



HAL
open science

Effet du traitement parodontal chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : essai clinique randomisé ESPERA

Paul Monsarrat, Claire Willmann, Arnaud Constantin, Cathy Nabet, Gabriel Fernandez de Grado, Michel Sixou, Alain Cantagrel, Thomas Barnetche, Nadia Mehsen-Cetre, Thierry Schaefferbeke, et al.

► To cite this version:

Paul Monsarrat, Claire Willmann, Arnaud Constantin, Cathy Nabet, Gabriel Fernandez de Grado, et al.. Effet du traitement parodontal chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : essai clinique randomisé ESPERA. *Revue du Rhumatisme*, 2020, 87 (1), pp.51 - 59. <10.1016/j.rhum.2019.11.004>. <hal-03489938>

HAL Id: hal-03489938

<https://hal.science/hal-03489938v1>

Submitted on 21 Jul 2022

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

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



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Effet du traitement parodontal chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : essai clinique randomisé ESPERA

Paul Monsarrat^{1,2,3#}, Gabriel Fernandez de Grado^{1,4#}, Arnaud Constantin⁵, Claire Willmann¹, Cathy Nabet^{1,4,6}, Michel Sixou^{1,6}, Alain 5, Thomas Barnetche⁷, Nadia Mehseu-Cetre⁷, Thierry Schaefferbeke⁷, Elise Arrivé^{8,9¶}, Jean-Noël Vergnes^{1,6,10¶}; Groupe ESPERA *

¹ UFR Oncologie, Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse, 31062 Toulouse, France

²Département de Réhabilitation Orale ; CHU de Toulouse, 31062 Toulouse, France

³ : STROMALab, Université de Toulouse, CNRS ERL 5311, EFS, ENVT, Inserm U1031, UPS, 31100 Toulouse, France.

⁴ : INSERM UMR1027, Université Paul Sabatier, 31000 Toulouse, France.

⁵ : Service de Rhumatologie, Hôpitaux de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, 31300 Toulouse, France.

⁶Département d'Epidémiologie et de Santé publique. CHU de Toulouse, 31062 Toulouse, France

⁷ : Service de Rhumatologie, FHU ACRONIM, Hôpital Universitaire de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France.

⁸ : Pôle odontologie et santé buccale, Hôpital Universitaire de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France.

⁹ : Département d'Odontologie, Université de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France.

¹⁰: Division of Oral Health and Society, Faculty of Dentistry, McGill University, Montreal, Quebec H3A 0C7, Canada.

#, ¶ : Les auteurs ont contribué de manière égale à ce travail.

* Les membres du groupe ESPERA sont détaillés dans la partie Remerciements.

Auteur correspondant :

Paul Monsarrat

Courriel : paul.monsarrat@univ-tlse3.fr

Adresse : UFR Odontologie de Toulouse

3, Chemin des Maraîchers

31062 Toulouse Cedex 9, France

Téléphone : +33 5 62 17 29 29

Fax : +33 5 61 25 47 19

Résumé

Objectifs : Évaluer l'effet du traitement parodontal sur les paramètres cliniques et biochimiques de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et la qualité de vie chez des patients atteints d'une PR modérément active et d'une parodontite.

Méthodes : Dans cet essai ouvert, randomisé et contrôlé, des sujets atteints de PR (n=22) ont été affectés à un traitement parodontal « immédiat » ou « différé » (détartrage et débridement radiculaire non chirurgical complet, antibiothérapie par voie systémique et instructions d'hygiène orale). Le critère de jugement principal a été le changement du DAS28 (avec vitesse de sédimentation) à 3 mois. La qualité de vie générale et la qualité de vie relative à la santé bucco-dentaire ont été évaluées.

Résultats : La santé parodontale s'est considérablement améliorée après le traitement parodontal (surface enflammée de la gencive, $p=0,03$). Le traitement parodontal n'a entraîné ni évènement indésirable ni amélioration de DAS28 (différence moyenne ajustée avec un intervalle de confiance à 95% de $-0,03[-0,98 ; 0,92]$). Aucune amélioration de la qualité de vie générale n'a été constatée après le traitement parodontal ni aucun effet significatif sur la qualité de vie bucco-dentaire, malgré une tendance positive dans le domaine « impacts psychologiques » ($0,13[-0,07 ; 0,33]$, $p = 0,20$).

Conclusions : Bien qu'aucun effet du traitement parodontal sur les paramètres de la PR n'ait été identifié, cet essai fournit des données importantes pour recommander les soins parodontaux chez les patients atteints de PR. Le traitement parodontal est sûr et réduit l'inflammation orale avec un effet possible sur la qualité de vie bucco-dentaire. Comme la parodontite et la PR sont des maladies chroniques complexes et multifactorielles, il est probable que les approches centrées sur le patient impliquant à la fois les professionnels de la santé bucco-dentaire et les rhumatologues contribueront à optimiser les soins aux patients. ISRCTN7918646420.

Mots clés

Pathologies Parodontales ; Médecine Parodontale ; Parodontite ; Essai Clinique Randomisé ; Polyarthrite Rhumatoïde ; Qualité de Vie.

1. Introduction

La parodontite est la pathologie chronique inflammatoire avec la prévalence la plus élevée dans le monde, estimée à 10% pour les formes sévères [1]. Cette pathologie est caractérisée par une perte des tissus de soutien des dents [1]. Si elle n'est pas prise en charge, elle peut aboutir à la perte des dents, avec un impact négatif sur la qualité de vie générale et orale des patients [2]. Plusieurs dizaines de pathologies systémiques sont possiblement associées à la parodontite [3]: le lien potentiel entre polyarthrite rhumatoïde (PR) et parodontite a été mis en lumière au cours des dernières décennies [3]. La PR est une maladie chronique auto-immune avec une prévalence de 0,5% à 1% en Europe et en Amérique du Nord (prévalence de 0,31% en France), caractérisée par une destruction articulaire progressive, associée à d'autres facteurs de comorbidités et à une baisse subséquente de la qualité de vie [4]. Bien que les mécanismes sous-jacents ne soient pas entièrement élucidés, les caractéristiques cliniques et la physiopathogénie de la PR possèdent de grandes similarités avec celles de la parodontite. PR et parodontite partagent des facteurs de risque communs tels que des susceptibilités génétiques et des facteurs environnementaux (par exemple certains génotypes HLA, le tabagisme, le statut socioéconomique, le mode de vie ou le stress) [5,6]. Il a également été suggéré que le microbiote oral (*Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) pourrait favoriser et/ou aggraver la PR à cause de la citrullination des protéines tissulaires. Le traitement parodontal pourrait ainsi aider à réduire l'inflammation et la charge bactérienne locale, ce qui réduirait le passage systémique présumé de facteurs proinflammatoires (par exemple TNF α , IL-1, IL-17) et de sous-produits ou enzymes bactériens (par exemple lipopolysaccharides des bactéries gram négatives, peptidylarginine déiminases [5,6]).

Des essais cliniques suggèrent un effet bénéfique du traitement parodontal sur les paramètres biologiques et cliniques de la PR [7–10]. Toutefois, une revue systématique et méta-analyse de 2014 a attiré l'attention sur le fait que certains aspects méthodologiques devraient être améliorés dans les futurs essais, en particulier sur le groupe témoin et sur la rigueur des mesures cliniques et biochimiques [11]. En outre, il faudrait mettre davantage l'accent sur des résultats centrés sur le patient, comme les paramètres de qualité de vie. En effet, il a été démontré que la

qualité de vie relative à la santé bucco-dentaire (« Oral Health-Related Quality of Life » ou OHRQoL) était très affectée chez les patients atteints de PR [12,13].

L'objectif principal de cet essai clinique randomisé était d'évaluer l'effet du traitement parodontal sur les paramètres cliniques et biologiques de la polyarthrite rhumatoïde. Les objectifs secondaires étaient de d'évaluer la sécurité du traitement parodontal, et son effet sur la santé parodontale et la qualité de vie.

2. Méthodes

Le protocole complet de l'étude a été publié [14] et enregistré avant l'inclusion du premier sujet (ISRCTN79186420). Cette étude est conforme aux recommandations CONSORT.

Conception de l'étude et éthique

L'étude ESPERA (« Experimental Study of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis ») est un essai clinique prospectif, ouvert, randomisé et contrôlé. Il s'agit d'une étude bicentrique avec deux groupes parallèles (traitement parodontal « immédiat » pour le groupe traité versus traitement parodontal « retardé » pour le groupe témoin, avec une répartition équilibrée 1:1) et un suivi de trois mois.

L'étude a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki et aux directives françaises de bonnes pratiques cliniques. Tous les participants ont donné leur consentement éclairé par écrit. L'essai clinique a été approuvée par un comité éthique indépendant (ID-RCB-2010-A00533-36, CPP Sud-Ouest Outremer 1 le 11 juillet 2011) et par les organismes de sécurité sanitaire (AFSSAPS n°2010-A01193-36 le 4 novembre 2010).

Participants

Les patients ont été recrutés entre mars 2012 et juin 2015 dans les services de rhumatologie de deux Hôpitaux Universitaires du sud-ouest de la France (Toulouse-Purpan et Bordeaux-Pellegrin). Les sujets inclus devaient présenter un diagnostic de PR réalisé au moins un an avant la date d'inclusion selon les critères révisés de « l'American Rheumatism Association » de 1987. La PR devait être modérément active à la date d'inclusion (« Disease Activity Score » 28 avec vitesse de sédimentation érythrocytaire, i.e. DAS28-VS entre 3,2 et 5,1) et le traitement devait être resté stable durant les trois derniers mois (ni changement dans les doses, la formulation, ou

la voie d'administration). Pour être inclus, les patients devaient avoir au moins six dents naturelles permanentes et un diagnostic de parodontite attesté par la présence d'au moins quatre dents avec au moins une zone sondée présentant une perte d'attache clinique ≥ 3 mm et une profondeur de poche parodontale ≥ 4 mm [15].

Interventions de l'étude

Le traitement parodontal a été dispensé dans les dix jours suivant la visite d'inclusion pour le groupe traité immédiatement et à la fin de la période de suivi de 3 mois pour le groupe témoin retardé. Le traitement parodontal comprenait une désinfection complète de la bouche avec détartrage et débridement radiculaire non chirurgical, une antibiothérapie (amoxicilline 1,5g/jour ou, en cas d'allergie à cette molécule, 1200mg de clindamycine, pendant 7 jours après le traitement parodontal) et des instructions d'hygiène orale. Le traitement parodontal a été effectué en une seule séance de 2 heures, en utilisant des instruments ultrasonores et des instruments manuels, par des chirurgiens-dentistes préalablement formés par un parodontologiste expérimenté avant le démarrage de l'étude. Le débridement radiculaire a été combiné à une irrigation sous-gingivale avec un produit antiseptique (chlorhexidine 0,12%). Les sujets ont ensuite reçu des instructions d'hygiène orale personnalisées, des antibiotiques et une trousse gratuite contenant tous les produits nécessaires pour l'hygiène bucco-dentaire durant les 3 mois d'étude.

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de l'étude ESPERA a été le changement de l'activité de la PR, mesuré par le DAS28-VS entre la visite d'inclusion (V1) et la visite de suivi après 3 mois (V4). Le DAS28-VS a été calculé à partir du nombre d'articulations douloureuses et/ou gonflées (sur les 28 articulations évaluées), de la VS à 1 heure et de l'évaluation globale de la santé du patient (0 à 100).

Critères de jugement secondaires

Ces critères ont également été mesurés à l'inclusion et 3 mois après. L'amélioration de l'activité de la PR a également été évaluée à l'aide des critères d'amélioration de 20%, 50% et 70% de l'American College of Rheumatology (ACR 20, 50 et 70) [16]. Par exemple, l'ACR 20 correspond à une amélioration de 20 % du nombre d'articulations douloureuses ou gonflées ainsi qu'à une amélioration de 20 % d'au moins trois des cinq

autres critères : évaluation de la santé générale par le patient, évaluation du médecin, évaluation de la douleur, questionnaires sur le retentissement fonctionnel/incapacités et des marqueurs de la phase aiguë (VS ou protéine C-Réactive).

L'évolution de l'impact fonctionnel de la PR (qualité de vie liée à la santé générale, « Health-Related Quality of Life » ou HRQoL) a été mesurée au moyen du questionnaire HAQ « Health Assessment Questionnaire » entre V1 et V4. Chacun des huit sous-domaines (faire sa toilette et s'habiller, se lever, manger, marcher, hygiène, atteindre et attraper un objet, préhension et activité) a également été pris en compte séparément. Un score global moyen a ensuite été calculé, compris entre 0 (indiquant la pleine capacité à exécuter les activités) et 3 (indiquant l'incapacité totale) [17]. Un autre résultat centré sur le patient s'est basé sur l'auto-questionnaire GOHAI « General Oral Health Index Assessment », validé en français [18,19] pour étudier la qualité de vie relative à la santé bucco-dentaire. Le GOHAI contient 12 items qui évaluent le fonctionnement physique, la douleur et l'inconfort et les impacts psychosociaux. Après recodage, le GOHAI a été analysé à la fois comme un score cumulatif (Add-GOHAI) et séparément pour chacune de ses trois dimensions [12]. Par soucis de compréhension, ces scores ont été exprimés en pourcentage. La sécurité et l'efficacité du traitement parodontal sur la santé parodontale des patients atteints de PR ont également été examinées. Tous les effets indésirables sur la santé au cours de la période de suivi de 3 mois ont été consignés pour les deux groupes à chaque visite. Un accent particulier a été mis sur le signalement de tout effet indésirable potentiel sur la santé buccodentaire.

Recueil des données

Les investigateurs cliniques ont recueilli les données sociodémographiques, les antécédents médicaux, les traitements médicamenteux en cours, les critères de jugement cliniques et biochimiques de la PR, les critères de jugement relatifs à la qualité de vie et les habitudes d'hygiène orale. Les critères de jugement de la PR ont été mesurés par des rhumatologues tenus en aveugle du groupe d'affectation des sujets. Le bilan de sondage parodontal complet comprenait la perte d'attache clinique, la profondeur de poche et le saignement au sondage. Le bilan parodontal initial a été réalisé avant la randomisation, à l'aide d'une sonde à pression constante (Florida Probe® ; Gainesville, FL, USA) avec six mesures par dent [20] à l'inclusion et après plusieurs mois [20]. De plus,

les investigateurs ont été formés avant le lancement de l'étude. Les investigateurs chargés des traitements parodontaux n'ont pas pu être mis en aveugle du groupe d'affectation des sujets au cours des visites de suivi. En utilisant les données du bilan parodontal, la surface totale de l'épithélium gingival (PESA) et la surface totale de la gencive enflammée (PISA) ont également été calculées [21] et la parodontite a été classée à l'inclusion selon son étendue et sa gravité [22]. La gravité était basée sur la perte d'attache clinique : légère (moyenne de 1 à 2mm), modérée (moyenne de 3 à 4mm) ou grave (moyenne \geq 5mm). L'étendue a été caractérisée comme localisée (\leq 30% des sites impliqués) ou généralisée ($>$ 30%).

Analyses statistiques

Le calcul de la taille d'étude était basé sur la détection d'un changement de 0,6 point dans le DAS28-VS par rapport à l'inclusion dans les deux groupes ; 0,6 a été choisi parce qu'il s'agit de la réponse thérapeutique minimale selon EULAR [23]. En supposant un écart-type de 0,6 [9], un test bilatéral avec un seuil de significativité de 5%, 16 participants par groupe donneraient une puissance de 80%. En prévision d'un taux de perdus de vue de 25%, le nombre de sujets nécessaires était de 40 (20 par centre, avec randomisation indépendante entre les deux centres). La séquence de randomisation a été générée informatiquement avec permutation aléatoire par blocs de différentes longueurs (2, 4, 6 et 8), stratifiés par centre clinique. Les cartes de randomisation ont été imprimées et scellées dans des enveloppes opaques numérotées séquentiellement par un assistant de recherche indépendant avant le début de l'essai [14].

L'analyse a été effectuée en intention de traiter ; les changements de DAS28-VS au cours de la période de suivi ont été comparés entre les deux bras de l'étude. Les différences moyennes ont été estimées avec leurs intervalles de confiance à 95% et ont été analysées à l'aide d'un modèle d'analyse de covariance (ANCOVA), ajusté sur le niveau à l'inclusion du DAS28-VS et sur le centre clinique. La distribution normale des résidus a été testée. Pour les critères de jugement secondaires, des modèles ANCOVA similaires ont été utilisés. La proportion de sujets ayant présenté un ou plusieurs effets indésirables dans les deux groupes a été comparée à l'aide d'un test exact de Fisher. Le seuil de significativité a été fixé à 5% ($p < 0,05$).

3. Résultats

Participants

Au total, 139 personnes ont été présélectionnées, en particulier parce que ces sujets présentaient des critères d'inclusion adéquats pour la PR lors de leur rendez-vous précédent en rhumatologie. Néanmoins, 117 n'ont pas été inclus : 31 sujets ont refusé de participer et 86 sujets ne répondaient pas aux critères d'inclusion pour des raisons dentaires ou rhumatologiques (Fig. 1). Au total, 22 participants ont été randomisés (Fig. 1, Tableau 1). La prise en charge de la PR selon des stratégies de contrôle serré (« tight control ») peut expliquer la difficulté du recrutement, avec des changements fréquents de traitements dès lors le patient demeurait dans un stade actif de la maladie. De plus, une analyse intermédiaire a démontré une faible puissance conditionnelle (seuil en-dessous de 35%) et un effet proche du nul (différence moyenne proche de zéro, Tableau 2). Le comité scientifique de l'essai a donc décidé de mettre fin au recrutement pour raison de futilité [24]. Le groupe témoin et le groupe traitement étaient composés de 11 sujets chacun.

Effet du traitement parodontal sur les paramètres cliniques et biologiques de la PR

Aucune différence statistiquement significative de DAS28-VS n'a été observée entre les groupes (Tableau 2, Fig. 2a). L'ANCOVA, ajustée sur la mesure initiale et le centre clinique, n'a également montré aucune différence entre les deux groupes (différence moyenne ajustée DMA avec un intervalle de confiance à 95 % de -0,03[-0,98 ; 0,92], $p = 0,95$). Aucune différence n'a été détectée pour les variables composant le DAS28-VS, pour la protéine C-Réactive ou les critères ACR 20, 50 et 70.

Amélioration de la santé parodontale après le traitement parodontal

Un patient du groupe témoin et deux patients du groupe traitement ont refusé l'examen parodontal final. Les patients étaient inquiets du déclenchement potentiel d'une crise de PR. La profondeur de poche PPD moyenne, la perte d'attache clinique moyenne et la proportion de sites saignants au sondage se sont améliorés trois mois après le débridement non-chirurgical (DMA de -0,17mm [-0,37 ; 0,03], -0,17mm [-0,53 ; 0,18] et -11,8% [-24,7 ; 0,01] respectivement), mais cette amélioration n'était pas statistiquement significative. Le PESA et le PISA moyens ont

diminué de façon significative après le traitement parodontal (DMA de $-127,7\text{mm}^2$ $[-246,5 ; -8,9]$ et $-91,8\text{mm}^2$ $[-172,2 ; -11,3]$, respectivement) (Tableau 3, Fig. 2b).

Le traitement parodontal n'améliore pas la qualité de vie relative à la santé orale

Aucun effet significatif n'a été constaté pour l'OHRQoL, malgré une tendance positive dans le domaine « impacts psychologiques » (DMA de $0,13$ $[-0,07 ; 0,33]$, $p = 0,20$; Tableau 4). Aucun effet n'a été observé pour le HAQ ou l'un de ses sous-domaines (Tableau 4).

Sécurité du traitement parodontal

Au cours de la visite de suivi de trois mois, six sujets du groupe témoin et huit sujets du groupe de traitement ont déclaré avoir été hospitalisés, ou avoir eu un problème de santé qui aurait pu affecter le déroulement de l'essai clinique ($p = 0,22$). Six sujets témoins et trois sujets du groupe de traitement ont présenté des troubles bucco-dentaires ($p = 0,25$).

4. Discussion

Au cours de cet essai clinique contrôlé randomisé de trois mois, le traitement parodontal n'a eu aucun effet sur l'activité de la maladie chez des patients atteints de PR modérée active. Bien que d'autres essais cliniques sur ce sujet aient été publiés ces dernières années [11], notre étude fournit des informations nouvelles et importantes.

Premièrement, bien que la taille de l'échantillon final soit relativement faible (manque de puissance), cette étude a recueilli un large éventail de données cliniques et biologiques. Ces résultats alimenteront de futures méta-analyses.

Deuxièmement, cet essai est conforme aux données actuelles selon lesquelles l'effet du traitement parodontal sur les maladies systémiques est, au mieux, cliniquement modeste, comme cela a été récemment démontré pour le diabète dans un essai clinique à grande échelle et confirmé par la diminution de la taille des effets dans une récente revue systématique Cochrane [25,26]. Dans cette étude, la rigueur méthodologique apportée au processus de randomisation et à la formation du groupe témoin peuvent également expliquer les « résultats négatifs »

obtenus [11,14]. Bien que notre groupe témoin soit un véritable groupe témoin « sans traitement parodontal », il n'y a eu aucune perte de chance pour les participants. En fait, le délai de trois mois entre le diagnostic de parodontite et le traitement dans cet essai correspond au délai moyen de prise en charge d'un traitement de parodontite chronique dans notre pratique hospitalière courante. La futilité ne peut pas s'expliquer par l'inefficacité du traitement parodontal puisque la santé parodontale s'est considérablement améliorée après le traitement parodontal (l'inflammation parodontale a diminué de façon significative dans le groupe intervention). De plus, l'ajout d'antibiotiques au traitement parodontal plaide en faveur d'un traitement parodontal non-chirurgical optimal. L'amélioration non significative de la profondeur de poche et de la perte d'attache clinique peut être attribuée au manque de puissance de l'étude. Néanmoins, les amplitudes, amélioration de la profondeur de poche de 0,3-0,4mm, sont conformes à ceux d'autres études cliniques [7–10].

Les participants d'ESPERA avaient une profondeur de poche moyenne initiale d'environ 2,3mm et une proportion de sites saignants au sondage de 13%. Les conditions parodontales sont différentes des 3mm et des 20 à 50% que l'on peut retrouver dans les autres essais cliniques [7–10]. Cette fréquence de saignement au sondage particulièrement faible pourrait s'expliquer par le fait que 15 des 17 patients étaient traités par abatacept. L'abatacept est un inhibiteur sélectif de la co-stimulation des cellules T [27]. Aucune étude n'a été publiée sur les conséquences de cet agent biologique spécifique sur les conditions cliniques parodontales observées. Nous pourrions faire une analogie avec des valeurs de base de saignement au sondage plus basses observées avec un anticorps monoclonal anti-IL6 comparé aux inhibiteurs du TNF- α [28]. Une meilleure santé parodontale pourrait également être liée à la motivation à l'hygiène bucco-dentaire avant l'introduction des biothérapies. Si l'état inflammatoire gingival est en fait plus bas que dans d'autres études, la marge pour l'amélioration de l'inflammation parodontale pourrait avoir été insuffisante pour obtenir une amélioration clinique de la PR [29].

Contrairement à d'autres études sur des PR modérément actives [8,9,30,31], nous n'avons pas démontré de diminution du DAS28, du nombre d'articulations gonflées, de la CRP ou de la VS malgré une diminution clinique de l'inflammation parodontale. Une autre raison pourrait être le type de patients atteints de PR inclus, puisqu'environ 90 % des participants présentaient une PR grave et ancienne avec un HAQ de 0,5 (Tableau 1). Dans d'autres études, la durée de la PR était habituellement plus courte [30–32] et les valeurs initiales de HAQ

n'étaient presque jamais précisées [32]. La complexité des mécanismes physiopathologiques intrinsèques de la PR [5], les troubles chroniques avec des séquelles importantes et les nombreux facteurs de confusion entre la parodontite et la PR peuvent expliquer l'absence d'effet du traitement parodontal dans une telle étude ; la théorie des infections focales comme relation causale fait d'ailleurs encore débat [33].

Troisièmement, à notre connaissance, cet essai est le premier à étudier l'effet du traitement parodontal sur la qualité de vie des patients atteints de PR. Le GOHAI a été utilisé pour évaluer l'OHRQoL [18] ; il met en lumière l'expérience quotidienne du sujet et peut déterminer les problèmes fonctionnels, l'inconfort et la douleur [12]. Certaines études antérieures ont montré une qualité de vie orale très dégradée des patients atteints de PR [13,14]. On sait que la parodontite affecte l'OHRQoL [34] et qu'un traitement parodontal non chirurgical peut améliorer l'OHRQoL [35], notamment en termes de fonction, de psychologie et de douleur [36]. Dans cette étude, il y avait une tendance à l'amélioration de la dimension psychologique. Pour ce qui est de la qualité de vie globale des patients, l'indice d'invalidité HAQ a été utilisé. Nous n'avons trouvé aucun changement significatif ni dans le HAQ, ni dans aucun de ses huit sous-domaines comme nous l'avions précédemment suggéré [32].

Plusieurs limitations doivent être prises en compte. Premièrement, il est probable que les sujets inclus ne sont pas représentatifs des patients atteints de PR, même en France. Cette étude a principalement recruté des patients admis dans les unités de rhumatologie, en ambulatoire, des CHU de Toulouse et de Bordeaux. Il s'agit d'unités de référence pour le diagnostic et la prise en charge de la PR dans le sud-ouest de la France. Ces patients présentent des PR anciennes, sévères, ACPA positives, essentiellement traitées par des biothérapies (Tableau 1). Il pourrait être intéressant de répéter cette étude sur d'autres catégories de patients atteints de PR, comme les patients atteints de PR débutante [37]. Deuxièmement, la principale limite de ce travail est la petite taille de l'échantillon disponible pour l'analyse, qui n'a pas atteint le potentiel calculé a priori. Nous avons dû arrêter les inclusions parce qu'aucune tendance d'effet n'a été trouvée dans une analyse intermédiaire, dans un contexte où l'inclusion des participants était difficile. La prise en charge de la PR selon des stratégies de contrôle serré, ont nécessité des ajustements fréquents des thérapeutiques (en dosage ou type de molécule) s'il n'y avait pas d'amélioration trois mois au plus tard après le début du traitement, ou si la cible n'avait pas été atteinte après six mois (rémission ou faible activité) [38]. Par conséquent, il a été très difficile d'inclure des patients dont le score DAS28 se situait

entre 3,2 et 5,1 sans changement de molécule, de dose ou de formulation du traitement de la PR dans les trois mois précédant l'inclusion [14]. Dans ces circonstances, il n'aurait pas été éthique de poursuivre les inclusions, et modifier le protocole pour l'adapter à ces nouvelles pratiques aurait profondément perturbé les analyses. L'absence d'amélioration significative du DAS28 après un traitement parodontal pourrait donc être interprétée comme un manque de puissance pour démontrer un effet. Néanmoins, même si nous avons inclus les 16 participants par groupe initialement calculés pour pouvoir détecter une différence de 0,6 point de DAS28-VS entre les deux groupes, il est peu probable que nous ayons montré une différence statistiquement significative. En effet, nous ne détectons aucune différence à 3 mois du DAS28-VS entre nos deux groupes de 11 participants (-0,03[-0,98 ; 0,92], $p=0,95$). Enfin, bien que l'indice de plaque soit important pour évaluer l'adhérence des participants aux instructions d'hygiène orale, nous n'avons pas jugé ces données essentielles car nous avons mis l'accent sur l'analyse en intention de traiter.

Bien que cet essai n'ait révélé aucun effet clinique du traitement parodontal sur la PR, il fournit des données importantes pour recommander les soins parodontaux chez les patients atteints de PR. Le traitement parodontal est sûr et réduit l'inflammation en bouche avec un effet possible sur la qualité de vie orale. Puisque la parodontite et la PR sont des maladies chroniques complexes et multifactorielles, il est probable que les approches centrées sur la personne qui impliquent à la fois les professionnels de la santé buccodentaire et les rhumatologues contribueront à une gestion optimale des patients [39,40].

5. Remerciements

Nous sommes très reconnaissants à A. Blaizot et O. Sechoy-Balussou pour leur aide lors de la conception de l'essai, à l'ensemble du personnel médical, clinique et administratif des départements de rhumatologie respectifs pour leur accueil chaleureux et leur aide dans le recrutement des patients, et bien sûr à tous les participants.

Cette étude a bénéficié d'une subvention du Programme Hospitalier de Recherche Clinique interrégional 1004608 (PHRCI) du Ministère de la Santé. Les équipements nécessaires au détartrage et au débridement radiculaire non

chirurgical (suprasson, inserts parodontaux et pièces à main) ont été fournis gratuitement par le Groupe ACTEON® (Merignac, France).

Membres du groupe ESPERA (Experimental Study on Periodontitis and Rheumatoid Arthritis):

Auteur principal : Paul Monsarrat. Le service d'Odontologie de Bordeaux : Elise Arrivé - Pôle Odontologie et Santé buccale, Hôpital Universitaire de Bordeaux, France & Département d'Odontologie, Université de Bordeaux, Bordeaux, France. Caroline Bertrand - Pôle Odontologie et Santé buccale, Hôpital Universitaire de Bordeaux, France & Département d'Odontologie, Université de Bordeaux, Bordeaux, France. Cyril Sédarat - Pôle Odontologie et Santé buccale, Hôpital Universitaire de Bordeaux, France & Département d'Odontologie, Université de Bordeaux, Bordeaux, France. Rawen Smirani - Pôle Odontologie et Santé buccale, Hôpital Universitaire de Bordeaux, France & Département d'Odontologie, Université de Bordeaux, Bordeaux, France. Audrey Say-Liang-Fat - Pôle Odontologie et Santé buccale, Hôpital Universitaire de Bordeaux, France & Département d'Odontologie, Université de Bordeaux, Bordeaux, France. Le service de Rhumatologie de Bordeaux : Thomas Barnetche - Département de Rhumatologie, FHU ACRONIM, CHU de Bordeaux, France. Nadia Mehseu-Cetre - Département de Rhumatologie, FHU ACRONIM, CHU de Bordeaux, France. Thierry Schaefferbeke - Département de Rhumatologie, FHU ACRONIM, CHU de Bordeaux, France. Le service de Rhumatologie de Toulouse : Jacques Bernard - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Sandrine Borg-Santos - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Alain Cantagrel - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Marie-Hélène Cerato - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France. Arnaud Constantin - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Brigitte Fajadet - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Bernard Fournié - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Bénédicte Jamard - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Michel Laroche - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Bernard Mazières - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Delphine Nigon - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France. Adeline Ruysseu-Witrand - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Anne Savoie - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. Delphine Thuillez - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France. Laurent Zabraniecki - Département de Rhumatologie, CHU de Toulouse, France & Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France. DRCI de Toulouse : Nadège Algans - Direction de la Recherche Clinique

et de l'Innovation (DRCI), CHU de Toulouse, Toulouse, France. Marie-Elise Llau - Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI), CHU de Toulouse, Toulouse, France. Le service d'Odontologie de Toulouse : Gabriel Fernandez de Grado – Département d'Epidémiologie et de Santé publique, Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse, France & INSERM UMR1027, Université Paul Sabatier Toulouse, France. Philippe Kémoun - Département de biologie orale, Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse & STROMALab, Université de Toulouse, CNRS ERL 5311, EFS, ENVT, Inserm U1031, UPS, Toulouse, France. Paul Monsarrat - Département de réhabilitation orale, Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse, France & STROMALab, Toulouse University, CNRS ERL 5311, EFS, ENVT, Inserm U1031, UPS, Toulouse, France. Cathy Nabet - Département d'Epidémiologie et de Santé publique, Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse, France & INSERM UMR1027, Université Paul Sabatier Toulouse, France. Michel Sixou - Département d'Epidémiologie et de Santé publique, Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse, France. Jean-Noel Vergnes - Département d'Epidémiologie et de Santé publique, Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse, France & Division Santé Orale et Société, Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de McGill, Montréal, Québec, Canada. Claire Willmann - Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse, France. Wei Yan-Vergnes - Université Paul Sabatier, Faculté de Chirurgie Dentaire, CHU de Toulouse, France.

6. Conflits d'intérêt

P.M., A.C. et JN.V. déclarent participer actuellement à une revue systématique Cochrane intitulée « Interventions for periodontal disease in people with rheumatoid arthritis ». Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- [1] Papapanou PN, Susin C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both? *Periodontol 2000* 2017;75:45–51.
- [2] Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res* 2017;96:380–7.
- [3] Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M, et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol* 2016;43:390-400.
- [4] Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016;388:2023–38.
- [5] Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2017;13:606–20.
- [6] Marotte H. Tooth-brushing: An impact on rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2016;83:619–21.
- [7] Pinho M de N, Oliveira RDR, Novaes AB, Voltarelli JC. Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis and the effect of non-surgical periodontal treatment. *Braz Dent J* 2009;20:355–64.
- [8] Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, Han YW, Al-Zahrani MS, Panneerselvam A, et al. Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *J Periodontol* 2009;80:535–40.
- [9] Al-Katma MK, Bissada NF, Bordeaux JM, Sue J, Askari AD. Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2007;13:134–7.
- [10] Okada M, Kobayashi T, Ito S, Yokoyama T, Abe A, Murasawa A, et al. Periodontal treatment decreases levels of antibodies to *Porphyromonas gingivalis* and citrulline in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol* 2013;84:e74-84.
- [11] Kaur S, Bright R, Proudman SM, Bartold PM. Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2014;44:113–22.

- [12] Blaizot A, Monsarrat P, Constantin A, Vergnes J-N, de Grado GF, Nabet C, et al. Oral health-related quality of life among outpatients with rheumatoid arthritis. *Int Dent J* 2013;63:145–53.
- [13] Mühlberg S, Jäger J, Krohn-Grimberghe B, Patschan S, Mausberg RF, Schmalz G, et al. Oral health-related quality of life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Oral Investig* 2017;21:2661–70.
- [14] Monsarrat P, Vergnes J-N, Cantagrel A, Algans N, Cousty S, Kémoun P, et al. Effect of periodontal treatment on the clinical parameters of patients with rheumatoid arthritis: study protocol of the randomized, controlled ESPERA trial. *Trials* 2013;14:253.
- [15] Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2004;34:9–21.
- [16] Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Furst D, Goldsmith C, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:727–35.
- [17] Guillemin F, Brainçon S, Pourel J. [Measurement of the functional capacity in rheumatoid polyarthritis: a French adaptation of the Health Assessment Questionnaire (HAQ)]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1991;58:459–65.
- [18] Tubert-Jeannin S, Riordan PJ, Morel-Papernot A, Porcheray S, Saby-Collet S. Validation of an oral health quality of life index (GOHAI) in France. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003;31:275–84.
- [19] Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1051–60.
- [20] Gupta N, Rath SK, Lohra P. Comparative evaluation of accuracy of periodontal probing depth and attachment levels using a Florida probe versus traditional probes. *Med J Armed Forces India* 2015;71:352–8.
- [21] Nesse W, Linde A, Abbas F, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, de Brabander EC, et al. Dose-response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 diabetics. *J Clin Periodontol* 2009;36:295–300.

- [22] Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1–6.
- [23] van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PL. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis Rheum* 1998;41:1845–50.
- [24] Jitlal M, Khan I, Lee SM, Hackshaw A. Stopping clinical trials early for futility: retrospective analysis of several randomised clinical studies. *Br J Cancer* 2012;107:910–7.
- [25] Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:2523–32.
- [26] Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;11:CD004714.
- [27] Durez P. Switching of biologics in RA patients who do not respond to the first biologic. *Joint Bone Spine* 2018;85:395–7.
- [28] Kobayashi T, Ito S, Kobayashi D, Kojima A, Shimada A, Narita I, et al. Interleukin-6 receptor inhibitor tocilizumab ameliorates periodontal inflammation in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis as well as tumor necrosis factor inhibitors. *Clinical and Experimental Dental Research* 2015;1:63–73.
- [29] Roman-Torres CVG, Neto JS, Souza MA, Schwartz-Filho HO, Brandt WC, Diniz REAS. An Evaluation of Non-Surgical Periodontal Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Open Dent J* 2015;9:150–3.
- [30] Erciyas K, Sezer U, Ustün K, Pehlivan Y, Kisacik B, Senyurt SZ, et al. Effects of periodontal therapy on disease activity and systemic inflammation in rheumatoid arthritis patients. *Oral Dis* 2013;19:394–400.
- [31] Bıyıkoğlu B, Buduneli N, Aksu K, Nalbantsoy A, Lappin DF, Evrenosoğlu E, et al. Periodontal therapy in chronic periodontitis lowers gingival crevicular fluid interleukin-1beta and DAS28 in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int* 2013;33:2607–16.
- [32] Ribeiro J, Leão A, Novaes AB. Periodontal infection as a possible severity factor for rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol* 2005;32:412–6.

- [33] da Silva APB, Bissada NF. Arthritis and Periodontitis: An Association Debated for Over Two Centuries. *Curr Rheumatol Rev* 2016;12:202–7.
- [34] Buset SL, Walter C, Friedmann A, Weiger R, Borgnakke WS, Zitzmann NU. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol* 2016;43:333–44.
- [35] Goel K, Baral D. A Comparison of Impact of Chronic Periodontal Diseases and Nonsurgical Periodontal Therapy on Oral Health-Related Quality of Life. *Int J Dent* 2017;2017:9352562.
- [36] Shanbhag S, Dahiya M, Croucher R. The impact of periodontal therapy on oral health-related quality of life in adults: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2012;39:725–35.
- [37] Wolff B, Berger T, Frese C, Max R, Blank N, Lorenz H-M, et al. Oral status in patients with early rheumatoid arthritis: a prospective, case-control study. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:526–31.
- [38] Daien C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al. Update of French Society for Rheumatology Recommendations for Managing Rheumatoid Arthritis. *Joint Bone Spine* 2018;86:135-50.
- [39] Monsarrat P, Vergnes J-N, Blaizot A, Constantin A, de Grado GF, Ramambazafy H, et al. Oral health status in outpatients with rheumatoid arthritis: the OSARA study. *Oral Health Dent Manag* 2014;13:113–9.
- [40] Mourgues C, Blanquet M, Gerbaud L, Soubrier M, Dougados M. Economic analysis of a nurse-led programme for comorbidities management of rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine* 2018;85:573–6.

Figures

Fig. 1 : Diagramme de flux de l'étude selon les recommandations CONSORT.

Fig. 2 : (a) Nuage de point représentant la relation entre le DAS28-VS à V1 et V4 pour les groupes traitement différé (cercles clairs) et traitement immédiat (cercles noirs). La droite de régression linéaire est représentée en bleu (solide pour le groupe traitement immédiat et en pointillés pour le groupe traitement différé) avec des intervalles de confiance à 95%. (b) Nuage de point représentant la relation entre PISA à V1 et V4 pour les groupes traitement différé (cercles clairs) et traitement immédiat (cercles noirs). La droite de régression linéaire est représentée en bleu (solide pour le groupe traitement immédiat et en pointillés pour le groupe traitement différé) avec des intervalles de confiance à 95%.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et médicales des sujets à l'inclusion

Caractéristiques sociodémographiques	N	Groupe témoin	N	Groupe traitement	p^b
Age (années)	11	58,5 ± 8,7	11	64,7 ± 5,7	0,14
Femmes	11	8 (73%)	11	6 (55%)	0,66
Niveau d'éducation					
École primaire		3 (27%)		1 (10%)	
Collège	11	5 (45%)	10	2 (20%)	0,07
Lycée		3 (27%)		2 (20%)	
Niveau universitaire		0 (0%)		5 (50%)	
Activité professionnelle					
Agriculteurs exploitants		0 (0%)		0 (0%)	
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise		2 (18%)		1 (9%)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures		0 (0%)		0 (0%)	
Professions intermédiaires	11	0 (0%)	11	0 (0%)	0,28
Employés, ouvriers		3 (27%)		0 (0%)	
Retraités		5 (45%)		9 (82%)	
Autres personnes sans activité professionnelle		1 (9%)		1 (9%)	
Pays de naissance					
France	11	10 (91%)	11	11 (100%)	> 0,99
Autre		1 (9%)		0 (0%)	
Caractéristiques médicales	N	Groupe témoin	N	Groupe traitement	
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	11	29,3 ± 9,2	9	26,4 ± 4,4	0,65
Fumeurs	11	4 (36%)	10	4 (40%)	> 0,99
Durée du tabagisme (années)	4	30,8 ± 23,4	4	27,5 ± 15,0	0,82
Nombre de cigarettes par jour	4	11,3 ± 4,8	4	7,5 ± 2,9	0,23
Traitements médicamenteux (sauf traitement de base pour la PR) ^a					
Système digestif et métabolisme		7 (64%)		5 (50%)	0,67
Sang et organes hématopoïétiques		8 (73%)		8 (80%)	> 0,99
Système cardiovasculaire		6 (55%)		7 (70%)	> 0,99
Dermatologie		0 (0%)		1 (10%)	> 0,99
Système uro-génital		1 (9%)		1 (10%)	> 0,99
Hormones systémiques	11	2 (18%)	10	0 (0%)	0,48
Anti-infectieux		2 (18%)		0 (0%)	0,48
Système musculosquelettique		4 (36%)		1 (10%)	0,31
Système nerveux		6 (55%)		4 (40%)	0,67
Système respiratoire		3 (27%)		0 (0%)	0,21
Organes sensoriels		0 (0%)		1 (10%)	> 0,99
PR ACPA positive	11	8 (73%)	11	10 (91%)	0,59
Ancienneté de la PR (années)	11	11,4 ± 8,6	11	12,1 ± 6,5	0,62
Dernière modification du traitement (années)	8	3,3 ± 5,1	10	1,8 ± 3,1	0,48
PR sévère (HAQ > 0.5)	11	9 (82%)	10	9 (90%)	> 0,99

Type de traitement pour la PR					
<i>csDMARDs</i>		9 (82%)		8 (73%)	> 0,99
<i>bDMARDs</i>		10 (91%)		7 (64%)	0,31
<i>Glucocorticoïdes</i>	11	5 (45%)	11	6 (55%)	> 0,99
<i>AINS</i>		4 (36%)		4 (36%)	> 0,99
Caractéristiques dentaires	N	Groupe témoin	N	Groupe traitement	
Dernière visite chez le dentiste (mois)	11	1,6 ± 2,4	9	2,3 ± 3,5	0,59
Fréquence de brossage					
<i>Au moins 2 fois par jour</i>		7 (64%)		6 (60%)	
<i>Une fois par jour</i>	11	3 (27%)	10	2 (20%)	> 0,99
<i>Rarement ou jamais</i>		1 (9%)		2 (20%)	
Fréquence d'utilisation de moyens d'hygiène interdentaire					
<i>Une fois par jour</i>		1 (9%)		1 (10%)	
<i>Toutes les semaines</i>	11	0 (0%)	10	0 (0%)	> 0,99
<i>Rarement ou jamais</i>		10 (91%)		9 (90%)	
Fréquence d'utilisation du bain de bouche					
<i>Une fois par jour</i>		1 (9%)		0 (0%)	
<i>Toutes les semaines</i>	11	2 (18%)	10	4 (40%)	0,49
<i>Rarement ou jamais</i>		8 (73%)		6 (60%)	
Fréquence de visite chez le dentiste					
<i>Au moins 2 fois par an</i>		3 (27%)		1 (11%)	
<i>Une fois par an</i>	11	3 (27%)	9	2 (22%)	0,93
<i>Une fois tous les 2 ans</i>		2 (18%)		2 (22%)	
<i>Moins d'une fois tous les 2 ans</i>		3 (27%)		4 (44%)	
Préalablement informé de l'importance de la santé buccodentaire chez les patients atteints de PR	11	1 (9%)	10	1 (10%)	> 0,99
Sévérité et étendue de la parodontite					
<i>Généralisée sévère</i>		1 (9%)		3 (27%)	0,31
<i>Généralisée modérée</i>	11	3 (27%)	11	3 (27%)	> 0,99
<i>Localisée sévère</i>		6 (55%)		4 (36%)	0,67
<i>Localisée modérée</i>		1 (9%)		1 (9%)	> 0,99
Nombre de dents manquantes	11	10,8 ± 6,0	10	12,0 ± 7,5	0,72

Les résultats sont présentés en moyenne ± écart-type pour les variables quantitatives et en fréquence (%) pour les variables qualitatives.

Abréviations : ACPA : Anti-Citrullinated Protein Antibody ; AINS : Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens ; bDMARD : biological DMARDs ; csDMARD : conventional synthetic Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs ; PR: Polyarthrite Rhumatoïde

^a Les traitements médicamenteux ont été classés selon la classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC).

^b p-value du test non paramétrique de Mann-Whitney ou du test exact de Fisher pour tester une différence entre le groupe témoin et le groupe traité.

Tableau 2 : Effet de l'intervention sur les paramètres cliniques et biologiques de la polyarthrite rhumatoïde

Variables médicales	N	Groupe témoin Moyenne ± ET	N	Groupe traitement Moyenne ± ET	P ^a	Différence Moyenne ajustée ^b DMA [IC95 %]	P ^c
Articulations douloureuses (0–28)							
V1	11	5,09 ± 4,35	11	6,27 ± 3,95	0,43	1,94 [–2,34 ; 6,23]	0,35
V4	11	3,55 ± 3,30	11	6,27 ± 6,59	0,49		
Articulations gonflées (0–28)							
V1	11	1,55 ± 2,07	11	2,82 ± 2,27	0,07	0,85 [–0,96 ; 2,65]	0,34
V4	11	0,82 ± 0,98	11	2,36 ± 2,98	0,33		
Vitesse de sédimentation (VS à 1 heure, mm.h ⁻¹)							
V1	11	20,55 ± 14,87	11	21,73 ± 14,89	0,77	2,30 [–12,77 ; 17,38]	0,75
V4	11	21,45 ± 14,29	11	24,00 ± 18,25	0,90		
Protéine C-Réactive (CRP, mg. L ⁻¹)							
V1	11	6,45 ± 3,34	10	10,61 ± 7,03	0,13	1,68 [–4,39 ; 7,75]	0,57
V4	11	7,42 ± 3,61	11	12,23 ± 10,37	0,51		
Evaluation de la santé par le patient (0–100)							
V1	11	40,91 ± 23,43	11	32,91 ± 16,62	0,43	6,25 [–7,20 ; 19,70]	0,34
V4	11	30,27 ± 21,51	11	30,45 ± 22,19	0,95		
Evaluation du médecin (0–100)							
V1	11	28,18 ± 18,88	11	35,36 ± 15,76	0,23	–4,34 [–22,23 ; 13,56]	0,62
V4	11	30,00 ± 20,98	11	30,45 ± 22,19	0,95		
Evaluation de la douleur (0–100)							
V1	11	40,91 ± 23,43	11	33,82 ± 17,30	0,49	4,00 [–10,48 ; 18,47]	0,57
V4	11	31,82 ± 20,89	11	31,36 ± 21,92	1,00		
Disease Activity Score 28 (DAS28-VS)							
V1	11	3,82 ± 0,54	11	4,24 ± 0,61	0,12	–0,03 [–0,98 ; 0,92]	0,95
V4	11	3,47 ± 0,93	11	3,96 ± 1,40	0,22		
American College of Rheumatology - ACR20							
ACR50	11	7 (64%)	11	4 (36%)	0,20	–	–
ACR70	11	3 (27%)	11	3 (27%)	0,68	–	–
	11	2 (18%)	11	2 (18%)	0,71	–	–

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart-type pour la première visite (V1) et la visite à trois mois (V4).

^a p-value du test non paramétrique de Mann-Whitney ou du test exact de Fisher pour tester une différence entre le groupe témoin et le groupe traité.

^b différence moyenne ajustée de V4 par analyse ANCOVA, ajustée sur la valeur initiale (V1) et le centre clinique (Bordeaux ou Toulouse). Une valeur négative indique que la valeur pour le groupe expérimental est inférieure à la valeur pour le groupe témoin.

^c p-value de la différence moyenne ajustée.

Tableau 3 : Effet de l'intervention sur les paramètres parodontaux

Variables médicales	N	Groupe témoin Moyenne ± ET	N	Groupe traitement Moyenne ± ET	p ^a	Différence Moyenne ajustée ^b DMA [IC95%]	p ^c
Profondeur de poche parodontale (mm)							
V1	11	2,27 ± 0,53	11	2,36 ± 0,59	0,70		
V4	10	2,22 ± 0,43	9	2,01 ± 0,56	0,22	-0,17 [-0,37 ; 0,03]	0,09
Perte d'attache clinique (mm)							
V1	11	2,71 ± 1,37	11	3,03 ± 1,12	0,27		
V4	10	2,78 ± 1,29	9	2,66 ± 1,20	0,81	-0,17 [-0,53 ; 0,18]	0,31
Récession (mm)							
V1	11	0,52 ± 1,09	11	0,66 ± 0,70	0,32		
V4	10	0,51 ± 0,85	9	0,64 ± 0,89	0,18	0,12 [-0,23 ; 0,47]	0,49
Saignement au sondage (%)							
V1	11	15,5 ± 12,1	11	12,0 ± 13,3	0,36		
V4	10	16,5 ± 19,0	9	4,0 ± 4,5	0,05	-11,8 [-24,7 ; 0,01]	0,07
Surface totale de l'épithélium gingival - PESA (mm ²)							
V1	11	844,0 ± 188,2	11	837,2 ± 244,8	0,94		
V4	10	828,5 ± 221,1	9	677,4 ± 278,0	0,25	-127,7 [-246,5 ; -8,9]	0,04
Surface totale de la gencive enflammée - PISA (mm ²)							
V1	11	138,9 ± 130,3	11	122,53 ± 160,0	0,55		
V4	10	122,3 ± 107,9	9	30,6 ± 33,4	0,05	-91,8 [-172,2 ; -11,3]	0,03

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart-type pour la première visite (V1) et la visite à trois mois (V4).

^a p-value du test non paramétrique de Mann-Whitney ou du test exact de Fisher pour tester une différence entre le groupe témoin et le groupe traité.

^b différence moyenne ajustée de V4 par analyse ANCOVA, ajustée sur la valeur initiale (V1) et le centre clinique (Bordeaux ou Toulouse). Une valeur négative indique que la valeur pour le groupe expérimental est inférieure à la valeur pour le groupe témoin.

^c p-value de la différence moyenne ajustée.

Tableau 4 : Effet de l'intervention sur la qualité de vie

Variables médicales	N	Groupe témoin Moyenne ± ET	N	Groupe traitement Moyenne ± ET	P ^a	Différence Moyenne ajustée ^b DMA [IC95 %]	P ^c
General Oral Health Assessment Index - GOHAI							
Add-GOHAI (%)							
V1	11	0,74 ± 0,14	11	0,63 ± 0,24	0,37		
V4	11	0,69 ± 0,24	11	0,71 ± 0,27	0,74	0,10 [-0,12 ; 0,31]	0,37
Fonctionnement physique (%)							
V1	11	0,77 ± 0,24	11	0,70 ± 0,26	0,46		
V4	11	0,76 ± 0,26	11	0,71 ± 0,28	0,67	-0,01 [-0,22 ; 0,21]	0,96
Douleur et inconfort (%)							
V1	11	0,72 ± 0,25	11	0,60 ± 0,19	0,25		
V4	11	0,67 ± 0,23	11	0,71 ± 0,28	0,51	0,13 [-0,15 ; 0,40]	0,34
Impacts psychosociaux (%)							
V1	11	0,74 ± 0,19	11	0,60 ± 0,30	0,20		
V4	11	0,65 ± 0,28	11	0,70 ± 0,31	0,64	0,13 [-0,07 ; 0,33]	0,20
Health Assessment Questionnaire - HAQ							
Index d'incapacité							
V1	11	0,91 ± 0,59	10	1,31 ± 0,71	0,17	0,06 [-0,54 ; 0,65]	0,85
V4	10	0,75 ± 0,50	10	1,05 ± 0,70	0,32		
Faire sa toilette et s'habiller							
V1	11	0,91 ± 0,94	10	1,10 ± 0,74	0,60		
V4	10	0,70 ± 0,95	10	0,60 ± 0,70	0,97	-0,23 [-1,03 ; 0,56]	0,54
Se lever							
V1	11	0,64 ± 0,67	9	1,00 ± 0,87	0,33		
V4	10	0,20 ± 0,42	10	0,70 ± 0,82	0,13	0,41 [-0,16 ; 0,99]	0,15
Manger							
V1	11	0,73 ± 0,79	10	1,30 ± 1,06	0,21		
V4	10	0,80 ± 0,63	10	1,10 ± 0,99	0,54	0,21 [-0,68 ; 1,10]	0,62
Marcher							
V1	11	0,91 ± 0,83	10	1,00 ± 0,94	0,82		
V4	9	0,56 ± 0,73	10	0,70 ± 0,82	0,72	0,00 [-0,67 ; 0,67]	1,00
Hygiène							
V1	11	0,91 ± 1,14	10	1,80 ± 1,23	0,09		
V4	10	0,70 ± 1,06	10	1,50 ± 1,18	0,09	0,20 [-0,78 ; 1,18]	0,67
Atteindre et attraper un objet							
V1	11	1,55 ± 0,93	10	1,50 ± 0,85	0,79		
V4	10	1,70 ± 0,95	10	1,60 ± 0,84	0,81	0,01 [-0,63 ; 0,65]	0,97
Préhension							
V1	11	0,73 ± 0,90	10	1,20 ± 1,03	0,28		
V4	10	0,60 ± 0,97	10	0,80 ± 0,79	0,45	-0,08 [-0,91 ; 0,75]	0,84
Activité							
V1	11	0,91 ± 0,70	10	1,50 ± 0,53	0,05		
V4	10	0,70 ± 0,82	10	1,40 ± 0,97	0,10	0,20 [-0,79 ; 1,20]	0,67

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart-type pour la première visite (V1) et la visite à trois mois (V4).

^a p-value du test non paramétrique de Mann-Whitney ou du test exact de Fisher pour tester une différence entre le groupe témoin et le groupe traité.

^b différence moyenne ajustée de V4 par analyse ANCOVA, ajustée sur la valeur initiale (V1) et le centre clinique (Bordeaux ou Toulouse). Une valeur négative indique que la valeur pour le groupe expérimental est inférieure à la valeur pour le groupe témoin.

^c p-value de la différence moyenne ajustée.



