

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2021

2021 TOU3 3083

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement
par

Lucie ALAUX

Le 06 décembre 2021

**Etat bucco-dentaire des patients asthmatiques sévères du CHU de
Toulouse**

Directeur de thèse : Dr Alexia VINEL

JURY

Présidente :	Pr Cathy NABET
1 ^{er} assesseur :	Dr Sara DALICIEUX-LAURENCIN
2 ^{ème} assesseur :	Dr Alexia VINEL
3 ^{ème} assesseur :	Dr Manon SAUCOURT



Faculté de Chirurgie Dentaire

➔ DIRECTION

DOYEN

M. Philippe POMAR

ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONOT

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

Mme Muriel VERDAGUER

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

M. Jean LAGARRIGUE †

M. Jean-Philippe LODTER †

M. Gérard PALOUDIER

M. Michel SIXOU

M. Henri SOULET

CHARGÉS DE MISSION

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)

M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)

M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)

M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)

M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université :

Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE

Maîtres de Conférences :

Mme Emmanuelle NOIRRI-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY

Assistants :

Mme Marion GUY-VERGER, Mme Alice BROUTIN (associée)

Adjoints d'Enseignement :

M. Sébastien DOMINE, M. Robin BENETAH, M. Mathieu TESTE,

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences :

M. Pascal BARON, Mme Christiane LODTER, M. Maxime ROTENBERG

Assistants :

Mme Isabelle ARAGON, Mme Anaïs DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université :

M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES

Assistante :

Mme Géromine FOURNIER

Adjoints d'Enseignement :

M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Fabien BERLIOZ

M. Jean-Philippe GATIGNOL, Mme Carole KANJ

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Philippe KEMOUN)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN, Mme Alexia VINEL

Assistants:

Mme. Charlotte THOMAS, M. Joffrey DURAN

Adjoints d'Enseignement :

M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE ,

Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT,

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : Mme Léonore COSTA-MENDES, M. Clément CAMBRONNE
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY, M. Jérôme SALEFRANQUE,

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : M. Philippe KEMOUN
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Vincent BLASCO-BAQUE
Assistants : Mme Inessa TIMOFEEVA, M. Matthieu MINTY, Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, M. Olivier DENY

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : M. Jérôme FISSE, M. Sylvain GAILLAC, Mme Sophie BARRERE, Mme. Manon SAUCOURT
M. Ludovic PELLETIER, M. Nicolas ALAUX
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR
Maîtres de Conférences : M. Jean CHAMPION, M. Rémi ESCLASSAN, M. Florent DESTRUHAUT, M. Antoine GALIBOURG,
Assistants : M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION, Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralie BATAILLE
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER,
M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Alexandre HEGO DEVEZA, M. Victor EMONET-DENAND
M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE

FONCTIONS-DYSFONCTIONS , IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONNIOT, M. Karim NASR, M. Paul MONSARRAT, M. Thibault CANCEILL
Assistants : M. Julien DELRIEU, M. Paul PAGES, Mme. Julie FRANKEL
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, Mme Josiane BOUSQUET, M. Damien OSTROWSKI

Mise à jour pour le 01 novembre 2021

REMERCIEMENTS

A mes parents, qui m'ont toujours soutenu et épaulé et sans qui je n'en serai pas là aujourd'hui. Votre amour et votre bienveillance m'ont permis de construire ma vie et je vous en serai toujours reconnaissante.

A Paul, mon frère, merci pour ton soutien indéfectible et ton amour, qui m'ont permis d'avancer et de toujours m'améliorer. Tu es un modèle de tolérance et de bienveillance et personne ne peut rêver meilleur frère que toi.

A mes grand-mères, merci pour leur soutien sans faille et leur amour inconditionnel.

Aux autres membres de ma famille, merci de m'avoir encouragé et d'avoir cru en moi.

A Anouk, ma binôme de toujours, qui a ensoleillé toutes ces années d'études. Merci pour tous ces moments partagés, pour ta bonne humeur, ton amour et ton soutien.

Aux Ovaires-Bookées, merci pour ces moments passés avec vous et pour votre aide, j'ai adoré passé ces années d'étude avec vous.

A Léa, Maxime, Lauren et Sophie, merci d'avoir été là et d'avoir toujours cru en moi.

A Camille, Brice et Lucas, merci pour ces soirées jeux qui m'ont permis de décompresser.

A tous les membres du cabinet Samadent, merci pour votre confiance et votre soutien, vous m'avez permis de m'épanouir dans mon métier et je vous en suis très reconnaissante.

A notre présidente de thèse,

Madame le Professeur Cathy NABET

- Professeur des Universités, Praticien hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en chirurgie-dentaire
- Diplôme d'Etudes Approfondies de Santé Publique – Epidémiologie,
- Docteur de l'Université Paris XI,
- Habilitation à Diriger des Recherches (HDR),
- Lauréate de la Faculté de Médecine,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréate de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire.

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse, et nous vous en sommes très reconnaissantes. Votre expérience, vos connaissances et votre écoute attentive nous ont guidées tout au long de notre scolarité. Veuillez recevoir l'expression de notre plus profond respect.

A notre membre du jury,

Madame le Docteur Sara LAURENCIN-DALICIEUX

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université de Paul Sabatier,
- Diplôme Universitaire de Parodontologie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Universitaire d'Injection d'Acide Hyaluronique en Odontologie,
- Diplôme Universitaire Approches Innovantes en Recherche Biomédicale et en Méta-recherche,
- Habilitation à Diriger des Recherches (HDR).

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse. Ce fut un grand plaisir d'avoir pu assister à votre enseignement théorique et pratique. Vos connaissances et votre rigueur ont été source d'exemple. Veuillez recevoir l'expression de notre plus profond respect.

A notre directrice de thèse,

Madame le Docteur Alexia VINEL

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme d'Université de Recherche Clinique en Odontologie,
- Diplôme d'Université de Parodontologie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Docteur en sciences,
- Diplôme d'Université de pédagogie en sciences de la Santé.

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger cette thèse. Ce fut un grand plaisir de travailler à vos côtés. Nous vous sommes reconnaissantes pour la gentillesse, la patience et la confiance dont vous avez fait preuve à notre égard. Soyez assurée de notre gratitude et de notre profonde estime.

A notre membre du jury,

Madame le Docteur Manon SAUCOURT

- Assistant Hospitalo-Universitaire d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- CES en Odontologie Conservatrice, Restauratrice et Endodontie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

Vous nous avez fait l'honneur de vous libérer pour être présente dans ce jury. Merci de l'intérêt que vous portez à notre travail. Veuillez recevoir le témoignage de notre profond respect.

Table des matières

INTRODUCTION	14
PARTIE 1 - REVUE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE.....	15
Chapitre 1 – Les maladies parodontales	16
I. Définition.....	16
1. Le parodonte	16
2. Santé gingivale.....	17
3. Parodontopathies.....	17
II. Epidémiologie.....	17
III. Symptômes, diagnostic et facteurs de risque	18
1. Diagnostic	18
2. Symptômes.....	18
3. Facteurs de risque	18
IV. Traitements	18
V. Mécanismes moléculaires et bactériens	19
1. Généralités	19
2. Les molécules mises en jeu	19
a. Les récepteurs <i>toll-like</i>	20
b. Les cyclooxygénases	20
c. Les cytokines.....	20
d. Les chimiokines.....	21
e. L'interféron gamma.....	21
3. En résumé.....	21
VI. Liens avec d'autres pathologies	22
Chapitre 2 - L'Asthme et l'Asthme sévère.....	23
I. Définition de l'asthme	23
1. Généralités	23
2. Pathologie multifactorielle.....	23
II. Epidémiologie.....	24
1. L'asthme dans le monde	24
2. L'asthme en France	24

III.	Symptômes.....	24
IV.	Diagnostic.....	25
1.	Interrogatoire.....	25
2.	Exploration fonctionnelle respiratoire.....	25
a.	Spirométrie.....	25
b.	Autres tests.....	25
3.	Difficultés de diagnostic.....	26
V.	Traitements.....	26
1.	Traitement des crises.....	26
2.	Traitement de fond.....	26
a.	Les anti-inflammatoires.....	27
b.	Les bronchodilatateurs de longue durée d'action.....	27
c.	Cas particulier de l'asthme allergique.....	27
VI.	Mécanismes moléculaires.....	27
1.	L'inflammation bronchique.....	27
2.	Le remodelage bronchique.....	28
3.	Action des corticoïdes.....	29
a.	Trans-répression.....	29
b.	Trans-activation.....	30
VII.	Particularités de l'asthme sévère.....	30
1.	Définition.....	30
2.	Epidémiologie.....	31
3.	Diagnostic.....	31
4.	Asthme éosinophile.....	32
5.	Facteurs de risque.....	32
6.	Traitements.....	32
Chapitre 3 - Le lien entre l'asthme, l'asthme sévère et les maladies parodontales.....		34
I.	Introduction.....	34
II.	Influence des maladies parodontales sur l'asthme et l'asthme sévère.....	34
1.	Influence négative - les maladies parodontales favorisent l'asthme.....	34
2.	Influence positive - les maladies parodontales protègent de l'asthme.....	35
III.	Influence de l'asthme et de l'asthme sévère sur les maladies parodontales.....	36
IV.	Conclusion.....	37

PARTIE 2 - ETUDE CLINIQUE	38
I. Introduction.....	39
II. Matériels et méthode.....	39
III. Résultats	42
1. Profil des patients.....	42
a. Sexe, âge et IMC.....	42
b. Facteurs de risque parodontaux	42
c. Caractéristiques de l'asthme	44
2. Etat bucco-dentaire	45
a. Indice de plaque	45
b. Indice gingival.....	45
c. Récessions gingivales.....	45
d. Parodontite.....	46
e. Nombre de dents absentes	46
f. Nombre de couronnes.....	46
g. Nombre d'obturations.....	46
h. Caries.....	46
i. Indice CAOD.....	47
j. Remplacement des dents absentes	47
3. Analyse des données	48
a. En fonction du sexe	48
b. En fonction de l'IMC	50
c. En fonction du type d'asthme	51
d. En fonction de la dose de corticoïdes inhalés	53
e. En fonction des exacerbations	54
f. En fonction de la prise de biothérapie	56
IV. Discussion.....	57
Conclusion	59
LISTE DES TABLEAUX	60
LISTE DES FIGURES.....	61
BIBLIOGRAPHIE.....	62

LISTE DES ABREVIATIONS

Aa = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

AP-1 = *Activator Protein-1*

COX = Cyclooxygénases

IFN- γ = Interféron gamma

Ig = Immunoglobuline

IL = Interleukine

IMC = Indice de Masse Corporelle

MMP = Métalloprotéinases

NF- κ B = *Nuclear Factor κ B*

OPG = Ostéoprotégérine

Pi = *Prevotella intermedia*

Pg = *Porphyromonas gingivalis*

Td = *Treponema denticola*

Tf = *Tannerella forsythia*

TIMP = *Tissue Inhibitors of Metalloproteinases*

TLR = Récepteurs *toll-like*

TNF = *Tumor Necrosis Factor*

INTRODUCTION

Les maladies parodontales ont une importance capitale dans notre pratique quotidienne. En effet, leur prévalence ne cesse d'augmenter et leurs conséquences bucco-dentaires peuvent être lourdes. De nombreuses études tentent d'en comprendre tous les mécanismes. Grâce à la recherche scientifique, nous sommes maintenant capables d'établir certains liens entre les maladies parodontales et des pathologies générales. Ces liens permettent parfois d'anticiper l'apparition des maladies parodontales et permettent également une meilleure prise en charge de ces patients.

L'asthme sévère est un asthme que nous ne parvenons pas à contrôler à l'aide des médicaments disponibles sur le marché, et ce malgré une bonne coopération du patient. La qualité de vie de ces patients est donc fortement altérée. L'asthme sévère a de nombreuses conséquences sur la santé générale et orale des patients.

Cette thèse a pour objectif de faire le point sur les données de la littérature sur les relations entre asthme et asthme sévère et maladies parodontales et d'évaluer l'état bucco-dentaire des patients asthmatiques sévères suivis au CHU de Toulouse.

PARTIE 1 - REVUE DE LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE

Chapitre 1 – Les maladies parodontales

I. Définition

1. Le parodonte

Le parodonte est constitué des tissus de soutien de la dent qui disparaissent avec elle, il n'y a pas de parodonte autour d'un implant. Au sein du parodonte, on retrouve :

- L'os alvéolaire.
- Le ligament parodontal ou desmodonte, qui contient une grande quantité de cellules souches et qui est responsable de la proprioception.
- Le cément, dont les $\frac{2}{3}$ coronaires sont acellulaires et le $\frac{1}{3}$ apical est cellulaire. Ce tiers permet une apposition apicale continue de cément pour compenser l'attrition naturelle.
- La gencive ou parodonte superficiel qui subit un remaniement constant ainsi qu'une inflammation constante car le fond du sillon gingivo-dentaire constitue la porte d'entrée pour les bactéries puisqu'il y a une communication entre le milieu extérieur et intérieur à ce niveau (figure 1).

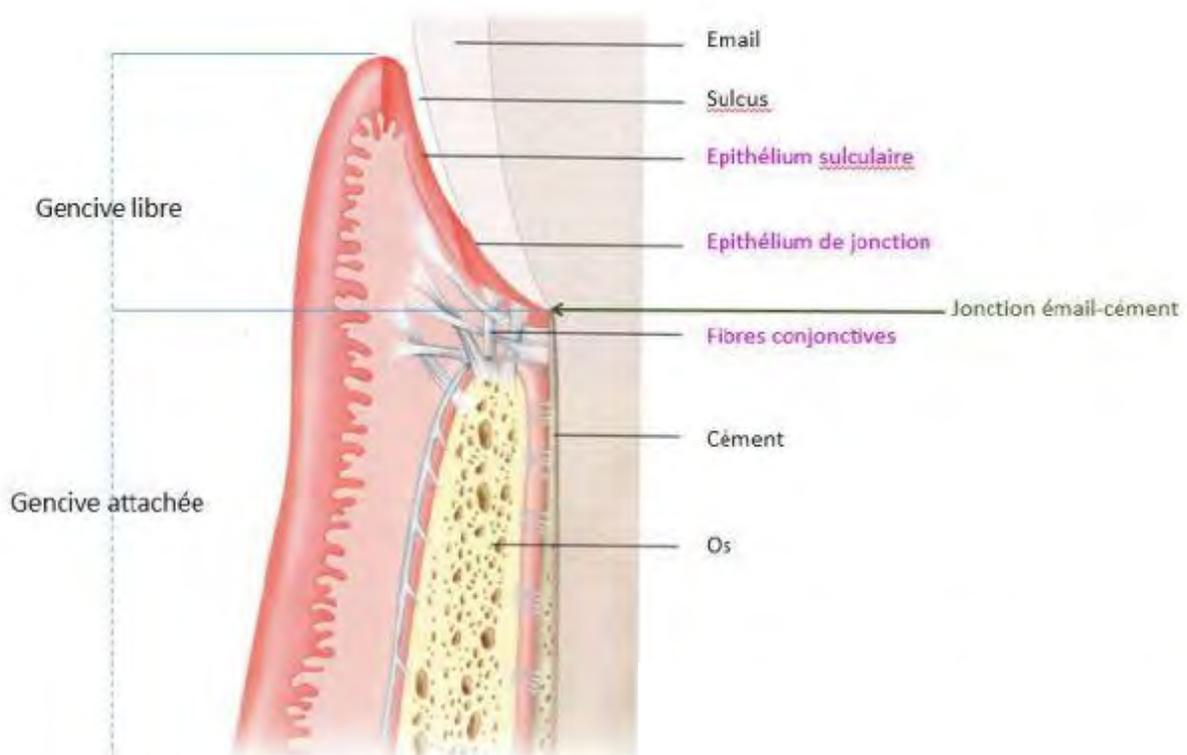


Figure 1 - Coupe sagittale du parodonte d'une dent

2. Santé gingivale

La santé gingivale est définie comme suit (1,2) :

- Chez un patient avec un parodonte intact ou avec un parodonte réduit sans parodontite, la santé gingivale correspond à moins de 10% de saignements sur des profondeurs de sondage inférieures ou égales à 3 mm.
- Chez un patient avec un parodonte réduit avec antécédent de parodontite traitée avec succès, elle correspond à des profondeurs de sondage inférieures ou égales à 4 mm mais sans saignement au sondage pour les poches de 4 mm.

Un patient atteint d'une parodontite le reste à vie. On peut classer son état en 3 catégories : contrôlé (sain, stable), en rémission (inflammation gingivale) et incontrôlable (parodontite récurrente, instable) (1,2).

3. Parodontopathies

Les maladies parodontales ou parodontopathies regroupent 2 grandes catégories : les gingivites, qui sont réversibles, et les parodontites, qui sont irréversibles. Ce sont des maladies inflammatoires d'origine infectieuse polymicrobienne (1).

La gingivite est une lésion inflammatoire localisée au parodonte superficiel sans atteinte du parodonte profond : il n'y a pas de perte d'attache et la profondeur de sondage est normale. C'est un phénomène réversible qui résulte le plus souvent de l'accumulation de plaque dentaire. (3)

Les parodontites sont des maladies inflammatoires chroniques associées à un biofilm dysbiotique et caractérisées par la destruction progressive des tissus de soutien des dents. Elles sont caractérisées par une perte d'attache clinique avec la présence de poches parodontales, une perte d'os alvéolaire et un saignement gingival. (1,4)

II. Epidémiologie

Les parodontites sont très répandues en France et dans le monde. Une étude épidémiologique en 2007 a estimé qu'environ 50% de la population française adulte avait au moins une poche parodontale comprise entre 3,5 et 5,5 mm et environ 10% avait au moins une poche supérieure à 5,5 mm (5).

On note cependant une amélioration de la santé gingivale. En effet, dans les années 50, environ 100% de la population française avait une gingivite à 40 ans. Dans les années 2000, une autre étude a estimé qu'aux Etats-Unis et au Danemark, 60% des adolescents étaient touchés par cette maladie et entre 40 et 50% des adultes (6). Cette amélioration de la santé parodontale peut s'expliquer par une amélioration de l'hygiène et de la qualité de vie dans certains pays, une meilleure connaissance de la maladie ainsi qu'une amélioration de la prise en charge.

III. Symptômes, diagnostic et facteurs de risque

1. Diagnostic

Le diagnostic de gingivite ou de parodontite est posé après un bilan parodontal approfondi. Ce dernier comprend un interrogatoire médical précis, un examen clinique et des examens complémentaires (bilan de sondage, examen radiographique, et parfois un test bactérien ou un test génétique de susceptibilité).

2. Symptômes

Dans le cadre des maladies parodontales, il est important de rechercher les signes d'activité de la maladie : inflammation, saignements, suppurations, migrations, mobilités voire pertes dentaires.

3. Facteurs de risque

Il existe deux grandes catégories de facteurs de risque : les facteurs systémiques qui modifient la réponse immuno-inflammatoire et les facteurs locaux qui entraînent une accumulation de plaque (7).

Les facteurs impliqués dans les maladies parodontales sont regroupés dans le schéma de Clarke et Hirsch qui comprend (1) :

- Les agents bactériens.
- Les facteurs systémiques (déficit immunitaire, maladies générales inflammatoires chroniques, diabète, maladies cardio-vasculaires, ...).
- Le style de vie (alimentation, tabac (8), alcool).
- Les facteurs psychosociaux et notamment le stress.
- Les virus et parasites opportunistes.
- La génétique.
- L'environnement familial, professionnel, politique et l'importance de l'éducation.

Parmi les facteurs locaux, on retrouve les restaurations iatrogènes, prothèses amovibles, les dysfonctions ou para-fonctions.

IV. Traitements

La prise en charge globale des parodontites passe ensuite par plusieurs étapes :

- La thérapeutique étiologique qui vise à réduire l'inflammation et contrôler la charge bactérienne. Elle comprend une motivation et une éducation à l'hygiène orale, une correction des facteurs de risque modifiables, ainsi que l'élimination des dépôts de tartre et de plaque supra et sous gingivaux (respectivement détartrage et débridement radiculaire).

- La thérapeutique correctrice qui a pour objectif de remplacer les dents absentes et corriger les défauts osseux et muqueux.
- La thérapeutique de soutien dont la fréquence dépend du risque parodontal et qui permet le maintien des résultats.

V. Mécanismes moléculaires et bactériens

1. Généralités

Physiologiquement, il existe un équilibre entre la flore microbienne buccale et la réponse immuno-inflammatoire de l'hôte. En effet, l'épithélium gingival et les tissus environnants sont exposés de façon chronique aux bactéries. La parodontite résulte d'un déséquilibre entre une flore parodontopathogène et la réponse immunitaire de l'hôte. Cette dernière se retrouve alors dépassée, ce qui se traduit par une destruction des tissus parodontaux et une résorption osseuse alvéolaire. Les bactéries parodontopathogènes sont majoritairement des bactéries anaérobies à Gram négatif. On retrouve le plus souvent *Prevotella intermedia* (Pi), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Tannerella forsythia* (Tf) et *Treponema denticola* (Td) (9).

2. Les molécules mises en jeu

La progression des parodontites est due à une combinaison de plusieurs facteurs (10) :

- La présence de bactéries parodontopathogènes.
- Un taux élevé de cytokines pro-inflammatoires (notamment IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) et de prostaglandines.
- La production et l'activation des métalloprotéinases (MMP) et de RANKL.
- Des taux bas d'interleukine 10 et 4, de TGF- β , de TIMP (*tissue inhibitors of metalloproteinases*) et d'ostéoprotégérine (OPG). (figure 2)

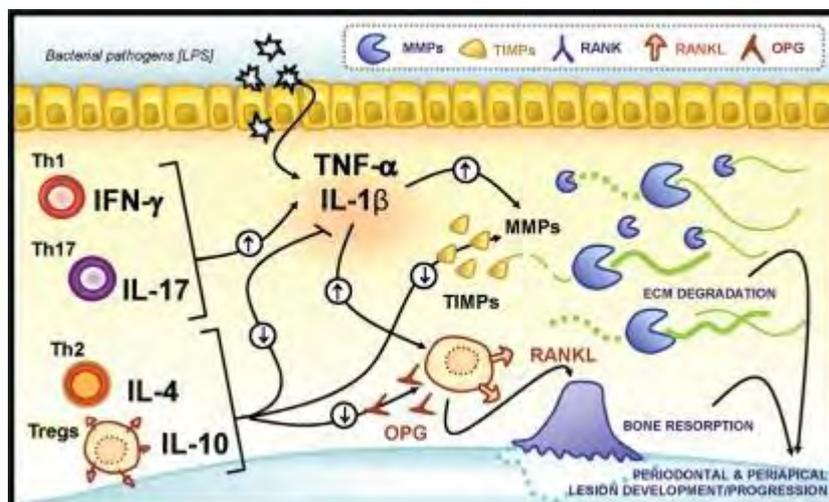


Figure 2 - Les différentes molécules entrant en jeu dans la destruction parodontale (10)

a. Les récepteurs *toll-like*

La réaction inflammatoire de l'hôte face à l'agression bactérienne résulte de mécanismes moléculaires nombreux. Dans un premier temps, les bactéries présentes activent des récepteurs *toll-like* (TLRs) qui vont eux-mêmes activer l'immunité innée via le déclenchement d'une cascade intracellulaire aboutissant à l'activation de facteurs de transcription comme le *nuclear factor κ-B* (NF-κB), l'*activator protein-1* (AP-1) ainsi que de nombreuses cytokines et chimiokines (10). Parmi ces récepteurs, le TLR-2 et le TLR-4 jouent un rôle important dans la reconnaissance de l'Aa (11,12).

b. Les cyclooxygénases

Lors de la réaction inflammatoire, les cyclooxygénases COX-1 et COX-2 vont transformer l'acide arachidonique en prostaglandines. Celles-ci sont produites par les cellules osseuses, les fibroblastes, les cellules de l'épithélium gingival, les cellules endothéliales et les cellules de l'inflammation. Dans les parodontites, on retrouve surtout la prostaglandine PGE-2 et le leucotriène B-4 (10).

c. Les cytokines

Les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle majeur dans la réaction inflammatoire et ses conséquences tissulaires. L'interleukine 1 (IL-1) est produite par les polynucléaires neutrophiles, les monocytes et les macrophages. Cette interleukine déclenche la production de TNF-α. L'interleukine 1 et le TNF-α vont favoriser la production de médiateurs de l'inflammation qui sont RANKL (le ligand du récepteur RANK), les métalloprotéinases (MMP) et des protéinases. Ces derniers participent à la résorption osseuse par stimulation des ostéoclastes (10).

La cytokine RANKL est produite par les lymphocytes T et B activés et joue un grand rôle dans la résorption osseuse en se fixant sur son récepteur RANK à la surface des ostéoclastes. Pour contrebalancer cette action, l'ostéoprotégérine produite par les ostéoblastes se lie au même récepteur pour inhiber la résorption. Cependant, dans les parodontites, on constate une augmentation des taux de RANKL sans augmentation des taux d'ostéoprotégérine (10). (figure 3)

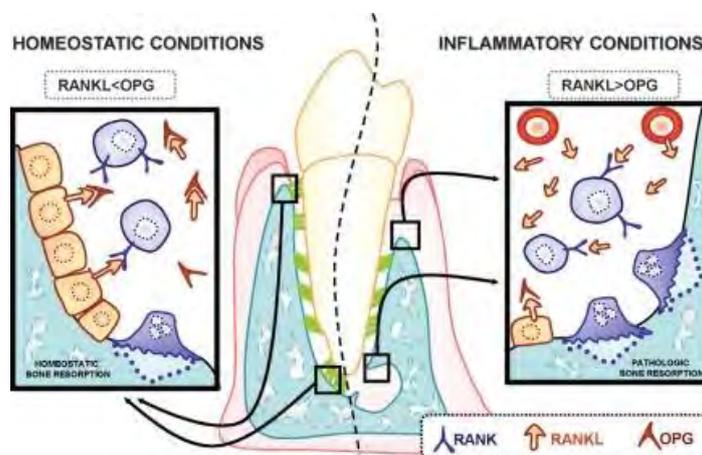


Figure 3 - Balance RANKL / ostéoprotégérine (10)

Les métalloprotéinases (MMP) sécrètent des collagénases qui détruisent la matrice extracellulaire. Des inhibiteurs des métalloprotéinases (TIMP) sont sécrétés pour permettre le maintien de l'intégrité tissulaire. Dans les parodontites, on retrouve une augmentation des taux de MMP sans augmentation des taux de TIMP.

L'interleukine 6 (IL-6) joue également un rôle car elle entraîne une inflammation et la destruction des tissus de soutien et de l'os.

Pour limiter la résorption osseuse et l'inflammation, des interleukines anti-inflammatoires (IL-4 et IL-10) sont normalement produites. Cependant, dans les parodontites, on note un faible taux de ces interleukines, ce qui explique que l'inflammation prend le dessus (10).

d. Les chimiokines

D'autres cytokines spécifiques participent à la réaction inflammatoire. Ce sont les chimiokines, qui sont des cytokines chimiotactiques stimulant le recrutement de cellules de l'inflammation (notamment des leucocytes). On distingue deux familles de chimiokines : CC et CXC, qui correspondent à deux types de récepteurs, CCR et CXCR. Parmi ces chimiokines, celle qui joue le plus grand rôle est CCL3/MIP-1 α (*macrophage inflammatory protein 1- α*), dont les récepteurs sont CCR1 et CCR5. Cette dernière permet le recrutement de monocytes/macrophages, de cellules dendritiques et de lymphocytes Th1. La chimiokine CXCL8/IL-8 permet d'attirer les polynucléaires neutrophiles sur le site de l'inflammation. D'autres chimiokines participent à la réaction inflammatoire. C'est le cas notamment de RANTES/CCL5 dont on retrouve des taux élevés dans les lésions parodontales actives et de MCP1/CCL2 qui est corrélée à l'inflammation gingivale. (10)

e. L'interféron gamma

La dernière molécule importante à noter est l'interféron gamma (IFN- γ) qui est une lymphokine produite par les lymphocytes (notamment les lymphocytes T) et les *natural killers*. Cet interféron est responsable de la perte osseuse parodontale (10).

3. En résumé

En résumé, la réponse immunitaire est composée de 2 éléments : l'immunité innée et l'immunité acquise.

L'immunité innée est composée de plusieurs types de cellules :

- Les monocytes et macrophages qui produisent des cytokines et des lysines (enzymes lytiques) qui stimulent la résorption osseuse et la destruction des tissus de soutien des dents.
- Les polynucléaires neutrophiles, qui ont des effets protecteurs et destructeurs.

- Les cellules dendritiques, qui entraînent une inflammation par production de chimiokines et cytokines (IL-1, IL-12, IFN- γ , TNF- α et TNF- β) et qui présentent les antigènes bactériens aux lymphocytes.

L'immunité acquise regroupe les lymphocytes T et B activés qui vont produire des cytokines responsables de la résorption osseuse, directe via RANKL et indirecte via l'interféron- γ .

VI. Liens avec d'autres pathologies

Les maladies parodontales ont des conséquences locales au niveau buccal mais peuvent également avoir des conséquences systémiques avec un impact sur plusieurs pathologies générales. De nombreuses études portent sur les potentiels liens entre les maladies parodontales et certaines pathologies systémiques. Ce lien est dû en grande partie aux cytokines pro-inflammatoires produites dans les maladies parodontales qui peuvent aggraver certaines pathologies systémiques ou qui peuvent constituer des facteurs de risque pour ces pathologies (13). Il peut également être dû aux bactéries ou produits bactériens présents dans les maladies parodontales.

Il est admis dans la littérature scientifique que les parodontites ont un lien bidirectionnel avec le diabète (14), un impact sur les maladies cardiovasculaires (15), le risque d'accouchement prématuré et le faible poids de naissance (16) et la polyarthrite rhumatoïde (17). Au niveau respiratoire, il existe une association entre maladies parodontales et bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme et pneumonie nosocomiale (18).

Chapitre 2 - L'Asthme et l'Asthme sévère

I. Définition de l'asthme

1. Généralités

L'asthme, qui vient du grec *Asthma* signifiant « respiration difficile », est une maladie inflammatoire chronique des voies respiratoires qui touche l'enfant et l'adulte (19–21).

Il se caractérise par des crises qui sont des épisodes de gêne respiratoire. La respiration est sifflante, s'accompagne d'une toux sèche ou d'une sensation d'oppression dans la poitrine. Les crises peuvent durer plusieurs minutes à quelques heures (19–22).

Chez une personne asthmatique, la muqueuse bronchique est irritée et épaissie par une inflammation chronique, ce qui la rend sensible et sujette à des réactions excessives en présence de facteurs favorisants, c'est ce que l'on appelle l'hyperréactivité bronchique non spécifique. Lors d'une crise d'asthme, le passage d'air dans les bronches est plus difficile car on observe un œdème, une contraction des muscles bronchiques et une sécrétion importante de mucus, ce qui aboutit à une obturation bronchique (19,22). Ces phénomènes inflammatoires chroniques sont associés à un remaniement des voies aériennes (remodelage bronchique) (23).

La sévérité de l'asthme est liée à court terme au bronchospasme, à moyen terme à l'inflammation bronchique et à long terme au remodelage anormal des voies aériennes (23).

2. Pathologie multifactorielle

L'asthme est une maladie multifactorielle qui associe des facteurs génétiques prédisposant et une exposition à des facteurs environnementaux favorisant l'apparition de l'asthme et la crise d'asthme (19,20,22,23).

Nous pouvons citer de nombreux facteurs associés à un risque accru d'asthme (20) :

- Des antécédents familiaux d'asthme.
- La présence d'autres manifestations allergiques, comme de l'eczéma ou une rhinite allergique.
- L'urbanisation (pollution).
- Certains événements ayant lieu au début de la vie, comme un faible poids de naissance, la prématurité, l'exposition à la fumée de tabac ou à d'autres sources de pollution de l'air, des infections respiratoires virales, etc...
- L'exposition à des allergènes et produits irritants, comme la pollution de l'air intérieur et extérieur, les acariens, les moisissures, les produits chimiques, les fumées ou les poussières sur le lieu de travail.
- Le surpoids et l'obésité.

A ces facteurs viennent s'ajouter des facteurs favorisant les crises d'asthme et pouvant aggraver les symptômes. On distingue notamment les allergènes intérieurs (acariens et moisissures), les allergènes extérieurs (pollens et moisissures), les infections respiratoires, les irritants respiratoires (tabac, pollution), l'air froid, l'exercice physique, etc... (19)

II. Epidémiologie

1. L'asthme dans le monde

L'asthme est une des affections chroniques les plus fréquentes, ce qui en fait un problème de santé publique mondial. En effet, l'OMS estime qu'en 2019, l'asthme touchait 262 millions de personnes dans le monde et a été responsable de 461 000 décès cette année-là (20).

2. L'asthme en France

En France, l'asthme touche plus de 4 millions de personnes et est responsable de près de 1000 décès par an et plus de 60 000 hospitalisations par an. Santé Publique France considère qu'entre 15 et 20% des asthmes adultes sont professionnels (19,22).

III. Symptômes

Les symptômes de l'asthme sont la toux, un sifflement, un essoufflement et / ou une gêne respiratoire. Ces symptômes sont présents de façon intermittente et s'aggravent souvent la nuit ou en cas d'effort physique (20).

La crise d'asthme est un épisode de gêne respiratoire (dyspnée) sifflante. On peut aussi parler de sibilants respiratoires (bruits respiratoires de tonalité aiguë, analogues à un sifflement, perçus à l'auscultation pulmonaire ou à l'oreille) (19). La fréquence et la sévérité des crises varient entre les individus et chez un même patient.

Après la crise, la respiration redevient normale et les symptômes disparaissent rapidement, spontanément ou en réponse au traitement de crise (21). Une crise d'asthme dure de quelques minutes à quelques heures. Quand la crise s'étend sur plusieurs jours malgré la prise répétée d'un traitement de crise, on parle d'exacerbation (22).

IV. Diagnostic

1. Interrogatoire

Le diagnostic de l'asthme repose sur un interrogatoire précis du patient pour connaître les symptômes ressentis pendant les crises, la fréquence et l'intensité des crises, les circonstances de survenue, les antécédents familiaux d'asthme, d'éventuelles autres maladies associées (comme une rhinite allergique, une sinusite, l'obésité, des reflux gastro-œsophagiens), les habitudes de vie (tabac, activité physique) (24).

2. Exploration fonctionnelle respiratoire

Pour confirmer le diagnostic et suivre l'évolution de la maladie, une exploration fonctionnelle respiratoire est nécessaire (19,24).

a. Spirométrie

L'examen le plus pratiqué est la spirométrie. Il est rapide et non douloureux et aide au diagnostic de l'asthme en montrant s'il existe une obstruction des bronches qui diminuerait sous l'action d'un traitement bronchodilatateur d'action rapide (traitement de crise) (24).

En pratique, on mesure les volumes pulmonaires (quantité d'air que peuvent contenir les poumons) et les débits expiratoires (quantité d'air que le patient est capable d'expirer dans un temps donné). Ces mesures sont effectuées à deux reprises : une première fois sans traitement et une seconde fois après l'inhalation d'un bronchodilatateur d'action rapide qui permet d'ouvrir les bronches et de faciliter le passage de l'air dans les poumons. C'est ce que l'on appelle le test de réversibilité (24).

b. Autres tests

D'autres tests moins fréquents peuvent être réalisés. La pléthysmographie est une évaluation plus complète des capacités respiratoires (24).

En cas de symptômes asthmatiques mais de résultats normaux à la spirométrie ou à la pléthysmographie, on peut réaliser un test de provocation bronchique. C'est un test qui évalue le degré de réactivité des bronches : le patient inhale une substance (histamine ou métacholine) qui fait réagir les bronches et provoque une crise d'asthme (24).

3. Difficultés de diagnostic

De nombreux asthmes ne sont pas diagnostiqués. Il est recommandé de consulter son médecin traitant en cas de toux sèche persistante, d'essoufflement, de sifflements respiratoires, de sensation d'oppression dans la poitrine, de réveils nocturnes ou de limitation dans les activités liée à des gênes respiratoires (24).

V. Traitements

L'asthme ne se guérit pas mais il est possible d'observer des phases de rémission pendant plusieurs années. Le traitement de l'asthme repose sur plusieurs principes : suppression des facteurs déclenchants, traitement des symptômes par des bronchodilatateurs inhalés et si nécessaire, un traitement de fond anti-inflammatoire par des corticoïdes inhalés peut être instauré pour éviter les crises (19).

1. Traitement des crises

Le traitement des crises est un traitement de secours qui doit avoir un effet immédiat. Il s'agit de bronchodilatateurs d'action rapide mais de courte durée d'action. Ils vont permettre d'ouvrir les voies aériennes et de soulager les symptômes. Le plus courant est le salbutamol (Ventoline®) (25).

Le traitement des exacerbations repose sur les mêmes médicaments mais à des doses plus importantes. Si l'exacerbation persiste, des corticoïdes oraux peuvent être prescrits sur une courte durée. Les exacerbations peuvent conduire à une hospitalisation en urgence (25).

2. Traitement de fond

Le traitement de fond permet de traiter l'inflammation chronique des bronches. Il est nécessaire dans le cas d'un asthme non contrôlé, c'est-à-dire si le patient a besoin d'un traitement de crise plus de deux fois par semaine, s'il présente une gêne respiratoire dans la journée plus de deux fois par semaine ou s'il a une limitation dans les activités quotidiennes (26).

On distingue deux principaux types de médicaments dans ce traitement : les anti-inflammatoires et les bronchodilatateurs de longue durée d'action.

a. Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires vont permettre de réduire l'inflammation chronique des bronches. Les plus utilisés sont les corticoïdes inhalés qui ont pour action de réduire l'inflammation des bronches mais également la sensibilité excessive aux facteurs déclenchants. Ils permettent donc de diminuer le risque de crise sévère ou exacerbation (26).

D'autres anti-inflammatoires peuvent être utilisés, comme des antileucotriènes en comprimés (26).

b. Les bronchodilatateurs de longue durée d'action

Les bronchodilatateurs de longue durée d'action sont des β -stimulants à action prolongée. Il existe le formotérol et le salmétérol qui ont une action sur le long cours en dilatant les bronches (26).

Ils sont toujours associés aux corticoïdes inhalés et utilisés en seconde intention lorsque ces derniers seuls ne sont pas suffisants. Certains médicaments associent les deux comme le vilanterol et la fluticasone (26).

D'autres bronchodilatateurs peuvent parfois être utilisés, comme la théophylline en comprimés ou les anticholinergiques de longue durée d'action (tiotropium) sous forme inhalée pour un asthme difficile à contrôler (26).

c. Cas particulier de l'asthme allergique

Le principe de traitement de l'asthme allergique est un peu particulier. En plus du traitement de fond de l'asthme comme nous venons de le voir précédemment, une désensibilisation aux allergènes est nécessaire. Il s'agit d'habituer progressivement l'organisme à la présence de l'allergène (méthode sublinguale) durant une longue période de traitement (environ trois ans). Cependant, cette désensibilisation n'est efficace que si le patient ne présente pas beaucoup d'allergènes (26).

VI. Mécanismes moléculaires

1. L'inflammation bronchique

L'asthme se caractérise par une inflammation chronique avec une hyperréactivité bronchique non spécifique qui aboutit à long terme à un remodelage bronchique.

L'inflammation bronchique met en jeu la totalité des cellules de la structure de l'arbre bronchique et des cellules inflammatoires (éosinophiles, lymphocytes T, mastocytes, macrophages). Ces cellules sont recrutées dans la circulation sanguine par des processus impliquant des cytokines, chimiokines et molécules d'adhérence. Elles sont ensuite activées par des cytokines et des chimiokines dont eotaxin et RANTES. S'en suit une diminution de l'apoptose et la libération de cystéinyl leucotriènes, histamine, produits toxiques (dont *eosinophil cationic protein*), TNF- α et cytokines Th2 (23).

Parmi les cytokines Th2, on distingue les IL-4, IL-5 et IL-13 qui ont chacune un rôle différent. Les IL-4 et IL-13 vont faciliter la synthèse des IgE par les plasmocytes, elles sont donc responsables de l'allergie dans l'asthme. L'IL-4 intervient également dans la maturation des mastocytes. L'IL-5 joue un rôle capital dans le recrutement, l'activation et la survie des éosinophiles (23). Inversement, les cytokines Th1, dont l'interféron- γ et IL-12, réduisent l'inflammation bronchique (23).

L'épithélium bronchique est attaqué par des produits chimiques inhalés et des produits endogènes libérés par les éosinophiles, les mastocytes ou les macrophages. En réaction, il libère des eicosanoïdes, des cytokines et des facteurs de croissance, ce qui a pour conséquence une inflammation sous muqueuse et une augmentation du transsudat qui se traduit par la formation de bouchons muqueux (23).

2. Le remodelage bronchique

Le remodelage peut être normal ou entraîner une cicatrice fibreuse. En effet, il est associé à une hypertrophie et une hyperplasie du muscle lisse bronchique et des glandes à mucus et à une fibrose sous épithéliale quasi constante (23). Ce remodelage est lié à la présence de myofibroblastes et à une libération de facteurs de croissance fibrogènes qui favorisent la fibrose bronchique. Il est également lié à la régulation enzymatique par des protéases (23). (figure 4)

Les conséquences du remodelage sont multiples : altération permanente des débits respiratoires, augmentation de l'hyperréactivité bronchique non spécifique, crises d'asthme sévères, ... (23)

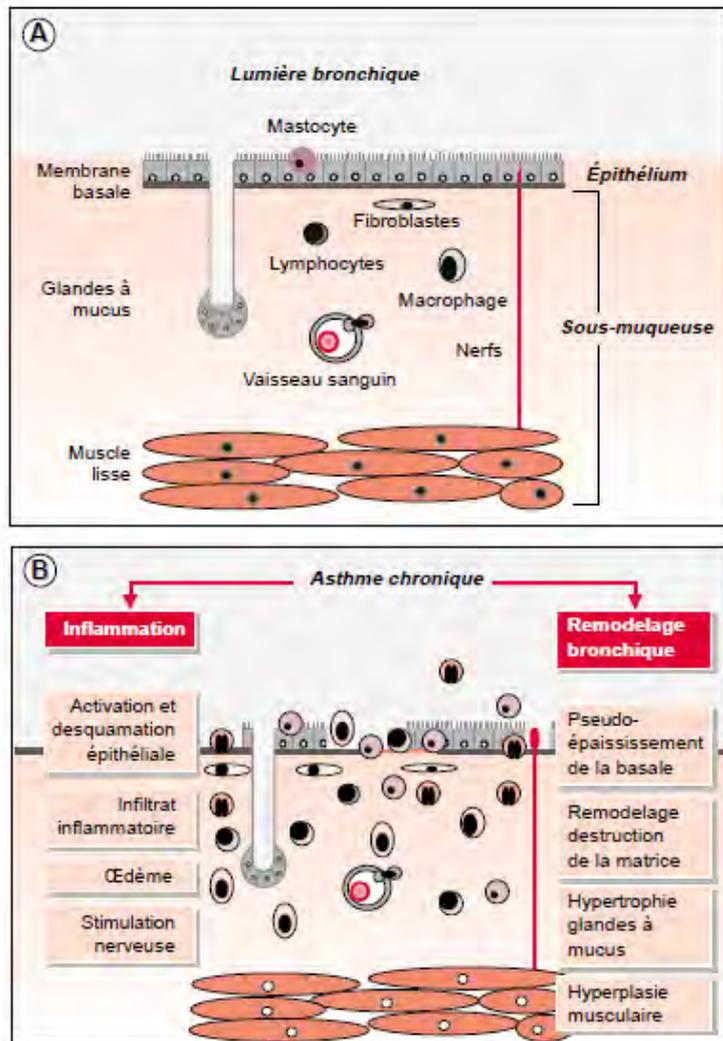


Figure 4 - La bronche asthmatique. A. Bronche normale. B. Asthme chronique associant inflammation et remodelage (23)

3. Action des corticoïdes

Les corticoïdes sont le principal traitement médicamenteux de l'asthme. Leurs effets résultent de la liaison avec leur récepteur GR qui va inhiber (trans-répression) ou augmenter (trans-activation) la transcription de gènes cibles (23).

a. Trans-répression

Le récepteur GR interagit avec d'autres facteurs de transcription tels que AP-1 et NF- κ B au niveau du promoteur codant pour IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13, TNF- α , RANTES, eotaxin, GM-CSF, métalloprotéases et ICAM-1. C'est cette liaison et trans-répression qui donnent aux corticoïdes leurs propriétés anti-inflammatoires (23).

b. Trans-activation

Le complexe récepteur GR - corticoïdes se lie à une séquence spécifique d'ADN appelée GRE (*glucocorticoid responsive element*). Cette liaison est responsable de certains bénéfices et effets secondaires des corticoïdes car elle agit sur des promoteurs codant pour la lipocortine, le récepteur β 2-adrénergique et des gènes impliqués dans la survenue du glaucome et d'effets secondaires métaboliques comme le diabète, l'hypokaliémie et la rétention hydrosodée (23).

VII. Particularités de l'asthme sévère

1. Définition

En 2010, l'OMS distingue trois catégories dans l'asthme sévère (27) :

- L'asthme sévère non traité : il est non contrôlé car il n'est pas traité.
- L'asthme difficile à traiter : l'asthme n'est pas contrôlé car il y a des facteurs déclenchants persistants, des comorbidités persistantes ou des problèmes d'adhérence au traitement de la part du patient.
- L'asthme résistant aux traitements : cette catégorie comprend l'asthme non contrôlé malgré le traitement le plus élevé ou l'asthme contrôlé qui est uniquement maintenu grâce à la dose la plus forte de traitement.

En 2014, la *Société Européenne des maladies Respiratoires* (ERS) et l'*American Thoracic Society* (ATS) ont donné une nouvelle définition de l'asthme sévère qui exclut l'asthme non traité.

L'asthme sévère est défini comme une absence de contrôle* de l'asthme malgré un traitement à haute dose de corticoïdes inhalés** et autres médicaments en plus (β 2 agonistes longue action en inhalation, montelukast, et/ou théophylline) ou malgré des corticoïdes oraux (pendant au moins six mois par an) (27).

*L'absence de contrôle de l'asthme implique qu'au moins un des événements suivant se produit ou se produirait si les doses de traitement étaient réduites (27) :

- ACT (Asthma Control Test) > 20 ou ACQ (Asthma Control Questionnaire) > 1,5 (ce sont des questionnaires qui permettent de déterminer si l'asthme est bien contrôlé ou non)
- Au moins 2 exacerbations dans les 12 derniers mois
- Au moins 1 exacerbation ayant entraîné une hospitalisation ou ayant nécessité une ventilation mécanique dans les 12 derniers mois
- Un volume expiratoire forcé inférieur à 80% de la normale

** Les hautes doses de corticoïdes inhalés sont les suivantes, pour un patient âgé de plus de 12 ans (27) :

- Beclométhasone $\geq 2000\mu\text{g}$
- Budesonide $\geq 1600\mu\text{g}$
- Ciclesonide $\geq 320\mu\text{g}$
- Fluticasone propionate $\geq 1000\mu\text{g}$
- Mometasone furoate $\geq 800\mu\text{g}$

2. Epidémiologie

L'asthme sévère représente entre 5 et 10% des asthmes (28,29). Une étude menée en 2015 aux Pays Bas a déterminé que l'asthme sévère correspondait à 3,6% des asthmes chez l'adulte dans le pays, ce qui représente 10,4 patients pour 10 000 habitants (29).

3. Diagnostic

Le diagnostic de l'asthme sévère repose d'abord sur un interrogatoire précis du patient à propos de son asthme (27) :

- Nature, durée et facteurs déclenchants des symptômes.
- Âge et circonstances de l'apparition initiale des symptômes.
- Lien entre les symptômes et l'activité physique et entre les symptômes et la profession.
- Variation des symptômes selon la saison.
- Réponse des symptômes aux traitements spécifiques de l'asthme.
- Modification des symptômes en voyage.
- Tabagisme actif et passif.
- Allergies et comorbidités.
- Antécédents familiaux d'asthme ou de pathologies allergiques.
- Contact régulier avec des animaux.
- Facteurs de stress professionnels ou dans la vie privée.
- Tolérance aux inhibiteurs de la cyclooxygénase COX 1.
- Médication à long terme, adhérence aux traitements, techniques d'inhalation
- Exacerbations ou hospitalisations au cours des 12 derniers mois.

Le diagnostic se poursuit par un examen clinique et une exploration fonctionnelle respiratoire, tout comme l'asthme simple (27).

Si l'asthme sévère est suspecté, il faut tout d'abord éliminer des diagnostics différentiels. En effet, de nombreuses pathologies peuvent mimer les symptômes de l'asthme sévère (27) :

- Immunodéficiences congénitales ou acquises.
- Dyskinésie ciliaire primitive.
- Mucoviscidose.
- Dysfonction des cordes vocales.
- Obstruction des voies respiratoires centrales.
- Aspiration récurrente.
- Bronchiolite.
- Reflux gastro-œsophagiens.
- Hyperventilation psychogène.
- Bronchopneumopathie chronique obstructive.
- Insuffisance cardiaque
- Effets secondaires de médicaments.
- Embolie pulmonaire.

4. Asthme éosinophile

L'asthme sévère peut être divisé en deux endotypes différents : l'asthme sévère éosinophile et l'asthme sévère non éosinophile, ce dernier étant beaucoup moins fréquent (30). L'asthme éosinophile correspond à une inflammation de type 2 (T2) qui implique recrutement de nombreuses cellules éosinophiles, tandis que l'asthme non éosinophile consiste en un infiltrat de cellules neutrophiles (31). La différence entre les deux est donc due aux cellules et molécules impliquées. L'asthme éosinophile recrute des mastocytes et macrophages, des lymphocytes T CD4+ et des éosinophiles et implique notamment les immunoglobulines E (30). Pour poser le diagnostic d'asthme éosinophile ou non, il est nécessaire de mesurer le taux de cellules éosinophiles présentes dans les expectorations (anciennement, ce dosage se faisait dans le sang mais les résultats étaient moins précis) (30).

5. Facteurs de risque

Il est rare qu'un asthme sévère soit isolé, il est souvent associé à des facteurs de risque et des comorbidités. Parmi ceux-ci, les plus fréquents sont l'obésité, la rhino-sinusite et des polypes nasaux, le tabac, l'anxiété et la dépression, des reflux gastro-intestinaux, des troubles respiratoires ainsi que l'ostéoporose. Dans un premier temps, le traitement consistera à éliminer ces facteurs de risque (32).

De même, d'autres facteurs de risque peuvent aggraver l'asthme sévère, comme des infections virales, un changement de température, l'exposition à un allergène ou le stress. Les patients sont souvent capables de les identifier (32).

6. Traitements

Tout comme l'asthme classique, la base du traitement consiste à traiter les comorbidités, éliminer les facteurs déclenchants et optimiser l'adhérence des patients aux traitements. Pour stabiliser l'asthme, une rééducation pulmonaire est recommandée (27).

Le traitement classique est la prise de corticoïdes inhalés. Si l'asthme n'est pas contrôlé, d'autres médicaments peuvent être ajoutés, comme les β_2 agonistes longue action en inhalation, montelukast et/ou théophylline. Si l'asthme n'est toujours pas contrôlé, des corticoïdes oraux seront prescrits (27). Ce traitement nécessite des précautions pour éviter ou retarder l'apparition d'effets indésirables, comme de l'ostéoporose par exemple. En effet, il est recommandé aux patients de réduire les apports en sel et en sucre, de choisir des aliments riches en potassium et en calcium et de pratiquer une activité physique régulière (26).

De nouveaux traitements font leur apparition pour le traitement de l'asthme sévère (27) :

- Une biothérapie à base d'anticorps spécifiques pour les asthmes allergiques sévères (éosinophiles), en injections sous cutanées, pour bloquer la réaction allergique (26).
- Des macrolides (azithromycine) pour les asthmes non allergiques. Cependant, ils ne peuvent pas être utilisés sur du long terme car ils possèdent trop d'effets secondaires.

L'utilisation des biothérapies est strictement limitée à certaines situations. En effet, il est nécessaire d'avoir une persistance de symptômes et exacerbations malgré les plus hautes doses de traitement de fond, un volume expiratoire forcé < 80%, une sensibilisation aux allergènes aériens et un taux d'IgE dans le sérum entre 30 et 1500kU/L (27).

Il existe plusieurs biomédicaments qui peuvent être utilisés (28,30) :

- Omalizumab : anticorps monoclonaux dirigés contre les IgE.
- Dupilumab : anticorps monoclonaux dirigés contre les récepteurs α d'IL-4.
- Mepolizumab : anticorps monoclonaux dirigés contre les IL-5.
- Benralizumab : anticorps monoclonaux dirigés contre les récepteurs d'IL-5 α .
- Reslizumab : anticorps monoclonaux dirigés contre les récepteurs d'IL-5.

Les différents essais cliniques menés depuis quelques années donnent les mêmes résultats, à savoir que l'utilisation de ces biomédicaments permettraient de réduire d'au moins 50% le nombre d'exacerbations, d'améliorer le contrôle de l'asthme et la qualité de vie et de diminuer les doses de corticoïdes (27,28,30,33).

Chapitre 3 - Le lien entre l'asthme, l'asthme sévère et les maladies parodontales

I. Introduction

La recherche d'un lien entre l'asthme et les maladies parodontales s'explique par de nombreux points communs entre ces pathologies. Elles sont chroniques et multifactorielles. Il existe une réelle proximité géographique et une communication directe entre les sièges de ces pathologies (cavité buccale et poumons).

L'asthme et les maladies parodontales sont des pathologies inflammatoires. Chez les patients asthmatiques et chez les patients atteints de maladie parodontale, on constate notamment une augmentation du taux d'IgE au niveau gingival (34).

De nombreuses études ont tenté d'étudier le lien qui unit l'asthme et les maladies parodontales, sans pour autant parvenir à un consensus. Au vu des différents résultats obtenus, il s'agit probablement d'une association à double sens entre l'asthme et les maladies parodontales : ces dernières agissent sur l'asthme et lui-même agit sur les maladies parodontales.

II. Influence des maladies parodontales sur l'asthme et l'asthme sévère

Les maladies parodontales influencent l'asthme mais les résultats de plusieurs études sont contradictoires : certaines affirment que les maladies parodontales favorisent l'apparition de l'asthme ou son aggravation (influence négative) tandis que d'autres ont conclu qu'elles protègent de l'apparition de l'asthme (influence positive).

1. Influence négative - les maladies parodontales favorisent l'asthme

La colonisation bactérienne de l'arbre bronchique est en partie responsable de l'hyperréactivité bronchique. Cette colonisation est l'œuvre de bactéries externes (contenues dans l'air que l'on respire) et internes (localisées dans l'oropharynx et le tractus gastro-intestinal dont la cavité buccale). La charge bactérienne chez le patient asthmatique est significativement supérieure à celle du patient sain mais la composition bactérienne est non spécifique, c'est-à-dire qu'il n'y a pas une bactérie en particulier responsable de l'asthme (35).

Une étude cas-témoin qui étudie l'effet des maladies parodontales sur l'asthme sévère a démontré qu'un patient atteint d'une parodontite a un risque 5 fois plus élevé de développer un asthme sévère qu'un patient sain. Dans cette étude, la fréquence de parodontite chez les asthmatiques sévères est de 61,9% tandis qu'elle est de 27,1% chez les patients non asthmatiques. Chez les patients atteints d'asthme sévère, on retrouve une plus grande proportion de dents cariées, obturées ou absentes, un indice de plaque plus élevé ainsi qu'un indice de saignement au sondage plus grand. Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer ce lien, notamment l'influence des métalloprotéinases dont le taux est élevé dans la parodontite et qui pourraient contribuer à l'exacerbation des symptômes pulmonaires en agissant sur les tissus pulmonaires (36).

Un traitement parodontal chez des patients adultes asthmatiques semble diminuer le risque d'hospitalisation pour des événements respiratoires et de diminuer le risque de mortalité. Un suivi régulier au niveau parodontal ainsi qu'une hygiène bucco-dentaire rigoureuse sont donc fortement recommandés pour ces patients (37).

2. Influence positive - les maladies parodontales protègent de l'asthme

D'autres études ont conclu que les maladies parodontales protégeraient de l'apparition de l'asthme, c'est ce que l'on appelle l'hypothèse hygiéniste ou « *hygiene hypothesis* » (38). Cette hypothèse est basée sur le fait qu'une exposition aux bactéries pathogènes dès la petite enfance pourrait empêcher de développer des pathologies par la suite grâce à une éducation du système immunitaire.

Certaines études ont révélé un rôle positif des bactéries parodontopathogènes sur les pathologies allergiques et l'asthme car elles favoriseraient une désensibilisation contre des facteurs à l'origine de ces pathologies (38,39).

Basée sur l'hypothèse hygiéniste, une autre étude a révélé qu'il existe une corrélation entre de fortes concentrations d'IgG contre *Pg* et une faible prévalence de l'asthme et des sifflements. De même, il a été mis en évidence une corrélation entre de fortes concentrations d'IgG contre *Aa* et une faible prévalence de sifflements (40).

Une autre étude de 2010 a étudié l'influence de *Pg* sur l'inflammation bronchique. Il s'agit d'un modèle expérimental et les résultats obtenus sont les suivants :

- L'inflammation bronchique est plus élevée en présence d'un allergène seul qu'en présence de *Pg* seule. L'inflammation bronchique est plus élevée quand l'infection par *Pg* se produit après la sensibilisation à l'allergène que quand elle se produit avant.
- Il est en de même au niveau histologique où les parois alvéolaires sont plus épaisses et où l'infiltration du parenchyme par des cellules immunitaires est plus importante lorsque l'infection par *Pg* a lieu après la sensibilisation à l'allergène.
- On note également un plus faible taux de cytokines pro-inflammatoires lorsque l'infection par *Pg* précède la sensibilisation à l'allergène.

Ces résultats tendent à prouver qu'une infection par *Pg* diminuerait la réaction inflammatoire au contact d'un allergène et donc diminuerait les symptômes de l'asthme. L'étude conclut que *Pg* pourrait avoir un rôle protecteur vis-à-vis de l'inflammation bronchique (41).

III. Influence de l'asthme et de l'asthme sévère sur les maladies parodontales

L'asthme et l'asthme sévère favorisent les maladies parodontales, mais ce lien serait dû aux traitements contre l'asthme plutôt qu'à l'asthme en lui-même

Il existe plusieurs manifestations orales de l'utilisation des traitements antiasthmatiques.

La première est la xérostomie. En effet, l'utilisation prolongée de bronchodilatateurs β -2 mimétiques, d'anticholinergiques ou de corticoïdes inhalés entraîne une diminution de la production et de la sécrétion salivaire (42). Cette diminution du flux salivaire est également responsable d'une fréquence plus élevée de lésions carieuses car elle entraîne une augmentation de la déminéralisation par diminution du pH salivaire et augmentation du développement bactérien. Elle entraîne également une diminution de la reminéralisation par diminution de l'apport en calcium, phosphate et fluor (42).

On peut observer aussi l'apparition d'ulcérations : elles peuvent être dues à la diminution de la sécrétion salivaire mais également à la modification de certains facteurs immunologiques par les corticoïdes inhalés (42).

Les patients asthmatiques présentent aussi des candidoses orales à répétition (42).

Une autre manifestation orale des traitements antiasthmatique se joue au niveau parodontal. La diminution du flux salivaire, comme évoquée précédemment, a une influence au niveau parodontal car la salive joue habituellement un rôle protecteur contre la formation d'un biofilm qui pourrait entraîner une inflammation gingivale (42). Une étude menée sur des enfants a révélé que les enfants asthmatiques avaient plus de tartre que les enfants non asthmatiques. L'accumulation de tartre joue un rôle dans l'inflammation gingivale et le développement des maladies parodontales (43).

L'utilisation de corticoïdes inhalés entraîne une diminution de la densité osseuse, notamment au niveau de la mandibule, d'autant plus que la dose utilisée est forte et que l'utilisation est prolongée sur une longue période de la vie. C'est pourquoi il est conseillé de prescrire la dose la plus faible possible qui permette de contrôler l'asthme (42). Nous pouvons émettre l'hypothèse que c'est pour cette raison que les asthmatiques sévères, qui nécessitent des doses plus fortes de corticoïdes, seraient plus touchés. En effet, au sein des patients asthmatiques, une différence entre l'asthme contrôlé et l'asthme sévère apparaît. Les patients asthmatiques sévères développeraient plus de maladies parodontales et auraient un flux salivaire plus réduit que les patients ayant un asthme modéré (44).

De même, une autre étude a révélé qu'il existait une association entre l'asthme sévère et la parodontite. En effet, une association statistiquement significative a été trouvée entre les deux. Les patients asthmatiques sévères ont une fréquence de maladie parodontale plus élevée que les patients non asthmatiques. Cette étude met au jour l'influence de *Pi* dont des taux élevés ont été retrouvés chez les patients asthmatiques sévères (45).

L'influence de l'asthme sur les maladies parodontales semblerait liée aux traitements antiasthmatiques plutôt qu'à l'asthme en lui-même. Cependant, de nouvelles études sont indispensables pour connaître précisément les liens qui unissent ces pathologies.

IV. Conclusion

De nombreuses études ont montré qu'il existait une relation entre l'asthme et les maladies parodontales, cependant, les preuves sont souvent faibles et il est régulièrement impossible de déterminer dans quel sens a lieu la relation.

Il n'y a donc pas de consensus à ce jour sur le lien entre l'asthme et les maladies parodontales, c'est pourquoi il est important de réaliser des études pour déterminer quelle relation les lie. C'est avec cet objectif que l'étude menée à l'hôpital Larrey a vu le jour.

PARTIE 2 - ETUDE CLINIQUE

Evaluation de l'état bucco-dentaire et parodontal des patients asthmatiques sévères au CHU de Toulouse (2020-2021)

I. Introduction

L'asthme, et en particulier l'asthme sévère, constitue un réel problème de santé mondial. Cette pathologie touche de plus en plus de personnes dans le monde et se pose alors le problème de leur prise en charge. Le lien entre l'asthme et d'autres pathologies est étudié depuis quelques années. En odontologie, comprendre la possible relation entre l'asthme sévère et l'état bucco-dentaire des patients asthmatiques possède un réel intérêt clinique. En effet, une prise en charge spécifique et une éducation thérapeutique de ces patients pourront être mises en place.

Depuis quelques années, des études voient le jour dans le but d'identifier et de comprendre le lien entre l'asthme et les maladies parodontales. Cependant, la communauté scientifique ne parvient pas à un consensus car les résultats obtenus sont contradictoires et si une preuve du lien est mise en évidence, il est souvent impossible de définir dans quel sens se fait l'interaction et quelle en est la cause.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'état bucco-dentaire et parodontal des patients asthmatiques sévères du CHU de Toulouse.

II. Matériels et méthode

L'étude réalisée est une étude transversale observationnelle qui consiste en un recueil de différentes données bucco-dentaires en fin de consultation d'asthme sévère à l'hôpital Larrey du CHU de Toulouse.

Les participants inclus dans l'étude sont des patients suivis dans le cadre de la consultation d'asthme sévère du service de pneumologie, sans critère de non inclusion.

En fin de consultation d'asthme sévère, le pneumologue demandait aux patients s'ils étaient d'accord pour avoir un entretien et un examen clinique avec un chirurgien-dentiste. La consultation dentaire commençait d'abord par un interrogatoire médical portant sur les antécédents médicaux et les habitudes d'hygiène bucco-dentaire. S'en suivait ensuite un examen clinique exo et endobuccal puis des conseils bucco-dentaires adaptés au patient. Certaines données étaient relevées dans le dossier médical du patient sur le logiciel Orbis®. Lors de cette consultation, plusieurs données ont été relevées :

- Nom et prénom
- Date de naissance et âge
- Sexe
- Antécédents médicaux
- Traitements en cours
- Type d'asthme : sévère ou non, allergique ou non
- Traitements pour l'asthme et dose de corticoïdes inhalés
- Traitement par biothérapie
- Fréquence d'exacerbations

- Taille et poids
- Stress (sur l'échelle visuelle analogique)
- Antécédents parodontaux familiaux
- Tabac
- Fréquence du contrôle de plaque
- Matériel d'hygiène bucco-dentaire
- Indice de plaque*¹
- Récessions
- Indice gingival*²
- Parodontite*³
- Nombre de dents absentes (hors troisièmes molaires)
- Nombre de caries
- Nombre de couronnes
- Nombres d'obturations
- Indice CAOD (dents cariées, absentes ou obturées)
- Mode de remplacement des dents absentes (prothèse amovibles, fixées, implanto-portées ou édentements non compensés)

*¹ Indice de plaque de Silness et Loë (46) : il permet d'évaluer le contrôle de plaque du patient grâce à 4 niveaux : (figure 5)

- 0 : absence de plaque dans la région de la gencive marginale.
- 1 : film de plaque adhérant à la surface dentaire au niveau du rebord gingival. La plaque n'est détectée qu'en passant la sonde sur la surface de la dent.
- 2 : accumulation modérée de plaque visible à l'œil nu.
- 3 : plaque abondante.



Figure 5 - Indice de plaque de Silness et Loë (47)

*² Indice gingival de Loë et Silness (47) : il permet d'évaluer l'inflammation gingivale présente en bouche grâce à 4 niveaux : (figure 6)

- 0 : absence de signes cliniques.
- 1 : inflammation légère, c'est-à-dire une modification de couleur et de texture sans saignement provoqué ou spontané.

- 2 : inflammation modérée caractérisée par une modification de couleur et de texture avec œdème et saignement au sondage.
- 3 : inflammation sévère avec une rougeur marquée, un œdème important, la perte du feston gingival, un saignement spontané ou une ulcération gingivale.

				
0 = absence de signes cliniques	1 = inflammation légère: modification de couleur et de texture sans saignement provoqué ou spontané	2 = inflammation modérée: modification de couleur et de texture avec œdème et saignements au sondage	3 = inflammation sévère, rougeur marquée, œdème important, perte du feston gingival, saignement spontané ou ulcération gingivale	

Figure 6 - Indice gingival de Loë et Silness (47)

*³ Un patient est déclaré atteint d'une parodontite lorsqu'une perte d'attache clinique interdentaire est détectable sur 2 dents ou plus non adjacentes ou lorsqu'une perte d'attache clinique vestibulaire ou linguale de 3 mm ou plus avec présence d'une poche de plus de 3 mm est détectable sur 2 dents ou plus. Il faut néanmoins que la perte d'attache clinique observée ne puisse pas être attribuée à des causes non parodontales comme une récession gingivale d'origine traumatique, une carie dentaire dans la région cervicale, une perte d'attache sur la face distale de la deuxième molaire associée à une malposition ou une extraction de la troisième molaire, une lésion endodontique se drainant par le parodonte marginal ou la survenue d'une fracture radiculaire verticale. (1)

Une analyse descriptive a été réalisée pour déterminer la prévalence de chacun des critères énoncés précédemment dans l'échantillon étudié. L'accent a été mis sur les maladies parodontales pour tenter d'étudier le lien possible entre l'asthme sévère et ces dernières.

D'après les lois éthiques françaises, les études basées sur l'exploitation de données de soins courants ne nécessitent pas de soumission à un comité d'éthique mais doivent être déclarées ou couvertes par la méthodologie de référence de la CNIL. Le CHU de Toulouse s'est engagé à respecter la méthodologie de référence de la CNIL (numéro 2206723 v0).

III. Résultats

1. Profil des patients

a. Sexe, âge et IMC

Au total, 47 patients ont été inclus : il s'agit de 22 femmes (46,8%) et 25 hommes (53,2%), âgés de 16 à 77 ans, avec une moyenne d'âge à 54,34 ans ($\pm 15,69$). 22 patients, soit 46,8%, ont moins de 54 ans et 25, soit 53,2%, sont âgés de plus de 54 ans (tableau 1).

Dans l'échantillon, 2 patients (soit 4,3%) sont en insuffisance pondérale, 11 (soit 23,4%) ont un Indice de Masse Corporelle (IMC) normal, 17 (soit 36,2%) sont en surpoids et 14 (soit 29,8%) sont obèses (tableau 1).

Pour 3 des patients, la taille et le poids n'ont pas été retrouvés dans le dossier médical, l'IMC n'a donc pas pu être calculé.

		n (%)
Sexe	Femme	22 (46,8%)
	Homme	25 (53,2%)
Age	≤ 54 ans	22 (46,8%)
	> 54ans	25 (53,2%)
IMC	< 18,5	4 (4,3%)
	18,5 ≤ IMC ≤ 24,9	11 (23,4%)
	25 ≤ IMC ≤ 29,9	17 (36,2%)
	≥ 30	14 (29,8%)

Tableau 1 – Profil général des patients de l'échantillon

b. Facteurs de risque parodontaux

* Le tabac

Le tabac est un facteur de risque majeur pour les maladies parodontales. Au sein de l'échantillon étudié, 3 patients (soit 6,4%) sont fumeurs, 17 (soit 36,2%) sont d'anciens fumeurs et 24 (soit 51,1%) n'ont jamais fumé (tableau 2).

Pour 3 patients de l'échantillon, le statut tabagique n'a pas été noté.

* Le contrôle de plaque

L'hygiène bucco-dentaire joue un rôle majeur dans le développement des maladies parodontales. Nous avons demandé aux patients leur fréquence de brossage et regroupé leurs réponses en 4 groupes : moins d'une fois par jour, 1 fois par jour, 2 fois par jour et 3 fois par jour ou plus.

Dans notre échantillon, 4 patients (soit 8,5%) se brossent les dents moins d'une fois par jour, 11 (soit 23,4%) le font 1 fois par jour, 21 (soit 44,7%) 2 fois par jour et 7 (soit 14,9%) 3 fois par jour ou plus (tableau 2).

La fréquence de contrôle de plaque n'a pas été relevée pour 4 patients.

* Le stress

Le stress est aussi un facteur de risque des maladies parodontales. Il a été évalué à l'aide d'une EVA allant de 0 à 10, 0 étant « pas de stress » et 10 « le stress maximal imaginable ». Pour les besoins de l'étude, les patients ont été regroupés en 2 groupes selon leur niveau de stress : inférieur ou égal à 5/10 et supérieur à 5/10. Au sein de l'échantillon, 18 patients (soit 38,3%) déclarent un stress compris entre 0 et 5 inclus et 18 patients (soit 38,3%) déclarent un stress entre 5 et 10 (tableau 2).

Le stress n'a pas été évalué chez 11 patients de l'échantillon.

* Les antécédents parodontaux familiaux

Il existe une grande influence de la génétique dans les maladies parodontales, c'est pourquoi les antécédents parodontaux familiaux sont importants à prendre en compte. Au sein de notre échantillon, 13 patients (soit 27,7%) déclarent un proche atteint tandis que 28 (soit 59,6%) n'ont pas d'antécédents parodontaux familiaux (tableau 2).

Pour 6 patients, les antécédents parodontaux familiaux n'ont pas été relevés.

		n (%)
Tabac	Non-fumeur	24 (51,1%)
	Ancien fumeur	17 (36,2%)
	Fumeur	3 (6,4%)
Contrôle de plaque		
	< 1 /j	4 (8,5%)
	1 /j	11 (23,4%)
	2 /j	21 (44,7%)
	≥ 3 /j	7 (14,9%)
Stress		
	≤ 5/10	18 (38,3%)
	> 5/10	18 (38,3%)
Antécédents parodontaux familiaux		
	Oui	13 (27,7%)
	Non	28 (59,6%)

Tableau 2 – Facteurs de risque parodontaux des sujets

c. Caractéristiques de l'asthme

* Dose de corticoïdes inhalés

Les patients ont été séparés en 3 groupes différents selon la dose journalière de corticoïdes inhalés : 500 µg ou moins, entre 501 et 1500 µg inclus et plus de 1500 µg. Au sein de cet échantillon, 5 patients (soit 10,6%) prennent 500 µg ou moins, 24 (soit 51,1%) prennent entre 501 et 1500 µg inclus et 9 (soit 19,2%) prennent plus de 1500 µg par jour (tableau 3).

La dose quotidienne de corticoïdes inhalés n'a pas été retrouvée dans le dossier médical pour 9 patients de l'échantillon.

* Exacerbations

Les patients ont été divisés en 2 groupes distincts : ceux ayant présenté au moins une exacerbation dans l'année et ceux n'en ayant pas fait. Dans cet échantillon, 32 patients (soit 68,1%) ont présenté au moins une exacerbation dans l'année et 14 (soit 29,8%) n'en ont pas présenté (tableau 3).

Les données relatives aux exacerbations n'ont pas été retrouvées pour un patient.

* Biothérapie

Les patients ont été divisés en 2 groupes selon qu'ils étaient traités ou non par biothérapie. Au sein de l'échantillon, 21 patients (soit 44,7%) sont traités par biothérapie et 26 (soit 55,3%) ne sont pas traités par biothérapie (tableau 3).

* Asthme allergique

Les patients ont été séparés en 2 groupes en fonction du caractère allergique ou non de leur asthme. Au sein de l'échantillon, 25 patients (soit 53,2%) présentent un asthme allergique contre 17 (soit 36,2%) qui ne présentent pas d'asthme allergique (tableau 3).

Le caractère allergique ou non de l'asthme n'a pas été retrouvé chez 5 patients inclus.

		n (%)
Dose de corticoïdes inhalés	≤ 500 µg	5 (10,6%)
	501 à 1500 µg	24 (51,1%)
	> 1500 µg	9 (19,2%)
Exacerbations	Aucune	14 (29,8%)
	Au moins 1 dans l'année	32 (68,1%)
Biothérapie	Oui	21 (44,7%)
	Non	26 (55,3%)
Asthme allergique	Oui	25 (53,2%)
	Non	17 (36,2%)

Tableau 3 – Caractéristiques de l'asthme des patients inclus

2. Etat bucco-dentaire

a. Indice de plaque

Les patients ont été divisés en 4 groupes en fonction du niveau d'indice de plaque évalué lors de l'examen clinique. Au sein de notre échantillon de patients asthmatiques sévères, 11 patients (soit 23,4%) ont un indice de plaque de 0, 10 (soit 21,3%) ont un IP de 1, 4 (soit 8,5%) ont un IP de 2 et 16 (soit 34%) ont un indice de plaque de 3 (tableau 4).

L'indice de plaque n'a pas été relevé pour 6 patients.

b. Indice gingival

Sur la totalité de l'échantillon étudié, 12 patients (soit 25,5%) ont une gencive saine (indice gingival = 0), 9 patients (soit 19,2%) ont une gingivite légère (IG = 1), 14 patients (soit 29,8%) ont une gingivite modérée (IG = 2) et 8 patients (soit 17%) ont une gingivite sévère (IG = 3) (tableau 4).

L'indice gingival n'a pas été noté pour 4 sujets de l'échantillon étudié.

c. Récessions gingivales

Au sein de notre échantillon de patients asthmatiques sévères, 10 patients (soit 21,3%) ont des récessions gingivales (essentiellement dues à un brossage traumatique) et 26 (soit 55,3%) n'en ont pas (tableau 4).

La présence de récessions gingivales n'a pas été relevée pour 11 patients.

d. Parodontite

Parmi cet échantillon, 8 patients (soit 17%) présentent une parodontite et 39 patients (soit 83%) n'en présentent pas (tableau 4).

Pour 2 patients atteints, la parodontite était de stade 2 grade A et pour un patient il s'agissait d'une parodontite de stade 1 grade A. Pour 5 patients, le stade et le grade de la parodontite n'ont pas été relevés.

e. Nombre de dents absentes

Au sein de l'échantillon, 11 patients (soit 23,4%) ont toutes leurs dents, 22 patients (soit 46,8%) ont entre 1 et 5 dents absentes, 5 patients (soit 10,6%) entre 6 et 10 dents absentes et 9 patients (soit 19,2%) ont plus de 10 dents absentes (tableau 4).

f. Nombre de couronnes

Parmi les patients étudiés, 16 (soit 34%) n'ont pas de couronnes, 15 (soit 31,9%) en ont entre 1 et 5, 10 (soit 21,3%) en ont entre 6 et 10 et 6 patients (soit 12,8%) ont plus de 10 couronnes en bouche (tableau 4).

g. Nombre d'obturations

Dans l'échantillon, 16 patients (soit 34%) n'ont pas d'obturations, 18 patients (soit 38,3%) ont entre 1 et 5 obturations, 8 patients (soit 17%) entre 6 et 10 et 3 patients (soit 6,4%) ont plus de 10 obturations (tableau 4).

Le nombre d'obturation n'a pas été relevé pour 2 patients.

h. Caries

Parmi les patients asthmatiques sévères de l'échantillon, 8 patients (soit 17%) ont une ou plusieurs caries non traitées et 37 patients (soit 78,7%) n'en ont pas (tableau 4).

Le nombre de caries n'a pas été noté chez 2 patients.

i. Indice CAOD

L'état bucco-dentaire des patients est évalué à l'aide de l'indice CAOD (dents cariées, absentes ou obturées). Il comprend donc les dents cariées, les dents obturées, les dents couronnées et les dents absentes. L'indice CAOD est donné par un nombre, à rapporter sur le nombre total de dents, soit 28 en ne comptant pas les troisièmes molaires.

Au sein de cet échantillon, 3 patients (soit 6,4%) ont un indice CAOD de 0, 11 (soit 23,4%) ont un indice CAOD compris entre 1 et 10, 19 patients (soit 40,4%) ont un CAOD compris entre 11 et 20 et 8 patients (soit 17%) ont un indice CAOD de plus de 21 (tableau 4). L'indice CAOD n'a pas pu être calculé pour 6 patients.

L'indice CAOD moyen de notre échantillon est de 13,32 (\pm 8,36).

j. Remplacement des dents absentes

Parmi les 36 patients avec des édentements, 11 (soit 30,6%) étaient porteurs de prothèses amovibles, 10 (soit 27,8%) étaient porteurs de prothèses fixées de type prothèse à pont, 1 (soit 2,8%) avait des prothèses fixées implanto-portées et pour 13 patients (soit 36,1%), les édentements n'étaient pas compensés. Un patient (soit 2,8%) était porteur d'une réhabilitation prothétique mixte comprenant de la prothèse fixée et de la prothèse amovible (tableau 4).

		n (%)
Indice de plaque	0	11 (23,4%)
	1	10 (21,3%)
	2	4 (8,5%)
	3	16 (34%)
Indice gingival	0	12 (25,5%)
	1	9 (19,2%)
	2	14 (29,8%)
	3	8 (17%)
Présence de récessions gingivales	Oui	10 (21,3%)
	Non	26 (55,3%)
Parodontite	Oui	8 (17%)
	Non	39 (83%)
Nombre de dents absentes	0	11 (23,4%)
	1 à 5	22 (46,8%)
	6 à 10	5 (10,6%)
	> 10	9 (19,2%)

Nombre de couronnes	0	16 (34%)
	1 à 5	15 (31,9%)
	6 à 10	10 (21,3%)
	> 10	6 (12,8%)
Nombre d'obturations		
0	16 (34%)	
1 à 5	18 (38,3%)	
6 à 10	8 (17%)	
> 10	3 (6,4%)	
Caries		
Oui	8 (17%)	
Non	37 (78,7%)	
Indice CAOD		
0	3 (6,4%)	
1 à 10	11 (23,4%)	
11 à 20	19 (40,4%)	
≥ 21	8 (17%)	
Remplacement des dents absentes		
Prothèses amovibles	11 (30,6%)	
Prothèses fixées type à pont	10 (27,8%)	
Prothèses fixées implanto-portées	1 (2,8%)	
Edentements non compensés	13 (36,1%)	
Mixte (PPA et fixée)	1 (2,8%)	

Tableau 4 – Etat bucco-dentaire des patients de l'échantillon

3. Analyse des données

a. En fonction du sexe

* Contrôle de plaque et santé parodontale

Parmi les 22 femmes incluses, 6 (soit 27,3%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 16 (soit 72,7%) 2 fois ou plus. En ce qui concerne leur état de santé parodontale, 5 (soit 22,7%) ont des gencives saines (IG = 0), 12 (soit 54,5%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 3 (soit 13,6%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 3 (soit 13,6%) des femmes incluses dans l'étude ont une parodontite (tableau 5).

Parmi les 25 hommes, 9 (soit 36%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 12 (soit 48%) 2 fois ou plus. Concernant leur santé parodontale, 7 (soit 28%) ont des gencives saines (IG = 0), 11 (soit 44%) présentent une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 5 (soit 20%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 5 (soit 20%) d'entre eux ont une parodontite (tableau 5).

Dans notre échantillon, les femmes ont tendance à avoir une plus grande fréquence de brossage que les hommes. Elles semblent avoir moins de gingivite sévère et de parodontite.

	Femmes en nb (%)	Hommes en nb (%)
FREQUENCE DE BROSSAGE		
Contrôle de plaque ≤ 1 /j	6 (27,3%)	9 (36%)
Contrôle de plaque ≥ 2 /j	16 (72,7%)	12 (48%)
Fréquence non relevée	0 (0%)	4 (16%)
SANTE GINGIVALE		
Gencives saines (IG = 0)	5 (22,7%)	7 (28%)
Gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2)	12 (54,5%)	11 (44%)
Gingivite sévère (IG = 3)	3 (13,6%)	5 (20%)
Indice gingival non relevé	2 (9,1%)	2 (8%)
STATUT PARODONTAL		
Parodontite	3 (13,6%)	5 (20%)

Tableau 5 – Contrôle de plaque et état gingival chez les femmes et les hommes de l'échantillon

* Indice CAOD et réhabilitations prothétiques

Parmi les 22 femmes incluses, aucune n'a d'indice CAOD égal à 0, 6 (soit 27,3%) ont un indice CAOD compris entre 1 et 10, 10 (soit 45,5%) ont un indice compris entre 11 et 20 et 5 (soit 22,7%) ont un indice CAOD supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen chez les femmes de l'échantillon est de 14,48 (± 8,04) (tableau 6).

Parmi les 25 hommes inclus, 3 (soit 12%) ont un indice CAOD égal à 0, 5 (soit 20%) ont un indice compris entre 1 et 10, 9 (soit 36%) ont un indice compris entre 11 et 20 et 3 (soit 12%) ont un indice CAOD supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen chez les hommes de l'échantillon est de 12,1 (± 8,71) (tableau 6).

Ainsi, dans notre échantillon, les femmes ont des indices CAOD individuel et moyen plus élevés que les hommes

	Femmes en nb (%)	Hommes en nb (%)
Indice CAOD	0	0 (0%)
	1 à 10	6 (27,3%)
	11 à 20	10 (45,5%)
	≥ 21	5 (22,7%)
	Non mesurable	1 (4,5%)
Indice CAOD moyen	14,48 (± 8,04)	12,1 (± 8,71)

Tableau 6 - Indice CAOD individuels et moyens chez les femmes et les hommes de l'échantillon

Parmi les 22 femmes incluses, 18 présentaient des édentements (soit 82%). Ces édentements sont non compensés pour 7 d'entre elles (soit 38,9%) ; 5 (soit 27,7%) ont leurs édentements compensés par des prothèses amovibles, 4 (soit 22,2%) par des prothèses fixées à pont, 1 (soit 5,6%) par une réhabilitation mixte (prothèse amovible et prothèse fixée) et 1 (soit 5,6%) par des prothèses fixées implanto-portées (tableau 7).

Parmi les 25 hommes inclus, 18 avaient des édentements (soit 72%). Pour 6 d'entre eux (soit 33,3%) les édentements ne sont pas compensés ; 6 (soit 33,3%) ont leurs édentements compensés par des prothèses amovibles, 6 (soit 33,3%) par des prothèses fixées à pont et aucun n'a de solution mixte ou de prothèses fixées implanto-portées (tableau 7).

	Femmes en nb (%)	Hommes en nb (%)
Edentements non compensés	7 (38,9%)	6 (33,3%)
Prothèses amovibles	5 (27,7%)	6 (33,3%)
Prothèses fixées type à pont	4 (22,2%)	6 (33,3%)
Mixte (PPA et fixée)	1 (5,6%)	0 (0%)
Prothèses fixées implanto-portées	1 (5,6%)	0 (0%)

Tableau 7 - Réhabilitations prothétiques chez les femmes et les hommes de l'échantillon

b. En fonction de l'IMC

* Contrôle de plaque et santé parodontale

Parmi les 11 patients avec un IMC normal (compris entre 18,5 et 24,9), 4 (soit 36,3%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 5 (soit 45,5%) 2 fois par jour ou plus. Concernant leur état de santé parodontale, 3 (soit 27,3%) ont les gencives saines (IG = 0), 6 (soit 54,5%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 1 (soit 9,1%) ont une gingivite sévère (IG = 3). Aucun d'entre eux n'a de parodontite (tableau 8).

Parmi les 31 patients en surpoids (IMC \geq 25), 10 (soit 32,2%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 20 (soit 64,5%) 2 fois par jour ou plus. En ce qui concerne leur santé parodontale, 7 (soit 22,6%) ont les gencives saines (IG = 0), 15 (soit 48,4%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 7 (soit 22,6%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 7 (soit 22,6%) ont une parodontite (tableau 8).

En conclusion dans notre échantillon, les patients en surpoids ont un contrôle de plaque plus fréquent mais ils ont également plus de gingivites sévères que les patients normo-pondérés ; la totalité des patients atteints de parodontite sont en surpoids.

	IMC normal en nb (%)	Surpoids (IMC \geq 25) en nb (%)
FREQUENCE DE BROSSAGE		
Contrôle de plaque \leq 1 /j	4 (36,3%)	10 (32,3%)
Contrôle de plaque \geq 2 /j	5 (45,5%)	20 (64,5%)
Fréquence non relevée	2 (18,2%)	1 (3,2%)
SANTE GINGIVALE		
Gencives saines (IG = 0)	3 (27,3%)	7 (22,6%)
Gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2)	6 (54,5%)	15 (48,4%)
Gingivite sévère (IG = 3)	1 (9,1%)	7 (22,6%)
Indice gingival non relevé	1 (9,1%)	2 (6,4%)
STATUT PARODONTAL		
Parodontite	0 (0%)	7 (22,6%)

Tableau 8 - Contrôle de plaque et état gingival en fonction de l'IMC

* Indice CAOD

Parmi les 11 patients avec un IMC normal, aucun n'a d'indice CAOD individuel égal à 0, 5 (soit 45,5%) ont un indice compris entre 1 et 10, 2 (soit 18,2%) entre 11 et 20 et 1 seul de ces patients (soit 9,1%) a un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen des patients avec un IMC normal est de 11 (\pm 7,25) (tableau 9).

Parmi les 31 patients en surpoids, 3 (soit 9,7%) ont un indice CAOD individuel égal à 0, 5 (soit 16,1%) ont un indice compris entre 1 et 10, 16 (soit 51,6%) entre 11 et 20 et 4 (soit 12,9%) ont un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen des patients en surpoids est de 12,64 (\pm 7,92) (tableau 9).

En conclusion dans notre échantillon, les patients en surpoids ont tendances à avoir des indices CAOD individuel et moyen plus élevés que les patients avec un IMC normal.

	IMC normal en nb (%)	Surpoids (IMC \geq 25) en nb (%)
Indice CAOD	0	0 (0%)
	1 à 10	5 (45,5%)
	11 à 20	2 (18,2%)
	\geq 21	1 (9,1%)
	Non mesurable	3 (27,2%)
Indice CAOD moyen	11 (\pm 7,25)	12,64 (\pm 7,92)

Tableau 9 - Indices CAOD individuels et moyens selon l'IMC

c. En fonction du type d'asthme

* Contrôle de plaque et santé parodontale

Parmi les 25 patients ayant un asthme allergique, 7 (soit 28%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 15 (soit 60%) 2 fois par jour ou plus. Concernant leur état de santé parodontale, 7 (soit 28%) ont les gencives saines (IG = 0), 13 (soit 52%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 3 (soit 12%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 2 de ces patients (soit 8%) ont une parodontite (tableau 10).

Parmi les 17 patients ayant un asthme non allergique, 6 (soit 35,3%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 10 (soit 58,8%) 2 fois par jour ou plus. En ce qui concerne la santé parodontale, 4 (soit 23,5%) ont les gencives saines (IG = 0), 8 (soit 47,1%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 3 (soit 17,6%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 5 (soit 29,4%) de ces patients ont une parodontite (tableau 10).

Dans notre échantillon, la fréquence de brossage et les gingivites ont des prévalences similaires dans les deux groupes. Les patients asthmatiques non allergiques ont plus de parodontite que les asthmatiques allergiques dans cet échantillon.

	Asthme allergique en nb (%)	Asthme non allergique en nb (%)
FREQUENCE DE BROSSAGE		
Contrôle de plaque ≤ 1 /j	7 (28%)	6 (35,3%)
Contrôle de plaque ≥ 2 /j	15 (60%)	10 (58,8%)
Fréquence non relevée	3 (12%)	1 (5,9%)
SANTE GINGIVALE		
Gencives saines (IG = 0)	7 (28%)	4 (23,5%)
Gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2)	13 (52%)	8 (47,1%)
Gingivite sévère (IG = 3)	3 (12%)	3 (17,6%)
Indice gingival non relevé	2 (8%)	2 (11,8%)
STATUT PARODONTAL		
Parodontite	2 (8%)	5 (29,4%)

Tableau 10 - Contrôle de plaque et état gingival chez les asthmatiques allergiques et non allergiques

* Indice CAOD

Parmi les 25 patients ayant un asthme allergique, 1 (soit 4%) ont un indice CAOD individuel égal à 0, 10 (soit 40%) ont un indice compris entre 1 et 10, 8 (soit 32%) entre 11 et 20 et 4 (soit 16%) ont un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 12,13 (\pm 8,83) (tableau 11).

Parmi les 17 patients n'ayant pas un asthme allergique, 1 (soit 5,9%) a un indice CAOD individuel égal à 0, 1 (soit 5,9%) a un indice compris entre 1 et 10, 9 (soit 52,9%) entre 11 et 20 et 2 (soit 11,8%) ont un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 14,92 (\pm 7,50) (tableau 11).

Ainsi dans notre échantillon, l'indice CAOD individuel et moyen est plutôt plus élevé chez les patients asthmatiques non allergiques que chez les patients asthmatiques allergiques.

		Asthme allergique en nb (%)	Asthme non allergique en nb (%)
Indice CAOD	0	1 (4%)	1 (5,9%)
	1 à 10	10 (40%)	1 (5,9%)
	11 à 20	8 (32%)	9 (52,9%)
	≥ 21	4 (16%)	2 (11,8%)
	Non mesurable	2 (8%)	4 (23,5%)
Indice CAOD moyen		12,13 (\pm 8,83)	14,92 (\pm 7,50)

Tableau 11 - Indices CAOD individuels et moyens chez les patients allergiques et non allergiques

d. En fonction de la dose de corticoïdes inhalés

* Contrôle de plaque et santé parodontale

Parmi les 5 patients prenant 500 µg ou moins de corticoïdes inhalés par jour, 3 (soit 60%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 2 (soit 40%) 2 fois par jour ou plus. Concernant leur état de santé parodontale, 2 (soit 40%) ont les gencives saines (IG = 0), 1 (soit 20%) a une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 2 (soit 40%) ont une gingivite sévère (IG = 3) ; aucun de ces patients n'a de parodontite (tableau 12).

Parmi les 24 patients prenant entre 501 et 1500 µg de corticoïdes inhalés par jour, 5 (soit 20,8%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 18 (soit 75%) 2 fois par jour ou plus. En ce qui concerne leur santé parodontale, 6 (soit 25%) ont les gencives saines (IG = 0), 14 (soit 58,2%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 2 (soit 8,3%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 5 de ces patients (soit 20,8%) ont une parodontite (tableau 12).

Parmi les 9 patients prenant plus de 1500 µg de corticoïdes inhalés par jour, 5 (soit 55,6%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 4 (soit 44,4%) 2 fois par jour ou plus. Vis-à-vis de leur santé parodontale, 1 (soit 11,1%) a les gencives saines (IG = 0), 4 (soit 44,4%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 3 (soit 33,4%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 2 de ces patients (soit 22,2%) ont une parodontite (tableau 12).

	≤ 500 µg	501 – 1500 µg	> 1500 µg
FREQUENCE DE BROSSAGE			
Contrôle de plaque ≤ 1 /j	3 (60%)	5 (20,8%)	5 (55,6%)
Contrôle de plaque ≥ 2 /j	2 (40%)	18 (75%)	4 (44,4%)
Fréquence non relevée	0 (0%)	1 (4,2%)	0 (0%)
SANTE GINGIVALE			
Gencives saines (IG = 0)	2 (40%)	6 (25%)	1 (11,1%)
Gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2)	1 (20%)	14 (58,4%)	4 (44,4%)
Gingivite sévère (IG = 3)	2 (40%)	2 (8,3%)	3 (33,4%)
Indice gingival non relevé	0 (0%)	2 (8,3%)	1 (11,1%)
STATUT PARODONTAL			
Parodontite	0 (0%)	5 (20,8%)	2 (22,2%)

Tableau 12 - Contrôle de plaque et état gingival selon les doses journalières de corticoïdes inhalées

* Indice CAOD

Parmi les 5 patients prenant 500 µg ou moins de corticoïdes inhalés par jour, aucun n'a un indice CAOD individuel égal à 0, 2 (soit 40%) ont un indice compris entre 1 et 10, aucun n'a un indice compris entre 11 et 20 et 1 (soit 20%) a un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 11,33 (± 12,34) (tableau 13).

Parmi les 24 patients prenant entre 501 et 1500 µg de corticoïdes inhalés par jour, 3 (soit 12,5%) ont un indice CAOD individuel égal à 0, 6 (soit 25%) ont un indice compris entre 1 et 10, 13 (soit 54,2%) entre 11 et 20 et 2 (soit 8,3%) ont un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 11,63 (± 7,77) (tableau 13).

Parmi les 9 patients prenant plus de 1500 µg de corticoïdes inhalés par jour, aucun n'a un indice CAOD individuel égal à 0, 2 (soit 22,3%) ont un indice compris entre 1 et 10, 3 (soit 33,3%) entre 11 et 20 et 1 seul (soit 11,1%) a un indice supérieur à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 12 (± 7,16) (tableau 13).

Dans notre échantillon, l'indice CAOD moyen est comparable pour les trois groupes, quelle que soit la dose quotidienne de corticoïdes inhalés.

		≤ 500 µg	501 – 1500 µg	≥ 1501 µg
Indice CAOD	0	0 (0%)	3 (12,5%)	0 (0%)
	1 à 10	2 (40%)	6 (25%)	2 (22,3%)
	11 à 20	0 (0%)	13 (54,2%)	3 (33,3%)
	≥ 21	1 (20%)	2 (8,3%)	1 (11,1%)
	Non mesurable	2 (40%)	0 (0%)	3 (33,3%)
Indice CAOD moyen		11,33 (± 12,34)	11,63 (± 7,77)	12 (± 7,16)

Tableau 13 - Indices CAOD individuels et moyens selon les doses journalières de corticoïdes inhalés

e. En fonction des exacerbations

* Contrôle de plaque et santé parodontale

Parmi les 32 patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année, 11 (soit 34,4%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 18 (soit 56,2%) 2 fois par jour ou plus. Concernant leur état de santé parodontale, 9 (soit 28,1%) ont les gencives saines (IG = 0), 13 (soit 40,6%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 7 (soit 21,9%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 6 de ces patients (soit 18,8%) ont une parodontite (tableau 14).

Parmi les 14 patients n'ayant pas eu d'exacerbation dans l'année, 4 (soit 28,6%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 9 (soit 64,3%) 2 fois par jour ou plus. En ce qui concerne leur santé parodontale, 3 (soit 21,5%) ont les gencives saines (IG = 0), 9 (soit 64,3%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 1 seul (soit 7,1%) a une gingivite sévère (IG = 3). 2 de ces patients (soit 14,3%) ont une parodontite (tableau 14).

Ainsi dans notre échantillon, les patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année ont une moins bonne fréquence de brossage et ont tendance à avoir plus de gingivites sévères et de parodontites.

	Au moins 1 exacerbation dans l'année	Pas d'exacerbation dans l'année
FREQUENCE DE BROSSAGE		
Contrôle de plaque ≤ 1 /j	11 (34,4%)	4 (28,6%)
Contrôle de plaque ≥ 2 /j	18 (56,2%)	9 (64,3%)
Fréquence non relevée	3 (9,4%)	1 (7,1%)
SANTE GINGIVALE		
Gencives saines (IG = 0)	9 (28,1%)	3 (21,5%)
Gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2)	13 (40,6%)	9 (64,3%)
Gingivite sévère (IG = 3)	7 (21,9%)	1 (7,1%)
Indice gingival non relevé	3 (9,4%)	1 (7,1%)
STATUT PARODONTAL		
Parodontite	6 (18,8%)	2 (14,3%)

Tableau 14 - Contrôle de plaque et état gingival les patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année et chez les patients n'en ayant pas eu

* Indice CAOD

Parmi les 32 patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année, un seul (soit 3,1%) a un indice CAOD individuel égal à 0, 9 (soit 28,1%) ont un indice compris entre 1 et 10, 11 (soit 34,4%) entre 11 et 20 et 6 (soit 18,8%) ont un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 13,52 (± 8,54) (tableau 15).

Parmi les 14 patients n'ayant pas eu d'exacerbation dans l'année, 2 (soit 14,3%) ont un indice CAOD individuel égal à 0, 2 (soit 14,3%) ont un indice compris entre 1 et 10, 8 (soit 57,2%) entre 11 et 20 et un seul (soit 7,1%) a un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 12,23 (± 8,19) (tableau 15).

Dans notre échantillon, les patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année ont tendance à avoir un indice CAOD moyen plus élevé que les patients sans exacerbation.

		Au moins 1 exacerbation dans l'année	Pas d'exacerbation dans l'année
Indice CAOD	0	1 (3,1%)	2 (14,3%)
	1 à 10	9 (28,1%)	2 (14,3%)
	11 à 20	11 (34,4%)	8 (57,2%)
	≥ 21	6 (18,8%)	1 (7,1%)
	Non mesurable	5 (15,6%)	1 (7,1%)
Indice CAOD moyen		13,52 (± 8,54)	12,23 (± 8,19)

Tableau 15 - Indices CAOD individuels et moyens chez les patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année et chez ceux n'en ayant pas eu

f. En fonction de la prise de biothérapie

* Contrôle de plaque et santé parodontale

Parmi les 21 patients traités par biothérapie, 6 (soit 28,6%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 14 (soit 66,7%) 2 fois par jour ou plus. Concernant leur état de santé parodontale, 3 (soit 14,3%) ont les gencives saines (IG = 0), 14 (soit 66,7%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 4 (soit 19%) ont une gingivite sévère (IG = 3) ; 2 (soit 9,5%) ont une parodontite (tableau 16).

Parmi les 26 patients non traités par biothérapie, 9 (soit 34,6%) se brossent les dents 1 fois par jour ou moins et 14 (soit 53,8%) 2 fois par jour ou plus. En ce qui concerne leur santé parodontale, 9 (soit 34,6%) ont les gencives saines (IG = 0), 9 (soit 34,6%) ont une gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2) et 4 (soit 15,4%) ont une gingivite sévère (IG = 3). 6 de ces patients (soit 23,1%) ont une parodontite (tableau 16).

En conclusion, dans notre échantillon, le contrôle de plaque semble légèrement meilleur chez les patients traités par biothérapie. Cependant, ils ont plus de gingivites légères à modérées que les patients non traités par biothérapie. Ces derniers ont une fréquence de gencives saines plus importante mais également plus de parodontites.

	Patients traités par biothérapie en nb (%)	Patients non traités par biothérapie en nb (%)
FREQUENCE DE BROSSAGE		
Contrôle de plaque ≤ 1 /j	6 (28,6%)	9 (34,6%)
Contrôle de plaque ≥ 2 /j	14 (66,7%)	14 (53,8%)
Fréquence non relevée	1 (4,7%)	3 (11,6%)
SANTE GINGIVALE		
Gencives saines (IG = 0)	3 (14,3%)	9 (34,6%)
Gingivite légère à modérée (IG = 1 ou 2)	14 (66,7%)	9 (34,6%)
Gingivite sévère (IG = 3)	4 (19%)	4 (15,4%)
Indice gingival non relevé	0 (0%)	4 (15,4%)
STATUT PARODONTAL		
Parodontite	2 (9,5%)	6 (23,1%)

Tableau 16 - Contrôle de plaque et état gingival chez les patients traités par biothérapie et chez les patients non traités par biothérapie

* Indice CAOD

Parmi les 21 patients traités par biothérapie, un seul (soit 4,8%) a un indice CAOD individuel égal à 0, 6 (soit 28,6%) ont un indice compris entre 1 et 10, 7 (soit 33,3%) entre 11 et 20 et 4 (soit 19%) ont un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 13,33 (± 8,27) (tableau 17).

Parmi les 26 patients non traités par biothérapie, 2 (soit 7,7%) ont un indice CAOD individuel égal à 0, 5 (soit 19,2%) ont un indice compris entre 1 et 10, 12 (soit 46,2%) entre 11 et 20 et 4 (soit 15,4%) ont un indice supérieur ou égal à 21. L'indice CAOD moyen de ces patients est de 13,30 (\pm 8,60) (tableau 17).

En conclusion, dans notre échantillon, l'indice CAOD moyen et les indices individuels sont globalement similaires dans les deux groupes.

		Patients traités par biothérapie en nb (%)	Patients non traités par biothérapie en nb (%)
Indice CAOD	0	1 (4,8%)	2 (7,7%)
	1 à 10	6 (28,6%)	5 (19,2%)
	11 à 20	7 (33,3%)	12 (46,2%)
	\geq 21	4 (19%)	4 (15,4%)
	Non mesurable	3 (14,3%)	3 (11,5%)
Indice CAOD moyen		13,33 (\pm 8,27)	13,30 (\pm 8,60)

Tableau 17 - Indices CAOD individuels et moyens chez les patients traités par biothérapie et chez les patients non traités par biothérapie

IV. Discussion

L'objectif de cette étude pilote était de faire le point sur l'état de santé bucco-dentaire des patients asthmatiques sévères suivis au CHU de Toulouse. Ainsi, dans notre échantillon de patients asthmatiques sévères, on retrouve 22 femmes et 25 hommes âgés de 16 à 77 ans, avec une moyenne à 54,34 ans (\pm 15,69) ; la majorité est en surpoids voire en obésité avec un IMC \geq 25.

Concernant les caractéristiques de l'asthme, on retrouve un peu plus d'asthme allergique que non allergique et la moitié a présenté au moins une exacerbation dans l'année. Le traitement de l'asthme ne comprend pas de biothérapie pour un peu plus de la moitié et la majorité consomme 500 à 1500 μ g de corticoïdes inhalés par jour.

En ce qui concerne les facteurs de risque parodontaux, les patients sont en majorité non-fumeurs ou anciens fumeurs et ont une fréquence de brossage biquotidienne au minimum. Vis-à-vis de leur état bucco-dentaire, les 3/4 des patients ont une gingivite, seulement 17% ont une parodontite. Concernant l'état carieux, l'indice CAOD est supérieur ou égal à 11 pour plus de la moitié des patients

Bien que le faible échantillon ne nous ait pas permis de faire une analyse statistique, il se dégage quelques tendances :

- Les femmes ont tendance à avoir un contrôle de plaque plus fréquent, moins de gingivites et moins de parodontites que les hommes. Par contre, leurs indices CAOD individuel et moyen sont plus élevés.
- Les patients avec un IMC \geq 25 ont un contrôle de plaque plus fréquent que les patients normo-pondérés. Malgré cela, ils présentent des gingivites plus sévères et tous les sujets avec une parodontite sont en surpoids ou obèses. Les indices CAOD individuel et moyen sont aussi plus élevés.

- L'indice CAOD moyen est plus élevé chez les patients asthmatiques non allergiques et ne semble pas être impacté par la dose de corticoïdes inhalés.
- Les sujets ayant fait au moins une exacerbation de leur asthme dans l'année ont une fréquence de brossage moins importante, plus de gingivites sévères, plus de parodontites et des indices CAOD individuel et moyen plus élevés.

La prévalence de la parodontite varie fortement d'une étude à l'autre. On estime entre 40 et 50% sa prévalence dans le monde (15), et entre 5 et 20% pour ses formes les plus sévères (48). Dans notre étude, sa prévalence est de 17% (toute sévérité confondue), ce qui est inférieur à la population générale. Par contre, on estime qu'environ 50% des adultes sont atteints d'une gingivite (6). Sans tenir compte du niveau de sévérité, nous retrouvons dans notre échantillon 66% des patients avec une gingivite. La prévalence chez les patients asthmatiques sévère de l'échantillon semble donc plus élevée que dans la population générale.

Il existe peu d'études concernant l'indice CAOD des adultes français mais toutes s'accordent à dire que l'indice CAOD moyen est situé entre 13 et 15 (49). Dans notre échantillon, l'indice CAOD moyen est de 13,32 (\pm 8,36), ce qui entre dans la moyenne de la population générale.

Les résultats chez les patients en surpoids et obèses ne sont pas étonnants puisque ces patients sont plus à risque de maladies parodontales et qu'ils cumulent des facteurs de risque communs avec la maladie carieuse (fréquence de consommation d'aliments cariogènes, hygiène bucco-dentaire insuffisante)

Le nombre trop faible de sujets inclus n'a pas permis de faire d'analyse statistique mais l'inclusion des patients se poursuit pour permettre une analyse ultérieure, ce qui permettra peut-être de confirmer les tendances observées dans cette étude pilote

Un biais de sélection est à relever. En effet, l'échantillon étudié est uniquement constitué de patients adressés spécifiquement au CHU pour un suivi très spécialisé de l'asthme sévère, ce que ne correspond pas à tous les patients asthmatiques sévères. Un autre biais s'applique à l'examen clinique : aucune radiographie n'a été réalisée, ce qui peut avoir une influence sur l'indice CAOD.

Conclusion

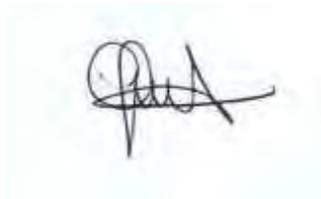
Les maladies parodontales et l'asthme sévère semblent avoir un lien de corrélation. Cependant, les données retrouvées dans la littérature scientifique sont encore trop parcellaires pour pouvoir définitivement confirmer ce lien et indiquer dans quel sens il se fait. Des pistes sont envisagées, notamment le caractère inflammatoire de chacune de ces pathologies et la grande influence des traitements à base de corticoïdes inhalés mais rien n'a encore permis d'établir de consensus scientifique. Des études sur de grands échantillons de patients sont encore nécessaires pour faire le jour sur la possible interrelation entre les maladies parodontales et l'asthme sévère.

En conclusion de l'étude préliminaire menée au CHU de Toulouse, bien que le nombre de sujets inclus soit trop faible pour réaliser une analyse statistique, certaines tendances semblent se dégager, avec notamment un état bucco-dentaire dégradé chez les patients en surpoids et obèses, ce qui est confirmé par la littérature scientifique et chez les patients ayant présenté au moins une exacerbation de leur asthme au cours de l'année passée ; il faudra augmenter le nombre de patients pour espérer confirmer ces tendances.

La présidente du jury

Pr Cathy NABET

Le 17/11/21



La directrice de thèse

Dr Alexia VINEL



LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 – Profil général des patients de l'échantillon	42
Tableau 2 – Facteurs de risque parodontaux des sujets.....	43
Tableau 3 – Caractéristiques de l'asthme des patients inclus	45
Tableau 4 – Etat bucco-dentaire des patients de l'échantillon	48
Tableau 5 – Contrôle de plaque et état gingival chez les femmes et les hommes de l'échantillon	49
Tableau 6 - Indice CAOD individuels et moyens chez les femmes et les hommes de l'échantillon	49
Tableau 7 - Réhabilitations prothétiques chez les femmes et les hommes de l'échantillon...	50
Tableau 8 - Contrôle de plaque et état gingival en fonction de l'IMC	50
Tableau 9 - Indices CAOD individuels et moyens selon l'IMC	51
Tableau 10 - Contrôle de plaque et état gingival chez les asthmatiques allergiques et non allergiques	52
Tableau 11 - Indices CAOD individuels et moyens chez les patients allergiques et non allergiques	52
Tableau 12 - Contrôle de plaque et état gingival selon les doses journalières de corticoïdes inhalés	53
Tableau 13 - Indices CAOD individuels et moyens selon les doses journalières de corticoïdes inhalés	54
Tableau 14 - Contrôle de plaque et état gingival les patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année et chez les patients n'en ayant pas eu	55
Tableau 15 - Indices CAOD individuels et moyens chez les patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année et chez ceux n'en ayant pas eu	55
Tableau 16 - Contrôle de plaque et état gingival chez les patients traités par biothérapie et chez les patients non traités par biothérapie	56
Tableau 17 - Indices CAOD individuels et moyens chez les patients traités par biothérapie et chez les patients non traités par biothérapie	57

LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Coupe sagittale du parodonte d'une dent	16
Figure 2 - Les différentes molécules entrant en jeu dans la destruction parodontale (10)	19
Figure 3 - Balance RANKL / ostéoprotégérine (10)	20
Figure 4 - La bronche asthmatique. A. Bronche normale. B. Asthme chronique associant inflammation et remodelage (23)	29
Figure 5 - Indice de plaque de Silness et Loë (47)	40
Figure 6 - Indice gingival de Loë et Silness (47)	41

BIBLIOGRAPHIE

1. Guide pratique à l'attention des praticiens - Nouvelle classification des maladies et affections parodontales et péri-implantaires - SFPIO.
2. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(S20):S68-77.
3. INSERM (expertise collective). Maladies parodontales - Thérapeutiques et prévention. Les éditions INSERM. Paris; 1999. 314 p.
4. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* juin 2018;89 Suppl 1:S173-82.
5. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002-2003. *J Periodontal Res.* juin 2007;42(3):219-27.
6. Brown LJ, Loe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontol 2000.* juin 1993;2:57-71.
7. Bouchard P. Parodontologie et Dentisterie implantaire. Lavoisier médecine sciences. 2014. 682 p.
8. Underner M, Maes I, Urban T, Meurice J-C. Effets du tabac sur la maladie parodontale. *Rev Mal Respir - REV MAL RESPIR.* 1 déc 2009;26:1057-73.
9. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* févr 1998;25(2):134-44.
10. Graves DT, Oates T, Garlet GP. Review of osteoimmunology and the host response in endodontic and periodontal lesions. *J Oral Microbiol.* 17 janv 2011;3.
11. Gelani V, Fernandes AP, Gasparoto TH, Garlet TP, Cestari TM, Lima HR, et al. The role of toll-like receptor 2 in the recognition of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *J Periodontol.* déc 2009;80(12):2010-9.
12. Lima HR, Gelani V, Fernandes AP, Gasparoto TH, Torres SA, Santos CF, et al. The essential role of toll like receptor-4 in the control of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection in mice. *J Clin Periodontol.* 2010;37(3):248-54.
13. Heitz-Mayfield LJA. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005;32(Suppl 6):196-209.

14. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol*. févr 2018;45(2):167-87.
15. Sanz M, Del Castillo AM, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases. Consensus Report. *Glob Heart*. 3 févr 2020;15(1):1.
16. Figuero E, Han YW, Furuichi Y. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: Mechanisms. *Periodontol 2000*. juin 2020;83(1):175-88.
17. Bartold PM, Lopez-Oliva I. Periodontitis and rheumatoid arthritis: An update 2012-2017. Genco R, éditeur. *Periodontol 2000*. juin 2020;83(1):189-212.
18. Gomes-Filho IS, Cruz SS da, Trindade SC, Passos-Soares J de S, Carvalho-Filho PC, Figueiredo ACMG, et al. Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis. *Oral Dis*. mars 2020;26(2):439-46.
19. Santé Publique France. Asthme [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>
20. OMS. Asthme [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
21. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 1 janv 2008;31(1):143-78.
22. Ameli.fr. Comprendre l'asthme de l'adulte [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-comprendre/asthme-comprendre>
23. Bousquet J, Demoly P, Vignola AM, Godard P, Michel FB. Comprendre la maladie asthmatique. *Médecine/sciences*. 1999;15:823-32.
24. Ameli.fr. Diagnostic et bilan de l'asthme de l'adulte [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-symptomes-diagnostic/diagnostic>
25. Ameli.fr. Crise d'asthme et exacerbation : quel traitement ? [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-traitement/traitement-crise-asthme-exacerbation>
26. Ameli.fr. Traitement de fond de l'asthme [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-traitement/traitement-fond>
27. Lommatzsch M, Virchow JC. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. *Dtsch Arzteblatt Int*. 12 déc 2014;111(50):847-55.
28. Schoettler N, Strek ME. Recent Advances in Severe Asthma. *Chest*. mars 2020;157(3):516-28.

29. Hekking P-PW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol.* avr 2015;135(4):896-902.
30. Bakakos A, Loukides S, Bakakos P. Severe Eosinophilic Asthma. *J Clin Med.* 2 sept 2019;8(9):1375.
31. Busse WW. Biological treatments for severe asthma: A major advance in asthma care. *Allergol Int.* 1 avr 2019;68(2):158-66.
32. Jones TL, Neville DM, Chauhan AJ. Diagnosis and treatment of severe asthma: a phenotype-based approach. *Clin Med Lond Engl.* 1 avr 2018;18(Suppl 2):s36-40.
33. Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy.* mars 2005;60(3):309-16.
34. Hyypä T. Gingival IgE and histamine concentrations in patients with asthma and in patients with periodontitis. *J Clin Periodontol.* févr 1984;11(2):132-7.
35. Huang YJ, Nelson CE, Brodie EL, Desantis TZ, Baek MS, Liu J, et al. Airway microbiota and bronchial hyperresponsiveness in patients with suboptimally controlled asthma. *J Allergy Clin Immunol.* févr 2011;127(2):372-381.e1-3.
36. Gomes-Filho IS, Soledade-Marques KR, Seixas da Cruz S, de Santana Passos-Soares J, Trindade SC, Souza-Machado A, et al. Does periodontal infection have an effect on severe asthma in adults? *J Periodontol.* juin 2014;85(6):e179-187.
37. Shen T-C, Chang P-Y, Lin C-L, Wei C-C, Tu C-Y, Hsia T-C, et al. Impact of periodontal treatment on hospitalization for adverse respiratory events in asthmatic adults: A propensity-matched cohort study. *Eur J Intern Med.* déc 2017;46:56-60.
38. Arbes SJ, Matsui EC. Can oral pathogens influence allergic disease? *J Allergy Clin Immunol.* mai 2011;127(5):1119-27.
39. Friedrich N, Völzke H, Schwahn C, Kramer A, Jünger M, Schäfer T, et al. Inverse association between periodontitis and respiratory allergies. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol.* avr 2006;36(4):495-502.
40. Arbes SJ, Sever ML, Vaughn B, Cohen EA, Zeldin DC. Oral pathogens and allergic disease: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol.* nov 2006;118(5):1169-75.
41. Card JW, Carey MA, Voltz JW, Bradbury JA, Ferguson CD, Cohen EA, et al. Modulation of allergic airway inflammation by the oral pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun.* juin 2010;78(6):2488-96.
42. Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. *Aust Dent J.* juin 2010;55(2):128-33.

43. McDerra EJ, Pollard MA, Curzon ME. The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent*. août 1998;20(4):281-7.
44. Brasil-Oliveira R, Cruz ÁA, Souza-Machado A, Pinheiro GP, Inácio DDS, Sarmiento VA, et al. Oral health-related quality of life in individuals with severe asthma. *J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia*. 2020;47(1):e20200117.
45. Lopes MP, Cruz ÁA, Xavier MT, Stöcker A, Carvalho-Filho P, Miranda PM, et al. Prevalence of periodontitis and periodontitis are associated with severe asthma. *J Periodontol*. janv 2020;91(1):46-54.
46. Zunzarren R. *Guide clinique d'odontologie*. Elsevier Masson. 2019. 376 p.
47. Dridi SM, Gaultier F. *Sémiologie des lésions gingivales - Les indices parodontaux*. *Images En Dermatol*. 2016;IX(2).
48. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010. *J Dent Res*. nov 2014;93(11):1045-53.
49. HAS. *Stratégies de la prévention de la carie dentaire (recommandations en santé publique)*. 2010.

Etat bucco-dentaire des patients asthmatiques sévères du CHU de Toulouse

RESUME

L'asthme sévère est un asthme non contrôlé, malgré les traitements, qui altère fortement la qualité de vie des patients. Les maladies parodontales sont de plus en plus connues, ce qui permet d'établir des liens directs avec certaines pathologies générales. Quelques études tendent à démontrer l'existence d'un lien entre l'asthme sévère et les maladies parodontales, cependant, ce lien ne fait pas encore l'objet d'un consensus scientifique et d'autres études sont nécessaires pour comprendre l'interrelation entre ces pathologies. La revue de littérature scientifique et l'étude descriptive menée au CHU de Toulouse ne nous permettent pas encore de donner de conclusion ferme sur le sujet.

Oral status of severe asthmatic patients in Toulouse University Hospital

Severe asthma is a particular type of asthma that remains uncontrolled despite treatment ; it greatly affects patients's quality of life. Periodontal diseases and their links with certain systemic diseases and conditions are increasingly studied and described. A few studies tend to show a link between severe asthma and periodontal diseases, however, there is no scientific consensus and more studies are needed to understand the interrelationship between these diseases. The descriptive study carried out in Toulouse University Hospital allowed us to evaluate the oral health of severe asthmatic patients.

MOTS-CLES : asthme sévère, maladies parodontales, parodontite, gingivite, étude descriptive

Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de chirurgie dentaire 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Dr Alexia VINEL