



## Lien entre les maladies parodontales et la démence : réalité ou fiction?

par Anthony M. Iacopino, DMD, PhD

Depuis quelque temps, on s'intéresse de plus en plus à la possibilité d'un lien entre les problèmes de santé buccodentaire et l'apparition de la démence au troisième âge. L'hypothèse de l'inflammation concernant plusieurs maladies neurodégénératives comme Alzheimer et Parkinson (les affections neurodégénératives qui entraînent le plus souvent la démence chez les personnes âgées) a fait son chemin : autrefois à la limite de la spéculation médicale, elle fait désormais partie du courant de pensée dominant<sup>1,2</sup>.

Les phagocytes mononucléaires cérébraux, et notamment les microglies (les macrophages du cerveau), servent à protéger le système nerveux : ils absorbent les débris, tuent les pathogènes microbiens et régulent les réactions immunitaires. Les microglies sont activées par divers stimuli environnementaux, y compris les cytokines pro-inflammatoires et les lipopolysaccharides bactériens, qui déclenchent une série d'événements que l'on peut caractériser de processus neuro-inflammatoire<sup>1</sup>. De nouvelles preuves semblent indiquer que l'inflammation systémique est associée à des signaux qui passent du sang au cerveau par l'intermédiaire des macrophages et des microglies périvasculaires<sup>3</sup>. La réaction neuro-inflammatoire qui s'ensuit entraîne notamment la sécrétion de facteurs neurotoxiques causant des dommages cellulaires, voire la mort cellulaire dans l'ensemble du système nerveux central. Sur plusieurs années, cette inflammation lente du cerveau peut détruire un nombre suffisant de neurones pour provoquer les signes cliniques de la démence d'Alzheimer ou de Parkinson. Ainsi, une récente étude prospective de cohortes menée auprès de la population<sup>4</sup> a prouvé que les taux sériques de protéine C réactive et de cytokine pro-inflammatoire augmentent avant l'apparition clinique de la démence.

Ces interactions suggèrent que les infections systémiques, et même tout désordre systémique qui favorise l'apparition d'une réaction inflammatoire systémique, peuvent avoir un rôle dans le résultat clinique ou l'évolution des maladies neurodégénératives chroniques. Cette hypothèse laisse croire qu'il pourrait exister un lien entre la bactériémie causée par une parodontite ou l'endotoxémie et les lésions neuronales ultérieures<sup>5</sup>. Certaines études<sup>6-8</sup> ont récemment examiné les maladies buccodentaires comme facteurs de risque de démence. L'étude Nun, notamment, fait partie des plus intéressantes. Cette étude longitudinale examine le vieillissement et la maladie d'Alzheimer chez 144 participants âgés de 75 à 98 ans. Fondée sur 40 années de renseignements dentaires et les résultats de 12 années d'évaluations cognitives annuelles et d'autopsies cérébrales, elle représente une occasion sans précédent d'étudier la santé buccodentaire, la démence et les neuropathologies. Les résultats obtenus ont montré pour la première fois dans une étude longitudinale sur la population qu'il existe un rapport entre les antécédents de maladie buccodentaire et l'apparition de la démence. Les participants ayant perdu le plus de dents en raison d'une parodontopathie étaient ceux qui connaissaient la prévalence et l'incidence les plus élevées de démence (augmentation de 120 % du risque global de démence).

Plus récemment, les États-Unis ont publié les résultats d'une étude d'observation transversale représentative du pays portant sur le lien entre l'exposition systémique aux pathogènes parodontaux (mesurés en fonction des anticorps IgG anti-*Porphyromonas gingivalis*) et le résultat des tests cognitifs des 2355 participants<sup>10</sup>. L'importance de cette étude tient à la taille de l'échantillon et aux résultats concernant les troubles de la mémoire verbale immédiate, du rappel différé et des soustractions en série chez les personnes détenant des anticorps IgG anti-*P. gingivalis* (le lien était dépendant de la dose, puisque les sujets ayant les taux les plus élevés d'anticorps présentaient des déficiences cognitives plus graves). C'est la première fois que le lien entre un marqueur sérologique de parodontite et les troubles cognitifs est ainsi mis en évidence.

Cette analyse transversale ne prouve toutefois pas une relation directe entre les fonctions cognitives et la santé buccodentaire. On pourrait objecter que des troubles cognitifs entraînent des problèmes de santé buccodentaire (par exemple, une

personne présentant une déficience cognitive peut être moins attentive à son hygiène ou à ses soins buccodentaires à mesure que le trouble évolue). Cependant, un nombre croissant de preuves abonde dans le sens d'un rapport possible entre les problèmes de santé buccodentaire et la démence. Par conséquent, il est nécessaire d'approfondir l'étude du lien entre la santé buccodentaire et les fonctions cognitives. ✦

### Références

1. Walsh S, Aisen PS. Inflammatory processes and Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother*. 2004;5:793-8.
2. Griffin W. Inflammation and neurodegenerative diseases. *Am J Clin Nutr*. 2006;2:470S-474S.
3. Perry VH. The influence of systemic inflammation on inflammation in the brain: implications for chronic neurodegenerative disease. *Brain Behav Immun*. 2004;5:407-13.
4. Engelhart MJ, Geerlings MI, Meijer J, Kiliaan A, Ruitenberg A, van Swieten JC, and others. Inflammatory proteins in plasma and the risk of dementia: the Rotterdam Study. *Arch Neurol*. 2004;5:668-72.
5. Stein P, Scheff S, Dawson DR. Alzheimer's disease and periodontal disease: mechanisms underlying a potential bidirectional relationship. *Grand Rounds Oral Systemic Med*. 2006;1:14-24.
6. Kim JM, Stewart R, Prince M, Kim SW, Yang SJ, Shin IS, and other. Dental health, nutritional status and recent-onset dementia in a Korean community population. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;9:850-5.
7. Stewart R, Sabbah W, Tsakos G, D'Aiuto F, Watt RG. Oral health and cognitive function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Psychosom Med*. 2008;8:936-41.
8. Gatz M, Mortimer JA, Fratiglioni L, Johansson B, Berg S, Reynolds CA and other. Potentially modifiable risk factors for dementia in identical twins. *Alzheimers Dement*. 2006;2:110-7.
9. Stein PS, Desrosiers M, Donegan SJ, Yepes JF, Kryscio RJ. Tooth loss, dementia and neuropathology in the Nun study. *J Am Dent Assoc*. 2007;10:1314-22.
10. Noble JM, Borrell LN, Papapanou PN, Elkind M, Scarmeas N, Wright C. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 May 5. [Epub ahead of print].

*Le Dr Iacopino est doyen, professeur de dentisterie restauratrice et directeur du Centre international de santé buccodentaire-santé systémique à la Faculté de médecine dentaire de l'Université du Manitoba, à Winnipeg (Manitoba). Courriel : [iacopino@cc.umanitoba.ca](mailto:iacopino@cc.umanitoba.ca)*