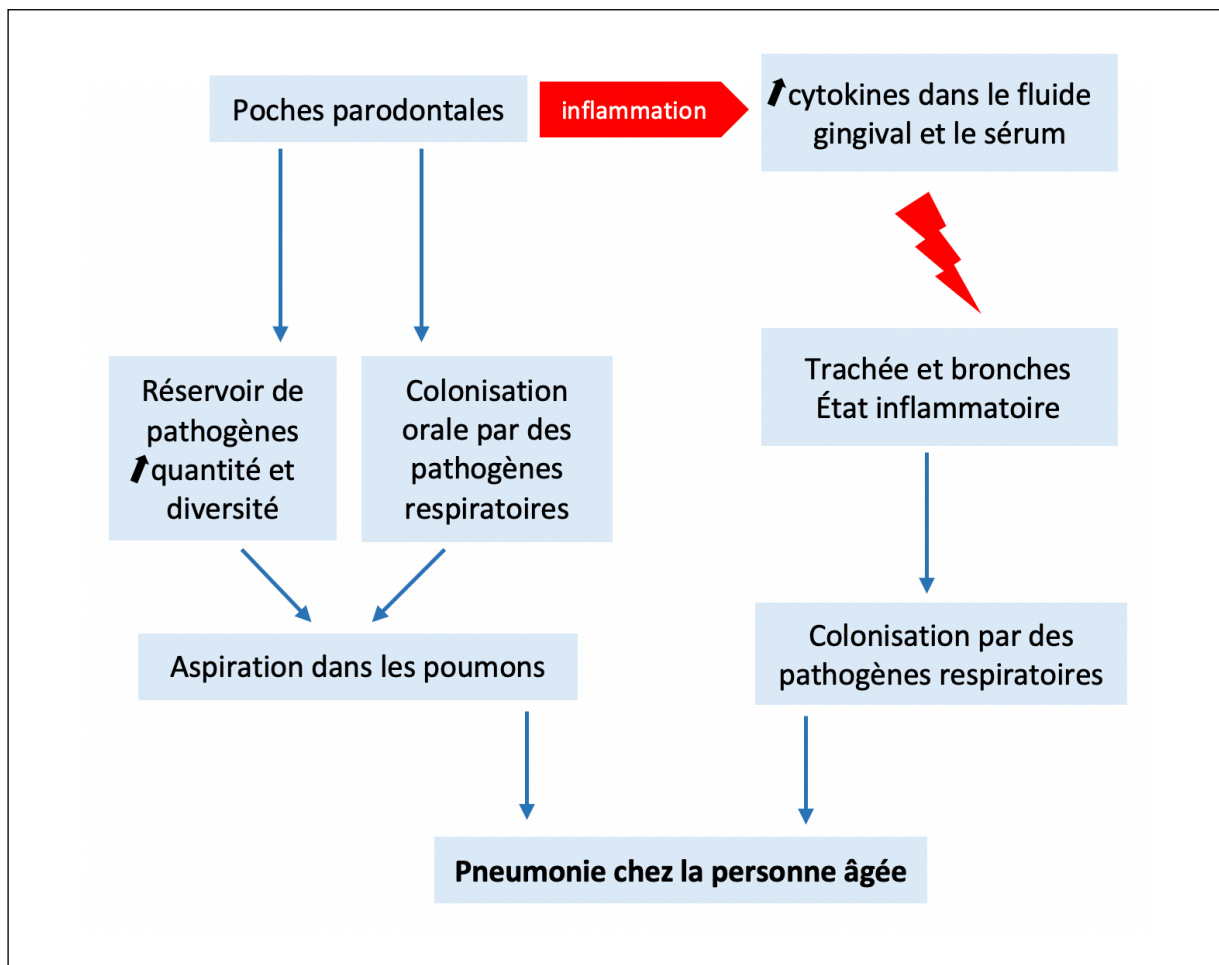


Figure 10 : Les relations entre la maladie parodontale et la pneumonie de la personne âgée.

4.2.3 Prévention des pneumonies chez les personnes âgées dépendantes

Les stratégies de prévention ont pour objectif de maintenir voire d'améliorer la santé bucco-dentaire, mais aussi de réduire la mortalité, la morbidité et l'hospitalisation associées à la pneumonie. Parmi celles-ci, on compte une bonne hygiène orale, la lutte contre la dénutrition et le dépistage des troubles de la déglutition. Concernant les troubles de la déglutition, la prévalence est élevée allant jusqu'à 70% au sein de populations de personnes âgées institutionnalisées. Leur présence est un facteur de mauvais pronostic et de réhospitalisation pour pneumonie. Aussi, les bains de bouche à la chlorhexidine réduisent significativement la colonisation bactérienne chez les personnes âgées mais restent des adjuvants qui ne peuvent pas remplacer le brossage pour l'éviction mécanique des aliments et de la plaque dentaire. (18)(2)

Des auteurs ont estimé que 21% des pneumonies auraient pu être évitées dans une cohorte de patients vivant en établissement de santé en agissant sur deux facteurs de risque souvent oubliés : l'hygiène orale et les troubles de la déglutition. Une revue systématique de la littérature (136) a montré qu'un décès sur dix par pneumonie dans les établissements pour personnes âgées peut être évité quand on améliore l'hygiène orale. Une étude (8) s'est intéressée à 143 sujets résidant dans une maison de soins, et a conclu que lorsque des soins d'hygiène orale sont instaurés régulièrement, le risque de mortalité est trois fois moins élevé que lorsque ces soins ne sont pas réalisés. (18) (120)

Une attention particulière doit être portée aux prothèses amovibles en milieu gériatrique. Il a été rapporté que les patients portant leurs prothèses non nettoyées et non adaptées la nuit avaient plus de risque de développer une pneumonie que ceux les retirant le soir avant de se coucher. En effet, les prothèses constituent un réservoir pour les pathogènes respiratoires. La recommandation des dentistes « enlever ses prothèses la nuit » et « les laisser au sec » permet de minimiser les infections muqueuses et la colonisation par des bactéries à Gram négatif ou des levures qui peuvent être aspirées dans les poumons.

Une étude de 2014 (60) de suivi sur trois ans de sujets de 85 ans et plus, a constaté que les troubles de la déglutition et le port des prothèses durant la nuit multiplient le risque de survenue d'une pneumopathie par un facteur de deux à trois. (120)(18)

Cependant, a contrario, des prothèses nettoyées, non poreuses, adaptées et maintenant la dimension verticale d'occlusion (DVO) durant la nuit, favorisent la respiration avec le maintien d'une ouverture, d'une hauteur, d'un espace oro-pharyngien. L'absence de prothèse peut contribuer à l'écrasement de la mandibule sur le maxillaire, collapsant les muqueuses, et réduisant le diamètre du carrefour aérien.

La langue est elle aussi un réservoir à microorganismes à ne pas négliger. En effet, les patients ayant des dépôts importants sur la langue ont une concentration plus élevée de bactéries dans la salive et une incidence de pneumonie augmentée. (18)

Au vu de la prévalence de la pneumonie, il est nécessaire de penser à la prévention devant tout patient âgé. Il est impératif de sensibiliser les soignants, les

patients âgés et leurs familles, au lien entre hygiène bucco-dentaire et risque de pneumonie. **Des pratiques quotidiennes simples d'hygiène peuvent réduire le risque d'apparition d'une pneumonie car le nombre de pathogènes susceptibles d'envahir les voies bronchiques est réduit.** (18)(120)

4.3 La bronchopneumopathie chronique obstructive

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), sixième cause de décès dans le monde, se définit par une obstruction des voies respiratoires provoquée par une réponse inflammatoire à des toxiques inhalés. Elle est associée à un emphysème, une bronchite chronique obstructive ou les deux. Après 65 ans, 9% des hommes et 4% des femmes en sont atteints. Selon les projections de l'OMS, la BPCO pourrait constituer la troisième cause de mortalité dans le monde en 2030, en raison notamment de l'évolution des habitudes tabagiques et du vieillissement de la population. (17)(155)(37)

La bronchite chronique obstructive est une bronchite chronique associée à une obstruction des voies respiratoires. La bronchite chronique est caractérisée par une toux grasse survenant presque tous les jours, au moins trois mois dans l'année pendant deux années consécutives. Elle devient obstructive quand une obstruction des voies respiratoires est mise en évidence par spirométrie, un test de contrôle de la fonction pulmonaire.

Concernant l'emphysème, il se caractérise par une destruction de la paroi des alvéoles qui fusionnent alors entre elles. En présence d'un emphysème, le transfert de l'oxygène au sang est donc réduit. La plupart du temps, l'emphysème est associé à la BPCO, mais le vieillissement entraîne également une perte d'élasticité des alvéoles. (155)

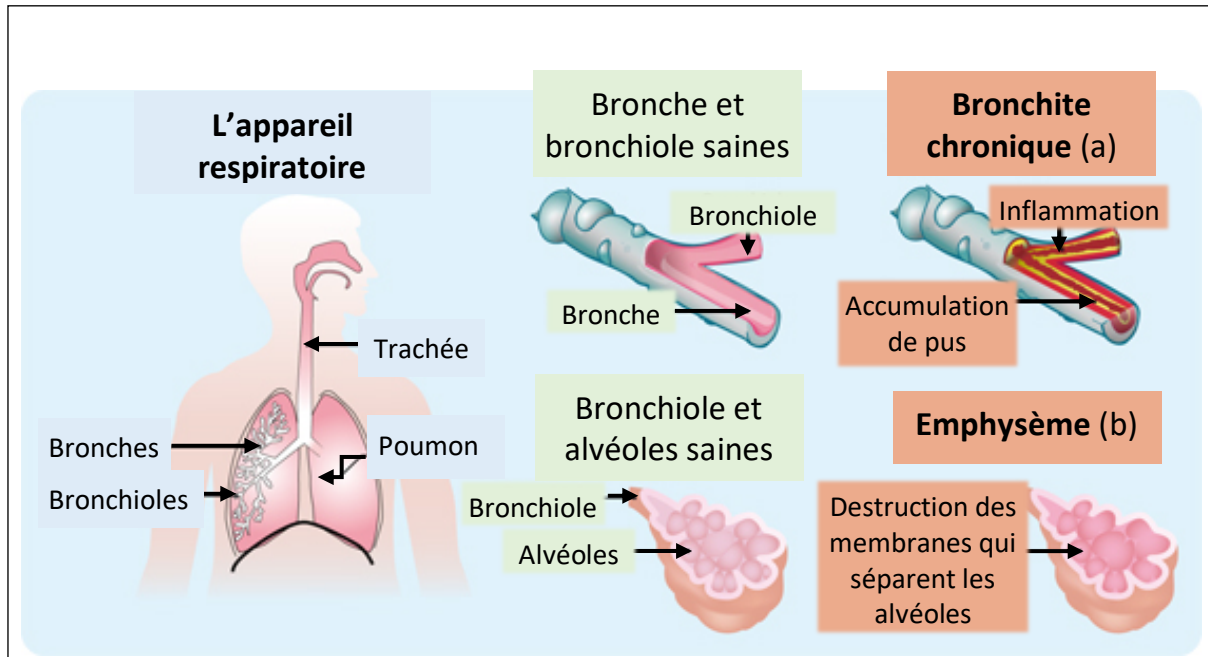


Figure 11 : Schéma représentant l'appareil respiratoire et les changements observés en cas de bronchite chronique (a) et d'emphysème (b).

4.3.1 BPCO et parodontite

Une association positive entre la parodontite et la BPCO a été établie (121)(80) (26). En effet, il a été montré que **le risque d'apparition d'une BPCO est significativement plus élevé quand le patient est atteint d'une parodontite et inversement, que la prévalence de parodontite est plus élevée chez les patients atteints de BPCO**. Une étude (80) a même démontré que la prévalence de parodontite dans le groupe de sujets atteints de BPCO était six fois supérieure au groupe contrôle.

Environ 50% des exacerbations de la BPCO seraient attribuées à des infections bactériennes. Les bactéries orales peuvent coloniser la muqueuse broncho-pulmonaire et participer au microbiote pulmonaire aux côtés des virus et champignons. Parmi les espèces bactériennes rencontrées, environ 50% sont des bactéries anaérobies. Il semblerait qu'une modification du microbiote pulmonaire, appelée dysbiose, soit corrélée à la maladie et à son évolution. (121)(47)

Lors d'une parodontite, la cavité buccale se retrouve colonisée par des agents pathogènes qui peuvent être inhalés et aller contaminer et induire des altérations de l'épithélium respiratoire. En effet, des bactéries orales ont été identifiées dans le microbiote du tissu pulmonaire de la BPCO. Ces bactéries nocives possèdent des enzymes pouvant modifier la surface de l'épithélium respiratoire. Elles sont capables d'entraîner l'exposition de récepteurs sur lesquels

les agents pathogènes peuvent adhérer, et la destruction des mucines, des molécules sécrétoires protectrices qui aident les bactéries à remonter vers l'oropharynx pour qu'elles soient dégluties. Cela entraîne une augmentation de la colonisation des voies respiratoires inférieures par des agents pathogènes. Aussi, les bactéries inhalées peuvent induire une production supplémentaire de cytokines à partir des cellules épithéliales respiratoires ; la muqueuse respiratoire se retrouve alors enflammée et donc plus sensible à l'infection par des agents pathogènes. Par le biais de ses bactéries parodontopathogènes, la maladie parodontale jouerait donc un rôle important dans l'aggravation de la BPCO.

Une étude (53) avait pour objectif de déterminer si le risque de développer une BPCO était plus important chez des individus souffrant d'une maladie parodontale par rapport à des individus avec un parodonte sain. Il en ressort qu'**une augmentation de 20% de la perte osseuse alvéolaire dans la cavité buccale était associée à une augmentation de 60% du risque de développer ultérieurement une BPCO.** (128)

La prise en charge parodontale des patients atteints de BPCO comprenant une amélioration de l'hygiène orale et une élimination des bactéries des poches parodontales doit compléter la thérapie de la BPCO. Ceci implique la nécessité d'une collaboration entre pneumologues et chirurgiens-dentistes pour une meilleure prise en charge des patients atteints de BPCO. (121)

4.4 Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil

Les troubles du sommeil concernent environ 40% des personnes de plus de 65 ans dont presque la moitié de façon chronique avec un retentissement sur la qualité de vie, la morbidité et la mortalité et avec une majoration des symptômes dépressifs et anxieux.

Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est un trouble respiratoire du sommeil retrouvé chez 25% des sujets âgés. La forte prévalence du SAHOS dans cette population est probablement due à des modifications anatomiques et physiologiques mais également favorisée par la prescription plus importante de benzodiazépines et d'opiacés. En effet, les benzodiazépines et les opiacés aggravent l'apnée en provoquant une diminution du tonus des voies aériennes supérieures. (111)

Le SAHOS est caractérisé par des épisodes répétés d'obstruction des voies aériennes supérieures entraînant des pauses respiratoires complètes (apnées) et/ou une diminution de la respiration d'au moins 50% (hypopnées). Ce syndrome entraîne une hypoxie intermittente, une fragmentation du sommeil et une somnolence diurne.

La prévalence du SAHOS augmente avec l'âge et la perturbation de l'architecture du sommeil ainsi que la désaturation en oxygène sont plus importantes chez les sujets après 65 ans. Chez ces derniers, le SAHOS est associé à une mauvaise qualité de vie, aux troubles neurocognitifs, à la nycturie, aux maladies cardiovasculaires, à la dépression, au risque d'insulino-résistance, à un taux de cholestérol HDL (« bon cholestérol ») diminué. (99)

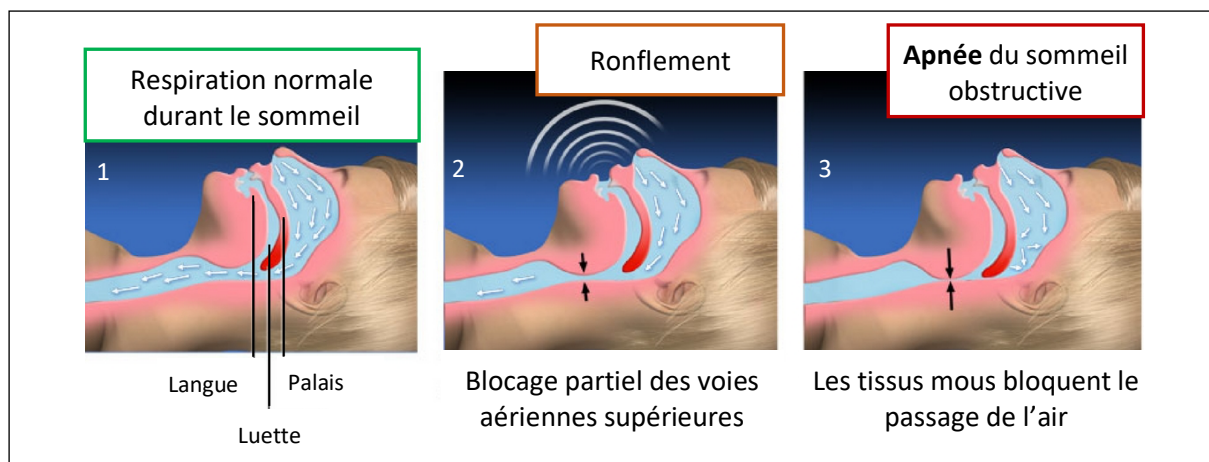


Figure 12 : 1) respiration normale, 2) voies aériennes partiellement bloquées générant un ronflement, 3) apnée.

4.4.1 SAHOS et parodontite

Une revue systématique de la littérature de 2015 (1) atteste d'une relation entre SAHOS et maladie parodontale. Les sujets affectés par le SAHOS montrent, comme dans le cas d'une maladie parodontale, des niveaux élevés de cytokines inflammatoires tels que l'interleukine-1 bêta (IL-1 β), l'interleukine-6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), la protéine C-réactive (CRP).

Aussi, le SAHOS a été lié à plusieurs affections systémiques comprenant l'hypertension, les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies endocriniennes, et d'autres encore.

Le fait que les médiateurs inflammatoires jouent un rôle dans la pathogénèse du SAHOS et de la parodontite et que ces deux pathologies partagent certains facteurs de risque, suggère une association potentielle entre elles. (1)

Plusieurs mécanismes faisant le lien entre la parodontite chronique et le SAHOS ont été mis en évidence :

⇒ **L'inflammation systémique chronique**

Les taux de médiateurs inflammatoires circulants sont élevés chez les patients atteints d'un SAHOS et indépendants des comorbidités fréquemment associées. Les épisodes répétés d'hypoxie/réoxygénation et la fragmentation du sommeil sont un stimulant majeur de la production de médiateurs inflammatoires. L'ampleur de la réponse inflammatoire systémique semble être liée à la gravité du SAHOS, évaluée par l'indice apnée-hypopnée. Parmi les marqueurs inflammatoires circulants, la CRP semble être la plus retrouvée.

Shamsuzzaman et al. (134) se sont intéressés à 22 patients diagnostiqués atteints d'un SAHOS et à 20 sujets témoins. Dans les deux groupes les taux plasmatiques de CRP ont été mesurés et étaient significativement plus élevés chez les patients atteints d'un SAHOS.

Parodontite et SAHOS impliquent une inflammation locale dans la cavité buccale et la région des voies aériennes supérieures et des processus inflammatoires systémiques mesurables par des niveaux élevés de médiateurs tels que la CRP. Ainsi, le SAHOS est aujourd'hui considéré comme une maladie inflammatoire chronique, au même titre que la maladie parodontale. (62)

⇒ **Le stress oxydatif**

Les épisodes répétés d'hypoxie/réoxygénation retrouvés dans le SAHOS ont également été associés à une augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) conduisant à un stress oxydatif.

Yamauchi et al. (156) ont inclus dans une étude 70 sujets atteints d'un SAHOS non sévère et 58 sujets atteints d'un SAHOS sévère. Des échantillons d'urine de ces sujets ont été récoltés et l'excrétion urinaire de 8-OHdG, un paramètre pour l'estimation in vivo du stress oxydatif, a été mesurée. L'étude a indiqué que le stress oxydatif était plus élevé dans le cas d'un SAHOS sévère.

Le stress oxydatif est une caractéristique reconnue du SAHOS et joue également un rôle important dans l'apparition et l'aggravation de la maladie parodontale car il cause des lésions tissulaires via de multiples mécanismes. (62) (21)

⇒ **La xérostomie**

Elle affecte environ 20% des personnes âgées et se définit par une sécheresse buccale causée par la diminution ou l'absence de sécrétion salivaire. Lors d'un SAHOS, une respiration buccale est fréquemment retrouvée et peut provoquer une

sécheresse buccale. Ce symptôme peut conduire à une augmentation de la colonisation bactérienne dans la cavité buccale car l'efficacité de la clairance bactérienne y est réduite, et de fait entraîner le développement ou la progression de la maladie parodontale.

Une étude de 2017 (39) a démontré que la prévalence de la parodontite était significativement plus élevée dans un groupe de sujets souffrant d'un SAHOS comparé au groupe témoin. (76)(54)

Chapitre 5 -

Les relations entre la polyarthrite rhumatoïde et la santé orale

5.1 La polyarthrite rhumatoïde, épidémiologie et description

0,5% des Français, soit plus de 500 000 personnes, sont atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR), une maladie auto-immune très invalidante. Elle se caractérise par une inflammation et une destruction progressive et irréversible du cartilage de plusieurs articulations, générant douleurs et handicaps.

La prévalence des affections rhumatologiques augmente avec l'âge et la PR touche plus de 30% des personnes de plus de 65 ans. (52)(137)(124)

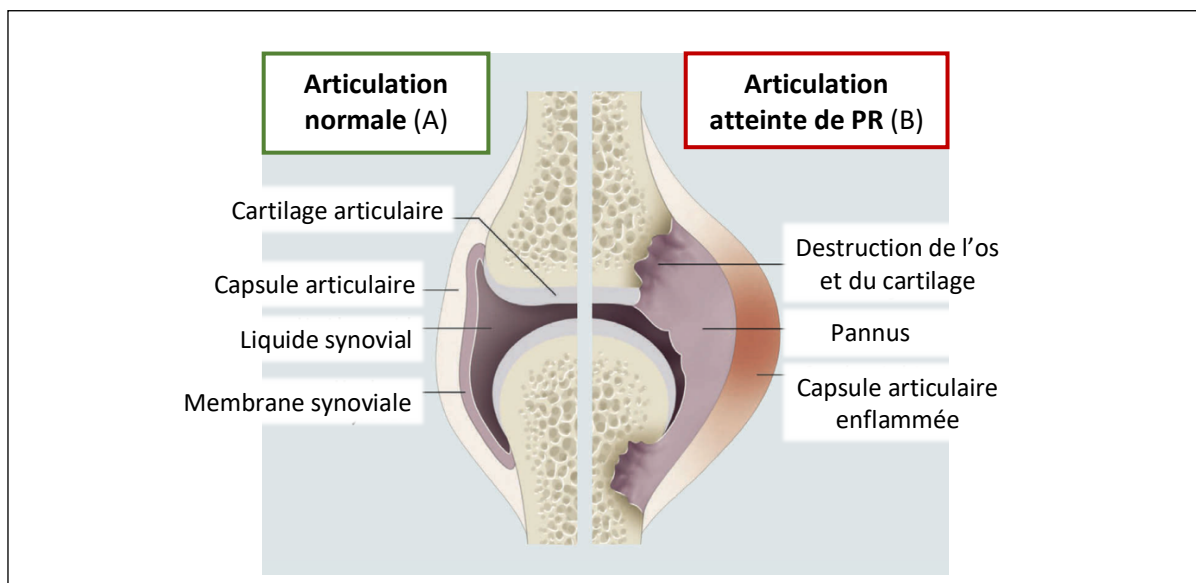


Figure 13 : (A) articulation normale, (B) articulation atteinte de PR.

Une articulation se compose de deux os recouverts de cartilage et est limitée par une membrane synoviale, qui sécrète le liquide synovial ou lubrifiant de l'articulation, et une capsule articulaire. Au cours de la PR, la membrane synoviale enflammée est infiltrée par de nombreux macrophages. Elle s'épaissit, forme un pannus et produit plus de liquide synovial riche en médiateurs de l'inflammation. Ces médiateurs et le pannus dégradent le cartilage et l'os sous chondral.

5.2 La citrullination

La citrullination ou désimination est une modification post-traductionnelle des protéines. Elle joue un rôle dans de nombreux processus cellulaires

physiologiques tels que la régulation des gènes, le développement embryonnaire ou encore la différenciation terminale. Elle est impliquée dans divers processus pathologiques liés à des maladies humaines graves, comme la PR.

La citrullination est la conversion au sein d'une protéine des résidus arginyl- (chargés positivement) en résidus citrullyl- (neutres). Cette transformation enzymatique est catalysée par une enzyme peptidyl-arginine désiminase (PAD) dont l'activité est dépendante du calcium et conduit à des changements conformationnels et fonctionnels de la protéine. (28) (95) (88)

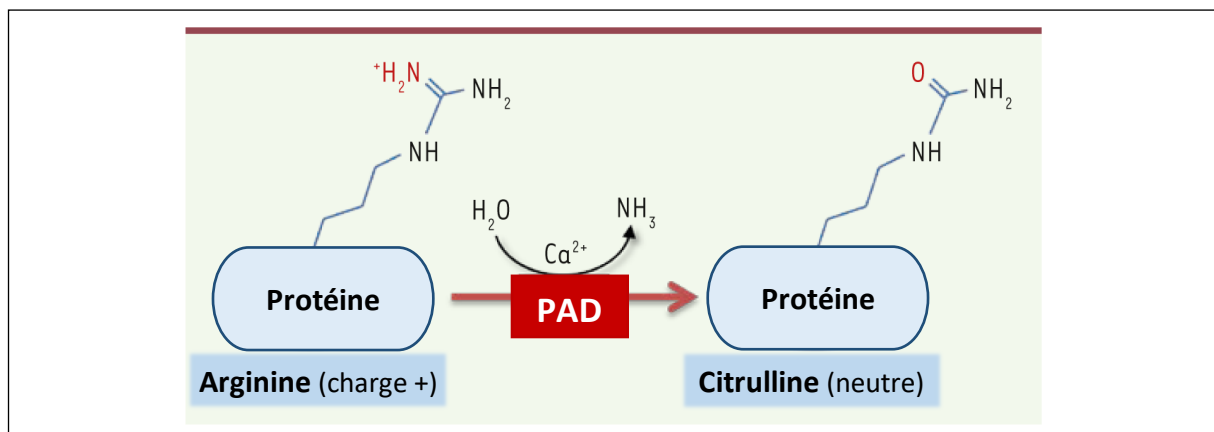


Figure 14 : Processus de citrullination catalysé par les PAD humaines.

5.2.1 [La citrullination dans la polyarthrite rhumatoïde](#)

La manifestation la plus courante de la PR est un rhumatisme inflammatoire. L'origine de cette inflammation est l'infiltration de la synoviale de l'articulation par de nombreuses cellules inflammatoires, notamment les leucocytes. Cette accumulation de leucocytes stimule la production d'anticorps, et parmi eux nous avons les ACPA (*Anti Citrullinated Peptides Antibodies*), aussi appelés anti-CCP (anti-peptides cycliques citrullinés), qui reconnaissent des peptides ou petites protéines cycliques citrullinées comme des antigènes du non-soi. La reconnaissance de ces peptides par ces anticorps spécifiques contribue au cercle vicieux à l'origine des lésions tissulaires au niveau des articulations.

Il est important d'insister sur le fait que la présence de ces protéines citrullinées n'est pas liée à un processus pathologique spécifique, c'est le développement d'anticorps contre ces protéines qui constitue le passage à la situation pathologique. En effet, les anticorps contre les protéines citrullinées sont hautement spécifiques de la PR et peuvent précéder son apparition clinique. (102) (24) (52)

5.2.2 La citrullination dans la parodontite chronique

Porphyromonas gingivalis (Pg) est le seul procaryote connu exprimant une enzyme PAD. Contrairement à la PAD de l'homme, l'action de la Pg PAD (PPAD) ne dépend pas de la présence de calcium et a donc une activité plus importante que celle présente dans l'organisme. Elle est capable de citrulliner des protéines bactériennes et des protéines de l'hôte, alors que les PAD n'agissent que sur des protéines humaines. (38) (28)

Il a été découvert que la citrullination par la PPAD améliore la capacité de survie et augmente la forme physique de Pg. Lors du processus de citrullination, des ions ammonium sont libérés et ils protégeraient Pg des attaques acides dans la cavité buccale. Aussi, l'ammoniac libéré a un effet négatif sur la fonction des neutrophiles et protégerait ainsi Pg de la phagocytose. Tout cela favoriserait la survie de Pg dans les poches parodontales.

En plus de la PPAD, Pg possède d'autres facteurs de virulence dont les gingipaïnes, des protéases qu'il sécrète. Deux gingipaïnes spécifiques de l'arginine ont été identifiées chez Pg : RgpA et RgpB. Ces deux enzymes clivent les protéines après les résidus arginines, et les produits obtenus sont ainsi des substrats pour la PPAD. (28)

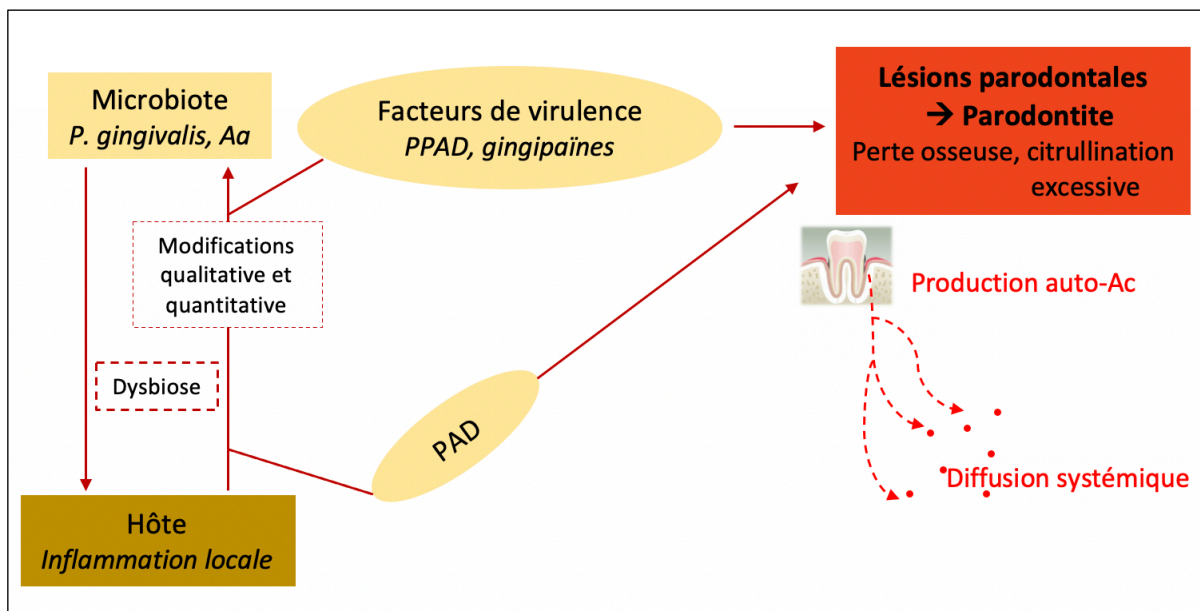


Figure 15 : Séquences d'événements lors d'une parodontite. La formation de lésions parodontales est provoquée par une dysbiose sous-gingivale entraînant une réponse immunitaire inflammatoire locale. Ces atteintes parodontales sont le résultat d'une action concomitante des facteurs de virulence et des médiateurs de l'inflammation. La citrullination excessive des protéines par les PAD humaines et bactériennes (PPAD) fait partie des processus à l'origine de la production d'auto-anticorps pouvant diffuser de manière systémique.

5.3 Les liens entre la polyarthrite rhumatoïde et la maladie parodontale

Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses recherches s'intéressent aux relations entre PR et parodontite. Il a été montré que **les personnes souffrant de PR ont deux fois plus de risque de développer une parodontite. A l'inverse, la parodontite serait impliquée dans l'initiation et la perpétuation de l'inflammation survenant dans la PR.** (10)

5.3.1 La citrullination, un lien entre ces deux pathologies

PR et parodontite sont toutes deux des maladies multifactorielles qui partagent de nombreuses caractéristiques. Elles sont définies par des réactions inflammatoires chroniques localisées, auxquelles participent de nombreuses cytokines qui circulent dans le sang du parodonte aux articulations et vice versa. Ces cytokines pro-inflammatoires entraînent, indirectement, une surexpression du système RANK/RANKL/OPG responsable de lésions irréversibles sur les tissus riches en collagène : gencive, ligament parodontal et os alvéolaire pour la parodontite, os sous-chondral et cartilage pour la PR. RANK (*receptor activator of nuclear factor kappaB*) est un récepteur membranaire, RANKL (RANK-ligand) est son ligand et OPG (ostéoprotégérine) inhibe la résorption osseuse en se fixant à RANKL, bloquant ainsi la liaison RANK/RANKL. La parodontite et la PR partagent également des facteurs de risque environnementaux tel que le tabac, et la génétique. (28)

Les données actuelles rapportent une quantité notable de points communs et liens entre ces deux pathologies :

- La prévalence élevée de la maladie parodontale chez les patients atteints de PR et vice-versa. Une large étude cas-témoin (20) s'est intéressée à plus de 13.000 sujets atteints de PR et 130.000 sujets avec des articulations saines et a conclu à une association significative entre des antécédents de parodontite et le risque de développer une PR. Aussi, **plus la maladie parodontale était sévère, plus le risque de développer une PR était important.** Inversement, plusieurs études (23) (96) (65) (115) ont montré **que la parodontite est plus fréquente chez les patients atteints de PR en comparaison aux individus en bonne santé.** De plus, l'évolution de la parodontite était plus sévère chez les patients atteints de PR par rapport aux individus non atteints de PR mais atteints d'une parodontite.

- Une nette corrélation entre la présence d'anticorps anti-CCP et la présence d'une parodontite chez les sujets atteints d'une PR. Ces anticorps générés dans la gencive des patients atteints d'une parodontite réagissent avec des peptides citrullinés dans la synovie et ce processus entretient les réactions auto-immunes retrouvées chez les patients souffrant de PR.
- Les lymphocytes B sont prédominants dans les gencives des parodontites et les synoviales des PR du fait d'une hyperangiogénèse, et jouent un rôle important dans l'entretien de l'inflammation. De plus, leur nombre est régulé par certains lymphocytes T dits régulateurs mais ces derniers ne semblent pas avoir le dessus car on constate, généralement, une carence en cytokines « régulatrices ». Ainsi, il y a un excès de la réponse immunitaire des lymphocytes B qui favorise l'otéoclastogénèse dans ces deux pathologies.
- Le système RANK/RANKL favorise le développement des ostéoclastes et joue un rôle critique dans la destruction osseuse retrouvée au niveau des dents lors d'une parodontite et des articulations lors d'une PR. Une étude (15) a démontré que le ratio RANK-L/OPG permet d'estimer la sévérité d'une parodontite. En effet, l'OPG se lie à RANK-L et empêche ainsi l'interaction RANK-L/RANK à l'origine de la différenciation d'ostéoclastes. Plus le ratio RANK-L/OPG est élevé, plus la parodontite est sévère.
- La présence du génome bactérien parodontal dans les gencives atteintes de parodontite et les synoviales atteintes de PR. Une étude (91) s'est intéressée à une vingtaine de sujets atteints d'une PR et d'une parodontite, et des échantillons de plaque sous-gingivale et de liquide synovial ont été prélevés. Après extraction de l'ADN et analyse par *polymerase chain reaction* (PCR), de l'ADN bactérien parodontal a été détecté dans 100% des deux types d'échantillons dont 80% étant du génome de Pg.
- L'implication d'un autre agent parodontopathogène faisant le lien entre les parodontopathies et la PR. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) serait également à l'origine d'une hypercitrullination dans les neutrophiles via la sécrétion de la leucotoxine A. Cette toxine induirait une perméabilisation dans la membrane des cellules et un influx de calcium intracellulaire non régulé qui activerait les PAD. (28)(20)(117)(11)(15)(144)(91)(69)

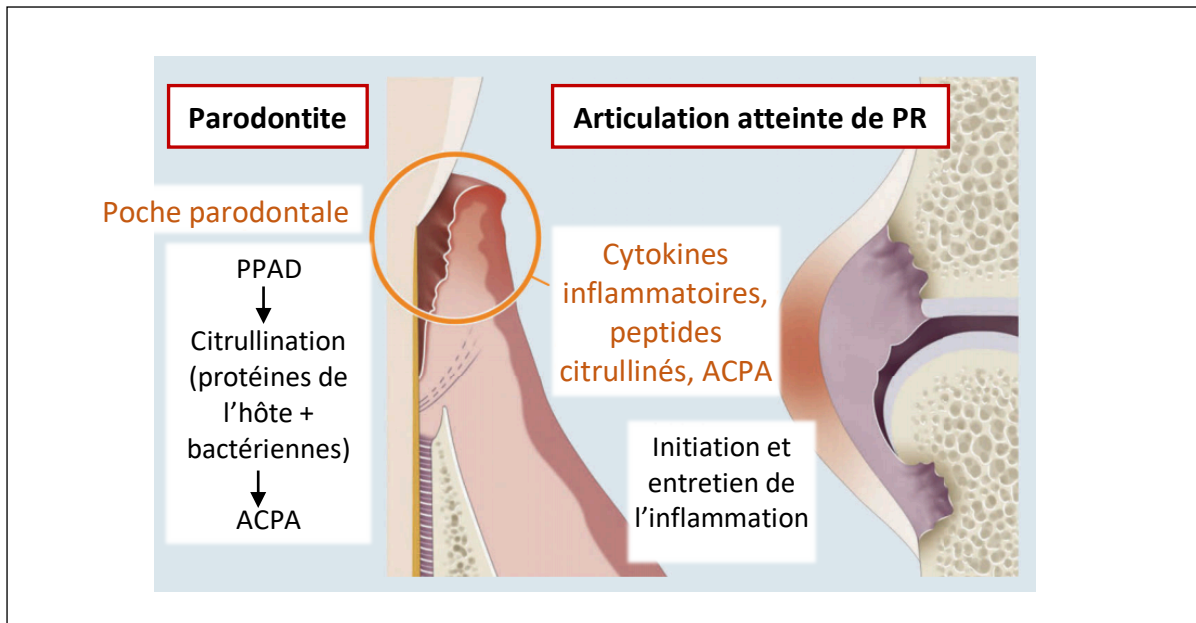


Figure 16 : Rôle spécifique de Pg dans l'induction d'une réponse immunitaire.

Au sein de la poche parodontale, la PAD de Pg citrulline des protéines bactériennes et de l'hôte.

Ces peptides sont présentés par les macrophages aux lymphocytes, ce qui induit la production d'anticorps anti-CCP. Les antigènes, les anticorps et les complexes immuns diffusent par voie sanguine jusqu'à l'articulation. Ils favoriseraient l'activation des ostéoclastes et les premières érosions osseuses.

5.4 Les effets bénéfiques des thérapeutiques sur l'évolution de la polyarthrite rhumatoïde et de la parodontite

Aujourd'hui, on peut déclarer que le traitement parodontal peut influencer favorablement l'évolution clinique de la PR et inversement, les traitements antirhumatismes sont capables de ralentir la progression d'une parodontite.

Déjà en 2009, une étude (106) a montré que le traitement parodontal améliore les signes cliniques de la PR en supprimant l'infection parodontale qui entretient l'inflammation au niveau de l'articulation. Ce traitement parodontal améliore également la réponse des patients aux médicaments antirhumatismes. Par conséquent, le traitement parodontal doit faire partie intégrante de la prise en charge globale d'un patient atteint de PR.

Inversement, la PR pourrait également influencer l'évolution et la sévérité de la parodontite en maintenant un contexte inflammatoire permanent. Il a été démontré que le traitement de la PR par des médicaments antirhumatismes peut également limiter les lésions parodontales. Nous pouvons citer l'infliximab, un

anticorps monoclonal qui neutralise de façon spécifique le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) en se comportant comme un récepteur soluble du TNF- α . Or, on sait que le TNF- α joue un rôle capital dans l'apparition et le maintien des maladies inflammatoires chroniques auto-immunes. Nous pouvons aussi citer le rituximab, lui aussi un anticorps monoclonal qui permet de diminuer de façon substantielle le nombre de lymphocytes B par un effet toxique direct sur ces cellules. (4)(93)

Pour une prise en charge optimale des patients atteints de PR, il doit exister une étroite collaboration entre le rhumatologue et le chirurgien-dentiste. Aussi, les chirurgiens-dentistes doivent être vigilants à l'hygiène bucco-dentaire des patients présentant une affection rhumatologique car elle peut être difficile à maintenir du fait d'un manque de dextérité dû aux déformations articulaires. (44)

Chapitre 6 -

Les relations entre les maladies neurodégénératives & psychiatriques et la santé orale

6.1 La sénescence, multiplicatrice de psychoses et de troubles neurodégénératifs

La vieillesse est une phase de la vie vulnérable à l'apparition ou à l'exacerbation de troubles psychiatriques, dont les psychoses relativement fréquentes chez la personne âgée. Cependant, le diagnostic de psychoses non organiques chez la personne âgée est difficile en raison de l'importante variabilité des symptômes et d'un manque de données.

Aussi, chez les plus de 80 ans, une étiologie neurodégénérative doit être systématiquement investiguée. (40)

6.2 La neuroinflammation

Comme décrit précédemment, la parodontite n'est pas seulement une maladie inflammatoire orale localisée, mais provoque également une inflammation systémique via la libération de cytokines pro-inflammatoires et l'invasion de bactéries parodontopathogènes dans la circulation systémique. En plus d'induire une inflammation systémique, de récentes publications (138) (50) avancent que la parodontite provoque une inflammation chronique associée à l'activation de la microglie, les cellules immunitaires du cerveau. Ces cellules microgliales sont les macrophages résidents du système nerveux central (SNC) et ont une fonction cruciale dans l'homéostasie du SNC car elles constituent le premier niveau de défense contre les pathogènes. Cette activation de la microglie qui fait suite à l'inflammation provoquée par la parodontite est appelée la neuroinflammation.

Ce concept de neuroinflammation a été initialement proposé pour les troubles neurodégénératifs dans les années 1980. Les premières découvertes concernaient la maladie d'Alzheimer puis, quelques années plus tard, un lien a été mis en évidence dans la maladie de Parkinson, faisant aujourd'hui de la neuroinflammation une caractéristique importante commune à un certain nombre

de troubles neurodégénératifs. Le rôle pathogénique de la neuroinflammation a ensuite été étendu aux troubles psychiatriques. En effet, des études (151)(148) ont révélé une activation microgliale dans le cerveau de patients atteints de schizophrénie et de dépression majeure. (51)

6.2.1 La neuroinflammation comme lien entre le cerveau et la parodontite

Depuis quelques années, la recherche scientifique s'intéresse à la possibilité d'un lien entre les problèmes bucco-dentaires et l'apparition de la démence du troisième âge. Une pathologie parodontale est retrouvée chez 55 à 85% des sujets âgés atteints de pathologies neurodégénératives, celle-ci étant le plus souvent liée à l'absence d'hygiène buccale quotidienne ou à la présence de bactéries orales. (120)(58)

Les mécanismes biologiques par lesquels la parodontite provoque une neuroinflammation peuvent comprendre trois possibilités :

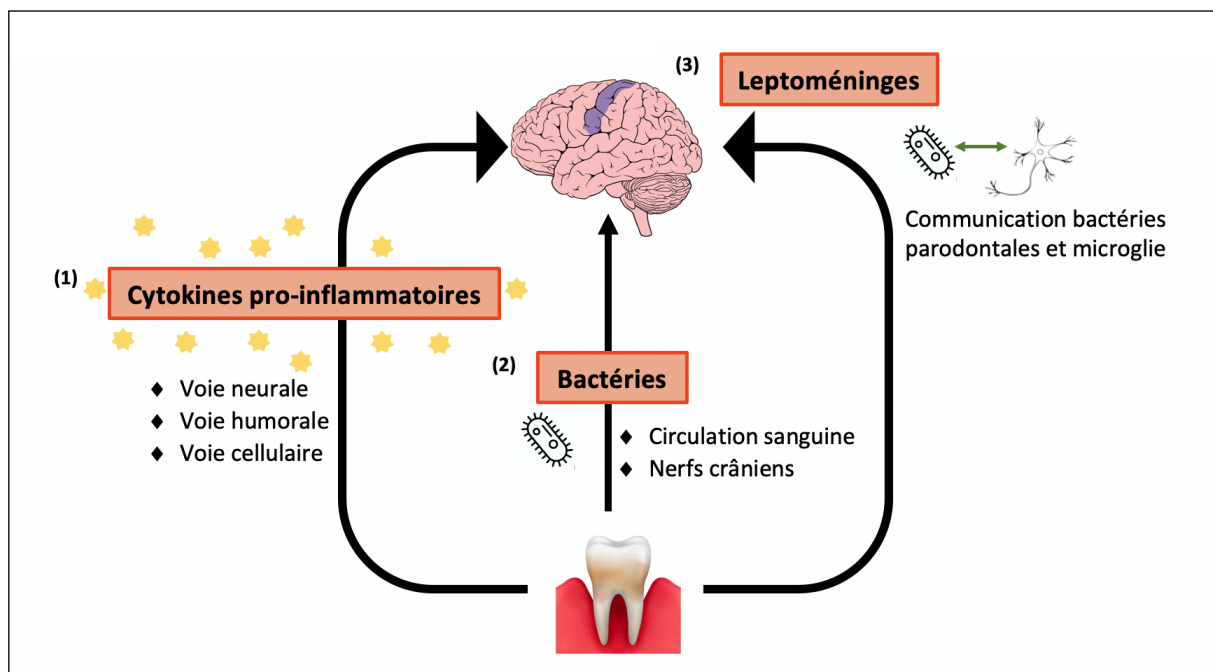


Figure 17 : Schéma des mécanismes de la neuroinflammation en lien avec la parodontite.

- Premièrement, pour Hashioka et al. (51) la neuroinflammation peut être causée par des cytokines pro-inflammatoires générées dans l'inflammation systémique induite par la parodontite, pouvant atteindre le tissu cérébral sans qu'il y ait de contact direct et ce via trois voies : la voie neurale, humorale et cellulaire.

Par la voie neurale, les cytokines systémiques activent les nerfs afférents primaires, tel que le nerf vague, et le signal chemine jusqu'à atteindre divers noyaux cérébraux hypothalamiques.

La voie humorale implique le plexus choroïde et les organes circumventriculaires, qui ne possèdent pas une barrière hémato-encéphalique (BHE) intacte. Ces régions qui « fuient » peuvent être des points d'accès pour la circulation des cytokines à l'intérieur du parenchyme cérébral.

En ce qui concerne la voie cellulaire, les cytokines systémiques activent les cellules endothéliales qui à leur tour envoient un signal aux macrophages périvasculaires. Ces derniers communiquent avec la microglie et entraînent son activation.

- Deuxièmement, ils considèrent que **les bactéries parodontales sont capables d'envahir directement le cerveau via la circulation sanguine ou les nerfs crâniens.**

Le lipopolysaccharide (LPS) de *Porphyromonas gingivalis* (Pg) serait capable de détériorer la BHE et d'augmenter sa perméabilité par une activation anormale des métalloprotéinases matricielles (MMPs). Les bactéries parodontales circulantes pourraient alors pénétrer dans le cerveau à travers la BHE altérée.

Le nerf crânien peut être une autre voie d'entrée pour les agents pathogènes parodontaux dans le cerveau. Déjà en 2014, Singhrao et al. (135) affirment que les nerfs olfactif et trijumeau sont exploités par les agents pathogènes parodontaux comme moyen de contourner la BHE.

- Enfin, les leptoméninges pourraient être un site de communication entre les bactéries parodontales et la microglie. Les cellules leptoméningées recouvrent la surface du parenchyme cérébral et expriment à leur surface des récepteurs du LPS de Pg. Une fois activées par la circulation de Pg, ces cellules peuvent produire des cytokines pro-inflammatoires qui vont à leur tour activer la microglie. (51)

6.3 La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA) est la démence la plus fréquente au monde puisque, selon l'OMS, elle représente 60 à 70% de tous les cas de démence. En France, elle touche 900 000 personnes, mais avec le vieillissement de la population le nombre de cas ne cesse d'augmenter et pourrait atteindre plus de deux millions de personnes d'ici 2040 chez les plus de 65 ans. (87)

6.3.1 [Alzheimer et parodontite](#)

La MA est actuellement la maladie neurodégénérative la plus étudiée dans son lien à la parodontite. De nombreuses études (32) (64) (57) (19) ont identifié **la parodontite comme un facteur de risque de la MA.**

Une étude de 2019 (32) s'est intéressée à 10 patients atteints de la MA chez lesquels des échantillons de liquide céphalo-rachidien (LCR) et de salive ont été recueillis. Par la technique *polymerase chain reaction* (PCR), ils ont voulu détecter et quantifier la présence du génome de Pg dans les échantillons. Sur les 10 échantillons de LCR, 7 étaient positifs pour Pg.

Dans une autre étude, Kamer et al. (64) ont sélectionné 18 sujets atteints de la MA et 16 sujets non atteints, et des échantillons de plasma ont été prélevés puis analysés. Les résultats ont montré que les taux de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) plasmatique et d'anticorps contre les bactéries parodontales étaient plus élevés chez les patients atteints de la MA par rapport aux sujets témoins.

En 2018, Holmer et al. (57) se sont intéressés à une centaine de sujets dont certains atteints de la MA et d'autres neurologiquement sains. Tous les sujets ont subi un examen clinique oral et radiographique. Une perte osseuse marginale et une augmentation du nombre de poches parodontales étaient associées au groupe de patients atteints de la MA.

60 patients diagnostiqués atteints de la MA ont été inclus dans une étude (59), leur fonction cognitive ainsi que leurs taux sériques de marqueurs pro-inflammatoires ont été évalués sur une période de six mois. L'étude a montré que **la présence d'une parodontite au départ, était associée à une multiplication par six du taux de déclin cognitif chez les sujets ainsi qu'à une augmentation de l'état pro-inflammatoire.**

Une étude post-mortem (116) a indiqué la présence de produits parodontopathogènes dans les cerveaux de patients atteints de la MA. Le LPS de Pg a été détecté dans le cerveau de 4 cas de MA sur 10 par immunofluorescence et analyse Western blot, tandis qu'il n'a pas été détecté chez 10 témoins du même âge non atteints de la MA. (51)(19)

6.4 La maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative chronique progressive. Avec 160 000 personnes atteintes en France, il s'agit de la deuxième cause de handicap moteur chez l'adulte (après la maladie d'Alzheimer). Son taux de

prévalence atteint jusqu'à 1% des personnes de plus de 65 ans. Cette maladie résulte de la destruction des neurones dopaminergiques, ses principaux symptômes sont la difficulté dans les gestes, la rigidité des membres et les tremblements. (87) (66)

6.4.1 Parkinson et parodontite

⇒ **Effet de la maladie de Parkinson sur le parodonte**

Deux études de 2009 (49) (33) ont rapporté **une prévalence plus élevée de mauvaise santé bucco-dentaire et de maladie parodontale chez les sujets atteints de la MP**. Du fait de leur handicap moteur et de leurs troubles cognitifs, les patients peuvent rencontrer des difficultés à exécuter les procédures quotidiennes d'hygiène bucco-dentaire par perte de dextérité. Les patients souffrant de la MP présentent aussi des troubles non moteurs dont les troubles de la déglutition ou dysphagie. Leur prévalence atteint 40%, ils entraînent une accumulation des aliments dans la bouche et une mauvaise santé bucco-dentaire. Les troubles de la déglutition, par les fausses routes qu'ils entraînent, sont la première cause de décès dans la maladie au stade avancé.

Environ 400 médicaments sont à effets sialoprives, et parmi eux les psychotropes induisent les effets les plus marqués. Les patients souffrant de la MP se voient prescrire plusieurs médicaments qui provoquent des altérations de la qualité et de la quantité de la salive pouvant contribuer à la mauvaise santé bucco-dentaire. Nous pouvons citer les antidépresseurs tricycliques, les antipsychotiques (en particulier la clozapine) et les anticholinergiques. (66) (7) (160) (42)

Jusqu'à présent, le lien entre la MP et la parodontite était basé uniquement sur les troubles cognitifs et moteurs causés par la MP pouvant conduire au développement et à la progression de la maladie parodontale. Depuis peu, il a été suggéré que l'inflammation et l'infection peuvent contribuer à la pathogenèse de la MP. (66)

⇒ **Rôle des agents pathogènes parodontaux dans la maladie de Parkinson**

De la même façon que pour la maladie d'Alzheimer, les médiateurs inflammatoires produits par les agents pathogènes parodontaux sont capable de se frayer un chemin jusqu'au cerveau où ils activent les cellules microgliales. En réponse, ces dernières produisent de l'oxyde nitrique et des espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui entraînent la mort neuronale dopaminergique.

Le lipopolysaccharide (LPS) présent sur la paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif serait, lui aussi, un facteur contribuant au développement et à la progression de la MP. Lors d'une étude animale (55), il a été démontré que l'injection du LPS dans la voie nigrostriatale, une des quatre voies principales de la dopamine, conduit à une forte réponse inflammatoire entraînant des dommages aux neurones dopaminergiques. La neurotoxicité induite par le LPS est sélective des neurones dopaminergiques car n'entraîne pas de dommages sur les neurones GABAergiques ou sérotoninergiques.

La mort des neurones dopaminergiques marque l'initiation et la progression de la MP. (66)(55)

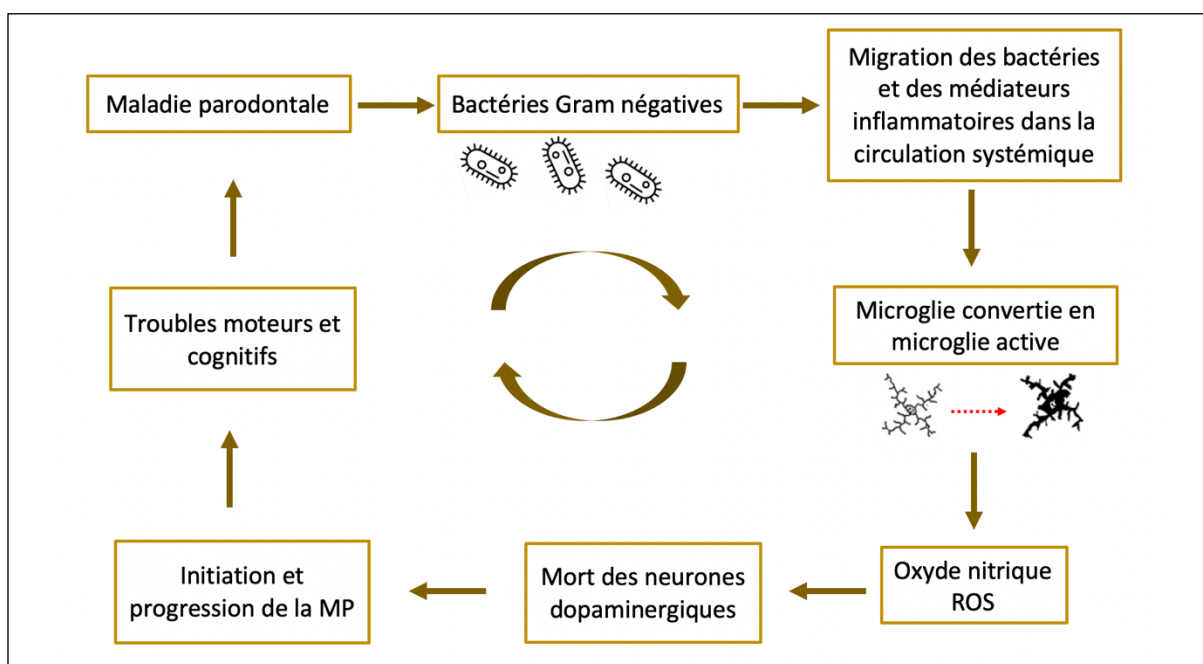


Figure 18 : Mécanisme liant la maladie de Parkinson et la maladie parodontale.

6.5 La dépression majeure

La dépression touche plus de 300 millions de personnes dans le monde, un chiffre si important que certains n'hésitent plus à parler d'épidémie mondiale. 20% de la population française en souffre au moins une fois dans sa vie. (87)

6.5.1 Dépression majeure et parodontite

Dans une étude de 2015 (74), 108 sujets ont été sélectionnés et divisés en deux groupes ; dans le premier les sujets présentaient une maladie parodontale et dans le deuxième les sujets étaient parodontalement sains. La présence ou pas d'une dépression a été notée pour chacun des sujets. Dans le groupe des sujets atteints

d'une maladie parodontale, 62% étaient déprimés contre 39% dans le groupe des sujets sans maladie parodontale.

La dépression majeure est sensible aux facteurs psychosociaux, c'est pourquoi la parodontite pourrait augmenter le risque de développer une dépression majeure. En effet, la parodontite est le plus souvent synonyme de mauvaise santé bucco-dentaire, entraînant généralement une halitose et, dans les cas sévères, un édentement. Ces troubles bucco-dentaires entraînent des enjeux psychosociaux. Les personnes victimes d'halitose subissent souvent l'expérience de l'isolement social, de la honte et ont un manque d'appétit, et tout cela a un impact négatif sur leur qualité de vie. La perte des dents affecte, elle aussi, la qualité de vie des patients, car sont atteints l'image corporelle, l'estime de soi et la fonction sociale. (74)(51)

6.6 La schizophrénie

La schizophrénie est un trouble mental sévère et chronique qui affecte les fonctions supérieures du cerveau. Cette psychose est caractérisée par un ensemble de symptômes très variables, les plus impressionnants sont les délires et les hallucinations, mais les plus invalidants sont le retrait social et les difficultés cognitives. La schizophrénie atteint 1% de la population mondiale et 600 000 personnes en France. Elle fait partie des dix pathologies les plus préoccupantes du XXI^e siècle, car responsable d'une forte mortalité par suicide, d'une surmortalité non suicidaire et d'une importante morbidité. (130)(97)

6.6.1 Santé orale et schizophrénie

Les patients souffrant de schizophrénie ont une santé bucco-dentaire souvent altérée. Cette altération est liée, d'une part, aux perturbations métaboliques induites par les traitements psychotiques et, d'autre part, aux mauvais comportements hygiéno-diététiques des patients. Ces derniers apparaissent comme une population à risque pour les pathologies bucco-dentaires.

Les schizophrènes adoptent de mauvaises habitudes comme la consommation de tabac et de substances psychoactives (cannabis). Le tabagisme favorise les maladies parodontales et la prise de substances psychoactives perturbe les voies de la douleur et peut retarder le diagnostic d'une affection bucco-dentaire. De plus, l'absence de motivation des patients schizophrènes associée aux troubles de la fonction exécutive (absence de brossage) aggravent ou favorisent les maladies orales.

Concernant le traitement pharmacologique du patient schizophrène, le principal effet secondaire concerne la salive, la sensation de bouche sèche est la première plainte des patients psychiatriques. En plus d'entraîner une sécheresse buccale, certains traitements entraînent des troubles de la mémoire néfastes pour l'hygiène bucco-dentaire. A l'inverse, certains traitements entraînent une hypersalivation responsable de perlèches et de bavage, affectant sérieusement la qualité de vie. (97)

Les psychoses chez la personne âgée restent très peu étudiées. Cependant, au vu du vieillissement de la population et de l'amélioration de l'espérance de vie des patients psychotiques, il semble indispensable que ce sujet constitue un axe de recherche fortement investi dans l'avenir.

Une attention particulière doit être portée aux patients âgés qui prennent des antipsychotiques atypiques (aussi appelés antipsychotiques « de deuxième génération ») car ceux-ci peuvent causer une hypotension orthostatique, associée à une importante morbi-mortalité liée à d'éventuelles chutes. (40)

La neuroinflammation semble être un lien pathologique clé entre parodontite et troubles neuropsychiatriques. De ce fait, un nombre important de troubles neuropsychiatriques associés à la neuroinflammation peuvent être évités ou modifiés par une hygiène bucco-dentaire quotidienne adéquate. (51)

Chapitre 7 -

Des relations entre la COVID-19 et la santé orale ?

7.1 Le coronavirus SARS-CoV-2, une pandémie mondiale

Fin 2019, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a été informée d'une trentaine de cas de pneumonie sans cause connue dans la ville de Wuhan, en Chine. Début 2020, le virus en cause a été identifié comme étant le SARS-CoV-2, responsable de la maladie COVID-19. Ce nouveau coronavirus s'est rapidement transformé en une pandémie mondiale et a été déclaré comme une urgence mondiale par l'OMS fin janvier 2020. (125)

Lors de leur étude en 2020, Zhu et al. (159) se sont intéressés à une cohorte de patients infectés atteints de pneumonie et ont pu identifier et caractériser le SARS-CoV-2 à l'aide d'échantillons de séquençage provenant de ces patients. Le génome viral a révélé que le SARS-CoV-2 était identique à environ 80% au coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV). Avant cette découverte, six coronavirus étaient connus pour causer des maladies humaines, faisant du SARS-CoV-2 le septième membre de la famille des coronavirus qui infectent les humains. (125)

L'âge est l'un des facteurs de risque le plus important pour développer des symptômes sévères de la COVID-19. Plus de 90% des décès surviennent chez les plus de 65 ans, l'âge moyen des victimes est de 82 ans et la moitié des décès concernent des sujets de plus de 85 ans. Les résidents dans les maisons de retraite sont généralement plus fragiles ainsi, une personne âgée vivant dans une maison de retraite a plus de risque de succomber à la COVID-19 qu'une personne âgée du même âge dans la population générale.

Les personnes de plus de 65 ans et celles vivants dans des établissements de santé ont été particulièrement vulnérables à la morbidité et mortalité due à l'infection par le SARS-CoV-2. (16)(152)(103)

7.1.1 Le SARS-CoV-2, une origine virale et bactérienne ?

Dans leur étude de 2020, Zheng et al. (157) ont comparé les taux de granulocytes chez les patients souffrant d'infections légères à la COVID-19 à ceux souffrant d'infections sévères. Les patients atteints d'une infection sévère à la COVID-19 avaient un nombre de neutrophiles nettement plus élevé et un nombre de lymphocytes significativement plus bas que chez les patients atteints d'une forme légère. Un nombre élevé de neutrophiles est anormal pour une infection virale, mais très fréquent pour une infection bactérienne, soupçonnant que dans les formes graves de la COVID-19 la surinfection bactérienne est courante. Et, des taux si bas de lymphocytes, qui sont généralement la principale ligne de défense contre les infections virales, indiquent soit un épuisement fonctionnel des cellules, soit potentiellement qu'une surinfection bactérienne remplace l'infection virale d'origine dans les formes graves de la maladie.

Cette théorie (157) qu'une surinfection bactérienne serait présente dans les formes graves de la maladie COVID-19, est appuyée par l'étude de 2020 de Zhou et al. (158) qui ont noté que plus de la moitié des patients atteints sévèrement par cette maladie sont décédés en présence d'une infection bactérienne secondaire.

En fait, lorsque le taux de lymphocytes diminue, la gravité augmente. Cela a également été observé par l'étude de Liu et al. (82), qui ont déduit que le rapport neutrophile/lymphocyte de l'hôte prédit la sévérité de la maladie.

Une étude française de 2020 (41) a montré que l'ajout de l'azithromycine à l'hydroxychloroquine est plus efficace pour l'élimination du virus. Pour entraîner la guérison, cette combinaison doit être administrée dès le début des symptômes pour limiter la charge virale et empêcher les complications bactériennes.

La plupart des patients admis à l'hôpital pour une infection au SARS-CoV-2 ont besoin d'antibiotiques. Tout cela illustre l'importance des antibiotiques et donc l'implication des bactéries au cours d'une complication à la COVID-19. (125)

7.2 La COVID-19 et la santé orale

Les poumons, comme la cavité buccale, sont occupés par un ensemble de microorganismes symbiotiques, commensaux et pathogènes. La migration et l'élimination microbienne sont permanentes entre la cavité buccale et les poumons, permettant un équilibre microbiotique. Cet équilibre peut être fortement perturbé pendant la maladie et entraîner une prolifération microbienne et des lésions pulmonaires.

L'infection des voies respiratoires inférieures est initiée par la contamination de l'épithélium respiratoire par inhalation de microorganismes pathogènes contenus dans des gouttelettes en aérosol ou par aspiration de sécrétions orales associées à une maladie bucco-dentaire. Par conséquent, une hygiène bucco-dentaire inadéquate entraîne une augmentation des échanges inter-bactériens entre les poumons et la cavité buccale, augmentant le risque d'infections respiratoires et de complications bactériennes post-virales. (125)

Le virus pourrait également atteindre les poumons par une voie indirecte via la circulation sanguine.

7.2.1 La cavité buccale, un réservoir pour le SARS-CoV-2

Une équipe de scientifiques anglais, sud-africains et américains (83) ont proposé une hypothèse qui, selon eux, pourrait aider à comprendre pourquoi certains individus développent une forme pulmonaire de la COVID-19 et d'autres y échappent. Cela permettrait aussi d'avoir une approche différente du virus, en étudiant des traitements qui ciblent la cavité buccale. Selon eux, le SARS-CoV-2 serait capable de traverser la gencive quand elle se trouve affaiblie et passer dans la circulation sanguine jusqu'à atteindre les poumons où le virus se répliquerait. (67) (83)

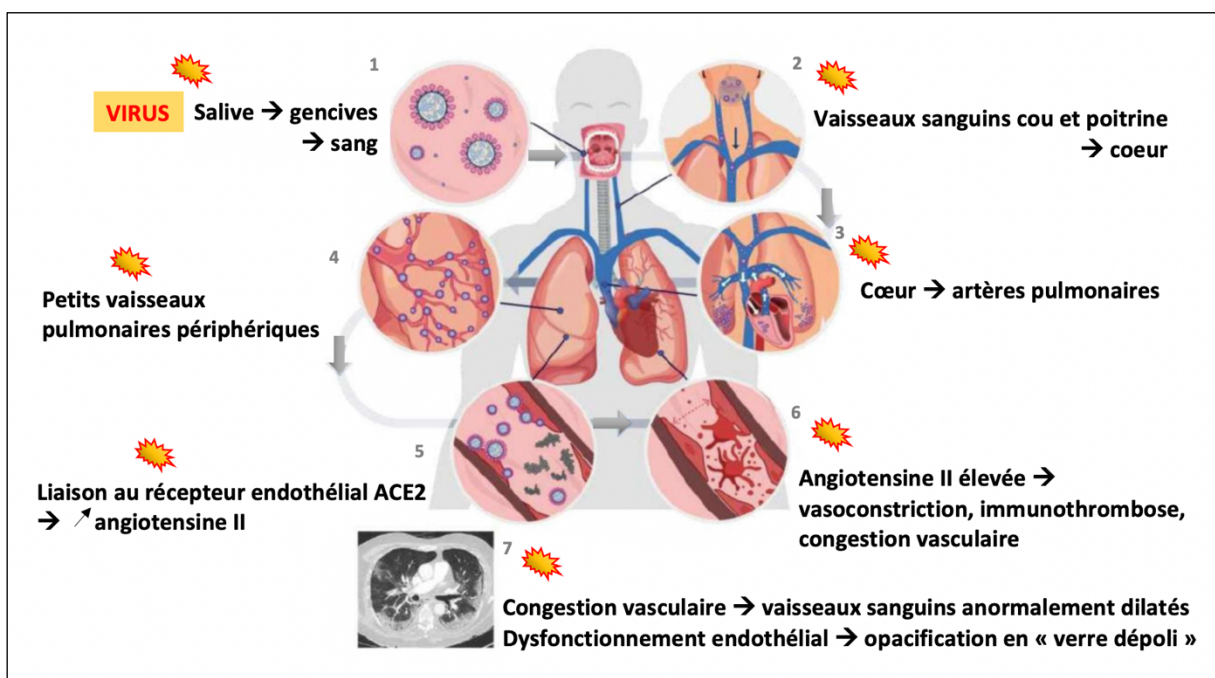


Figure 19 : Le voyage du SARS-CoV-2 de la bouche jusqu'aux poumons selon l'hypothèse des scientifiques.

Lloyd-Jones et al. (83) ont remarqué que le SARS-CoV-2 pouvait longtemps persister dans la cavité buccale en se logeant dans le sulcus ou plus facilement encore dans les poches parodontales des sujets atteints d'une maladie parodontale. En effet, le biofilm de la plaque sous-gingivale serait un environnement unique pour le virus et l'épithélium ulcéré des poches parodontales des patients atteints d'une parodontite faciliterait le passage des particules virales dans la circulation systémique.

Une étude de 2020 (92) s'est intéressée à 7 sujets décédés et testés positifs au SARS-CoV-2. Une biopsie post-mortem par vidéo-endoscope a été réalisée sur ces sujets afin de prélever des échantillons de tissu parodontal. Ces échantillons ont été analysés par la technique *polymerase chain reaction* (PCR) et l'ARN du virus a été identifié dans 5 des 7 échantillons prélevés. (67)(83)

La maladie parodontale et une mauvaise santé bucco-dentaire sont le plus souvent associées à l'âge avancé, au diabète, aux maladies cardiovasculaires et pulmonaires, et tous ces éléments sont des facteurs de risque de développer une maladie sévère à la COVID-19. Ainsi, la parodontite et une mauvaise hygiène bucco-dentaire sont proposées comme des facteurs de risque principaux de développer une maladie sévère à la COVID-19. (16)(83)

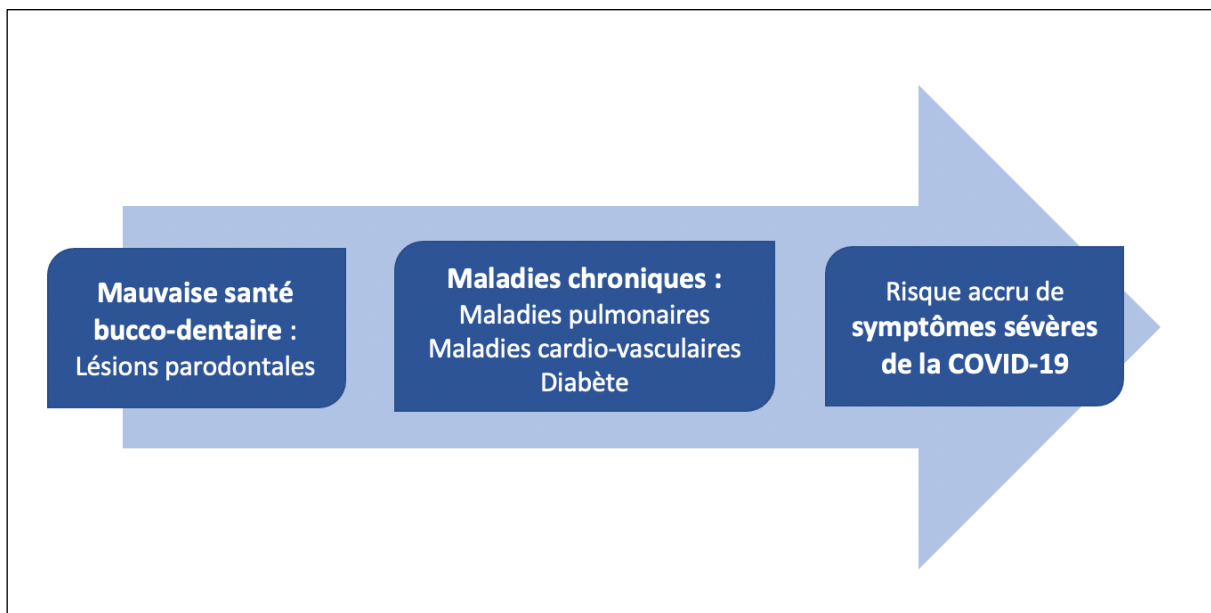


Figure 20 : Mécanismes qui pourraient nuire à la santé bucco-dentaire et exacerber les symptômes de la COVID-19.

Une fois la barrière de la gencive franchie, le SARS-CoV-2 cheminerait dans le système veineux, le cœur et le système artériel jusqu'à atteindre les poumons où il infecterait les cellules épithéliales pulmonaires. Si cette voie existe réellement, **une bonne hygiène bucco-dentaire devrait diminuer le risque de propagation du virus.** En effet, des gestes bucco-dentaires simples quotidiens pourraient aider à diminuer la concentration du virus dans la salive. (67)(83)

Conclusion

Une santé bucco-dentaire altérée peut avoir des conséquences locales et systémiques potentiellement sévères jusqu'à compromettre le pronostic vital (120) (123) (139) (68) (25) (107) (147) (8) (121) (1) (106) (59) (55) (51) (83). Il n'est plus acceptable aujourd'hui de dissocier la santé générale et la santé bucco-dentaire. La cavité buccale est une porte ouverte à la dissémination bactérienne et virale intra-organique ; c'est une porte

- aérienne,
- digestive,
- vers la circulation sanguine.

Elle est le lien entre le monde extérieur et intérieur.

Il est indéniable que les patients âgés souffrent d'une mauvaise santé bucco-dentaire, en lien avec de nombreuses pathologies générales existantes :

- diabète,
- maladies cardio-vasculaires,
- pathologies respiratoires,
- polyarthrite rhumatoïde,
- maladies neurodégénératives et psychiatriques,
- la COVID-19 ?,

mais surtout en lien, en première intention, avec une déficience quasi systématique de l'hygiène bucco-dentaire.

Une mauvaise santé bucco-dentaire au sein de cette population a un impact sur la qualité de vie et contribue à une augmentation de la mortalité et de la morbidité. (123)

A l'heure actuelle, devant l'importance de la santé bucco-dentaire, chaque établissement de santé devrait intégrer un bilan bucco-dentaire au bilan médical lors de l'entrée d'un patient. Pour des questions de facilité et de moindre coûts, il paraîtrait intéressant d'effectuer ce bilan bucco-dentaire par téléconsultation. Ainsi, si des soins bucco-dentaires sont nécessaires, un dentiste pourrait se déplacer vers la personne âgée fragile. Ce qui serait techniquement plus aisé que de déplacer ces

personnes âgées (notamment celles qui sont à mobilité réduite) vers les cabinets dentaires. (43)

L'hygiène bucco-dentaire est un outil inestimable mais malheureusement sous-estimé par grand nombre de soignants. La toilette de la bouche doit devenir aussi importante que la toilette générale et la toilette des mains. Il faut informer les soignants, les accompagnants et les personnes âgées du bénéfice de l'hygiène bucco-dentaire. Avec peu de moyens, on peut grandement améliorer l'hygiène bucco-dentaire.

Gestes simples à proposer aux personnes âgées, aux accompagnants, aux soignants :

- Se rincer la bouche avec de l'eau après les repas → contre la rétention alimentaire
- Brosse à dent souple pour éviter les blessures
- Appliquer au doigt de la glycérine pour décoapter les surfaces muqueuses
- Utiliser un spray d'eau auquel on ajoute une goutte de menthe ou de citron à utiliser tout au long de la journée → pour hydrater les muqueuses et stimuler la sécrétion salivaire
- Passer une compresse humidifiée sur les surfaces dentaires/prothétiques avant le coucher.

Le contexte actuel de la pandémie de la COVID-19 entraîne de nombreuses conséquences sur la santé bucco-dentaire (loin d'être totalement recensées) comme :

- Une réduction des soins de la cavité buccale par peur de la contamination dans les structures de soins, par appréhension de la proximité à l'autre et par fermeture des cabinets dentaires lors du premier confinement,
- Une diminution des demandes de soins de réparation esthétique et moins de nécessité au port des prothèses (le port du masque occulte le préjudice esthétique),
- Peut-être moins d'hygiène bucco-dentaire (moins d'exposition de la bouche au regard des autres par le port du masque),
- Inhalation continue de son propre CO₂ ? (port quotidien du masque).

Ce travail a mis en exergue la nécessité absolue d'une prise en charge thérapeutique pluridisciplinaire et du rôle fondamental du maintien d'une bonne santé bucco-dentaire pour un vieillissement réussi.

Références bibliographiques

1. Al-Jewair TS., Al-Jasser R., Almas K., *Periodontitis and obstructive sleep apnea's bidirectional relationship: a systemic review and meta-analysis*. 2015, *Sleep and Breathing*, 19(4), 1111-1120.
2. Allepaerts S., Delcourt S., Petermans J., *Les troubles de la déglutition du sujet âgé : un problème trop souvent sous-estimé*. *Rev Med Liège* 2008; 63 : 12 : 715-721.
3. Amar S., Gokce N., Morgan S., et al., *Periodontal Disease Is Associated With Brachial Artery Endothelial Dysfunction and Systemic Inflammation*. 2003, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 23(7), 1245-1249.
4. Ancuta C., Iordache C., Ancuta E., Mihailov C., *Rheumatoid Arthritis and Periodontal Disease: A Complex Interplay*. February 22nd 2017.
5. Ardigo S., Perrenoud L., Philippe J., *Diabète de la personne âgée : une prise en charge sur mesure*. *Rev Med Suisse* 2013, volume 9, 1192-1199.
6. *Athérosclérose - Une évolution lente, mais parfois dramatique*. Inserm, mai 2019.
7. Azulay J-P., Witjas T., Eusebio A., *Les signes non moteurs de la maladie de Parkinson*. 2017, *La Presse Médicale*, 46(2), 195-201.
8. Bassim CW., Gibson G., Ward T., et al., *Modification of the Risk of Mortality from Pneumonia with Oral Hygiene Care*. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(9), 1601-1607.
9. Benrachadi L., Saleh ZM., Bouziane A., *L'impact de la thérapeutique parodontale sur l'équilibre de diabète : revue systématique*. *Presse Med*. 2019; 48: 4-18.
10. Berdal A., Bonnaure-Mallet M., Gosset M., et al., *Les dents - Miroirs de notre santé ?* 2018 Inserm, le magazine n°40.
11. Berthelot J-M., Le Goff B., *Polyarthrites rhumatoïdes et parodontites*. 2010, *Revue Du Rhumatisme*, 77(6), 550-555.
12. Bertrand M-F., Macqueron N., Balard P., Lupi-Pegurier L., *Hiérarchiser les facteurs de risque de dégradation de la santé orale des personnes âgées dépendantes en EHPAD*. *La Revue de Gériatrie*, Tome 40, N°5 mai 2015.
13. Blasco-Baque V., Garidou L., Pomié C., et al., *Periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptative immune response*. 2016, 66(5):872-885.

14. Bodinau A., Boutelier C., Viala P., et al., *Troubles de la déglutition : de l'état buccodentaire à la fausse route - Importance de l'hygiène bucco-dentaire en gériatrie*. 2007 Elsevier Masson SAS.
15. Bostanci N., Ilgenli T., Emingil G., et al., *Differential expression of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand and osteoprotegerin mRNA in periodontal diseases*. 2007, *Journal of Periodontal Research*, 42(4), 287-293.
16. Botros N., Iyer P., Ojcius DM., *Is there an association between oral health and severity of COVID-19 complications?* *Biomedical Journal*, 30 May 2020.
17. *Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) - Une toux chronique et un essoufflement à ne pas négliger*. 19 juin 2020, Inserm.
18. Chebib N., Müller F., Prendki V., *La pneumonie de la personne âgée et son lien avec l'état bucco-dentaire*. *Rev Med Suisse* 2018 ; volume 14.
19. Chen C-K., Wu Y-T., Chang Y-C., *Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, population-based, matched-cohort study*. 2017, *Alzheimer's Research & Therapy*, 9(1).
20. Chen H-H., Huang N., Chen Y-M., et al., *Association between a history of periodontitis and the risk of rheumatoid arthritis: a nationwide, population-based, case-control study*. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(7), 1206-1211.
21. Chen M., Cai W., Zhao S., et al., *Oxidative stress-related biomarkers in saliva and gingival crevicular fluid associated with chronic periodontitis: A systemic review and meta-analysis*. *Journal of Clinical Periodontology*, 2019.
22. D'Aiuto F., Nibali L., Parkar M., et al., *Oxidative Stress, Systemic Inflammation, and Severe Periodontitis*. 2010, *Journal of Dental Research*, 89(11):1241-1246.
23. De Pablo P., Dietrich T., McAlindon TE., *Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population*. 2008, *J Rheumatol*, 35(1):70-6.
24. Degboe Y., *La polyarthrite rhumatoïde: épidémiologie et physiopathologie*. *Lett Obs Mouv*. Oct 2014;(54):1-14.
25. Delbosc S., Alsac JM., Journe C., et al., *Porphyromonas gingivalis Participates in Pathogenesis of Human Abdominal Aortic Aneurysm by Neutrophil Activation. Proof of Concept in Rats*. 2011, *PLoS ONE*, 6(4), e18679.
26. Deo V., Bhongade ML., Ansari S., Chavan RS., *Periodontitis as a potential risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: A retrospective study*. 2009, *Indian Journal of Dental Research*, 20(4):466-70.

27. *Des gencives saines... pour des vaisseaux sains*. 05 May 2011, Press release - Inserm press room.
28. Desclos-Theveniau M., Bonnaure-Mallet M., Meuric V., *Peptidylarginine désiminasés du microbiote buccal et polyarthrite rhumatoïde*. Med Sci (Paris) 2020 ; 36 :465-471.
29. Desvarieux M., Demmer RT., Jacobs Jr DR., et al., *Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST)*. 2010, Journal of Hypertension, 28(7), 1413-1421.
30. *Diabète de type 2 - Qu'est-ce que c'est ?* Le Figaro.fr santé.
31. Ding F., Lyu Y., Han X., et al., *Detection of periodontal pathogens in the patients with aortic aneurysm*. Chin Med J. 2014;127(23):4114-8.
32. Dominy SS., Lynch C., Ermini F., et al., *Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors*. 2019, Sciences Advances, 5(1), eaau3333.
33. Einarsdottir ER., Gunnsteinsdottir H., Hallsdottir MH., et al., *Dental health of patients with Parkinson's diseases in Iceland*. 2009, Special Care in Dentistry, 29(3), 123-127.
34. Farber MA., Ahmad TS., *Anévrismes de l'aorte abdominale*. 2019, Le manuel Merck.
35. Fiorillo L., *Oral Health : The First Step to Well-Being*. Medicina 2019, 55, 676.
36. Fremont M., Micheau C., *Relations entre maladies systémiques et maladies parodontales*. Le fil dentaire, 2010, parodontologie.
37. Fuhrman C., Delmas M-C., *Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France*. 2010, Revue Des Maladies Respiratoires, 27(2), 160-168.
38. Gabarrini G., de Smit M., Westra J., et al., *The peptidylarginine deiminase gene is a conserved feature of Porphyromonas gingivalis*. Scientific Reports 5, Article number: 13936 (2015).
39. Gamsiz-Isik H., Kiyani E., Bingol Z., et al., *Does Obstructive Sleep Apnea Increase the Risk for Periodontal Disease?: A Case-control Study*. Journal of Periodontology, 88(5), 443-449.
40. Gardijan N., Szücs A., *Troubles psychotiques de l'âge avancé : aspects cliniques*. Rev Med Suisse 2016; volume 12. 1561-1564.
41. Gautret P., Lagier J-C., Parola P., et al., *Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trials*. 2020, International Journal of Antimicrobial Agents, 105949.

42. Gauzeran D., Saricassapian B., *Pathologies de la muqueuse buccale chez le sujet âgé en perte d'autonomie*. 2013, *Odontologie hospitalière*, 262:13-23.
43. Giraudeau N., Valcarcel J., Tassery H., et al., *Projet e-DENT : téléconsultation bucco-dentaire en EHPAD*. 2014, *European Research in Telemedicine*, 3(2), 51-56.
44. Gosset M., Bréant B., Berenbaum F., et al., *Les dentistes à l'écoute des patients - Pathologies buccales et rhumatismes inflammatoires chroniques*. Mai 2017, Inserm.
45. Grossi SG., Zambon JJ., Ho AW., et al., *Assessment of Risk for Periodontal Disease. I. Risk Indicators for Attachment Loss*. 1994, *Journal of Periodontology*, 65(3), 260-267.
46. Guerre-Millo M., *La fonction sécrétrice du tissu adipeux : implication dans les complications métaboliques et cardiovasculaires de l'obésité*. 2006, *Journal de La Société de Biologie*, 200(1), 37-43.
47. Guilloux C-A., Lamoureux C., Héry-Arnaud G., *Les bactéries anaérobies, ces inconnues du microbiote pulmonaire*. *Médecine/sciences* 2018 ; 34 : 253-60.
48. Hage FG., *C-reactive protein and hypertension*. 2013, *Journal of Human Hypertension*, 28(7), 410-415.
49. Hanaoka A., Kashihara K., *Increased frequencies of caries, periodontal disease and tooth loss in patients with Parkinson's disease*. 2009, *Journal of Clinical Neuroscience*, 16(10), 1279-1282.
50. Hashioka S., Inoue K., Hayashida M., et al., *Implications of Systemic Inflammation and Periodontitis for Major Depression*. 2018, *Front Neurosci*. 12:483.
51. Hashioka S., Inoue K., Miyaoka T., et al., *The Possible Causal Link of Periodontitis to Neuropsychiatric Disorders: More Than Psychosocial Mechanisms*. 2019, *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3723.
52. Hassan B., Gosset M., *Polyarthrites rhumatoïdes et maladies parodontales*. Faculté de chirurgie dentaire, Université Paris Descartes.
53. Hayes C., Sparrow D., Cohen M., et al., *The Association Between Alveolar Bone Loss and Pulmonary Function: The VA Dental Longitudinal Study*. 1998, *Annals of Periodontology*, 3(1), 257-261.
54. Hennessy BJ., *Xérostomie*. Mai 2020, Le manuel MSD.
55. Herrera AJ., Castano A., Venero JL., et al., *The Single Intranigral Injection of LPS as a New Model for Studying the Selective Effects of Inflammatory Reactions on Dopaminergic System*. 2000, *Neurobiology of Disease*, 7(4), 429-447.

56. Higashi Y., Goto C., Jitsuiki D., et al., *Periodontal Infection Is Associated With Endothelial Dysfunction in Healthy Subjects and Hypertensive Patients*. 2007, *Hypertension*, 51(2), 446-453.
57. Holmer J., Eriksdotter M., Schultzberg M., Pussinen PJ., *Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: A case-control study*. 2018, *Journal of Clinical Periodontology*.
58. Iacopino AM., *Lien entre les maladies parodontales et la démence : réalité ou fiction ?* JADC, Juillet/Août 2009, Vol. 75, N°6.
59. Ide M., Harris M., Stevens A., et al., *Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease*. 2016, *PLOS ONE*, 11(3), e0151081.
60. Iinuma T., Arai Y., Abe Y., et al., *Denture Wearing during Sleep Doubles the Risk of Pneumonia in the Very Elderly*. 2014, *Journal of Dental Research*, 94(3_suppl), 28S-36S.
61. Imsand M., Janssens J-P., Auckenthaler R., et al., *Bronchopneumonia and oral health in hospitalized older patients. A pilot study*. 2002, *Gerodontology*, 19(2), 66-72.
62. Jelic S., Le Jemtel TH., *Inflammation, Oxidative Stress, and the Vascular Endothelium in Obstructive Sleep Apnea*. 2008, *Trends in Cardiovascular Medicine*, 18(7), 253-260.
63. Journo L., *Retentissement des infections bucco-dentaires sur la santé générale*. *Médecine et armées*, 2007, 35, 2.
64. Kamer AR., Craig RG., Pirraglia E., et al., *TNF-alpha and antibodies to periodontal bacteria discriminate between Alzheimer's disease patients and normal subjects*. 2009, *Journal of Neuroimmunology*, 216(1-2), 92-97.
65. Kässer UR., Gleissner C., Dehne F., et al., *Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis*. 1997, *Arthritis Rheum*, 40(12):2248-51.
66. Kaur T., Uppoor A., Naik D., *Parkinson's disease and periodontitis - the missing link? A review*. 2016, *Gerodontology*, 33(4), 434-438.
67. Kern J., *Une mauvaise hygiène bucco-dentaire aggrave-t-elle la Covid-19 ?* *Futura Santé*, Avril 2021.
68. Kholy KE., Genco RJ., Van Dyke TE., *Oral infections and cardiovascular disease*. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 26(6), 315-321.
69. König MF., Abusleme L., Reinholdt J., et al., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans-induced hypercitrullination links periodontal infection to autoimmunity in rheumatoid arthritis*. *Science Translational Medicine*, 8(369), 369ra176-369ra176.
70. Kuramitsu HK., Qi M., Kang I., Chen W., *Role of Periodontal Bacteria in Cardiovascular Diseases*. 2001, *Annals of Periodontology*, 6(1), 41-47.

71. Kurihara N., Inoue Y., Iwai T., *Detection and Localization of Periodontopathic Bacteria in Abdominal Aortic Aneurysms*. 2004, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 28(5), 553-558.
72. La Fédération Française de Cardiologie.
73. Lacoste E., *Diabète et maladie parodontale*. *Journal de l'Ordre des dentistes du Québec*, Supplément Avril 2007, p.4.
74. Laforgia A., Corsalini M., Stefanachi G., *Assessment of Psychopathologic Traits in a Group of Patients with Adult Chronic Periodontitis: Study on 108 Cases and Analysis of Compliance during and after Periodontal Treatment*. 2015, *International Journal of Medical Sciences*, 12(10), 832-839.
75. *Le diabète dans le monde*. Fédération Française des Diabétiques.
76. Lecor PA., Guirassy ML., Thiam D., et al., *Déficit de la sécrétion salivaire et risque de survenue de parodontite*. *Rev Col Odonto-Stomatol Afr Chir Maxillo-fac*, 2016 Vol 23, n°2, pp. 24-31.
77. Leong XF., Ng CY., Badiah B., Das S., *Association between Hypertension and Periodontitis: Possible Mechanisms*. *The Scientific World Journal*, 2014, 1-11.
78. Léoni J., *Physiopathologie de l'athérosclérose - Mécanismes et prévention de l'athérombose*. 123bio.net Biologie et Recherche.
79. Leu HJ., *Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a disease entity? Histological analysis of 60 cases of inflammatory aortic aneurysms of unknown aetiology*. 1990, *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, 417(5):427-33.
80. Leuckfeld I., Obregon-Whittle MV., Lund MB., et al., *Severe chronic obstructive pulmonary disease: Association with marginal bone loss in periodontitis*. 2008, *Respiratory Medicine*, 102(4), 488-494.
81. Li L., Messas E., Batista EL., et al., *Porphyromonas gingivalis Infection Accelerates the Progression of Atherosclerosis in a Heterozygous Apolipoprotein E-Deficient Murine Model*. *Circulation*. 2002;105:861-867.
82. Liu J., Liu Y., Xiang P., et al., *Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage*. 2020, *Journal of Translational Medicine*, 18(1).
83. Lloyd-Jones G., Molayem S., Pontes CC., Chapple I., *The COVID-19 Pathway: A Proposed Oral-Vascular-Pulmonary Route of SARS-CoV-2 Infection and the Importance of Oral Healthcare Measures*. *Journal of Oral Medicine and Dental Research*, Avril 2021.

84. Lockhart PB., Bolger AF., Papapanou PN., Osinbowale O., Trevisan M., Levison ME., et al., *Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association*. Circulation. 22 mai 2012;125(20):2520-44.
85. MacEntee MI., Donnelly LR., *Oral health and the frailty syndrome*. Periodontology 2000, Vol. 72, 2016, 135-141.
86. Madrid C., Bouferrache K., Pop S., Abarca M., *L'athérosclérose est-elle une maladie gingivo-induite ?* Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 2388-93.
87. *Maladies neurologiques et psychiatriques*. Fondation pour la Recherche Médicale.
88. Mangat P., Wegner N., Venables PJ., Potempa J., *Bacterial and human peptidylarginine deiminases: targets for inhibiting the autoimmune response in rheumatoid arthritis?* 2010, Arthritis Research & Therapy, 12(3), 209.
89. Mangeney K., Barthélémy H., Vogel T., *La santé buccodentaire en Ehpad : état des lieux et suivi des recommandations de soins*. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie, 17(98), 93-99.
90. Marques da Silva R., Caugant DA., Lingaas PS., et al., *Detection of Actinobacillus actinomycetemcomitans But Not Bacteria of the Red Complex in Aortic Aneurysms by Multiplex Polymerase Chain Reaction*. 01 April 2005, Journal of Periodontology.
91. Martinez-Martinez RE., Abud-Mendoza C., Patino-Marin N., et al., *Detection of periodontal bacterial DNA in serum and synovial fluid in refractory rheumatoid*. Journal of Clinical Periodontology, 36(12), 1004-1010.
92. Matuck BF., Dolhnikoff M., Maia GVA., et al., *Periodontal tissues are targets for Sars-Cov-2: a post-mortem study*. 2020, Journal of Oral Microbiology, 26;13(1):1848135.
93. Mayer Y., Balbir-Gurman A., Machtei EE., *Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Therapy and Periodontal Parameters in Patients With Rheumatoid Arthritis*. 2009, Journal of Periodontology, 80(9), 1414-1420.
94. Mealey BL., Oates TW., *Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases*. 2006, Journal of Periodontology, 77(8), 1289-1303.
95. Méchin M-C., Nachat R., Coudane F., et al., *La désimination ou citrullination - Une modification post-traductionnelle aux multiples facettes*. Med Sci (Paris) 2011 ; 27 : 49-54.
96. Mercado F., Marshall RI., Klestov AC., Bartold PM., *Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease?* 2000, J Clin Periodontol, 27(4):267-72.
97. Moullan M., Denis F., *Schizophrénie et santé orale*. J Stomatol Oral Maxillofac Surg 188 (2017) 115-118.

98. Mowat AG., Baum J., *Chemotaxis of Polymorphonuclear Leukocytes from Patients with Diabetes Mellitus*. 1971, *New England Journal of Medicine*, 284(12), 621-627.
99. Nguyen-Michel VH., L m XY., Sebban C., *Le sommeil et ses troubles chez le sujet  g *. *L'information psychiatrique* 2010/1 (Volume 86), pages 57   65.
100. Nishida N., Tanaka M., Hayashi N., et al., *Determination of Smoking and Obesity as Periodontitis Risks Using the Classification and Regression Tree Method*. 2005, *Journal of Periodontology*, 76(6), 923-928.
101. Nitenberg A., Antony I., *Comment évaluer la fonction endothéliale chez l'homme ?* 2004, *La Lettre du Cardiologue*.
102. Nosoudi N., Nahar-Gohad P., Sinha A., et al., *Prevention of Abdominal Aortic Aneurysm Progression by Targeted Inhibition of Matrix Metalloproteinase Activity With Batimastat-Loaded Nanoparticles*. 2015, *Circulation Research*, Vol. 117, No. 11.
103. O'Driscoll M., Ribeiro Dos Santos G., Wang L., et al., *Nombre de décès de COVID-19 chez les moins de 65 ans : un indicateur plus fiable pour évaluer les taux d'infections dans les populations*. Novembre 2020, Institut Pasteur.
104. *Ob sitt  et surpoids*. Organisation mondiale de la Santé.
105. Ono T., Kida M., Kosaka T., Kikui M., *Oral Health and Cardiovascular Disease: Recent Findings and Future View With a Novel Aspect*. 2018 Elsevier, *Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine*.
106. Ortiz P., Bissada NF., Palomo L., *Periodontal Therapy Reduces the Severity of Active Rheumatoid Arthritis in Patients Treated With or Without Tumor Necrosis Factor Inhibitors*. 2009, *Journal of Periodontology*, 80(4), 535-540.
107. Paizan MLM., Vilela-Martin JF., *Is There an Association between Periodontitis and Hypertension?* 2014, *Current Cardiology Reviews*, 10(4), 355-361.
108. Pallavan B., Ramesh V., Dhanasekaran BP., et al., *Comparison and correlation of candidal colonization in diabetic patients and normal individuals*. 2014, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 13(1), 66.
109. Pasche A., Fitting J-W., Nicod LP., Braunschweig R., *Utilit  clinique du lavage bronchoalvéolaire*. *Rev Med Suisse* 2012; volume 8. 2212-2218.
110. Pearce WH., Sweis I., Yao JST., McCarthy WJ., Koch AE., *Interleukin-1b ta and tumor necrosis factor-alpha release in normal and diseased human infrarenal aortas*. *Journal of Vascular Surgery*, 16(5), 784-789.
111. Perivier S., Mendes A., Heyrani Nobari B., et al., *Approche pratique de l'insomnie en gériatrie : de la plainte au traitement*. *Rev Med Suisse* 2015 ; volume 11. 2098-2103.

112. Persson GR., *Diabetes and Periodontal Disease: An Update for Health Care Providers*. Diabetes Spectrum, 24(4), 195-198.
113. Petersen PE., *Rapport sur la santé bucco-dentaire dans le monde. Poursuivre l'amélioration de la santé bucco-dentaire au XXI^e siècle - l'approche du Programme OMS de santé bucco-dentaire*. Organisation mondiale de la Santé 2003.
114. Pischon N., Heng N., Bernimoulin J-P., et al., *Obesity, Inflammation and Periodontal Disease*. Journal of Dental Research, 86(5), 400-409.
115. Pischon N., Pischon T., Kröger J., et al., *Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis*. 2008, J Periodontol, 79(6):979-86.
116. Poole S., Singhrao SK., Kesavalu L., et al., *Determining the Presence of Periodontopathic Virulence Factors in Short-Term Postmortem Alzheimer's Disease Brain Tissue*. 2013, Journal of Alzheimer's Disease, 36(4), 665-667.
117. Potempa J., Mydel P., Koziel J., *The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis*. Nature Reviews Rheumatology, 13(10), 606-620.
118. Prendki V., Huttner B., Perrier A., et al., *Pneumonie chez le sujet âgé : y a-t-il des spécificités ?* Rev Med Suisse 2014; volume 10. 2081-2086.
119. Rabkin SW., *The Role Matrix Metalloproteinases in the Production of Aortic Aneurysm*. 2017, Matrix Metalloproteinases and Tissue Remodeling in Health and Disease: Cardiovascular Remodeling, 239-265.
120. Radoï L., Veille-Finet A., Dupuis V., Folliguet M., *Impact de l'état bucco-dentaire sur la santé générale : actualisation des connaissances*. La Revue de Gériatrie, Tome 41, N°1 2016.
121. Rakoto Alson S., Rakotoarison RA., Ralaiarimanana LFE., et al., *Relation entre état parodontal et broncho-pneumopathie chronique obstructive à Madagascar*. Revue d'odontostomatologie malgache en ligne ISSN 2220-069X, 2011 ; Volume 2 : pages 33-41.
122. *Rapport mondial sur le diabète*. Organisation mondiale de la Santé 2016.
123. Rwagasore E., Kramer-Gauchat M-C., Gétaz L., et al., *L'état buccodentaire comme miroir de la santé : l'enfant pauvre de la médecine de premier recours ?* Rev Med Suisse 2011; volume 7. 1871-1875.
124. S Kumar P., *From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease*. The Journal of Physiology, 595(2), 465-476.
125. Sampson V., Kamona N., Sampson A., *Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections?* British Dental Journal, Volume 228 NO. 12, June 26 2020.

- 126.Sanz M., D'Aiuto F., Deanfield J., Fernandez-Avilés F., *European workshop in periodontal health and cardiovascular disease - scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature*. European Heart Journal Supplements, Volume 12, Issue suppl_B, April 2010, Pages B3-B12.
- 127.Savoia C., Schiffrin EL., *Inflammation in hypertension*. 2006, Current Opinion in Internal Medicine, 5(3), 245-251.
- 128.Scannapieco FA., Ho AW., *Potential Associations Between Chronic Respiratory Disease and Periodontal Disease: Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III*. J Periodontol January 2001, Volume 72 Number 1.
- 129.Schiffrin EL., *The Immune System: Role in Hypertension*. 2013, Canadian Journal of Cardiology, 29(5), 543-548.
- 130.Schizophrénie - *Intervenir au plus tôt pour limiter la sévérité des troubles*. Inserm.
- 131.Seinost G., Wimmer G., Skerget M., Thaller E., et al., *Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis*. 2005, American Heart Journal, 149(6), 1050-1054.
- 132.*Sémiologie endocrinienne*. 2010-2011, Université Médicale Virtuelle Francophone.
- 133.Service de Chirurgie Vasculaire, Thoracique et Transplantation Pulmonaire, *Généralités anévrisme de l'aorte abdominale*.
- 134.Shamsuzzaman ASM., Winnicki M., Lanfranchi P., et al., *Elevated C-Reactive Protein in Patients With Obstructive Sleep Apnea*. 2002, Circulation, 105(21), 2462-2464.
- 135.Singhrao SK., Harding A., Simmons T., et al., *Oral Inflammation, Tooth Loss, Risk Factors, and Association with Progression of Alzheimer's Disease*. 2014, Journal of Alzheimer's Disease, 42(3), 723-737.
- 136.Sjögren P., Nilsson E., Forsell M., et al., *A Systematic Review of the Prevention Effect of Oral Hygiene on Pneumonia and Respiratory Tract Infection in Elderly People in Hospitals and Nursing Homes: Effect Estimates and Methodological Quality of Randomized Controlled Trials*. Journal of the American Geriatrics Society, 56(11), 2124-2130.
- 137.So A., Gabay C., *Rhumatologie chez la personne âgée*. Rev Med Suisse 2010; volume 6. 539-539.
- 138.Sochocka M., Zwolinska K., Leszek J., *The Infectious Etiology of Alzheimer's Disease*. 2017, Curr Neuropharmacol, 15(7):996-1009.
- 139.Soell M., Miliauskaite A., Hassan M., et al., *Diabète et santé bucco-dentaire*. Médecine des maladies Métaboliques - Novembre 2007- Vol. 1- N°4.

140. Srisatjaluk R., Doyle RJ., Justus DE., *Outer membrane vesicles of Porphyromonas gingivalis inhibit IFN-gamma-mediated MHC class II expression by human vascular endothelial cells*. *Microbial Pathogenesis* 1999; 27: 81-91.
141. Stella A., Gargiulo M., Pasquinelli G., et al., *The cellular component in the parietal infiltrate of inflammatory abdominal aortic aneurysms (IAAA)*. 1991, *Eur J Vasc Surg*, 5(1):65-70.
142. *Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée*. HAS - Service des recommandations professionnelles - Avril 2007.
143. Szulc M., Kustrzycki W., Janczak D., et al., *Presence of Periodontopathic Bacteria DNA in Atheromatous Plaques from Coronary and Carotid Arteries*. *BioMed Research International*, 2015.
144. Tanaka S., *Regulation of bone destruction in rheumatoid arthritis through RANKL-RANK pathways*. 2013, *World Journal of Orthopedics*, 4(1), 1.
145. Ternois M., *La bouche : un miroir du diabète*. 2017, *La Presse Médicale*, 46(9), 822-830.
146. Ternois M., *Le diabète et ses répercussions bucco-dentaires*. 2018, *Actualités Pharmaceutiques*, 57(579), 22-26.
147. Tonetti MS., D'Aiuto F., Nibali L., et al., *Treatment of Periodontitis and Endothelial Function*. 2007, *New England Journal of Medicine*, 356(9), 911-920.
148. Torres-Platas SG., Cruceanu C., Chen GG., et al., *Evidence for increased microglial priming and macrophage recruitment in the dorsal anterior cingulate white matter of depressed suicides*. 2014, *Brain, Behavior, and Immunity*, 42, 50-59.
149. Touyz RM., *Reactive Oxygen Species, Vascular Oxidative Stress, and Redox Signaling in Hypertension: What Is the Clinical Significance?* 2004, *Hypertension*, 44(3), 248-252.
150. Tsakos G., Sabbah W., Hingorani AD., et al., *Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey*. 2010, *Journal of Hypertension*, 1.
151. Van Berckel BN., Bossong MG., Boellaard R., et al., *Microglia Activation in Recent-Onset Schizophrenia: A Quantitative (R)-[11C]PK11195 Positron Emission Tomography Study*. 2008, *Biological Psychiatry*, 64(9), 820-822.
152. Vey T., *Plus de 90% des décès du Covid-19 surviennent chez les plus de 65 ans*. Janvier 2021, *Figaro Sciences*.
153. Weissberg PL., *Atherogenesis: current understanding of the causes of atheroma*. *Heart* 2000;83:247-252.

154. Williams, Mahan, *Periodontal disease and diabetes in young adults*. Journal of the American Medical Association, 172(8), 776.
155. Wise RA., *Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)*. Juin 2020, Le manuel MSD.
156. Yamauchi M., Nakano H., Maekawa J., et al., *Oxidative Stress in Obstructive Sleep Apnea*. 2005, Chest, 127(5), 1674-1679.
157. Zheng M., Gao Y., Wang G., et al., *Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients*. 2020, Cellular & Molecular Immunology.
158. Zhou F., Yu T., Du R., et al., *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study*. 2020, Lancet.
159. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al., *A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019*. 2020, N Engl J Med, 382:727-733.
160. Zlotnik Y., Balash Y., Korczyn AD., *Disorders of the Oral Cavity in Parkinson's Disease and Parkinsonian Syndromes*. Parkinson's Disease, 2015, 1-6.

Approbation - Improbation

Les opinions émises par les dissertations présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ou improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire (1).

Lu et approuvé,

Vu,
Nice, le

Le Président du Jury,

Le Doyen de la Faculté de
Chirurgie Dentaire de l'UNS

Professeur

Professeur Laurence LUPI

(1) Les exemplaires destinés à la bibliothèque doivent être obligatoirement signés par le Doyen et par le Président du Jury.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de La Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon Devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers les Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Leslie BRUNNER

INTERACTIONS SANTÉ BUCCO-DENTAIRE, SANTÉ GÉNÉRALE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Thèse : Chirurgie Dentaire, Nice, 2021, n°42 57 21 21

Directeur de thèse : Docteur Valérie POUYSSEGUR-ROUGIER

Mots-clés : santé bucco-dentaire, santé générale, patient âgé, pathologies locales et générales

Résumé :

La santé bucco-dentaire est non seulement un indicateur de santé globale mais également un indicateur d'intégration sociale. La mauvaise santé bucco-dentaire est liée à de nombreuses maladies systémiques et peut les potentialiser :

- Le diabète
- Les maladies cardio-vasculaires
- Les pathologies respiratoires
- La polyarthrite rhumatoïde
- Les maladies neurodégénératives et psychiatriques
- La Covid-19 ?
- ...

En outre, elle altère le comportement alimentaire, la qualité de vie et par conséquent la relation aux autres. (12)

Nul soignant ne doit plus ignorer que la santé bucco-dentaire est une priorité absolue pour le bien vieillir en santé et en dignité. La prise en charge du patient âgé doit être pluridisciplinaire et inclure prioritairement l'hygiène bucco-dentaire. (89)