

22^e Congrès de la SDS

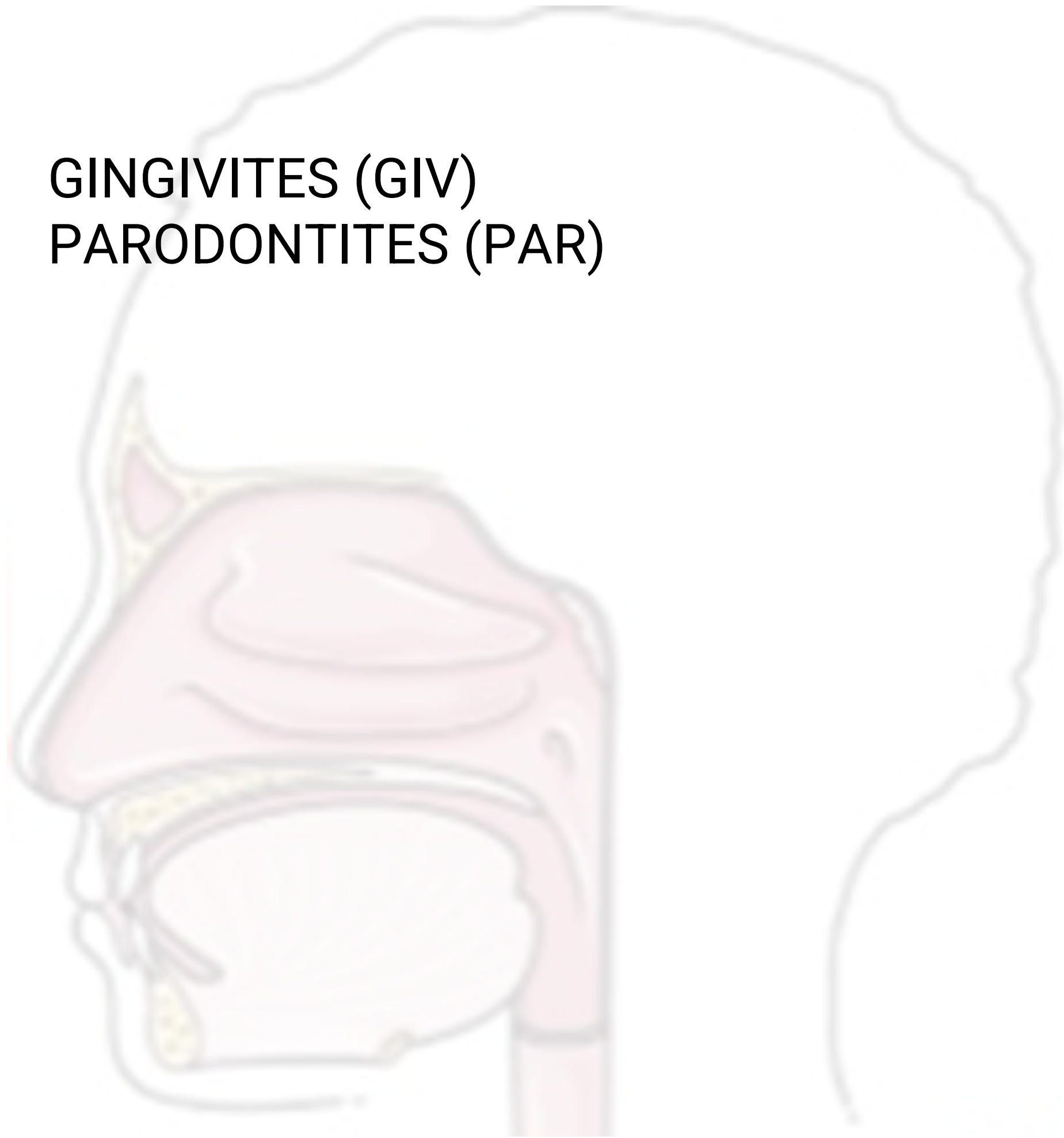
MALADIES INFLAMMATOIRES
CHRONIQUES DE L'INTESTIN
ET PARODONTITES

Données actuelles et perspectives

Dr Kevimy AGOSSA

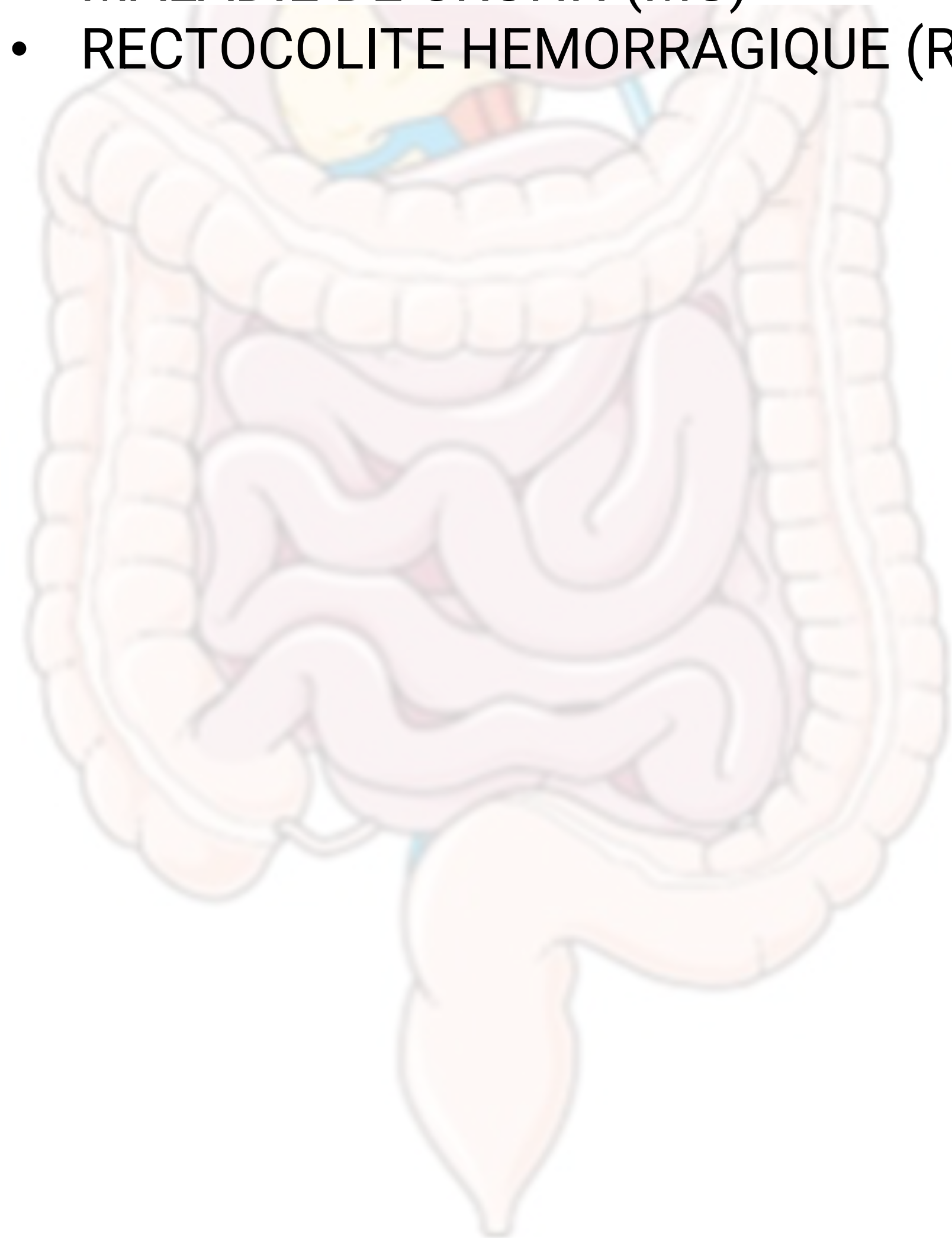
MALADIES PARODONTALES (MPa)

- GINGIVITES (GIV)
- PARODONTITES (PAR)



MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

- MALADIE DE CROHN (MC)
- RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE (RCH)

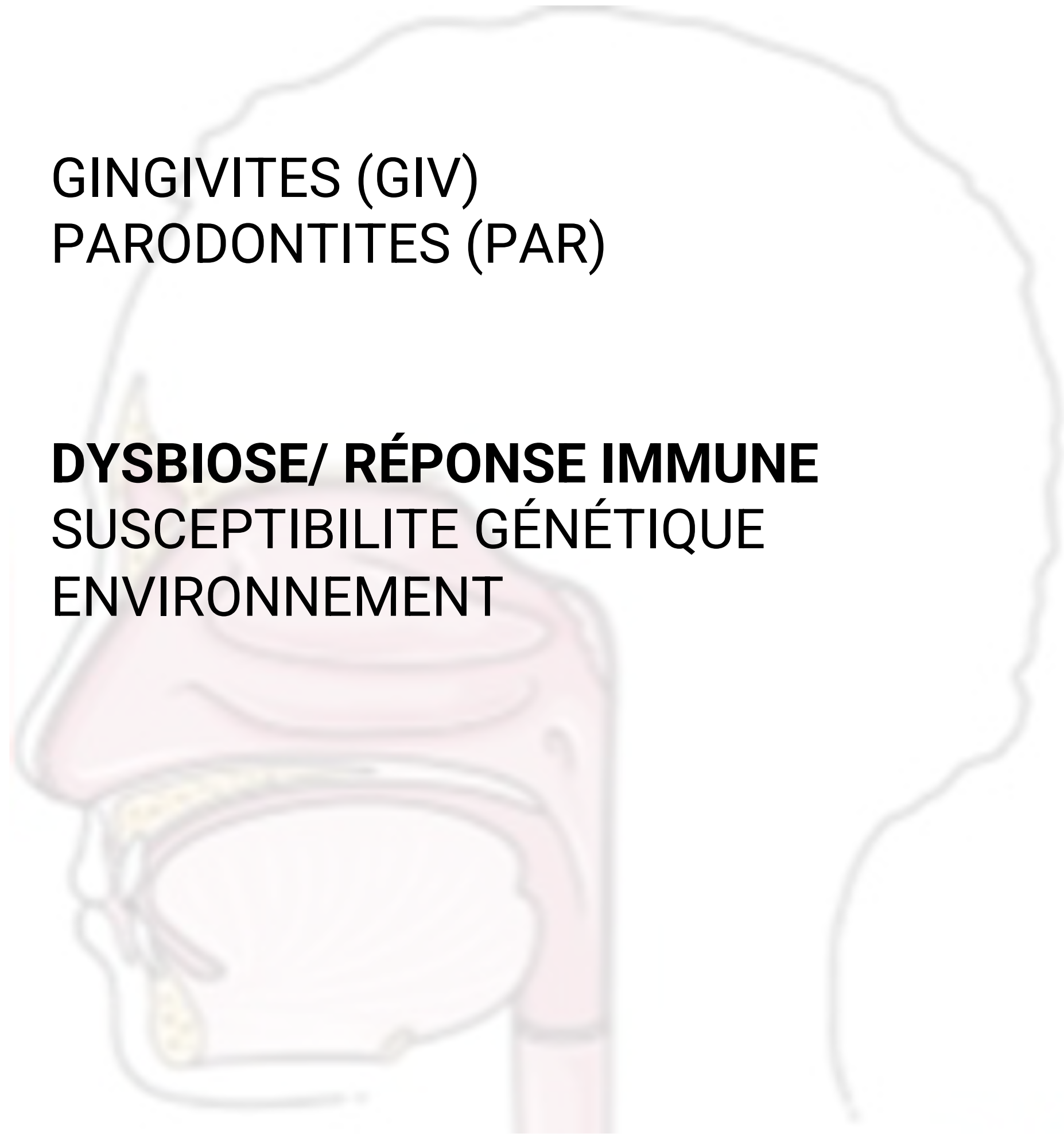


PATHOLOGIES

MALADIES PARODONTALES (MPa)

- GINGIVITES (GIV)
- PARODONTITES (PAR)

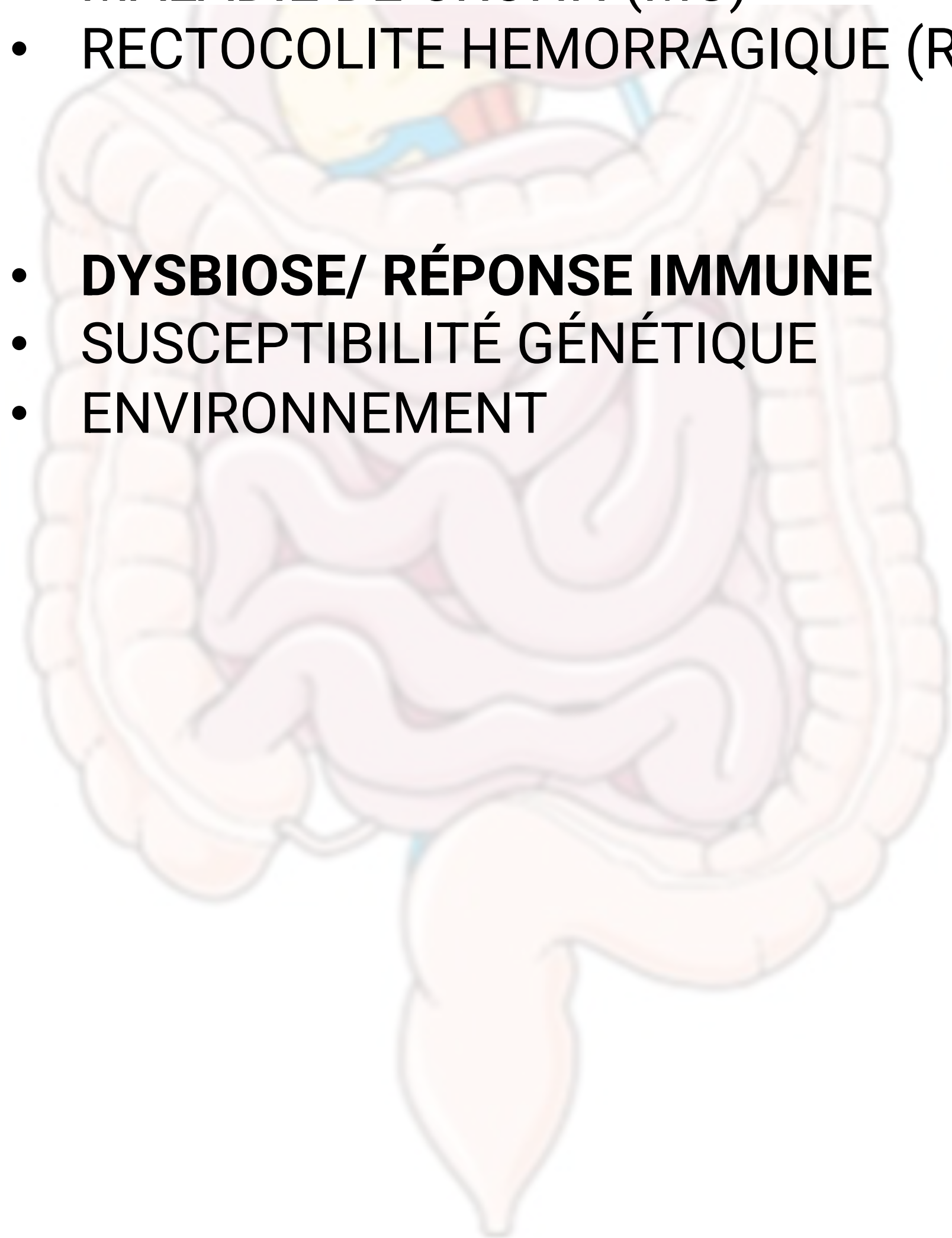
- **DYSBIOSE/ RÉPONSE IMMUNE**
- SUSCEPTIBILITE GÉNÉTIQUE
- ENVIRONNEMENT



MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

- MALADIE DE CROHN (MC)
- RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE (RCH)

- **DYSBIOSE/ RÉPONSE IMMUNE**
- SUSCEPTIBILITÉ GÉNÉTIQUE
- ENVIRONNEMENT



PATHOLOGIES

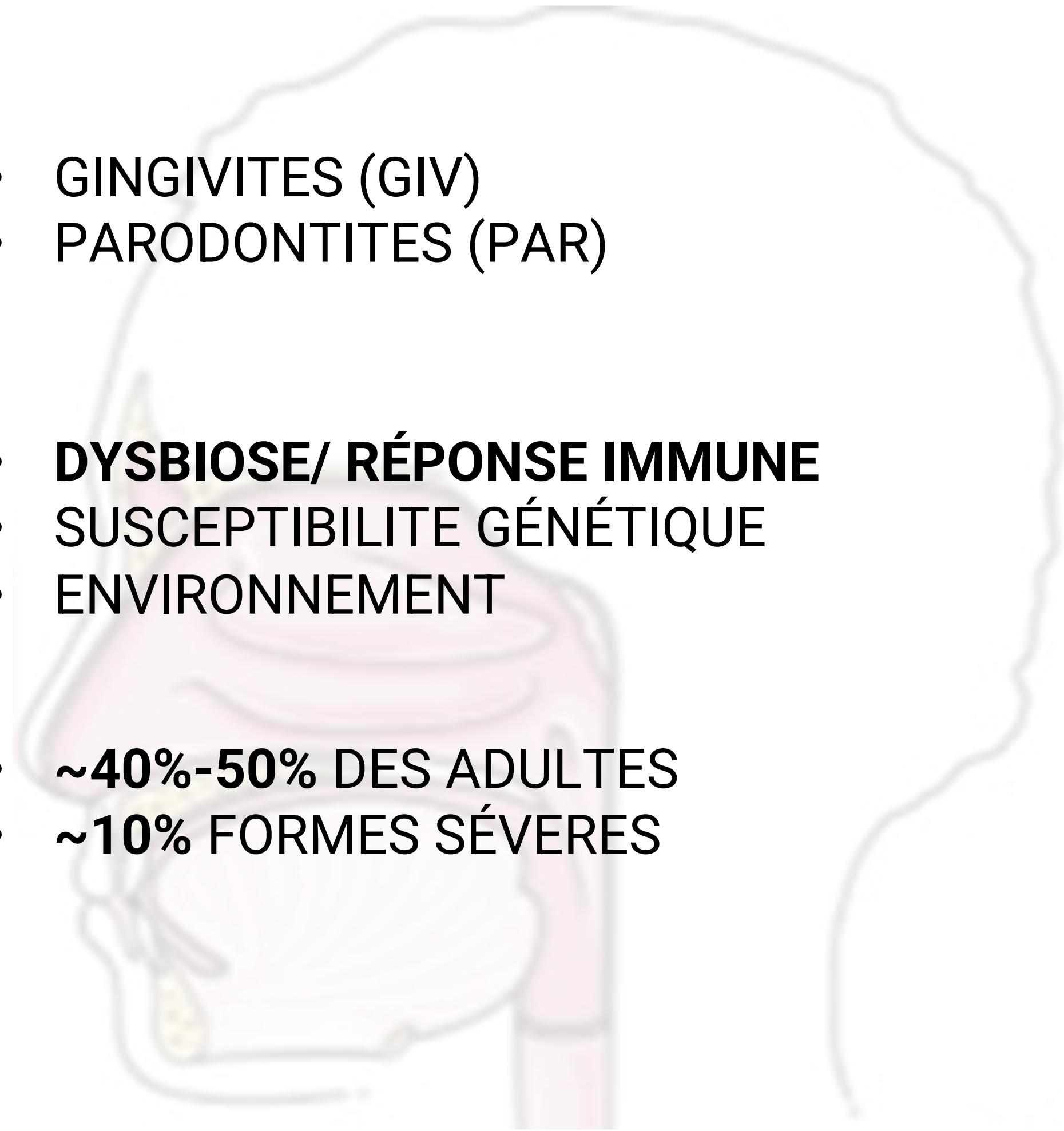
ETIOLOGIE

MALADIES PARODONTALES (MPa)

- GINGIVITES (GIV)
- PARODONTITES (PAR)

- **DYSBIOSE/ RÉPONSE IMMUNE**
- SUSCEPTIBILITE GÉNÉTIQUE
- ENVIRONNEMENT

- **~40%-50% DES ADULTES**
- **~10% FORMES SÉVERES**

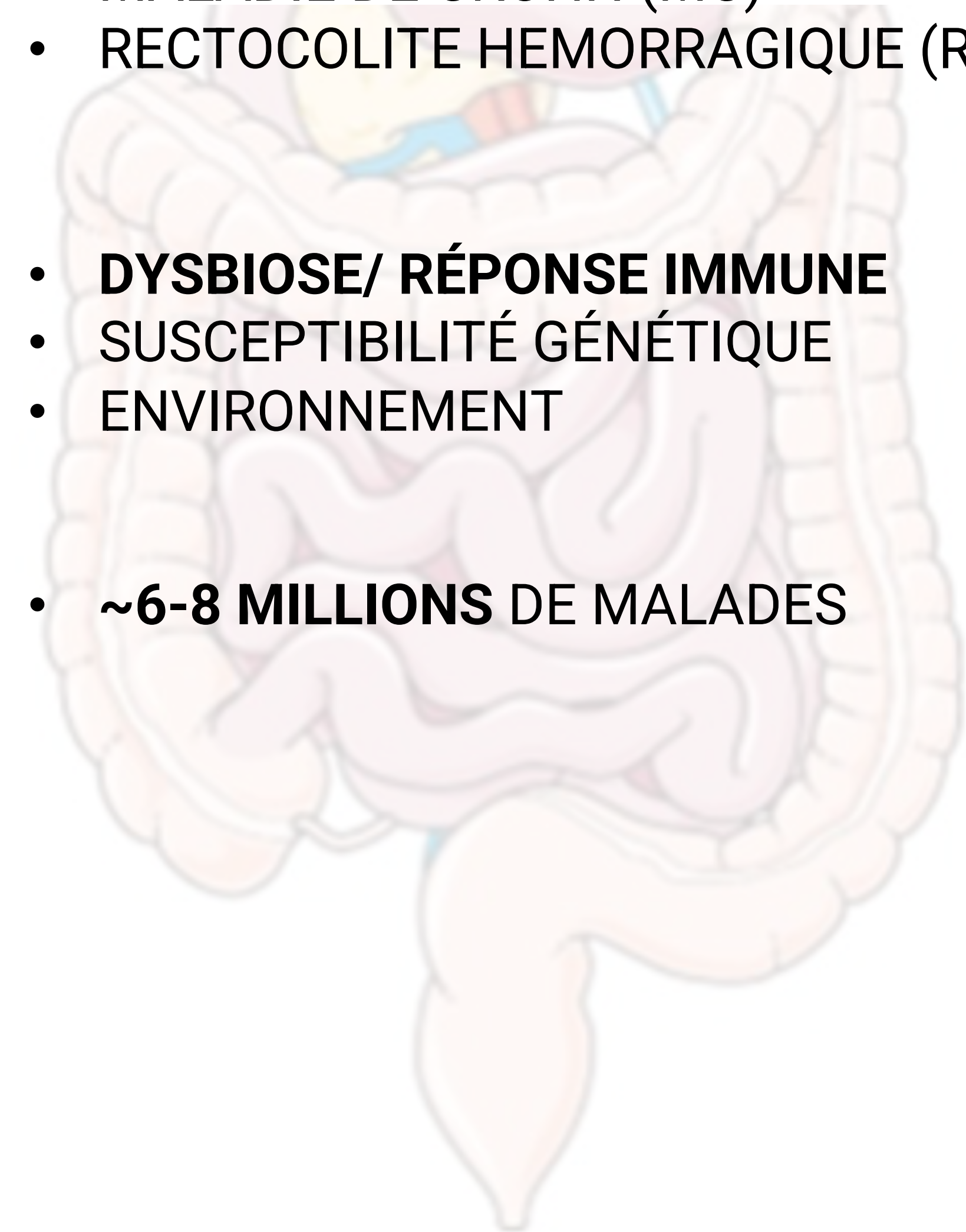


MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

- MALADIE DE CROHN (MC)
- RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE (RCH)

- **DYSBIOSE/ RÉPONSE IMMUNE**
- SUSCEPTIBILITÉ GÉNÉTIQUE
- ENVIRONNEMENT

- **~6-8 MILLIONS DE MALADES**



PATHOLOGIES

ETIOLOGIE

PREVALENCE

MALADIES PARODONTALES (MPa)

MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

- GINGIVITES (GIV)
- PARODONTITES (PAR)

- **DYSBIOSE/ RÉPONSE IMMUNE**
- SUSCEPTIBILITE GÉNÉTIQUE
- ENVIRONNEMENT

- **~40%-50% DES ADULTES**
- **~10% FORMES SÉVERES**

- **QUALITÉ DE VIE**
- **SANTÉ GÉNÉRALE**
- **COUTS \$154.06B (USA); €158.64B (Europe) en 2018**

PATHOLOGIES

ETIOLOGIE

PREVALENCE

IMPACTS

- MALADIE DE CROHN (MC)
- RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE (RCH)

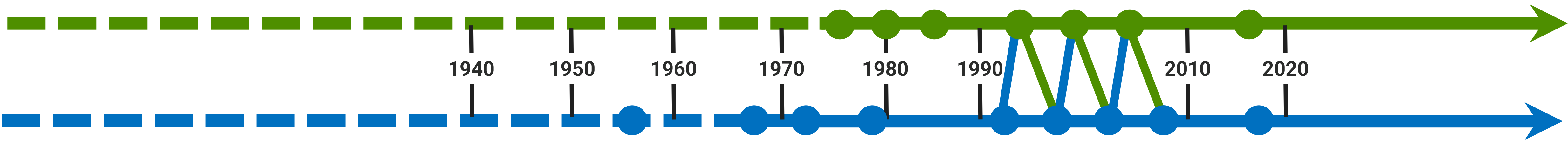
- **DYSBIOSE/ RÉPONSE IMMUNE**
- SUSCEPTIBILITÉ GÉNÉTIQUE
- ENVIRONNEMENT

- **~6-8 MILLIONS DE MALADES**

- **QUALITÉ DE VIE**
- **COMORBIDITÉS (MEI)**
- **COUTS \$14.6 - \$31.6B (USA) en 2014**

AXE ORO-INTESTINAL

MALADIES PARODONTALES

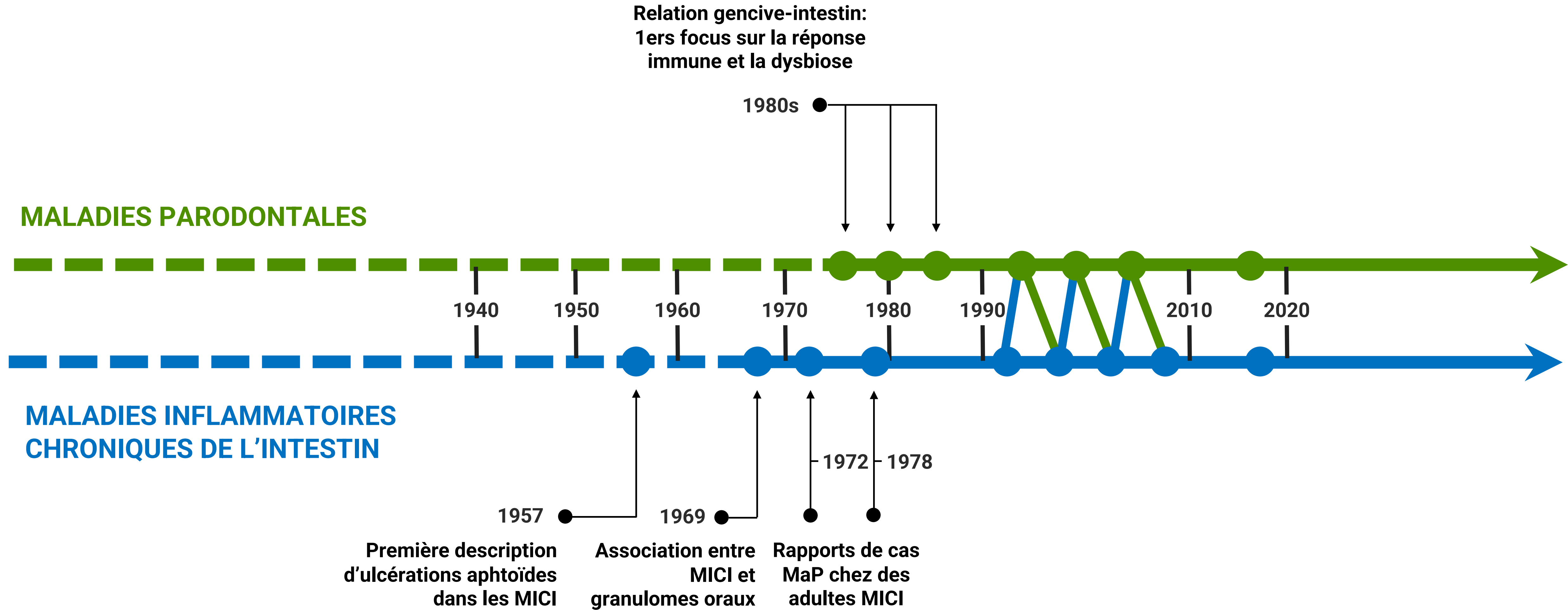


MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN

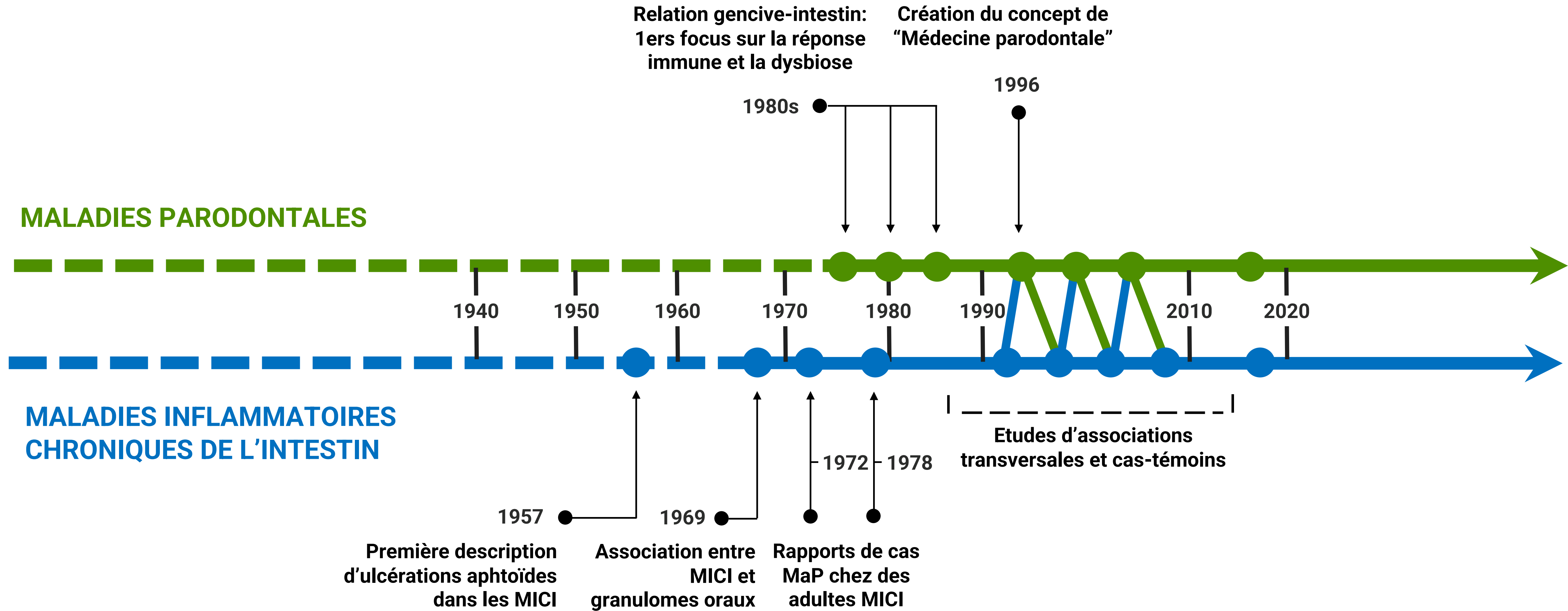
1957 ● Première description
d'ulcérations aphtoïdes
dans les MICI

1969 ● Association entre
MICI et
granulomes oraux

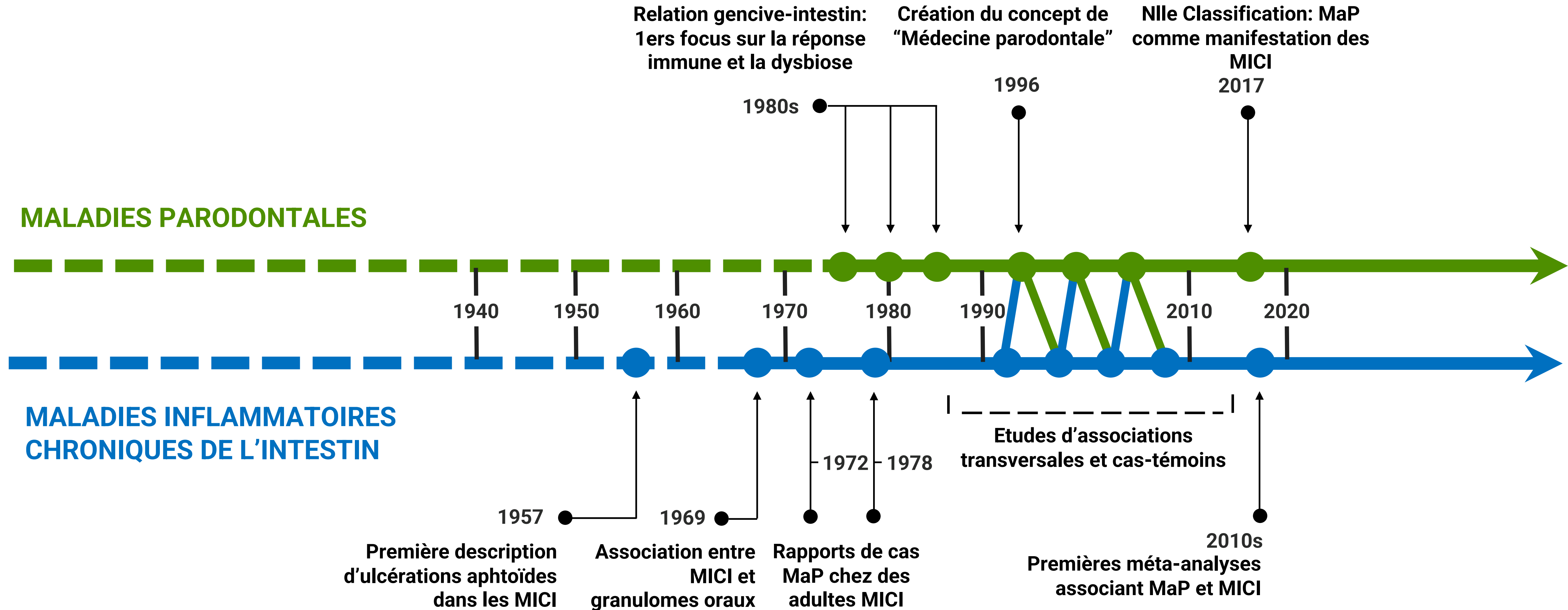
AXE ORO-INTESTINAL



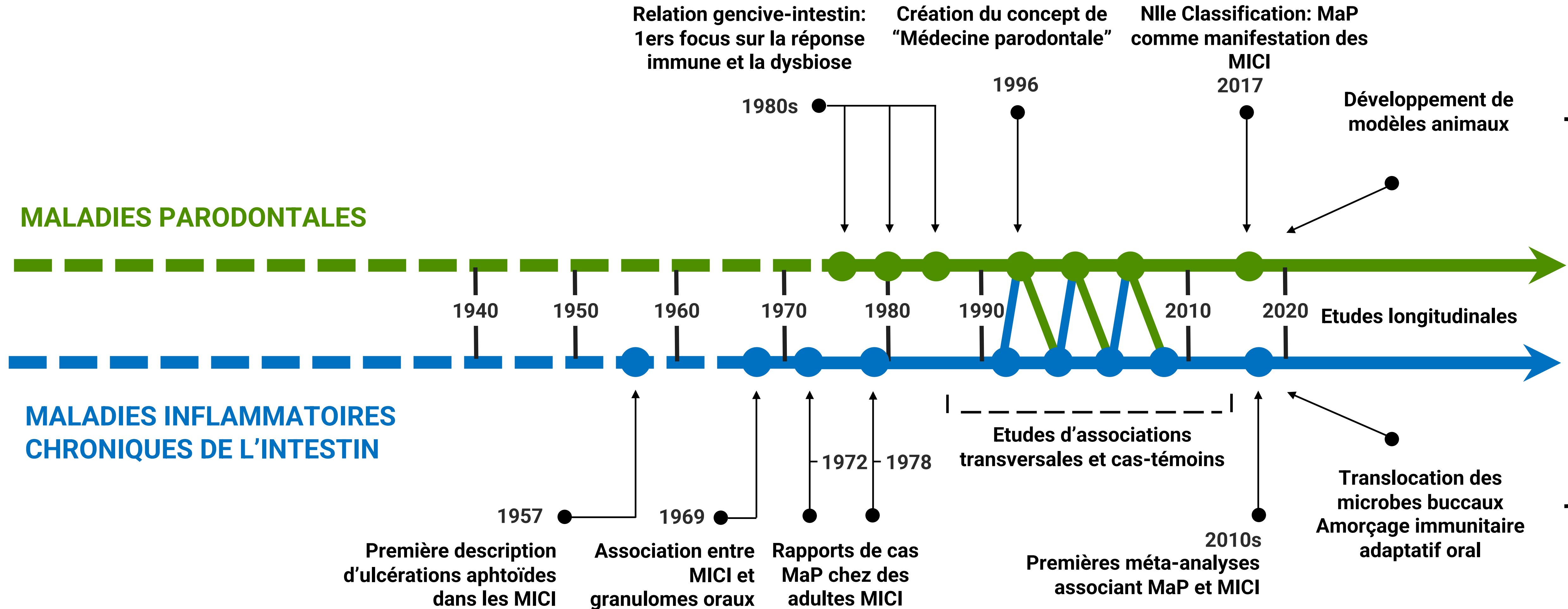
AXE ORO-INTESTINAL



AXE ORO-INTESTINAL



AXE ORO-INTESTINAL



Que sait-on du niveau de risque parodontal chez les patients MICI?

Quels sont les mécanismes biologiques qui expliquent le lien MaP-MICI?

L'état/le traitement parodontal peuvent-ils influencer l'état intestinal?

Quelles sont les directions futures de la recherche dans le domaine?



Etudes d'association

Risque parodontal des patients MICI
(et réciproquement)

PREVALENCE DES PARODONTITES DANS LES MICI



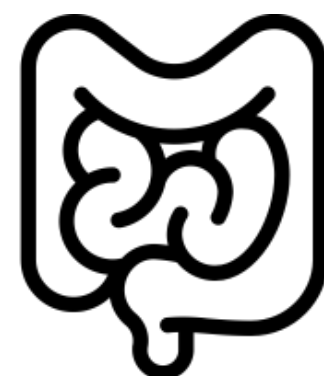
54 patients MICI

(MC=47, RCH=9)

19 patients "sains"



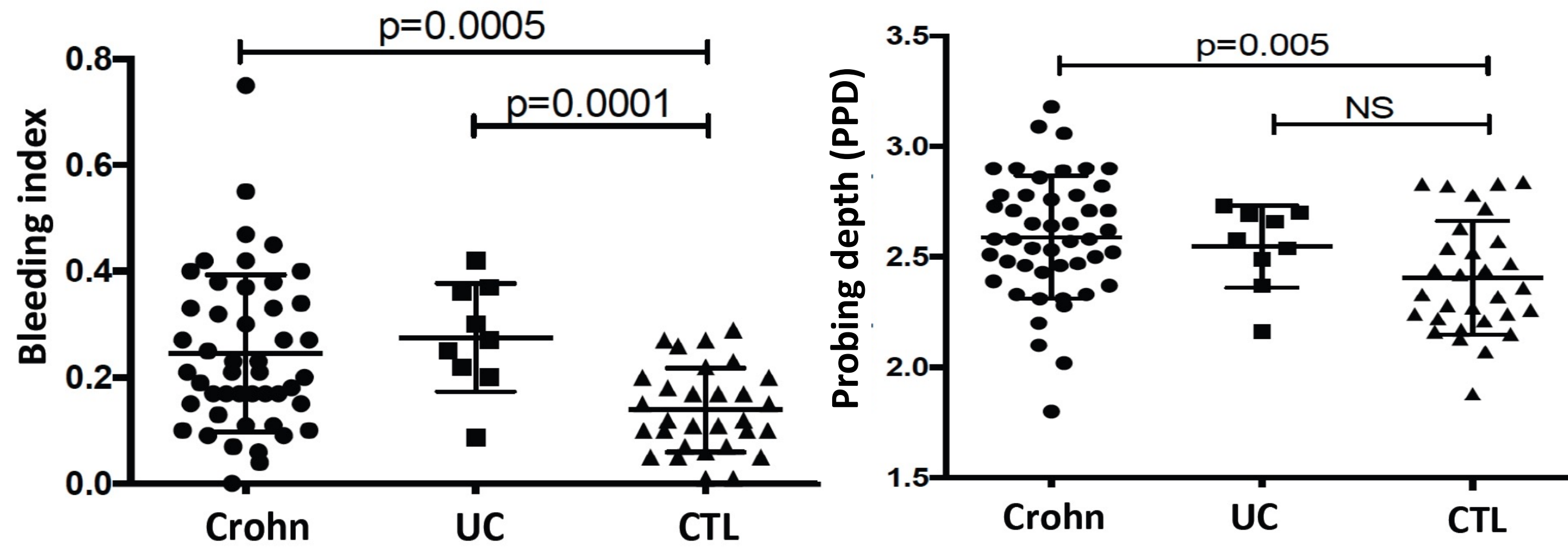
BOP, PPD, REC



Score Harvey Bradshaw (MC)

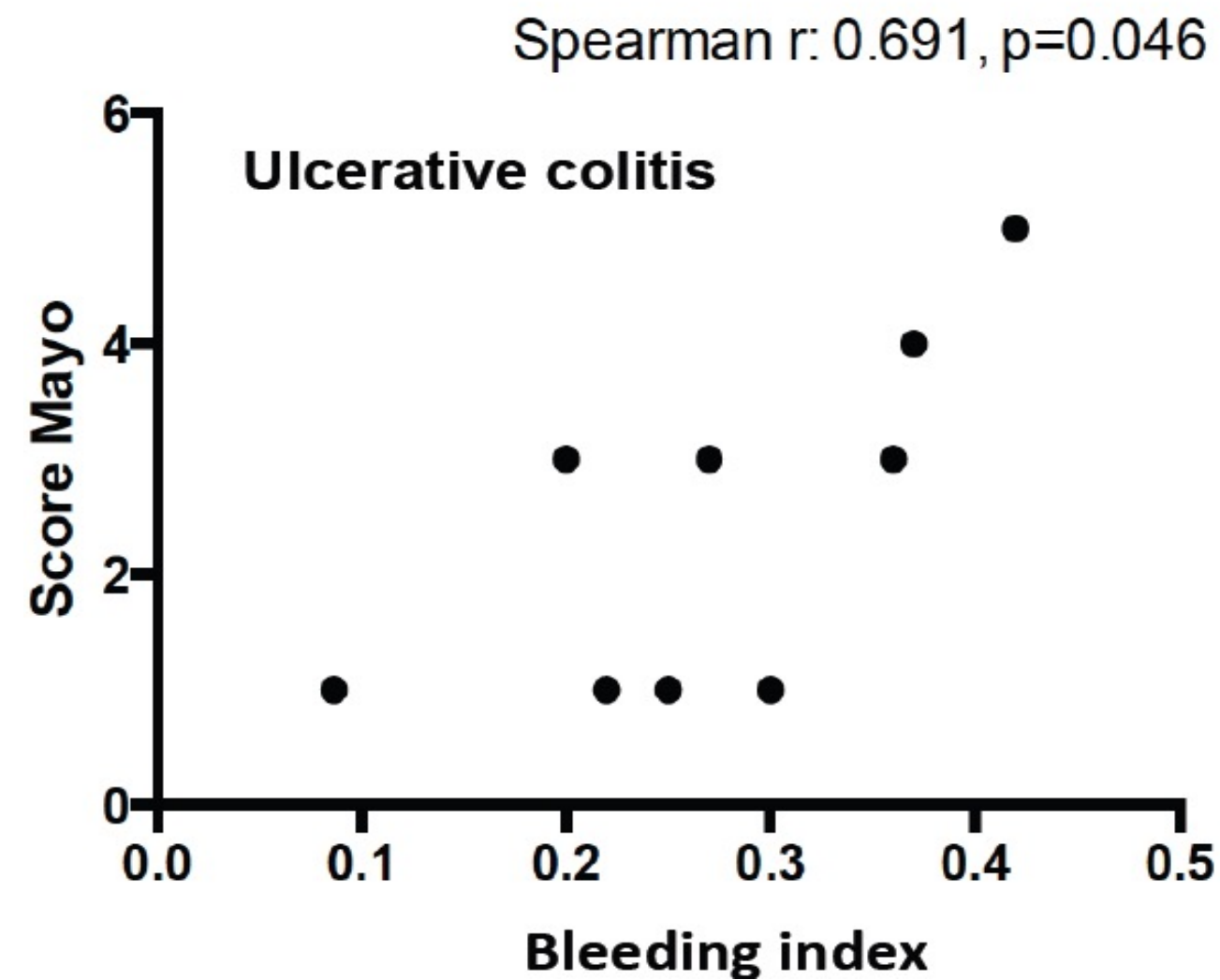
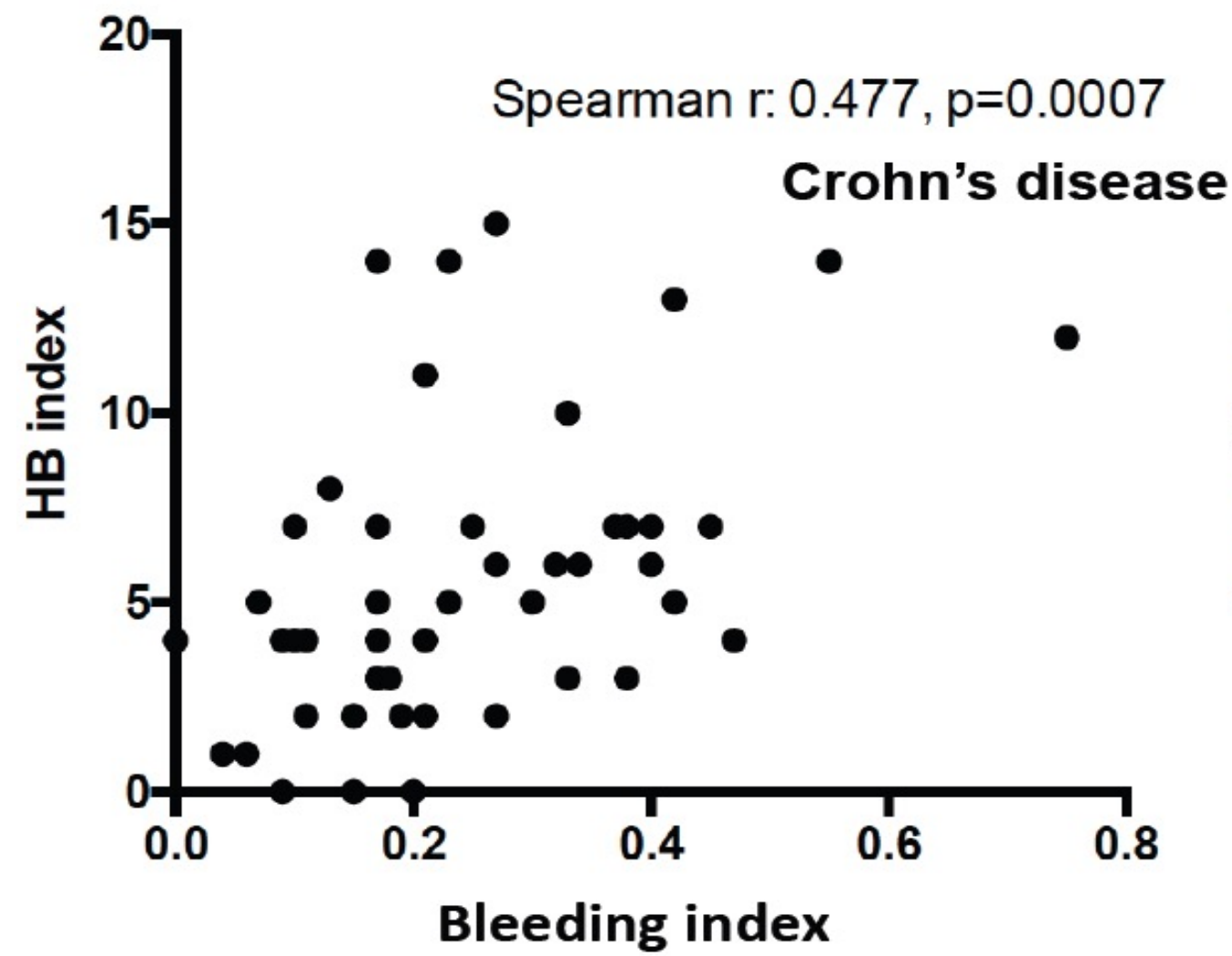
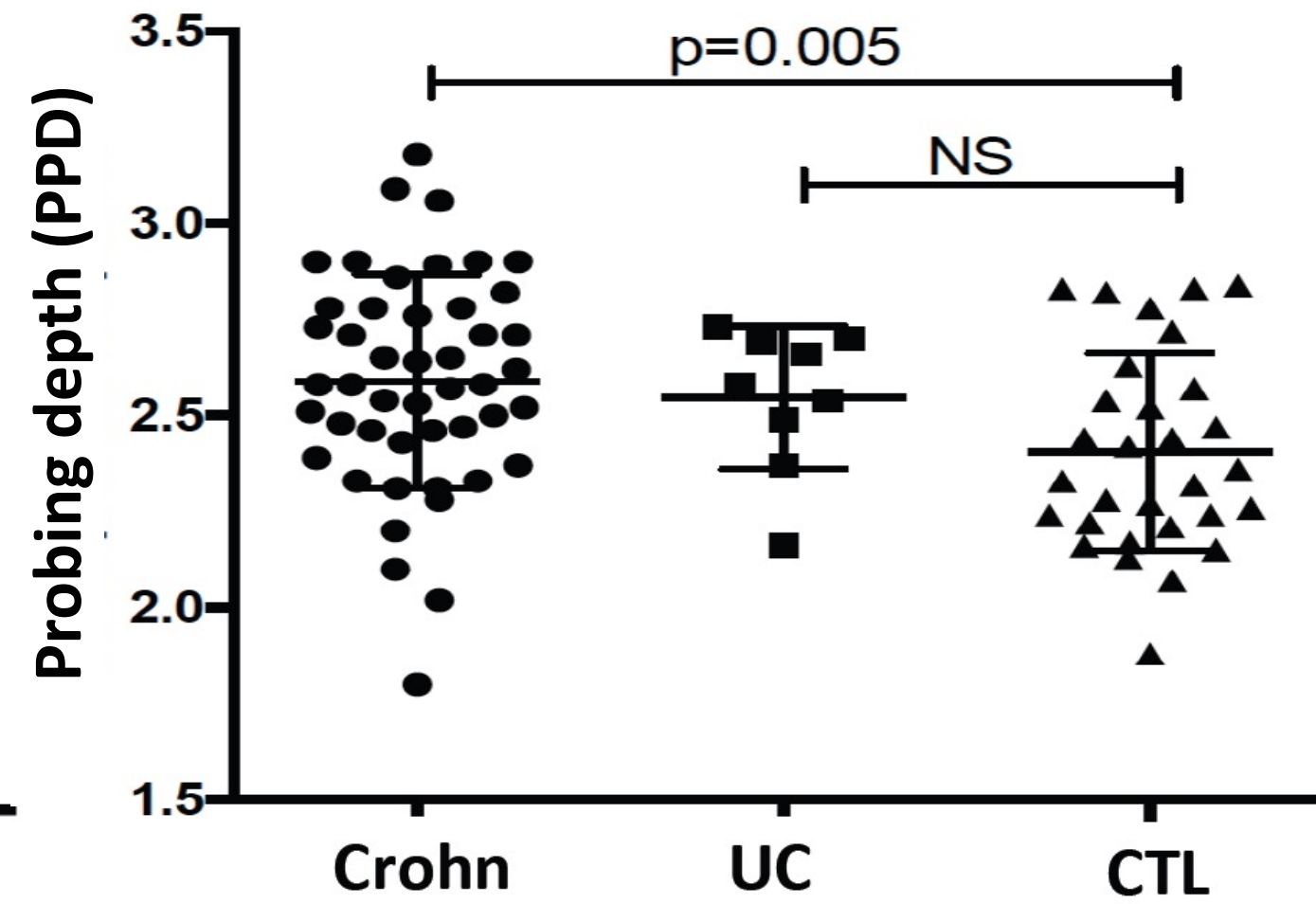
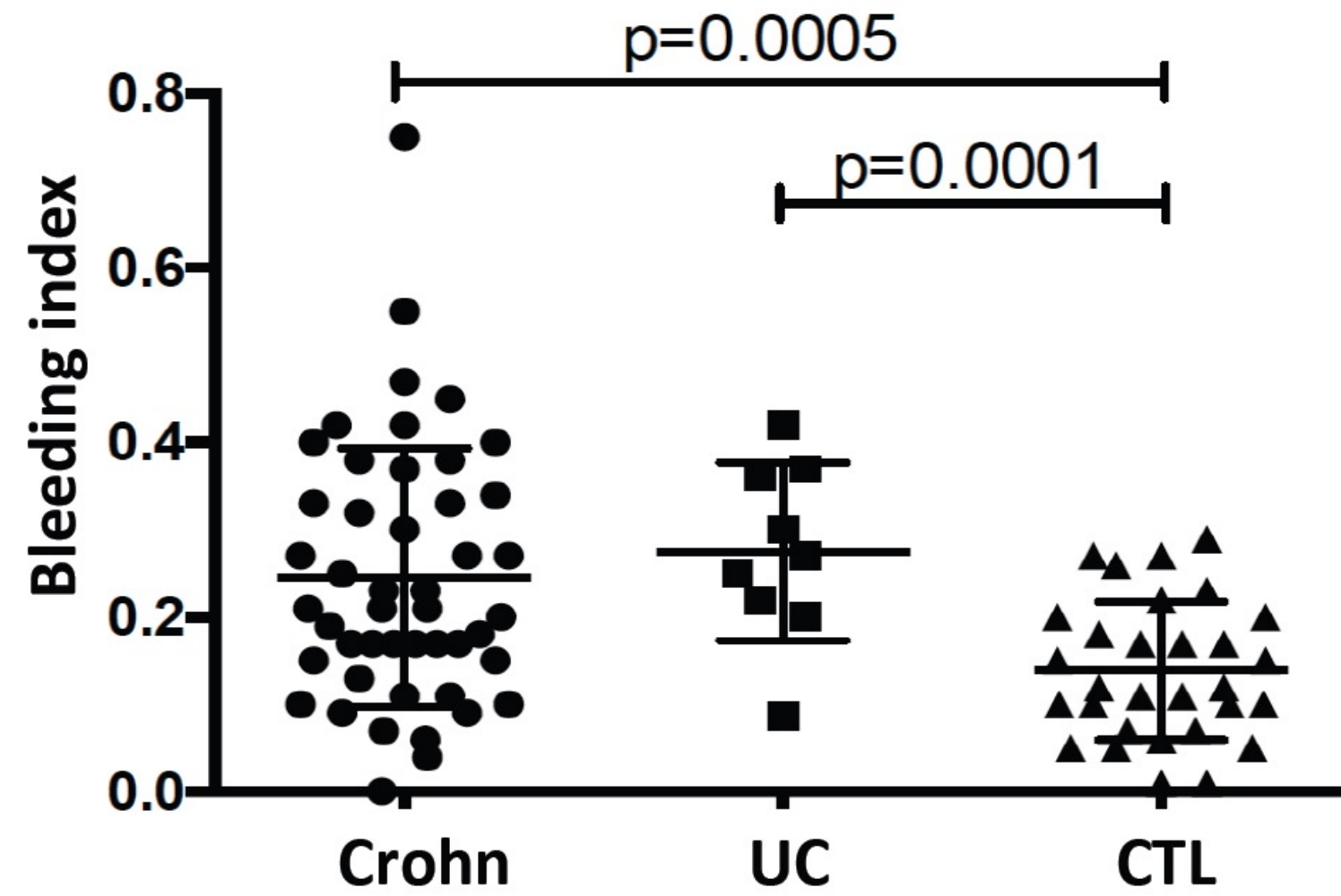
Score Mayo (RCH)

PREVALENCE DES PARODONTITES DANS LES MICI



MICI: ↑ fréquence BOP, PPD
Différences entre MC et RCH

PREVALENCE DES PARODONTITES DANS LES MICI



MICI: ↑ fréquence BOP, PPD

Différences entre MC et RCH

Corrélation BOP/activité MICI

PAYS	REFERENCE	DESIGN	EFFECTIFS	↑ FREQUENCE	≠ MC/RCH	ACT. MICI
GR	Zervou (2004)	Cas/Ctl	30/47	OUI	OUI (MC)	-
DE	Grossner (2006)	Cas/Ctl	62/59	NON	-	-
BR	Brito (2008)	Cas/Ctl	179/74	OUI	NON	-
JO	Habashneh (2012)	Cas/Ctl	160/100	OUI	NON	-
CH	Vavricka (2013)	Cas/Ctl	113/113	OUI	NON	OUI (MC)
GR	Koutsochristou (2015)	Cas/Ctl	55/55	OUI	NON	-
CN	Zhang (2020)	Cas/Ctl	389/265	OUI	NON	-

PAYS	REFERENCE	DESIGN	EFFECTIFS	↑ FREQUENCE	≠ MC/RCH	ACT. MICI
GR	Zervou (2004)	Cas/Ctl	30/47	OUI	OUI (MC)	-
DE	Grossner (2006)	Cas/Ctl	62/59	NON	-	-
BR	Brito (2008)	Cas/Ctl	179/74	OUI	NON	-
JO	Habashneh (2012)	Cas/Ctl	160/100	OUI	NON	-
CH	Vavricka (2013)	Cas/Ctl	113/113	OUI	NON	OUI (MC)
GR	Koutsochristou (2015)	Cas/Ctl	55/55	OUI	NON	-
CN	Zhang (2020)	Cas/Ctl	389/265	OUI	NON	-

ETUDES DE COHORTES

SE	Johannsen (2015)	Coh. (Regist.)	5246/5246	NON	-	-
TW	Yu (2018)	Coh. (data-B)	27/108	OUI	OUI (MC)	-
TW	Chi (2020)	Coh. (data-B)	6657/26628 (CD)	OUI	-	-
NL	Tan (2021)	Coh. (data-B)	229/229	NON	-	-
TW	Lin (2018)	Coh. (Nat.)	27.10 ³ /108.10 ³	OUI (↑ risque RCH en cas de parodontite)		
KR	Kang (2020)	Coh. (Nat.)	1.10 ⁶ /10.10 ⁶	OUI (↑ risque RCH en cas de parodontite)		

RISQUE PARODONTAL DANS LES MICI

Ce que l'on sait

- ▶ Risque accru de Parodontite chez les MICI

2 - 5 fois plus de risque

Agossa K et al. (2013). J Periodontal Res.

Papageorgiou SN et al. (2017). J Clin Periodontol.

She YY et al. (2020). BMC Oral Health

Lorenzo-Pouso AI et al. (2021). Acta Odontol Scand.

Ce que l'on ne sait pas

- ▶ Différence de susceptibilité MC/RCH
- ▶ Effet activité/ancienneté de la maladie
- ▶ Effet modifiant (Tabac, traitements MICI)
- ▶ Lien bidirectionnel

a
acGFP
control
IFN- γ /TNF- α

acGFP
claudin-4

ZO-1

merge



Mécanismes biologiques

Etudes des interactions fonctionnelles MaP-MICI



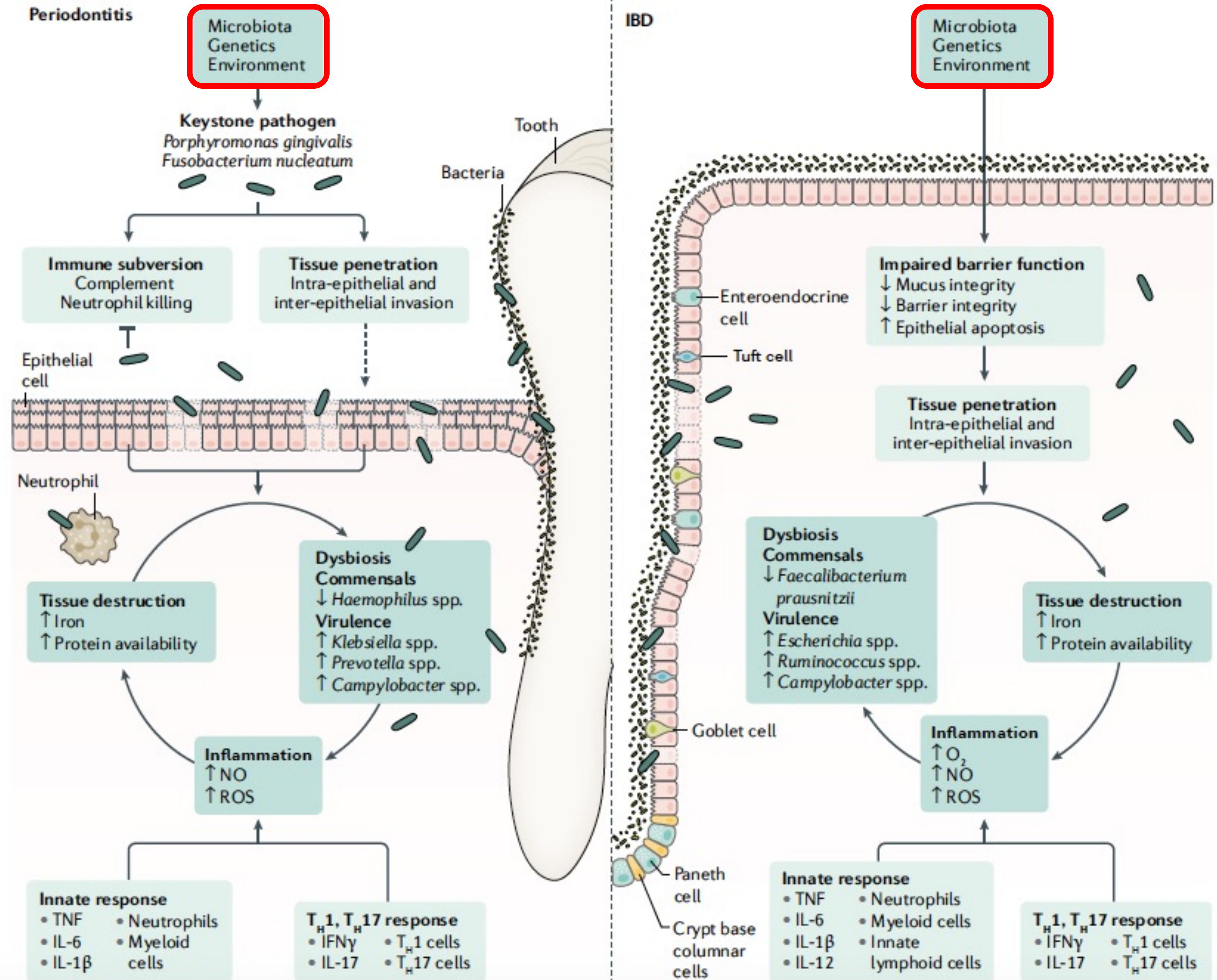
2

PHYSIO-PATHOLOGIE

NATURE REVIEWS | GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY

The role of oral bacteria in inflammatory bowel disease

Origine multifactorielle



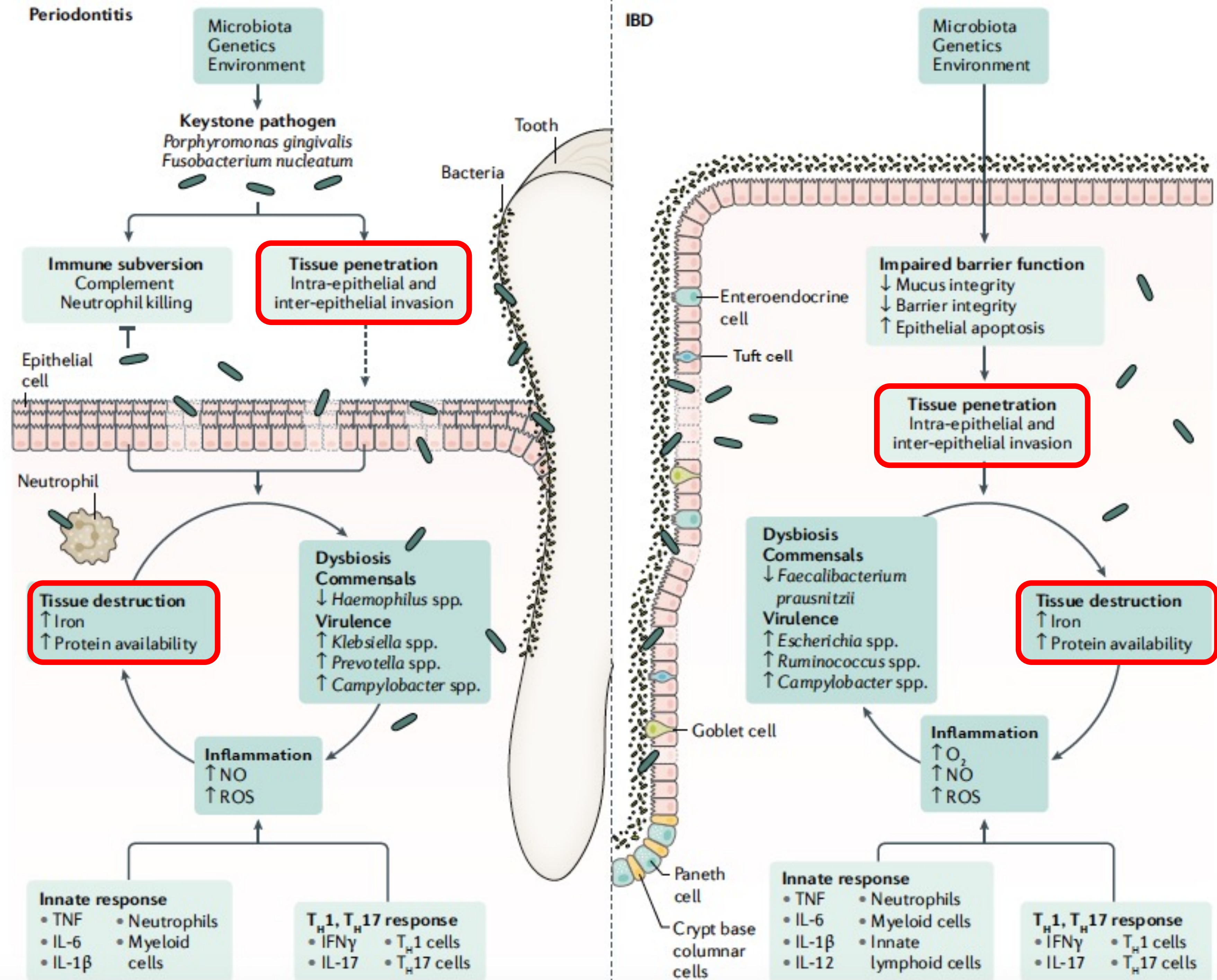
PHYSIO-PATHOLOGIE

NATURE REVIEWS | GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY

The role of oral bacteria in inflammatory bowel disease

Origine multifactorielle

Invasion/destruction tissulaire



PHYSIO-PATHOLOGIE

NATURE REVIEWS | GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY

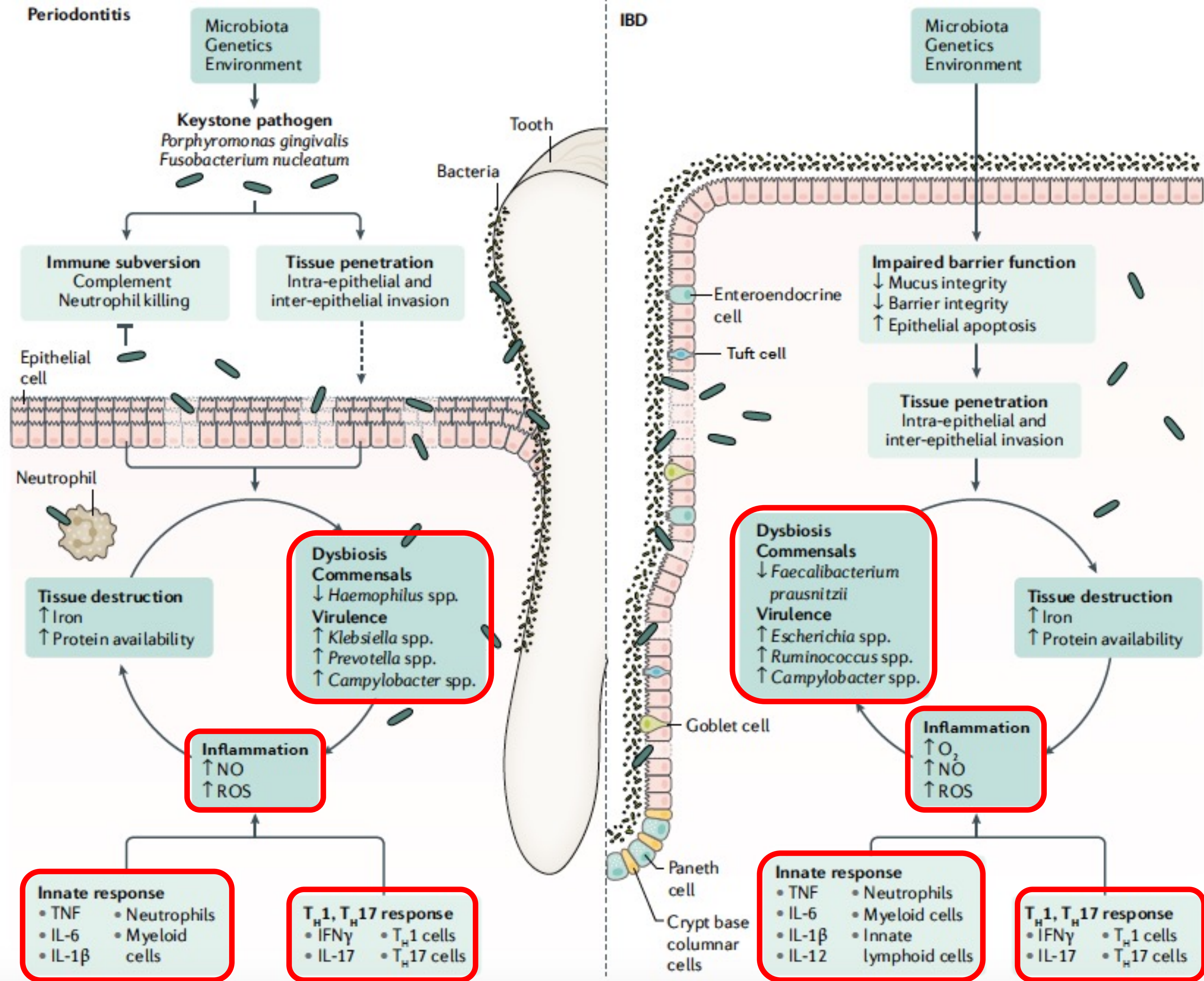
The role of oral bacteria in inflammatory bowel disease

Origine multifactorielle

Invasion/destruction tissulaire

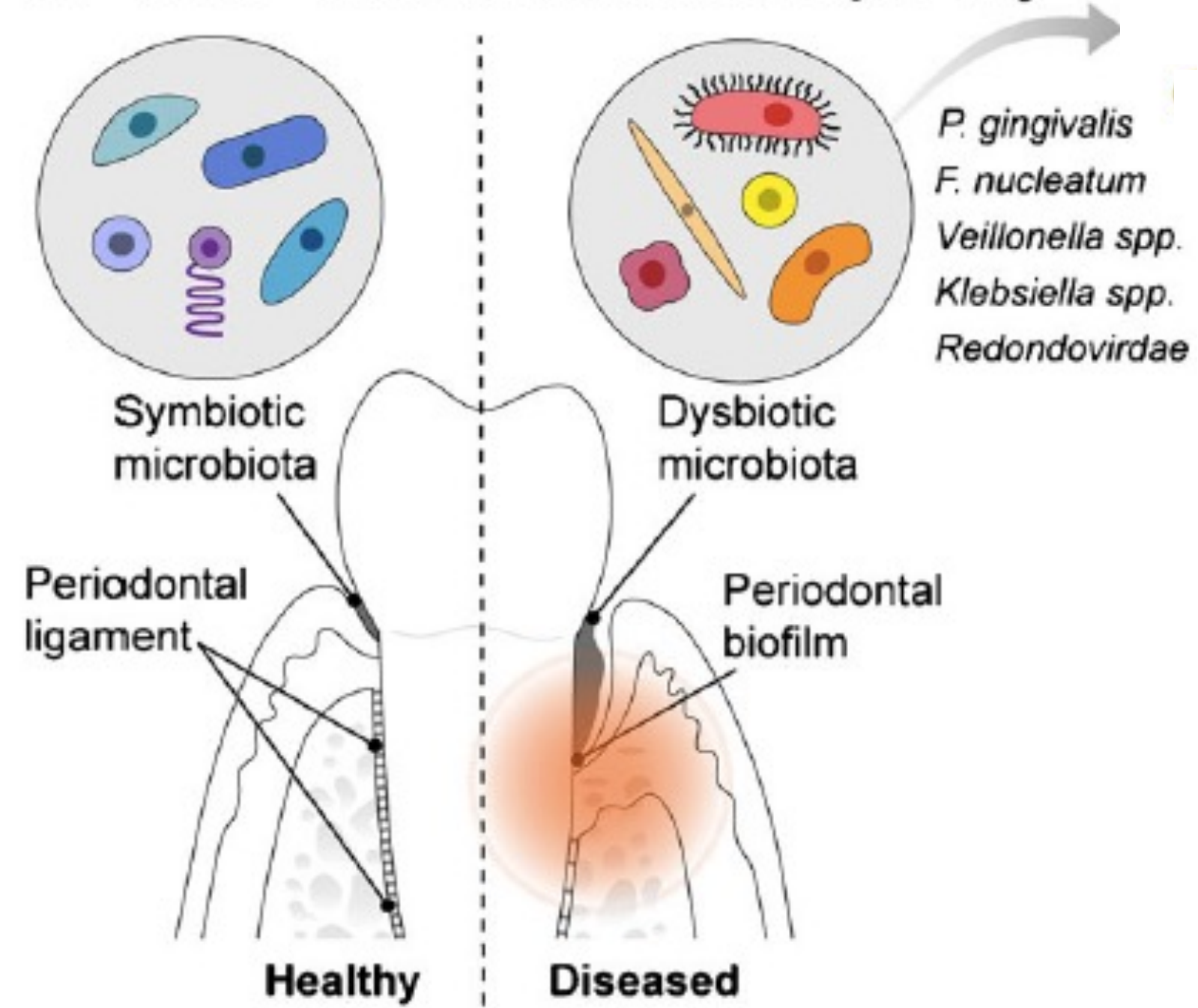
Déséquilibre microbien

Immunité muqueuse



HYPOTHESES MICROBIENNES

10^{11} to 10^{12} bacteria swallowed per day

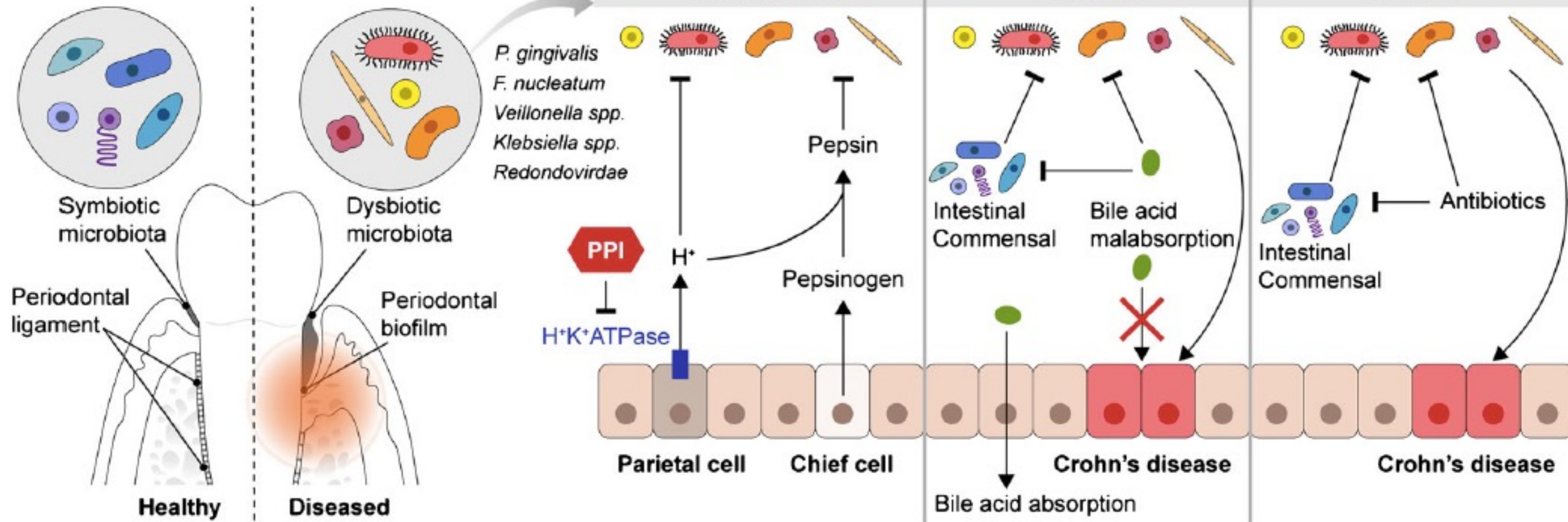


VOIE D'INOCULATION "NATURELLE"

Proximité anatomique

HYPOTHESES MICROBIENNES

10¹¹ to 10¹² bacteria swallowed per day



VOIE D'INOCULATION "NATURELLE"

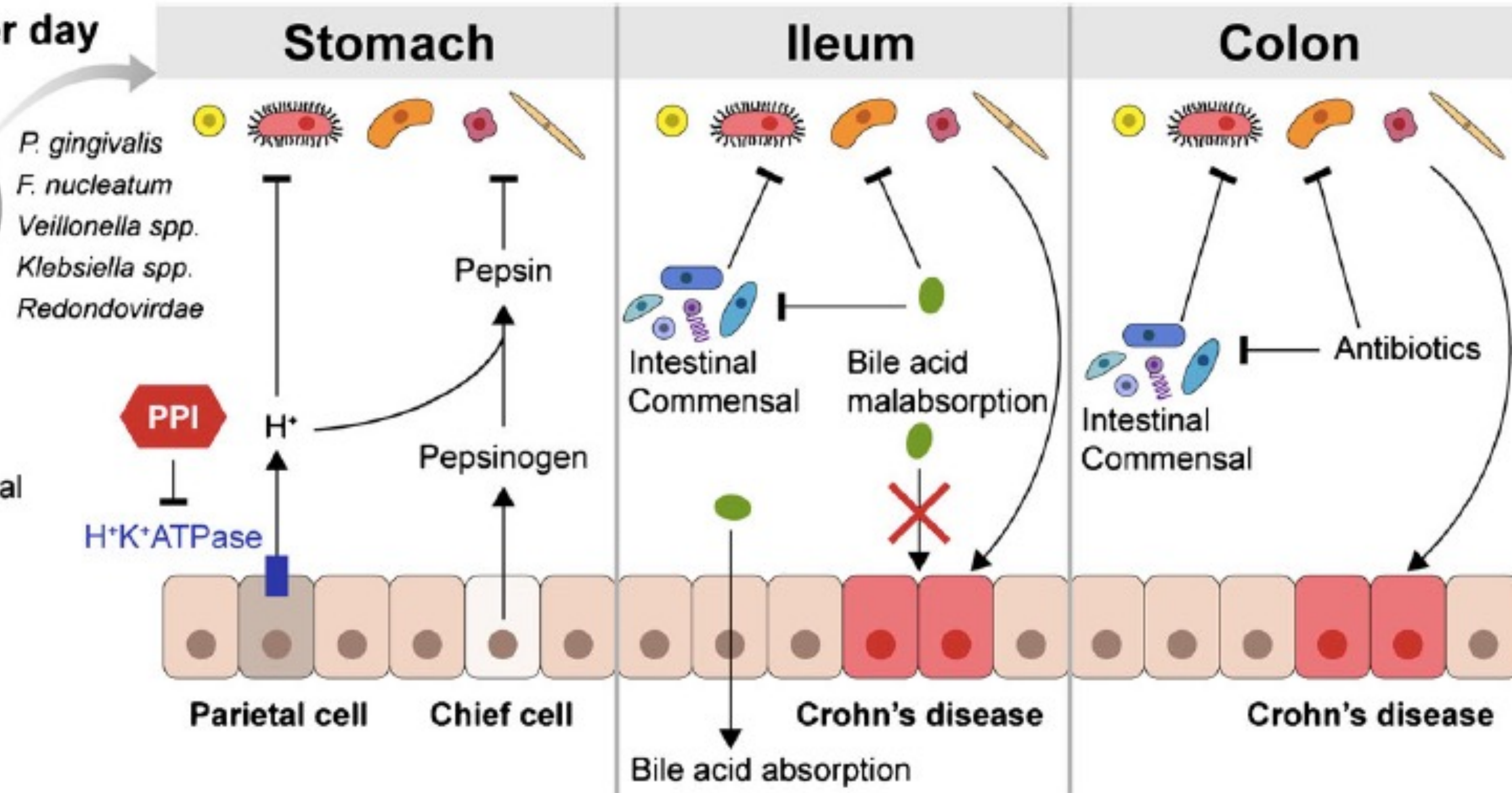
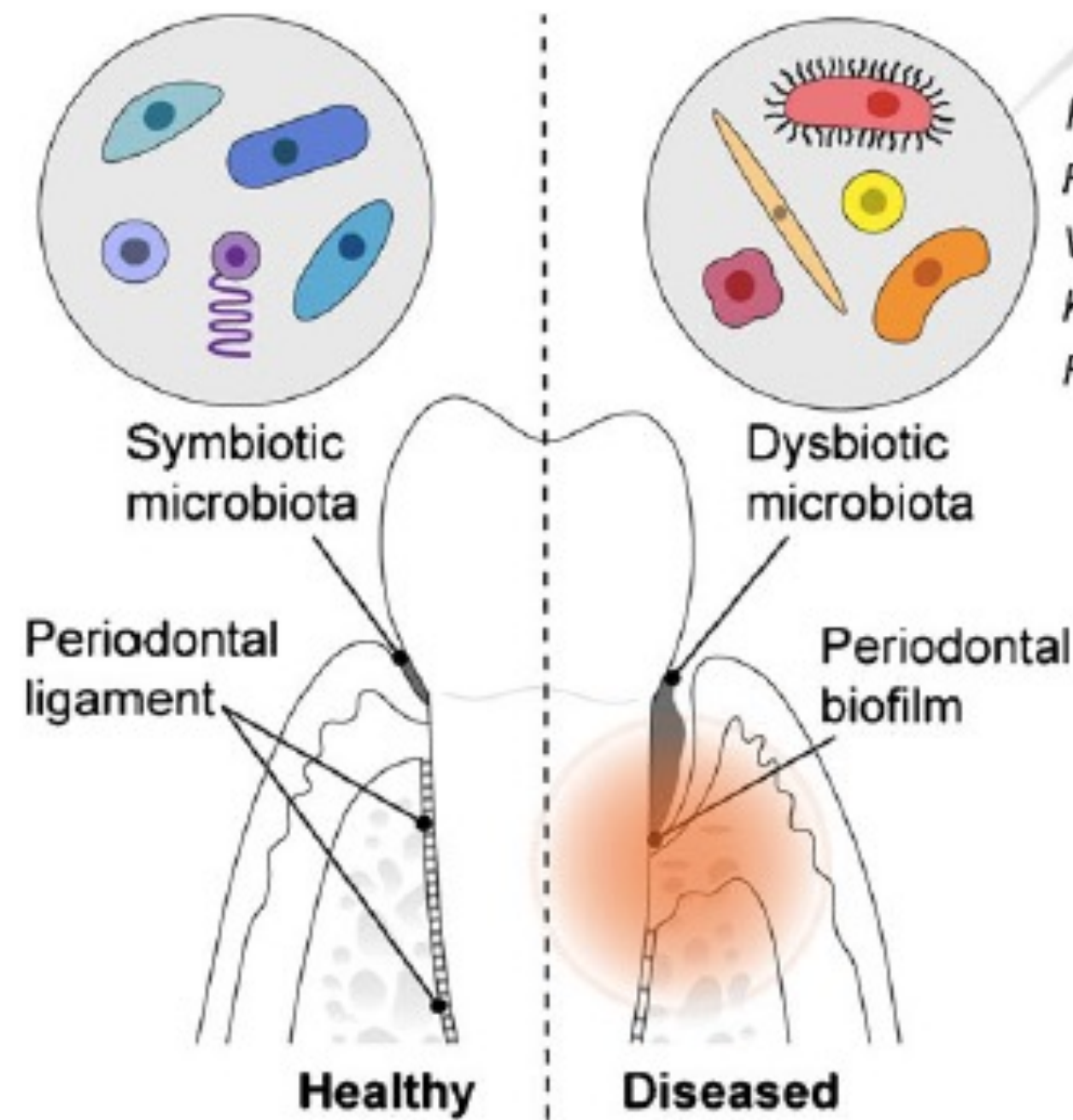
Proximité anatomique

ALTERATION DES BARRIERES PHYSIOLOGIQUES

Médicaments
Lésions/chirurgie
Dysbiose intestinale

HYPOTHESES MICROBIENNES

10¹¹ to 10¹² bacteria swallowed per day



F. Nucleatum

C. Concisus

Klebsiella spp

P. Gingivalis

VOIE D'INOCULATION "NATURELLE"

Proximité anatomique

ALTERATION DES BARRIERES PHYSIOLOGIQUES

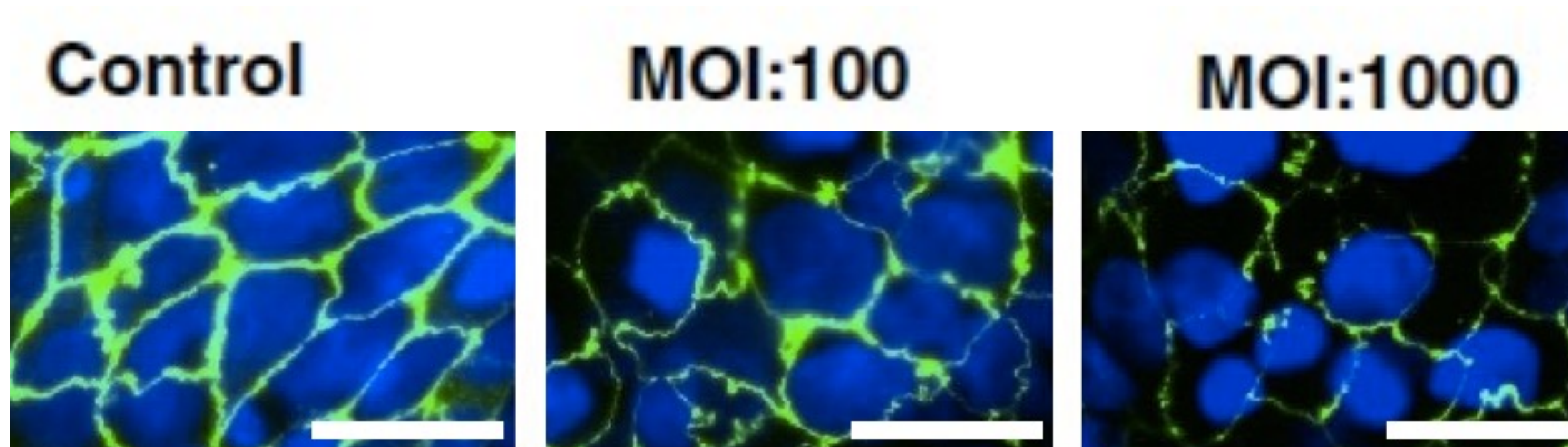
Médicaments
Lésions/chirurgie
Dysbiose intestinale

COLONISATION ECTOPIQUE DE L'INTESTIN

Données cliniques
Modèles expérimentaux

MECANISMES D'EXACERBATION DE LA COLITE

Directs



MEDIATEUR: bactérie (fact. Virulence)

MECANISME: alteration prot. jonction

EFFET: ↑ perméabilité intestinale

MECANISMES D'EXACERBATION DE LA COLITE

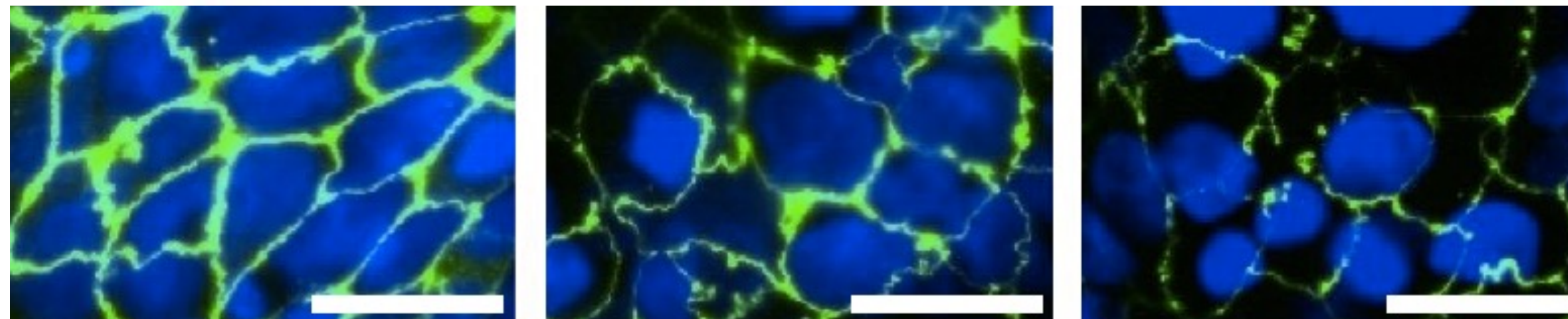
Directs

Indirects

Control

MOI:100

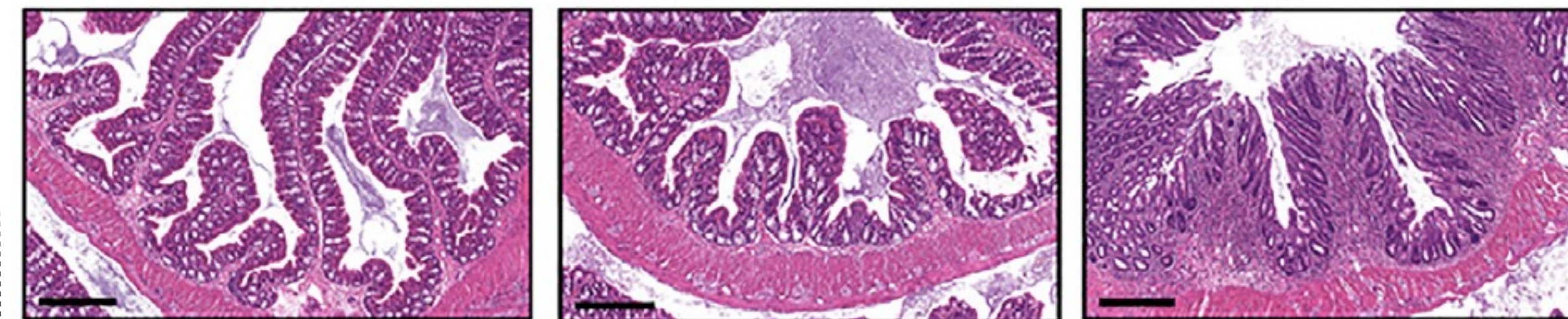
MOI:1000



Sham

KaedeG

KaedeR



MEDIATEUR: bactérie (fact. Virulence)

MECANISME: alteration prot. jonction

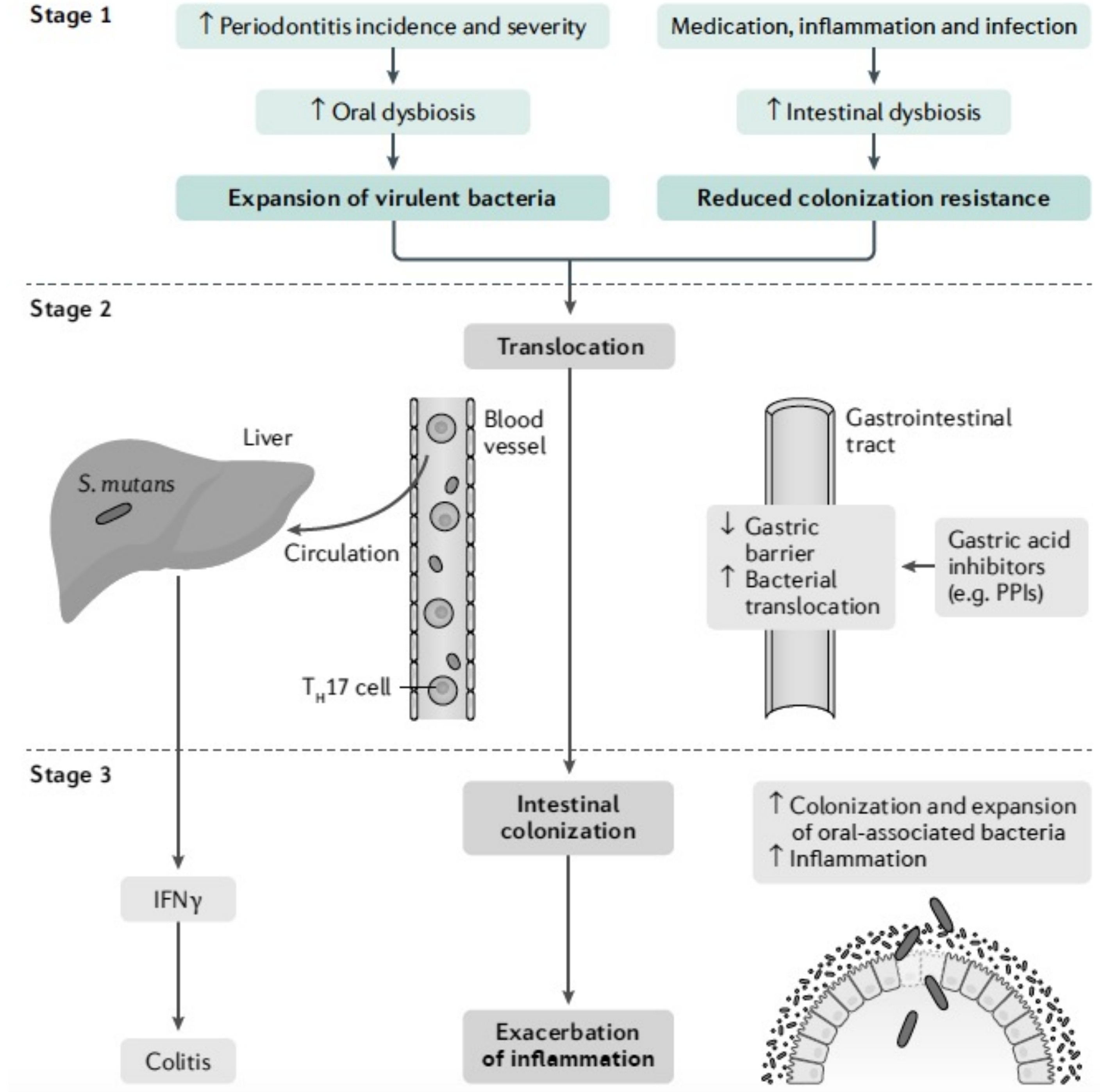
EFFET: ↑ perméabilité intestinale

MEDIATEUR: Cell Th17 “réactifs”

MECANISME: migration/activation

EFFET: ↑ inflammation intestinale

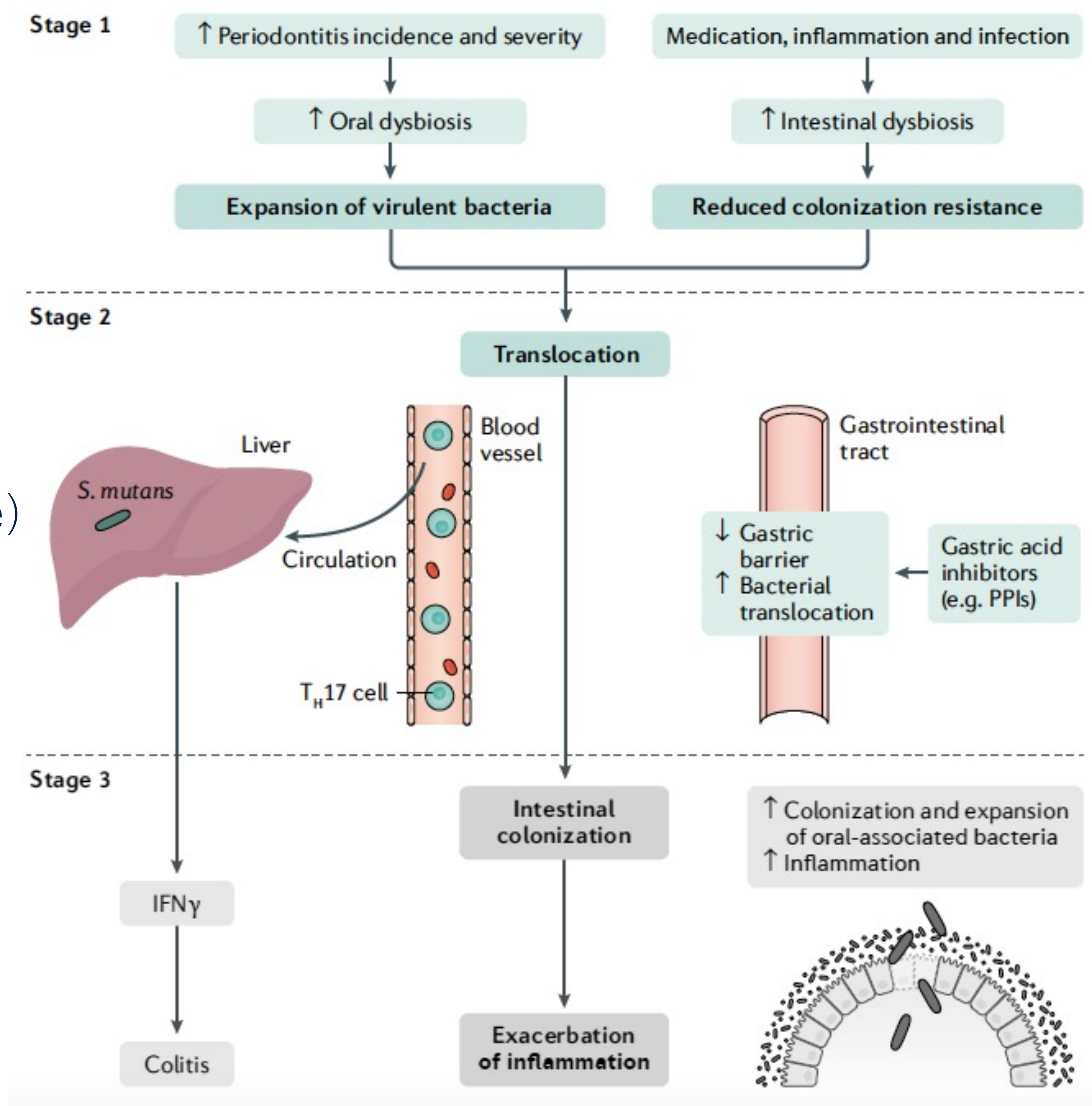
MODELE MULTI-ETAGES



Etape 1

- ↑ Abondance/virulence bact. orale
- ↓ Résistance à la colonisation

MODELE MULTI-ETAGES



Etape 2

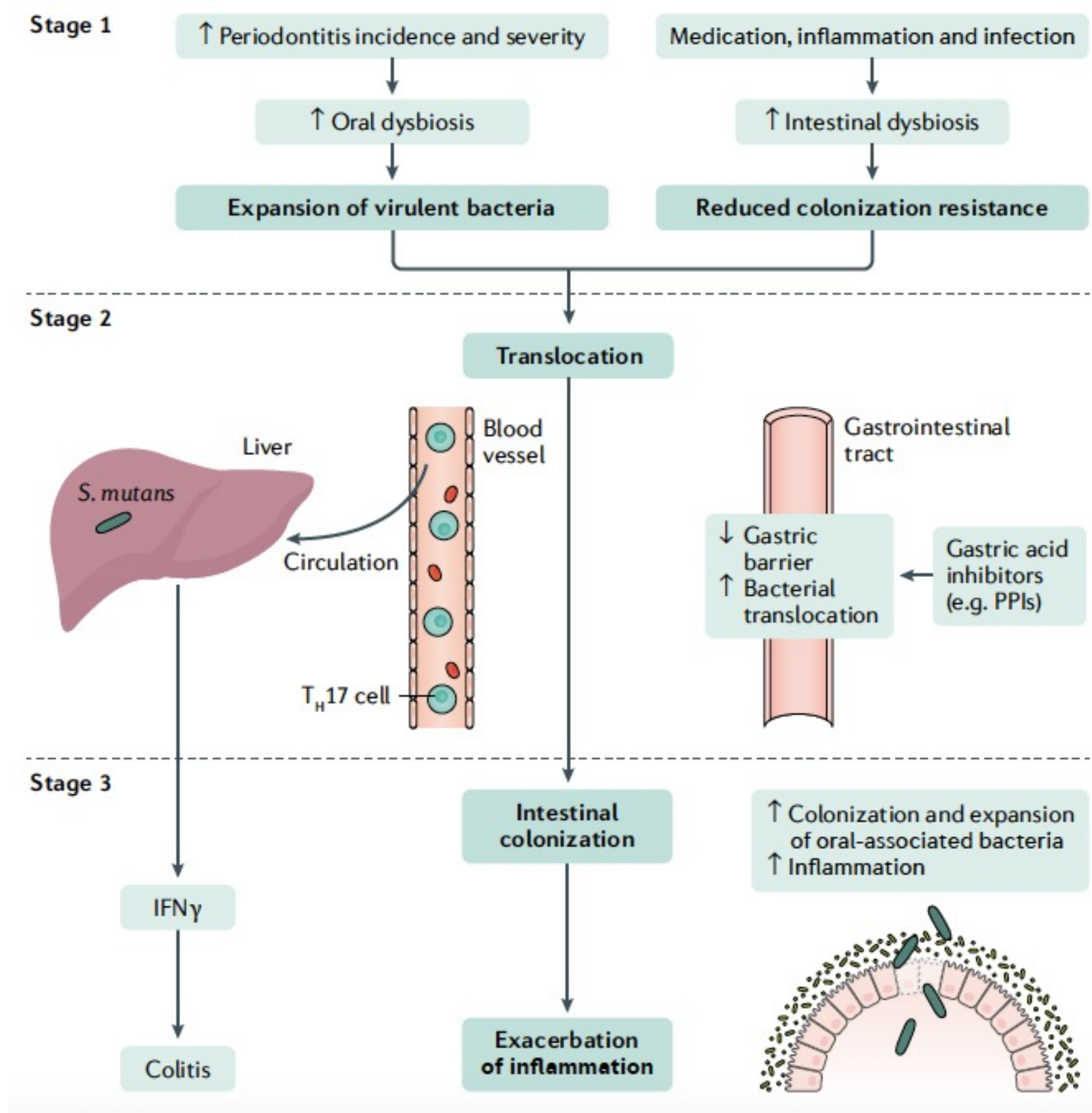
Colonisation ectopique (voie digestive)

Transmigration Th17 (voie sanguine)

MODELE MULTI-ETAGES

Etape 3

Augmentation perméabilité intestinale
Exacerbation de la colite



Implications thérapeutiques

Etudes interventionnelles – recommandations
pratiques

3

EFFETS DES TRAITEMENTS

Ttt MICI → état parodontal

- Peu de données spécifiques (extrapolations)
- Anti-TNF: effet protecteur sur le parodonte
- Modifications du microbiote oral?
- Risque de complications post-opératoires?

Mayer Y, et al. (2009). J Periodontol. 2009

Fabri GMC, et al. (2015) J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.

EFFETS DES TRAITEMENTS

Ttt MICI → état parodontal

- Peu de données spécifiques (extrapolations)
- Anti-TNF: effet protecteur sur le parodonte
- Modifications du microbiote oral?
- Risque de complications post-opératoires?

Mayer Y, et al. (2009). J Periodontol. 2009
Fabri GMC, et al. (2015) J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum
Musculoskelet Dis.

État parodontal → Ttt MICI

- MaP non traitée altère réponse Anti-TNF
- Effet ttt MaP sur l'état intestinal? Ø étude

Savioli C, et al. (2012)
J Clin Rheumatol Pract Rep RheumMusculoskelet Dis
Chen -H-H, et al. (2013)
J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.

SYNTHESE DES RECOMMANDATIONS ACTUELLES

PAS DE CONSENSUS

Mesures préventives

HYGIENE ORALE

comme en population générale

SUIVI REGULIER/ SOINS PROPHYLACTIQUES

risque parodontal et carieux

ANTIBIOPROPHYLAXIE?

Cas/cas et en concertation avec le GE

SYNTHESE DES RECOMMANDATIONS ACTUELLES

PAS DE CONSENSUS

Mesures préventives

HYGIENE ORALE

comme en population générale

SUIVI REGULIER/ SOINS PROPHYLACTIQUES

risque parodontal et carieux

ANTIBIOPROPHYLAXIE?

Cas/cas et en concertation avec le GE

Fenêtre thérapeutique

RECOMMANDATIONS HETEROGENES +++

Molécule, durée

FENETRE FIXE vs PROPORTIONNELLE

2 à 4 semaines ou 3 à 5 demie-vies

NATURE DU SOIN/ RISQUE DE POUSSEE

Concertation interprofessionnelle

The background of the slide features two hands, one from the top right and one from the bottom left, reaching towards each other. The hands are set against a dark, teal-colored background. A faint, light-colored map of the African continent is visible in the background, centered behind the hands. The overall mood is one of collaboration and future-oriented vision.

Perspectives

Directions futures de la recherche MaP-MICI

4

PERSPECTIVES

COMPRENDRE

Modèles cellulaires/animaux

Organoïdes

Phenotypage approfondi

Identification de sous-types

TRAITER

Cartographie/modulation

« microbiome/immunome »

PREDIRE

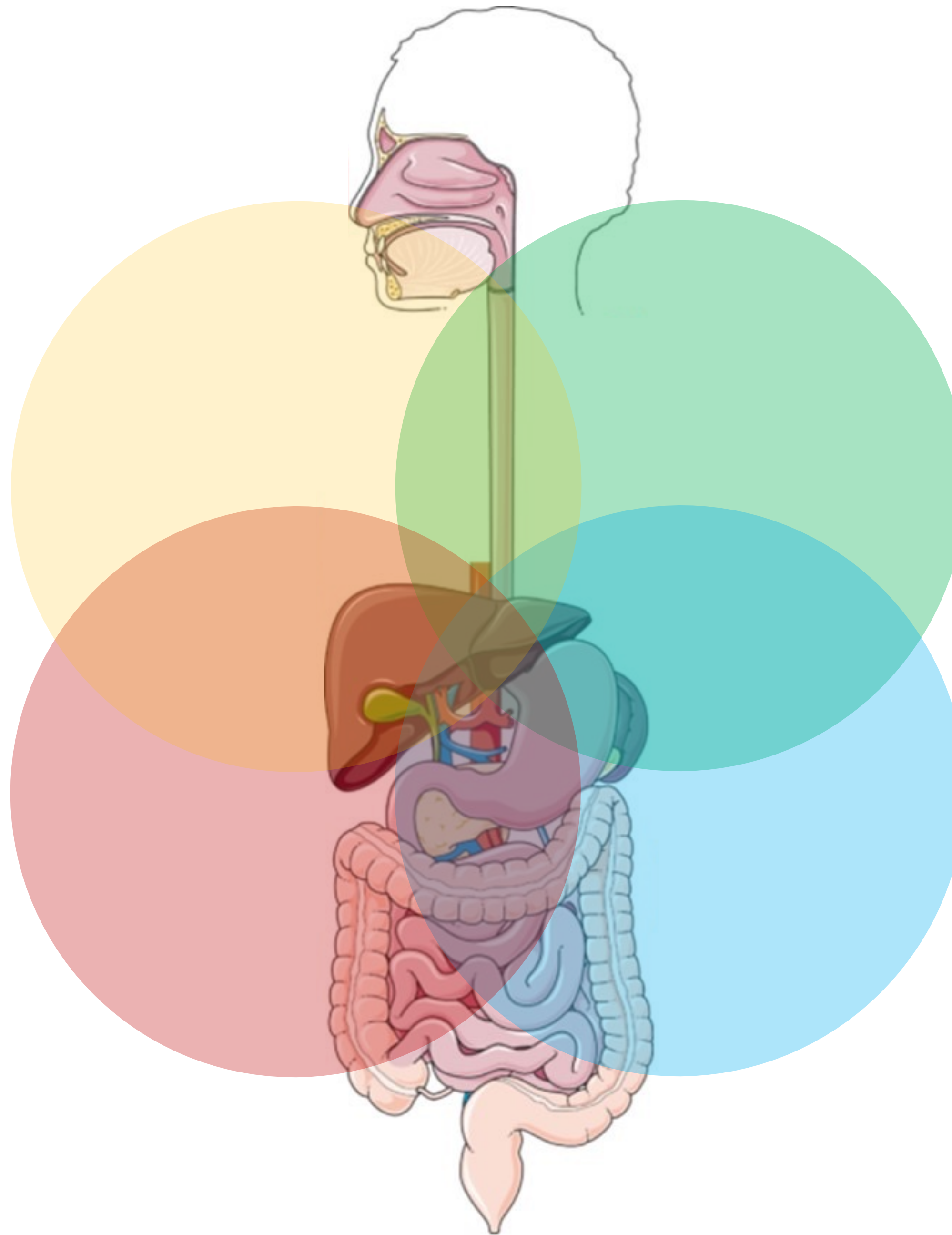
Modélisation du risque

Pharmacologie prédictive

DIAGNOSTIQUER/ DEPISTER

Diagnostic non-invasif

Tests « au fauteuil »



TAKE HOME

- Risque de parodontite augmenté chez les patients MICI
- Mécanismes mal connus (microbiote/immunité)
- En pratique mise en place de mesures préventives
- Perspectives de recherches prometteuses

Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough?

MARY P. CULLINAN & GREGORY J. SEYMOUR

“ In the rush to find links between periodontal disease and systemic disease, the importance of periodontal disease in its own right should not be lost (....) We do not therefore need to find links with systemic disease in order to justify its treatment.

”



MERCI

kevimy.agossa@univ-lille.fr