

Un examen-cadre des revues systématiques qui étudie le lien entre le diabète de type 2 et la parodontite : Exposé de position de l'Association canadienne des hygiénistes dentaires

Salme E Lavigne*, PhD, HDA; Jane L Forrest[§], D'Éd, HDA

RÉSUMÉ

La recherche précédente a confirmé de fortes associations entre la maladie parodontale et le diabète sucré (DS), appuyant le DS comme facteur de risque de la maladie parodontale et la suggestion d'un lien bidirectionnel. Des relations causales n'ont pas été confirmées. **Objectif** : Le présent document vise à examiner les données probantes les plus actuelles de la nature de ce lien et à déterminer si la thérapie parodontale non chirurgicale (TPNC) diminue considérablement la régulation glycémique (HbA1c). **Méthodologie** : La question de PICO était : « Les personnes souffrant de diabète de type 2 (DT2) et de parodontite verront-elles une amélioration de leur régulation glycémique, telle que mesurée par la HbA1c, si elles reçoivent de la thérapie parodontale non chirurgicale (TPNC) par rapport à ne pas obtenir de traitement? » Seules les revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyses (MA) d'essais contrôlés randomisés (ECR) ou les examens-cadres de RS et de MA d'ECR publiés en anglais entre 2007 et 2019 ont été inclus. Les recherches ont été effectuées dans plusieurs banques de données selon leurs protocoles respectifs. Des évaluations de la qualité ont été menées par les 2 auteurs à l'aide de la liste de vérification PRISMA. Les critères de Bradford Hill ont été utilisés pour déterminer les preuves de causalité. **Résultats** : À partir des 54 dossiers repérés et après l'élimination des doubles et des études qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion, 5 RS/MA et 3 examens-cadres de RS/MA ont été sélectionnés. Les 5 RS/MA ont toutes indiqué des réductions de taux de la HbA1c, 3 mois après la TPNC, mais l'ampleur de l'effet était faible et 2 d'entre elles n'étaient pas statistiquement significatives. Les 3 examens-cadres ont rapporté de manière constante de petites réductions dans la HbA1c, mais aussi des taux élevés d'hétérogénéité et un risque de biais modéré à élevé. Les critères de Bradford Hill n'ont pas réussi à appuyer une relation causale entre la parodontite et le DT2. **Conclusions** : Il n'est toujours pas clair si la TPNC chez les personnes souffrant de DT2 améliore leur HbA1c, par rapport à ne recevoir aucun traitement, tout comme la nature exacte du lien entre la parodontite et le DT2.

ABSTRACT

Previous research has confirmed strong associations between periodontitis and diabetes mellitus (DM), supporting DM as a risk factor for periodontal disease and suggesting a bidirectional relationship. Causal relationships have not been confirmed. **Aim**: The aim of this paper is to review the most current evidence of the nature of this relationship and examine whether non-surgical periodontal therapy (NSPT) significantly lowers glycemic (HbA1c) control. **Methods**: The PICO question was, "For individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and periodontitis, will non-surgical periodontal therapy (NSPT), as compared to no treatment, improve the individual's glycemic control as measured by HbA1c." Only systematic reviews (SRs) with or without a meta-analysis (MA) of randomized controlled trials (RCTs) or umbrella reviews of SRs and MAs of RCTs published in the English language between 2007 and 2019 were included. Several databases were searched as per their protocols. Quality assessments were conducted by both authors using the PRISMA checklist. The Bradford Hill criteria were used to determine evidence for causality. **Results**: Of 54 records retrieved, after elimination of duplicates and studies not meeting inclusion criteria, 5 SRs/MAs and 3 umbrella reviews of SRs/MAs were selected. All 5 SRs/MAs reported reductions in HbA1c levels 3 months following NSPT, but effect sizes were small and 2 were not statistically significant. The 3 umbrella reviews consistently reported small reductions in HbA1c, but high levels of heterogeneity and moderate to high risk of bias. The Bradford Hill criteria failed to support a causal relationship between periodontitis and T2DM. **Conclusions**: Whether NSPT compared with no treatment in persons with T2DM improves the individual HbA1c remains unclear as does the exact nature of the relationship between periodontitis and T2DM.

Mots clés : diabète sucré; diabète de type 2 (DT2); maladie parodontale; méta-analyses; parodontite; revues systématiques; traitement parodontal non chirurgical ou thérapie parodontale non chirurgicale

Catégories du programme de recherche de l'ACHD : évaluation et gestion du risque, renforcement des capacités de la profession

ÉNONCÉ DE POSITION DE L'ASSOCIATION CANADIENNE DES HYGIÉNISTES DENTAIRES

L'Association canadienne des hygiénistes dentaires convient que des liens ont été bien établis entre la maladie parodontale et le diabète sucré, y compris un lien bidirectionnel. Cependant, il n'y a pas suffisamment de preuves en ce moment pour appuyer une relation causale. Il y a de faibles preuves qu'un traitement parodontal non chirurgical améliore la régulation glycémique.

*Chercheuse principale, École d'hygiène dentaire, Collège de dentisterie, Rady Faculty of Health Sciences, Université du Manitoba, Winnipeg, Man., Canada

[§]Professeure émérite de la dentisterie clinique, Université de Californie du Sud, Los Angeles, Californie, É.-U.; directrice, Centre national de la recherche et de l'exercice de l'hygiène dentaire

Correspondance : Salme E Lavigne; salme.lavigne@umanitoba.ca

Manuscrit soumis le 1^{er} octobre 2020; révisé le 4 décembre 2020; accepté le 7 décembre 2020

©2021 Association canadienne des hygiénistes dentaires

INTRODUCTION

Le diabète sucré (DS) est une maladie chronique qui touche les personnes de tout âge. C'est une maladie grave caractérisée par de l'hyperglycémie lorsque mal contrôlée qui peut mener à une série de complications, y compris les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance rénale, les neuropathies, la perte de la vision et l'amputation de membres^{1,2}. Sa forme la plus courante, le diabète de type 2 (DT2), représente 90 % des cas. Il est considéré comme étant un trouble métabolique : soit le pancréas a une capacité affaiblie de produire assez d'insuline ou le corps est incapable d'utiliser l'insuline produite. D'autre part, le diabète de type 1 est classé comme étant une maladie auto-immune plutôt qu'un trouble métabolique, dans laquelle les cellules qui produisent l'insuline ont été détruites et le corps ne peut plus produire de l'insuline¹. Selon les données de surveillance les plus récentes publiées par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), environ 3 millions de Canadiens (8,1 % de la population) étaient diabétiques en 2014¹. Cela représente une hausse de prévalence de 37,3 % au cours d'une période de 10 ans, imposant un fardeau économique considérable sur le système de santé canadien. Il convient aussi de souligner que l'incidence du diabète s'est avérée augmenter avec l'âge¹.

Un lien a été bien établi depuis longtemps entre la maladie parodontale et le diabète. À l'heure actuelle, le diabète est reconnu comme l'un des 2 seuls véritables facteurs de risque de la maladie parodontale (avec le tabagisme) et a été intégré dans la détermination de « grade » de la nouvelle classification des maladies parodontales par l'American Academy of Periodontology (AAP) et la Fédération européenne de parodontologie (EFP)^{3,4}. En plus des données probantes appuyant le diabète comme étant un facteur de risque de la maladie parodontale, de nombreux rapports existent d'un lien bidirectionnel entre les 2 maladies, ce qui suggère que la parodontite peut être une complication du diabète et peut avoir un effet indésirable sur la régulation glycémique en provoquant une élévation de la glycémie⁵⁻⁸. Le lien entre la maladie parodontale et le diabète est complexe, puisque le diabète est un trouble métabolique qui est interrelié à un ensemble de maladies désignées collectivement sous le nom de syndrome métabolique. Ce syndrome comprend le surplus de gras corporel, en particulier autour de la taille et de l'abdomen, une concentration plus élevée de glucose plasmatique et de triglycérides, ainsi que de l'hypertension et des taux réduits de lipoprotéines de haute densité⁶. Il est de plus en plus manifeste que la parodontite peut être liée à l'obésité, ce qui place ainsi potentiellement la maladie parodontale parmi l'ensemble du syndrome métabolique⁶. Il est difficile d'établir si ces liens interreliés sont liés à la causalité. Les résultats d'un groupe d'experts à l'atelier conjoint de 2013 de l'EFP et de l'AAP sur « La parodontite et les maladies systémiques » ont conclu que les « liens signalés ne sous-entendent pas la causalité et l'établissement de la causalité

exigerait de nouvelles études qui répondent aux critères de Bradford Hill ou à d'autres critères équivalents »⁹.

Le dernier exposé de position sur le lien entre la maladie parodontale et le diabète publié par l'Association canadienne des hygiénistes dentaires (ACHD) était en 2006¹⁰, rendant très attendue cette mise à jour sur les données probantes. Cet exposé de position est le quatrième d'une série sur les liens entre la santé physique et la santé buccodentaire : les 3 premiers documents ont examiné si les données probantes de liens établis précédemment entre la maladie parodontale et les maladies cardiovasculaires, les issues défavorables de la grossesse et les maladies respiratoires, respectivement, avaient évolué en preuve de causalité¹¹⁻¹³. Pour établir la nature du lien actuel entre le diabète et la maladie parodontale, cet exposé de position analysera une fois de plus les données les plus probantes offertes, en matière de revues systématiques et de méta-analyses d'essais contrôlés randomisés (ECR) en appliquant les critères de causalité de Bradford Hill¹⁴. Une discussion de la différence entre l'association et la causalité peut être trouvée dans les documents précédents de cette série¹¹⁻¹³.

En appliquant les critères de Bradford Hill (Annexe A), la preuve expérimentale vise à savoir si le traitement de la parodontite a un effet réel sur la réduction de la gravité du diabète de type 2 (DT2). La question de PICO de cet examen-cadre précise la thérapie parodontale non chirurgicale (TPNC) comme étant la seule intervention, excluant donc les études qui utilisent d'autres types d'interventions, telles que la TPNC combinée aux antibiotiques ou aux antimicrobiens, ou la chirurgie. La raison de cette exclusion est qu'une multitude de revues systématiques et de méta-analyses n'ont signalé avec cohérence aucune amélioration de la régulation glycémique avec ces traitements auxiliaires, soit seuls, ou en combinaison avec la TPNC¹⁵⁻¹⁹.

Le présent exposé de position vise à examiner et à analyser les données probantes les plus courantes offertes pour établir la nature du lien entre la maladie parodontale et le diabète, et à établir si la TPNC a de manière constante un effet marqué sur la régulation glycémique.

MÉTHODOLOGIE

La question générale de PICO explorée dans cette série d'exposés de position a été adaptée pour ce document sur le diabète de type 2 : « Les personnes souffrant de diabète de type 2 (DT2) et de parodontite (**Population**), verront-elles une amélioration de leur régulation glycémique, telle que mesurée par la HbA1c (**Résultat**), si elles reçoivent de la thérapie parodontale non chirurgicale (TPNC) (**Intervention**), par rapport à ne pas obtenir de traitement ? (**Groupe de comparaison**) ».

Critères d'admissibilité

Les 2 auteurs ont exploré la documentation de manière indépendante, en limitant la recherche aux revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyses (MA) d'études par intervention en utilisant les critères d'inclusion

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Publiés entre 2007 et 2019	Publiés avant 2007
En anglais	En langues autres que l'anglais
Revue systématique (RS) avec ou sans méta-analyses (MA) d'ECR, examens-cadres de RS et de MA d'ECR	Résumés, affiches, travaux de congrès, éditoriaux ou commentaires, études en double, revues narratives, ECR, études par observation/à la fois les cohortes et les cas-témoins et les revues systématiques d'études par observation ou d'études de cas-témoins
Mesure de référence et de résultat de la HbA1c	
Études comprenant des humains	Études menées sur les animaux (in vivo, ex vivo) et études in vitro

et d'exclusion décrites au Tableau 1. Les RS et les MA d'études par observation ont été exclues, comme l'ont été les RS et les MA publiées avant 2007, qui ont possiblement été comprises dans l'exposé de position précédent de l'ACHD sur ce sujet.

Stratégie de recherche

- Des recherches ont été effectuées dans les banques de données de PubMed, MEDLINE, EbscoHost, CINAHL, Scopus, le registre de revues systématiques Cochrane et le registre d'essais cliniques (clinicaltrials.gov). De plus, des recherches manuelles ont été faites dans les bibliographies d'articles extraits en vue de trouver d'autres revues systématiques et méta-analyses pertinentes, et ont été ajoutées lorsque c'était pertinent.
- Mots clés utilisés pour chaque recherche : maladie parodontale, parodontite, traitement parodontal non chirurgical ou thérapie parodontale non chirurgicale, ET diabète sucré, diabète de type 2 (DT2), ET revues systématiques, méta-analyses.
- De multiples recherches (limitées aux publications datées après 2007 et en anglais) ont été effectuées selon les conventions requises pour chaque base de données. De multiples stratégies ont été utilisées au sein de la même base de données. Par exemple, les recherches dans PubMed étaient comme suit :
 - (maladie parodontale OU parodontite OU thérapie parodontale non chirurgicale OU TPNC) ET (diabète sucré ou diabète de type 2 OU DT2) ET (revues systématiques OU méta-analyses)
 - (maladie parodontale OU parodontite OU thérapie parodontale non chirurgicale OU TPNC) ET (diabète sucré ou diabète de type 2 OU DT2). Cette recherche était ensuite limitée en appliquant le filtre «type d'article», qui fournit des cases à cocher, y compris une case pour les revues systématiques et une autre pour les méta-analyses.

Sélection des études

Les 2 auteures ont trié de manière indépendante les titres et les résumés de tous les articles extraits par la recherche en utilisant les critères d'inclusion. Elles ont ensuite

discuté de leurs choix pour en arriver à s'entendre sur leur pertinence en vue d'une lecture de texte complet. Les 2 auteures ont examiné de manière indépendante les textes complets sélectionnés et ont atteint un consensus en matière d'inclusion ou d'exclusion de ceux-ci.

Évaluation de la qualité

Les 2 auteures ont évalué à l'aveugle la qualité méthodologique des RS et des MA sélectionnées en utilisant l'outil de vérification PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)²⁰. Une comparaison et une discussion des cotes des 2 auteures ont eu lieu sur les incohérences afin d'atteindre un consensus. Les examens-cadres n'ont pas été évalués par PRISMA puisque toutes les catégories n'ont pas été mises en application.

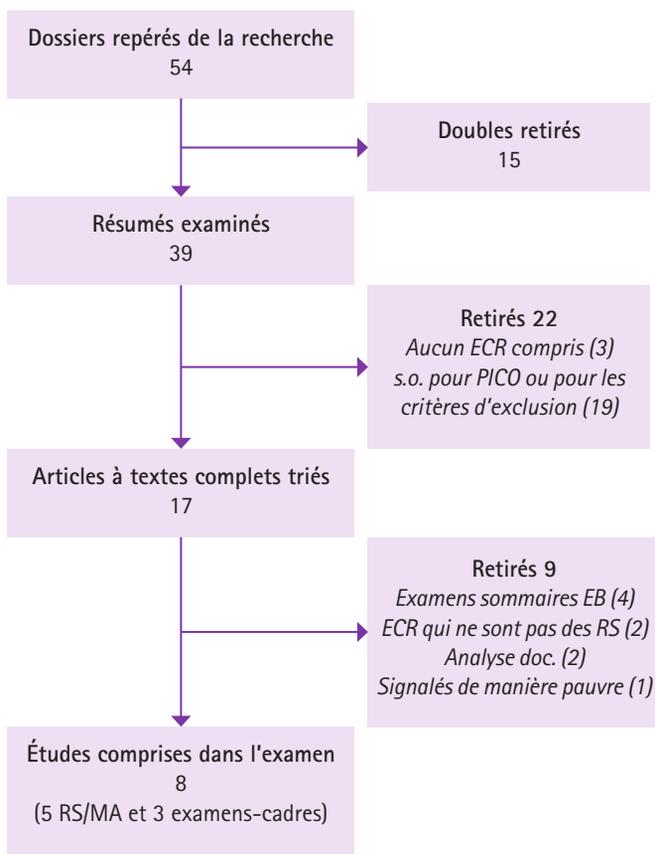
Données extraites

Des renseignements ont été extraits de chaque RS et MA sélectionnées et ont été compilés et présentés sous forme de tableau : année de publication, nombre d'ECR inclus, pays d'origine, méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais, hétérogénéité, résultats mesurés et conclusions des constatations.

RÉSULTATS

Un total de 54 dossiers a été extrait dans le cadre des recherches effectuées dans les banques de données et de l'examen des références au sein des publications ciblées. Après avoir éliminé les doubles, les évaluations critiques des études et les articles qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion, 8 études^{15,19,21-26} sont demeurées admissibles à une révision, dont 5 comprenaient des MA^{15,19,21-23} et 3 étaient des examens-cadres des MA²⁴⁻²⁶. Un schéma de traitement (Figure 1) illustre le processus de sélection et l'Annexe B signale les raisons pour avoir éliminé les textes complets qui n'ont pas répondu aux critères d'inclusion. Les caractéristiques et les résultats de l'évaluation de la qualité des 5 RS et MA et des 3 examens-cadres comprises sont présentés au Tableau 2. Selon les 27 éléments de la liste de vérification PRISMA, les cotes se situaient entre 23 et 26 pour les RS et les MA, les classant donc de qualité élevée. L'entente entre les 2 évaluateurs

Figure 1. Schéma de traitement de la recherche sur le diabète



indépendants était près de 100 %, et il y avait un point de différence dans seulement 2 cotes. Quatre des cinq RS/MA ont signalé des taux élevés d'hétérogénéité dans les études qui y étaient comprises et toutes les études ont signalé un risque de biais modéré à élevé. Toutes les RS/MA ont démontré une réduction des taux de la HbA1c à 3 mois suivant la TPNC, bien que les tailles de l'effet étaient faibles et que 2 d'entre elles n'étaient pas statistiquement significatives^{21,22}. Les 3 examens-cadres ont rapporté de manière constante des taux élevés d'hétérogénéité et un risque de biais modéré à élevé, signalé par les auteurs de revues systématiques comprises. Tous les résultats étaient similaires : il y avait peu de différence dans les moyennes de taux de la HbA1c et, dans certains cas, elles n'étaient pas statistiquement significatives 3 mois suivant la TPNC. Les 5 RS/MA comprises dans notre examen-cadre étaient aussi comprises dans l'examen-cadre de Botero²⁴. Les cotes PRISMA étaient presque identiques dans les 2 revues.

DISCUSSION

Le présent exposé de position vise à examiner et à analyser les données probantes les plus courantes offertes pour établir la nature du lien entre la maladie parodontale et le diabète. Bien qu'une myriade de preuves confirme que la maladie parodontale et le diabète sucré sont liés de manière indépendante²⁷, il n'est pas connu si ce lien

est attribuable à des facteurs de risque courants ou à un lien de causalité^{28,29}. Un lien bidirectionnel a été bien établi pendant plus de 20 ans⁷. En effet, il a été démontré que les personnes atteintes de diabète qui ont une parodontite ont une régulation glycémique plus faible que celles sans parodontite. De plus, les personnes atteintes de diabète sont plus susceptibles de développer une parodontite; le diabète est donc considéré comme un facteur de risque pour la parodontite.

L'une des explications possibles de cette association est que le diabète peut influencer directement le microbiome de la bouche, se traduisant en un état de dysbiose^{2,29}. Cependant, la voie inflammatoire fait partie de l'explication la plus étudiée^{28,30}. Les marqueurs de l'inflammation ont été démontrés élevés de façon répétitive en présence de ces 2 comorbidités²⁸. Les études ont suggéré que la thérapie parodontale peut avoir un effet positif sur le taux d'hémoglobine glyquée dans le sang (HbA1c) en réduisant la charge inflammatoire parodontale.

Les résultats de ces études ne sont pas concluants pour plusieurs raisons qui sont devenues apparentes au cours de la recherche pour cet exposé de position. Les critères de recherche étaient restreints aux seules revues systématiques qui avaient évalué les ECR dans lesquelles l'intervention primaire était la TPNC et le résultat primaire était la HbA1c. La plupart des études extraites présentaient un mélange d'interventions et de mesures de résultats qui n'étaient pas considérées séparément dans leurs méta-analyses, ce qui a fait qu'il était impossible de déterminer les effets de la TPNC sur seule la HbA1c. Ces études n'ont donc pas été ajoutées à cet examen. Certaines des RS/MA qui ont été sélectionnées incluaient le traitement aux antibiotiques comme intervention, mais les auteurs ont mené des MA séparées, signalant des résultats séparés pour la TPNC.

Les résultats des 5 RS/MA étaient relativement uniformes au sens où ils ont tous trouvé des améliorations, quoique faibles, dans les taux de la HbA1c jusqu'à 3 mois après la TPNC. Les réductions moyennes de pourcentages de la HbA1c dans l'ensemble des 5 RS/MA étaient de 0,37, variant de 0,26 à 0,65. Deux des RS/MA ont signalé des résultats à 6 mois, mais aucun d'entre eux n'avait de changement significatif dans les taux d'hémoglobine glyquée^{15,19}. Les auteurs des 3 examens-cadres ont aussi décrit ce résultat²⁴⁻²⁶. Du point de vue clinique, cette constatation offre des preuves solides qui appuient les rendez-vous de suivi parodontal aux 3 mois pour les personnes atteintes de diabète, mais aucun des auteurs des examens-cadres n'en a fait mention.

Malgré les faibles tailles de l'effet signalées dans ces études, les auteurs ont discuté de l'importance clinique potentielle de ces petits changements, démontrant que ceux-ci peuvent quand même être avantageux pour le patient. Li et coll.²² ont souligné que Lakschevitz et ses collègues³¹ ont signalé qu'une réduction de 1 % des taux

Tableau 2. Les caractéristiques des études comprises et des résultats de leur évaluation de la qualité

	Auteur, année et pays	Type d'étude	No et type d'études	Mesure de résultats	Mesure du risque de biais	Hétérogénéité	Cote PRISMA	Conclusions
1	Corbella S et coll. ¹⁹ 2013 (Italie)	RS/MA	Total de 15 ECR Seulement 8 TPNC par rapport à aucun tx témoin Gamme de l'étude : 2001-2012	HbA1c FPG	Cochrane Handbook Risque de biais : Élevé (3) Faible (5)	Signif. $I^2 = 50\%$	24/27	De la mesure de référence à 3 mois. Diff. moy. de la HbA1c (-0,38 %) $p = 0,01$ Diff. moy. à 6 mois (-0,31 %) $p = 0,15$ Conclusions des auteures : La TPNC pourrait être efficace à l'équilibre métabolique, mais son importance est douteuse et nécessite une enquête plus approfondie.
2	Jain A et coll. ²¹ 2019 (Inde)	RS/MA	6 ECR TPNC par rapport à aucun tx témoin Gamme de l'étude : 2011-2014	HbA1c	Cochrane Handbook Risque de biais : Élevé pour la détection et la performance Imprécis pour le biais de sélection	Signif. $I^2 = 84\%$	24/27	De la mesure de référence à 3 mois Diff. moy. de la HbA1c (-0,26), mais non statistiquement significative Conclusions des auteures : La TPNC a montré une tendance à la hausse modérée dans la réduction de la HbA1c et devrait être compris dans le cadre d'un régime médical pour les patients atteintes de diabète.
3	Li Q et coll. 2015 ²² (Chine)	MA	9 ECR Gamme de l'étude : 2005 (1) 2008 (1) 2012-2014	HbA1c	Cochrane Handbook Risque de biais : Élevé (3) Faible (6)	Modéré $I^2 = 41,7\%$	23/27	De la mesure de référence à 3 mois Diff. moy. de la HbA1c (groupée) (-0,27 %) $p = 0,0007$ Diff. moy. de la HbA1c (grandes études seulement) (-0,014 %) $p = 0,87$ Conclusions des auteures : La réduction modérée de la HbA1c à la suite d'une TPNC est cohérente avec les RS précédentes, mais des études plus vastes et de qualité plus élevée sont requises.
4	Sgolastra FG et coll. ²³ 2013 (Italie)	MA	5 ECR Gamme de l'étude : 2005-2008 (2) 2012 (3)	HbA1c	Consort Risque de biais : Élevé (3) Faible (2)	Aucun $I^2 = 0\%$	25/27	De la mesure de référence à 3 mois Diff. moy. de la HbA1c 0,65 % ($p = 0,0001$) Conclusions des auteures : Les résultats semblent appuyer les améliorations de régulation glycémique, mais des études futures sont requises pour confirmer les résultats.
5	Simpson TC et coll. ¹⁵ 2015 (R.-U.)	Cochrane, RS/MA	35 ECR (14 études TPNC par rapport à aucun tx)	HbA1c	Cochrane Handbook et niveau de preuve Risque de biais : Élevé (29) Faible (2) Imprécis (4) Faible NIVEAU	Modéré $I^2 = 53\%$	26/27	MA pour 14 études (HbA1c après la TPNC par rapport à aucun tx) Plus grand nombre de participants (1499) par rapport aux 4 autres examens. De la mesure de référence à 3 mois Diff. moy. de la HbA1c -0,29 % ($p = 0,003$) De la mesure de référence à 6 mois Diff. moy. de la HbA1c 0,02 % Remarque : 2 sous-groupes (Détartrage et surfaçage radiculaire [DSR] [8] et DSR + antimicrobiens [7]) Aucune diff. sign. entre les groupes ($p = 0,25$) Conclusion des auteures : Preuve de faible qualité que le DSR améliore la régulation glycémique chez les diabétiques.
6	Botero JE et coll. ²⁴ 2016 (Colombie)	Examen-cadre	13 RS/MAS	HbA1c	PRISMA et AMSTAR qualité élevée (8) qualité modérée (5) Risque de biais : Élevé ou imprécis pour la majorité des études	Élevé (Écart de 0 % à 89 %)	s.o.	L'écart dans la réduction de la HbA1c pour toutes les études était de (0,23 à 1,03) Conclusion des auteures : Des études très hétérogènes avec de petits échantillons suggèrent que la TPNC pourrait aider à améliorer la régulation glycémique à 3 mois.

Tableau 2. suite

	Auteur, année et pays	Type d'étude	No et type d'études	Mesure de résultats	Mesure du risque de biais	Hétérogénéité	Cote PRISMA	Conclusions
7	Faggion CM et coll. ²⁵ 2016 (Allemagne)	Examen-cadre	11 RS/MA	HbA1c	AMSTAR Et OQAQ Qualité modérée (écart de valeurs de 5 à 9)	Élevée	s.o.	La réduction moyenne de la HbA1c pour toutes les études était 0,47 (écart de 0,24 à 1,03) Conclusions des auteures : Les résultats n'appuient pas que la TPNC améliore la régulation glycémique.
8	Hasuike A et coll. ²⁶ 2017 (Japon)	Examen-cadre	13 MA au sein de 9 RS	HbA1c	AMSTAR Qualité non élevée	Élevée $I^2 > 40\%$	s.o.	L'écart dans la réduction de la HbA1c pour toutes les études était de (-0,93 à 0,13) Conclusion des auteures : Diff. significative, mais tailles de l'effet faibles et études ne sont pas de qualité élevée.

de la HbA1c signifie une réduction potentielle de 35 % des complications diabétiques. En outre, les mêmes auteurs ont estimé qu'une réduction de 0,2 % des valeurs de A1c pourrait réduire le taux de mortalité de 10 %. Si cela est le cas, il semble donc que même si les réductions sont petites, elles pourraient avoir un effet positif sur la santé du patient.

Li et coll.²² ont soulevé une question très importante : celle de la différence de résultats entre les études ayant un petit nombre de participants et celles ayant un grand nombre de participants. Ils ont mené 3 MA distinctes pour comparer les résultats de 6 études avec un petit échantillon ($N < 80$) avec ceux de 4 études avec un grand échantillon ($N > 80$), en plus des résultats regroupés des études avec échantillons de petite et grande taille. Les résultats étaient intéressants, puisque les études avec un petit échantillon avaient eu une réduction moyenne de -0,46 % de la HbA1c, ce qui était statistiquement significatif, alors que les études avec un grand échantillon n'avaient qu'une réduction de 0,01 % de la HbA1c, ce qui était non-significatif. Étonnamment, lorsque les petites et les grandes études étaient combinées, il y avait une réduction moyenne globale de -0,27 %, réduction statistiquement significative malgré que le total « n » des grandes études était 3 fois plus que le total « n » des petites études, suggérant que ces résultats ne reflètent peut-être pas les résultats actuels. Les auteurs ont suggéré que les échantillons plus petits ont un écart plus grand et ainsi pourraient être plus susceptibles de surestimer les tailles de l'effet par rapport aux essais de plus grande envergure. Cela appuie certainement le besoin d'essais cliniques plus vastes.

Fait intéressant, l'ECR le plus grand qui figurait dans le RS/MA de Li et coll.²² était une étude appuyée par le US National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR) comprenant un total de 514 participants (257 dans chaque volet de l'étude) qui devait être une étude marquante fournissant des résultats plus concrets que les études à échantillons plus petits^{32,33}. Les résultats de cet ECR à multicentres mené par Engebretson et ses collègues étaient

Tableau 3. Résumé des problèmes identifiés par les auteurs des revues systématiques des ECR

1. Incohérence dans la définition du statut de la maladie parodontale (p. ex. gravité) des participants de l'étude.
2. Inclusion des patients atteintes de diabète de types 1 et 2 dans les résultats groupés.
3. Aucune distinction n'a été faite entre les «diabétiques contrôlés et non contrôlés.»
4. La fiabilité était influencée par le taux élevé d'hétérogénéité des études.
5. La majorité des études avaient un risque élevé de biais.
6. Combinaison de schémas thérapeutiques et omission de la séparation des résultats.
7. Différents groupes de population dans lesquels les facteurs de risque pourraient jouer un rôle.
8. Qualité des études (faiblesses méthodologiques) et rapports.
9. Les divergences dans la HbA1c de référence rendent les comparaisons difficiles.
10. Études de petites tailles. Résultats non généralisables.
11. La combinaison des données de petits et de grands échantillons peut fausser l'ensemble des résultats.
12. Utilisation plus constante de CONSORT dans les ECR améliorerait la qualité des études.
13. D'autres facteurs qui influencent la régulation glycémique sont non contrôlés dans les études (le régime alimentaire, l'IMC, les médicaments, le tabagisme, etc.)

controversés, puisque les valeurs de la HbA1c avaient effectivement augmentés dans le groupe d'intervention par 0,17 % à 6 mois, avec aucune différence significative par rapport au groupe contrôle³². Les auteures ont conclu que la TPNC n'a pas amélioré la régulation glycémique chez les personnes atteintes du DS³², portant les chercheurs à croire que cela est peut-être le cas. Cette étude aurait eu un grand effet sur les MA des sous-groupes de Li et coll.²² qui comparaient les études d'échantillons plus petits et plus grands. Cependant, lors d'un suivi de l'examen critique de l'étude d'Engbretson et coll.³², Borgnakke et plusieurs autres experts du domaine³³ ont publié un examen critique signalant de graves préoccupations

au sujet de cette étude. Ils ont présenté une critique très approfondie de leurs résultats, signalant 3 lacunes méthodologiques importantes : 1) non-respect des critères d'admissibilité de l'étude liés aux valeurs de référence de la HbA1c, puisque qu'il a été constaté que plus de 60 % des groupes témoin et de contrôle ont des taux de référence de la HbA1c inférieurs à 8,0 %, rendant les participants plus près de la marge d'une bonne régulation glycémique au début de l'étude; 2) le traitement parodontal obtenu par les participants du groupe d'intervention a échoué à atteindre les normes acceptables, augmentant ainsi la probabilité de résultats inexacts; et 3) le taux d'obésité dans le groupe de traitement était élevé (moyenne de l'IMC était de 34,7 [\pm 7,5] kg/m²), ce qui aurait influencé le résultat anti-inflammatoire du traitement parodontal³³. La préoccupation principale exprimée par les auteurs de cet examen critique était que les résultats de cette étude avaient été pris hors de contexte et étaient jugés comme « preuves » que la TPNC n'a aucun effet sur la HbA1c³³. Cela suggère fortement que « cette conclusion présente un danger, est erronée et dangereusement trompeuse pour la profession, la population et d'autres intervenants, comme les décideurs politiques, les gestionnaires de régimes de santé et les compagnies d'assurance »³³.

Bien que les résultats généraux de cet examen-cadre ont montré des réductions significatives de la HbA1c, allant en moyenne de 0,26 % à 0,65 % à 3 mois, les faibles tailles de l'effet étaient décevantes. Les études de pauvre qualité à échantillons de petite taille, à interventions mixtes avec des populations diverses, à risque élevé de biais et d'hétérogénéité ont fort probablement influencé les résultats des études analysées. Une autre explication pour ces résultats est peut-être que la TPNC est conçue pour réduire l'inflammation en bouche. Bien que cela peut avoir un léger impact sur la régulation glycémique globale du client atteint de diabète, plusieurs autres facteurs peuvent avoir une influence beaucoup plus grande sur la réduction des valeurs d'hémoglobine glyquée. Les facteurs comme le régime alimentaire, le tabagisme et les

effets des médicaments n'étaient pas compris dans ces études ni n'étaient pris en compte. Le Tableau 3 fournit un résumé de ces lacunes. Lors d'un rapport consensuel récent de l'atelier conjoint sur les maladies parodontales et le diabète par la Fédération internationale du diabète et la Fédération européenne de parodontologie²⁷, il a été suggéré que l'ampleur des réductions de la HbA1c à court terme, pendant une période de 3 mois suivant la TPNC, serait comparable à l'ajout d'un deuxième médicament pour le diabète. Si c'est le cas, même ces petites tailles de l'effet pourraient être significatives.

L'utilisation des critères de causalité de Bradford Hill pour déterminer si une relation causale existe entre la parodontite et le diabète a permis de constater clairement que plusieurs critères n'ont pas encore été satisfaits. Lors de l'examen de « la force de l'association », des données probantes faibles à modérées ont été présentées dans les 5 RS/MA et les 3 examens-cadres que la TPNC aurait pu avoir un effet positif sur la régulation glycémique en réduisant les valeurs de la HbA1c, bien que de manière minimale, au cours d'une période de 3 mois. Cependant, aucune preuve n'a été trouvée pour appuyer la viabilité de la réduction à 6 mois. En outre, les études à échantillons plus petits tendent à démontrer des effets positifs (bien qu'ils ne soient pas tous statistiquement significatifs) en matière de réduction de la HbA1c, alors que les études à plus grandes populations n'ont pas produit de résultats significatifs. Plusieurs auteurs, y compris ceux de 2 des 3 examens-cadres, ont signalé que les études étaient généralement de pauvre qualité. La « constance de l'association » n'a pas été satisfaite puisqu'il y avait des incohérences dans les résultats, en particulier entre les études à petits et à grands échantillons. De manière semblable, le critère de « spécificité » n'a pas été démontré : ce critère demande qu'un facteur influence un résultat précis et que plus l'association est exacte entre un facteur et un effet, plus grande est la probabilité de causalité. Alors que c'était le cas dans les études à échantillons de petite taille, ce n'était pas le cas dans les études à grandes populations, mais ces études avaient peut-être des lacunes méthodologiques.

Le critère de « temporalité », qui exige que la maladie (parodontite) soit précédée du résultat (diabète) n'a pas été établi, affaiblissant assurément l'hypothèse de cause à effet. Cependant, une certaine temporalité a été établie en maintenant des améliorations de la régulation glycémique au cours d'une période de 3 mois, mais ces améliorations étaient petites et dans certains cas, elles n'étaient pas statistiquement significatives. Les études comprises dans cet examen n'ont pas démontré un résultat de « dose-effet », en comparant les résultats à divers degrés de sévérité de parodontite, montrant que les personnes qui ont une maladie parodontale plus sévère seraient à risque plus élevé de développer le diabète. Cependant, les études ont montré l'inverse : les personnes ayant une HbA1c moins contrôlée ont un risque plus élevé de parodontite³⁴.

Tableau 4. Résultats de critères de Bradford Hill

Critère de Bradford Hill	Satisfaits	Partiellement satisfaits	Non satisfaits
Force de l'association			X
Constance de l'association			X
Spécificité			X
Temporalité		X	X
Dose-effet			X
Plausibilité biologique	X		
Cohérence	X		
Essai		X	X
Analogie	s.o	s.o	s.o

Le critère de «plausibilité biologique» a été satisfait, puisque de nombreuses études précédentes, y compris des études animales ont appuyé le concept que les états hyperglycémiques, tels que le diabète, provoquent les produits terminaux avancés de glycation (PTAG/AGE) dans les tissus parodontaux. De nombreuses études ont fourni des preuves solides que la régulation glycémique est empirée en présence de parodontite. De plus, les complications diabétiques se sont avérées plus sévères chez les patients présentant une parodontite que chez ceux qui n'en présentent pas²⁸. Le critère de «cohérence» a aussi été antérieurement satisfait, puisque de nombreuses études laboratoires et humaines ont bien établi un lien entre la maladie parodontale et le diabète.

Bien que de nombreux «essais» (ECR) ont été effectués et évalués dans ces 5 RS/MA bien menées et ces 3 examens-cadres pour déterminer si la thérapie parodontale peut jouer un rôle dans l'amélioration de la régulation glycémique, les résultats ont été mixtes. Plusieurs études plus petites ont montré des réductions de la HbA1c à la suite de la TPNC, mais leur signification clinique n'est pas claire, surtout lorsque certaines études plus vastes n'ont révélé aucun effet. Le critère d'«analogie» n'a pas été exploré dans cet examen, malgré être le critère le plus faible. Ainsi, l'on peut dire que seulement 2 des 9 critères (soit la plausibilité biologique et la cohérence) peuvent être considérés comme avoir été satisfaits. Le Tableau 4 fournit un résumé de ces résultats.

Selon cette analyse, il est conclu qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour appuyer une relation causale entre la maladie parodontale et le diabète.

CONCLUSION

En fonction des résultats de l'analyse des 5 RS/MA, ainsi que des 3 examens-cadres examinés, la réponse à la question de PICO suivante : «Les personnes souffrant de diabète de type 2 et de parodontite verront-elles une amélioration de leur régulation glycémique, telle que mesurée par la HbA1c, si elles reçoivent de la thérapie parodontale non chirurgicale (TPNC) par rapport à ne pas obtenir de traitement?» est «ce n'est pas claire.» Les données probantes courantes sont incohérentes, puisque des essais cliniques multicentriques plus vastes n'ont pas montré de réductions significatives de la HbA1c, tandis que plusieurs essais plus petits ont signalé de légères réductions de la HbA1c à la suite d'une TPNC. De plus, les résultats de ces études plus petites n'ont pas tous été statistiquement significatifs. En outre, les RS/MA et les examens-cadres ont signalé des taux élevés d'hétérogénéité et un risque de biais, ce qui font d'eux des études de pauvre qualité. Tous les auteurs ont recommandé la réalisation d'essais cliniques mieux conçus et de plus grande envergure pour aborder les nombreuses faiblesses décrites dans cet examen. En fin de compte, il est important de reconnaître que l'intention

d'effectuer une TPNC n'est pas pour guérir le diabète ou améliorer les taux de la HbA1c, mais plutôt pour améliorer la santé parodontale. Par conséquent, certains résultats positifs trouvés dans les études plus petites peuvent être douteux, dans le meilleur des cas.

Bien qu'une relation causale n'ait pas été établie par cet examen-cadre, l'association entre la maladie parodontale et le diabète est solide. L'existence d'un double sens a clairement été démontrée dans des études antérieures, et le diabète est certainement considéré un facteur de risque de la parodontite. La meilleure explication de la comorbidité de la parodontite et du diabète paraît être par la voie inflammatoire^{28,30}. Étant donné que le diabète fait maintenant partie de la nouvelle classification des maladies parodontales et influence la façon dont un clinicien établit la définition d'un cas, il sera important de surveiller de près les taux de la HbA1c du patient et de veiller à ce qu'un traitement de TPNC soit effectué sur une base régulière pour les personnes atteintes de diabète ayant des taux d'A1c plus élevés que 7. La chose à retenir des résultats de cette enquête c'est que les intervalles de suivi parodontal ne doivent pas être de plus de 3 mois, puisqu'il n'y avait aucun effet significatif sur la régulation glycémique à 6 mois. Avec la prévalence grandissante du diabète de type 2 au cours des 10 dernières années touchant maintenant plus de 8 % des Canadiens, il est clair que ne pas fournir un traitement de TPNC constant à cette population a des répercussions sur le système de santé canadien. Les hygiénistes dentaires peuvent jouer un rôle déterminant dans la réduction significative des coûts de soins de santé en dépistant leurs clients, en ciblant ceux qui potentiellement font du diabète sans le savoir, en fournissant un traitement de TPNC pour réduire la charge inflammatoire et en veillant à ce que ces clients reçoivent l'éducation et les renseignements de promotion de la santé nécessaires pour possiblement atténuer les effets graves de ces comorbidités.

REMERCIEMENTS

Cet exposé de position a été financé par l'Association canadienne des hygiénistes dentaires. Les deux auteures ont reçu des honoraires pour ce travail. Nous souhaitons remercier le Comité directeur de l'ACHD pour ses commentaires et ses conseils précieux tout au long de l'élaboration de ce document.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteures n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

ANNEXE A : LES CRITÈRES DE CAUSALITÉ DE BRADFORD HILL

Critères	Signification
Force de l'association	Une forte association est plus susceptible d'avoir une composante causale qu'une association modeste. La force de l'association est déterminée par les types d'études existantes. Les études de plus haut niveau de la pyramide de preuves représenteraient les associations les plus fortes (p. ex., les ECR et les revues systématiques avec méta-analyses). Les résultats de ces études doivent démontrer un rapport de cotes ou un risque relatif d'au moins 2,0 ou plus pour être importants. Tout ce qui se situe entre 1 et 2 est faible tandis que >2 est modéré et >4 est jugé fort.
Constance de l'association	Une relation est observée à maintes reprises dans toutes les études disponibles.
Spécificité	Un facteur influence précisément un résultat ou une population en particulier. Plus l'association est précise entre un facteur et un effet, plus grande est la probabilité qu'elle est causale.
Temporalité	La cause doit précéder le résultat qu'elle est censée influencer (p. ex., fumer avant l'apparence du cancer des poumons). Résultats mesurés au fil du temps (étude longitudinale).
Gradient biologique (dose-effet)	Le résultat augmente de façon monotone avec l'augmentation de la dose d'exposition ou selon une fonction prédite par une théorie substantive (p. ex., le plus de cigarettes qu'une personne fume, le plus élevé est la possibilité de l'apparition du cancer).
Plausibilité biologique	L'association observée peut être expliquée de manière plausible par un sujet d'importance (p. ex., biologiquement possible).
Cohérence	Une conclusion causale ne devrait pas être en contradiction fondamentale avec la connaissance substantive actuelle. (Les études ne doivent pas se contredire.)
Essai	La causalité est plus probable si la preuve est fondée sur des essais aléatoires ou une revue systématique d'essais aléatoires. Cependant, ces ECR peuvent ne pas être réalisables du point de vue éthique et ainsi, des études prospectives plutôt qu'expérimentales, telles que des études de cohortes, peuvent être le niveau le plus élevé de preuves disponibles.
Analogie	Pour les expositions et les résultats analogues, un effet a déjà été démontré (p. ex., les effets démontrés en premier lieu sur les animaux ou un effet produit auparavant sur les humains, tels que les effets de la thalidomide sur un fœtus pendant la grossesse).

Source : Lavigne SE. From Evidence to Causality: How Do We Determine Causality? [Cours en ligne], 2018. Offert au site : www.dentalcare.com/en-us/professional-education/ce-courses/ce530

ANNEXE B : ÉTUDES EXCLUES ET RAISONS DE L'EXCLUSION

	Auteur	Année	Type d'étude	Raison de l'exclusion
1	Abariga SA ³⁵	2016	RS d'études par observation	ECR exclus
2	Borell LN ³⁶	2011	Résumé critique	Résumé, non une étude réelle
3	Borgnakke WS ²	2013	RS d'études par observation	ECR exclus
4	Boyd L ³⁷	2012	Analyse documentaire	Ni une RS ou une MA
5	Cao R ³⁸	2019	RS, MA de réseau	Étude de réseau et antibiotiques compris
6	Darré L ³⁹	2008	MA d'études par intervention	Mélange d'études contrôlées et non contrôlées et qui étaient trop âgées
7	Engebretson S ¹⁶	2013	RS/MA	Comprenaient un mélange de modalités de traitement et non seulement la TPNC
8	Grellmann AP ⁴⁰	2016	MA	Accent principal sur les adjuvants antimicrobiens
9	Hsu Y-T ⁴¹	2019	RS d'études des cohortes	ECR exclus et mesure de résultat n'est pas la HbA1c
10	Janket S-J ⁴²	2014	Résumé critique	Résumé, non une étude réelle
11	Liccardo D ⁴³	2019	Analyse documentaire	Not a SR or MA
12	Liew AKC ⁴⁴	2013	MA	Interventions/antimicrobiens mixtes compris
13	Lima RPE ⁴⁵	2018	RS	Mesures de résultats différentes
14	Lira Junior R ⁴⁶	2017	RS	Toutes les études ont combiné le DSR et les antibiotiques
15	Madianos PN ⁴⁷	2018	Examen des MA	Mélange de T1 et de T2, antibiotiques
16	Mauri-Obradors E ⁴⁸	2013	RS	Mélange de non ECR et d'ECR
17	Rodríguez-Medina CR ⁴⁹	2015	Résumé critique	Résumé, non une étude réelle
18	Mizuno H ⁵⁰	2017	ECR	Ni une RS ou une MA
19	Papageorgiou SN ⁵¹	2015	RS/MA	Obésité, pas le diabète
20	Rovai ES ⁵²	2016	RS	Antimicrobiens locaux, pas le DSR

ANNEXE B : suite

	Auteur	Année	Type d'étude	Raison de l'exclusion
21	Santos CMM ⁵³	2015	RS	Antibiotiques compris
22	Souto MLS ⁵⁴	2018	RS/MA	Intervention principale : les antibiotiques
23	Sun Q ⁵⁵	2014	MA des ECR	Antimicrobiens compris
24	Taylor G ⁵⁶	2007	Résumé critique	Résumé, non une étude réelle
25	Torumtay G ⁵⁷	2016	ECR	Ni une RS ou une MA
26	Teeuw WJ ¹⁷	2010	RS/MA	Comprend des études datées d'avant 2007 et antibiotiques
27	Teeuw WJ ⁵⁸	2014	RS/MA	s. o. sujet non connexe
28	Teshome A ⁵⁹	2017	RS/MA	Antibiotiques compris
29	Wang X ⁶⁰	2014	RS/MA	Mélange de T1 et de T2, antibiotiques
30	Wang T-F ¹⁸	2014	MA	Par rapport au DSR et au DSR avec Doxy
31	D'Aiuto F ⁶¹	2017	Examen	Résumé de preuves

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). *Diabetes in Canada: Highlights from the Canadian Chronic Disease Surveillance System*. Cat. : HP35-94/2017E -PDF | ISBN : 978-0-660-23635-3 | Pub. : 170260
- W. S. Borgnakke, P. V. Ylöstalo, G. W. Taylor, R. J. Genco. Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiological observational evidence, *J Periodontol.*, 2013, vol. 84 (4 Suppl.), S135–S152.
- J. G. Caton, G. Armitage, T. Berglundh, I.L.C. Chapple, S. Jepsen, K. S. Kornman et coll. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification, *J Periodontol.*, 2018, volume 89 (suppl. 1), S1–S8.
- M.S. Tonetti, H. Greenwell, K.S. Kornman. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition, *J Periodontol.*, 2018, volume 89 (suppl. 1), S159–S172.
- R.J. Genco, F. Graziani, H. Hasturk. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus, *Periodontology* 2000, 2020, volume 83, pages 59–65.
- L. Winning, G. J. Linden. Periodontitis and systemic disease: Association or causality? *Curr Oral Health Rep.*, 2017, volume 4, pages 1–7.
- G.W. Taylor. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiological perspective, *Ann Periodontol.*, 2001, volume 6, numéro 1, pages 99–112.
- W. S. Borgnakke. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health—A two-way relationship of clinical importance, *Diabetes Res Clin Pract.*, 2019, volume 157, 107839.
- G. J. Linden, M. C. Herzberg, Working Grp 4 Joint EFPAAPPW. Periodontitis and systemic diseases: A record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases, *J Clin Periodontol.*, 2013, volume 40, S20–S23.
- J. Lux. Review of the oral disease–systemic disease link. Part 1: Heart disease, diabetes, *Can J Dent Hyg.*, 2006, volume 40, numéro 6, pages 288–302.
- S. E. Lavigne, J. L. Forrest. An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and cardiovascular diseases: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association, *Can J Dent Hyg.*, 2020, volume 54, numéro 1, pages 32–41.
- S. E. Lavigne, J. L. Forrest. An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association, *Can J Dent Hyg.*, 2020, volume 54, numéro 2, pages 92–100.
- S. E. Lavigne, J. L. Forrest. An umbrella review of systematic reviews of the state of the evidence of a causal relationship between periodontal microbes and respiratory diseases: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association, *Can J Dent Hyg.*, 2020, volume 54, numéro 3, pages 144–55.
- A. B. Hill. The environment and disease: Association or causation? *Proc Royal Soc Med.*, 1965, volume 58, pages 295–300.
- T. C. Simpson, J. C. Weldon, H. V. Worthington, I. Needleman, S. H. Wild, D. R. Moles et coll. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus (Review), *Cochrane Database Syst Rev.*, 2015, volume 11, art. no CD004714.
- S. Engebretson, T. Kocher. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis, *J Clin Periodontol.*, 2013, volume 40 (suppl. 14), S153–S163.
- W. J. Teeuw, V.E.A. Gerdes, B. G. Loos. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients, *Diabetes Care.*, 2010, volume 33, numéro 2, pages 421–27.
- T.-F. Wang, I.-A. Jen, C. Chou, Y.-P. Lei. Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2014, volume 93, numéro 28, page e292.
- S. Corbella, L. Francetti, S. Taschieri, F. De Siena, M. Del Fabbro. Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis, *J Diabetes Invest.*, 2013, volume 4, numéro 5, pages 502–509.
- M. D. F. McInnes, D. Moher, B. D. Thombs, T. A. McGrath, P. M. Bossuyt, The PRISMA-DTA Group, Preferred reporting items for a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies: The PRISMA-DTA statement, *JAMA*, 2018, volume 319, numéro 4, pages 388–96, doi: 10.1001/jama.2017.19163.

21. A. Jain, J. Gupta, D. Bansal, S. Sood, S. Gupta, A. Jain. Effect of scaling and root planing as monotherapy on glycemic control in patients of type 2 diabetes with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis, *J Indian Soc Periodontol.*, 2019, volume 23, numéro 4, pages 303–310.
 22. Q. Li, S. Hao, J. Fang, J. Xie, X.-H. Kong, J.-X. Yang. Effect of non-surgical periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials, *Trials.*, 2015, volume 16, page 291.
 23. F. Sgolastra, M. Severino, D. Pietropaoli, R. Gatto, A. Monaco. Effectiveness of periodontal treatment to improve metabolic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials, *J Periodontol.*, 2013, volume 84, numéro 7, pages 958–73.
 24. J. E. Botero, C. Rodriguez, Agudelo-Suarez. Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: an umbrella review, *Aust Dent J.*, 2016, volume 61, numéro 2, pages 134–48.
 25. C. M. Jr. Faggion, M. P. Cullinan, M. Atieh. An overview of systematic reviews on the effectiveness of periodontal treatment to improve glycaemic control, *J Periodont Res.*, 2016, volume 51, pages 716–25.
 26. A. Hasuike, S. Iguchi, D. Suzuki, E. Kawano, S. Sato. Systematic review and assessment of systematic reviews examining the effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with diabetes, *Med Oral Patol Cir Bucal.*, 2017, volume 22, numéro 2, pages e167–76.
 27. M. Sanz, A. Ceriello, M. Buyschaert, I. Chapple, R. T. Demmer, F. Graciani et coll. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology, *J Clin Periodontol.*, 2018, volume 45, pages 138–49.
 28. R. J. Genco, M. Sanz. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview, *Periodontology 2000*, 2020, volume 83, pages 7–13.
 29. D. Polak, T. Saunui, F. Nishimura, L. Shapira. Diabetes as a risk factor for periodontal disease—plausible mechanisms, *Periodontology 2000*, 2020, volume 83, numéro 1, pages 46–58.
 30. R. J. Genco, F. Graciani, H. Hasturk. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus, *Periodontol.* 2000, 2020, volume 83, pages 59–65.
 31. F. Lakschevitz, G. Aboodi, H. Tenenbaum, M. Glogauer. Diabetes and periodontal diseases: Interplay and links, *Curr Diabetes Rev.*, 2011, volume 7, pages 433–39.
 32. S. P. Engebretson, L. G. Hyman, B. S. Michalowicz, E. R. Schoenfeld, M. C. Gelato, W. Hou et coll. The effect of non-surgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A randomized controlled trial, *JAMA*, 2013, volume 310, numéro 23, pages 2523–532.
 33. W. S. Borgnakke, I. L. C. Chapple, R. J. Genco, G. Armitage, P. M. Bartold et coll. The multi-center randomized controlled trial (RTC) published by the *Journal of the American Medical Association (JAMA)* on the effect of periodontal therapy on glycated hemoglobin (HbA1c) has fundamental problems, *J Evid Base Dent Pract.*, 2014, volume 14, pages 127–32.
 34. R. J. Genco, W. S. Borgnakke. Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies, *Periodontology 2000*, 2020, volume 83, numéro 1, pages 40–45.
- ### Études exclues
35. S. A. Abariga, B. W. Whitcomb. Periodontitis and gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of observational studies, *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, volume 16, numéro 1, page 344.
 36. L. N. Borell, S. P. Joseph. Periodontal treatment may control glycemic status among diabetic patients, *J Evid Base Dent Pract.*, 2011, volume 11, pages 92–94.
 37. L. Boyd, L. Giblin, D. Chadbourne. Bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease: state of the evidence, *Can J Dent Hyg.*, 2012, volume 46, numéro 2, pages 93–102.
 38. R. Cao, Q. Li, Q. Wu, M. Yao, Y. Chen, H. Zhou. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis, *BMC Oral Health*, 2019, volume 19, page 176.
 39. L. Darré, J.-N. Vergnes, P. Gourdy, M. Sixou. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies, *Diabetes Metab.*, 2008, volume 34, pages 497–506.
 40. A. P. Grellmann, C. S. Sfreddo, J. Maier, T.L. Lenzi, F.B. Zanatta. Systemic antimicrobials adjuvant to periodontal therapy in diabetic subjects: a meta-analysis, *J Clin Periodontol.*, 2016, volume 43, pages 250–60.
 41. Y.-T. Hsu, M. Nair, N. Angelov, E. Lalla, C.-T. Lee. Impact of diabetes on clinical periodontal outcomes following non-surgical periodontal therapy, *J Clin Periodontol.*, 2019, volume 46, pages 206–217.
 42. S.-J. Janket. Scaling and root planing (SRP) may improve glycemic control and lipid profile in patients with chronic periodontitis (CP) and type 2 diabetes (DM2) in a specific subgroup: A meta-analysis of randomized controlled trials, *J Evid Base Dent Pract.*, 2014, volume 14, pages 31–33.
 43. D. Liccardo, A. Cannavo, G. Spagnuolo, N. Ferrara, A. Cittadini, C. Rengo, G. Rengo. Periodontal disease: A risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.*, 2019, volume 20, page 1414.
 44. A. K. C. Liew, N. Punnanithinont, Y.-C. Lee, J. Yang. Effect of non-surgical periodontal treatment on HbA1c: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Aust Dent J.*, 2013, volume 58, pages 350–57.
 45. R. P. E. Lima, F. V. Belém, L. Guimarães Abreu, F. A. Cunha, L. O. M. Cota, J. Eustáquio da Costa, F. Oliveira Costa. Effect of periodontal therapy on serum levels of IL-6 in type 2 diabetics: A systematic review, *Int J Periodontics Restorative Dent.*, 2019, volume 39, numéro 1, pages e1–e10.
 46. R. Lira Junior, C. M. M. L. Santos, B. H. Oliveira, R. G. Fischer, A. P. P. Santos. Effects on HbA1c in diabetic patients of adjunctive use of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal treatment: A systematic review, *J Dent.*, 2017, volume 66, pages 1–7.
 47. P. N. Madianos, Koromantzios. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes, *J Clin Periodontol.*, 2018, volume 45, pages 188–95.
 48. E. Mauri-Obradors, E. Jané-Salas, M. Sabater-Recolons, M. Vinas, J. López-López. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin in diabetic patients: a systematic review, *Odontology*, 2015, volume 103, pages 301–313.
 49. C. Rodríguez-Medina, A. A. Agudelo-Suárez, J. E. Botero. Weak evidence hinders the understanding of the benefits of periodontal

therapy on glycemic control in patients with diabetes and periodontitis, *J Evid Base Dent Pract.*, 2016, volume 16, numéro 4, pages 236–38.

50. H. Mizuno, D. Ekuni, T. Maruyama, K. Kataoka, T. Yoneda, D. Fukuhara, et coll. The effects of non-surgical periodontal treatment on glycemic control, oxidative stress balance and quality of life in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial, *PLoS ONE*, 2017, volume 12, numéro 11, e0188171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188171>
51. S. N. Papageorgiou, C. Reichert, A. Jäger, J. Deschner. Effect of overweight/obesity on response to periodontal treatment: systematic review and a meta-analysis, *J Clin Periodontol.*, 2015, volume 42, pages 247–61.
52. E. S. Rovai, M. L. S. Souto, J. A. Ganhito, M. Holzhausen, L. Chambrone, C. Pannuti. Efficacy of local antimicrobials in the non-surgical treatment of patients with periodontitis and diabetes: A systematic review, *J Periodontol.*, 2016, volume 87, pages 1406–417.
53. C. M. M. L. Santos, R. Lira Junior, R. G. Fischer, A. P. P. Santos, B. H. Oliveira. Systemic antibiotics in periodontal treatment of diabetic patients: A systematic review, *PLoS ONE*, 2015, volume 10, numéro 12, e0145262.
54. M. L. S. Souto, E. S. Rovai, J. Á. Ganhito, M. Holzhausen, L. Chambrone, C. M. Pannuti. Efficacy of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal therapy for diabetic subjects: a systematic review and meta-analysis, *Int Dent J.*, 2018, volume 68, pages 207–220.
55. Q. Sun, M. Feng, M. Zhang, Y. Zhang, M. Cao, L. Bian et coll. Effects of periodontal treatment on glycemic control in type 2 diabetic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials, *Chinese J Physiol.*, 2014, volume 57, numéro 6, pages 305–314.
56. G. Taylor. A meta-analysis finds periodontal treatment provides a non-significant improvement in glycemic control, *J Evid Base Dent Pract.*, 2007, volume 7, pages 62–63.
57. G. Torumtay, F. Y. Kirzioglu, T. Öztürk, B. Kale, M. Calapoglu, H. Orhan. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome, *J Periodont Res.*, 2016, volume 51, pages 489–98.
58. W. J. Teeuw, D. E. Slot, H. Susanto, V. E. A. Gerdes, F. Abbas, F. D'Aiuto, et coll. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis, *J Clin Periodontol.*, 2014, volume 41, pages 70–79.
59. A. Teshome, A. Yitayeh. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis, *BMC Oral Health.*, 2017, volume 17, page 31.
60. X. Wang, X. Huan, X. Guo, X. Luo, D. Wang. The effect of periodontal treatment on hemoglobin A1c levels of diabetic patients: A systematic review and meta-analysis, *PLoS ONE*, 2014, volume 9, numéro 9, e108412.
61. F. D'Aiuto, D. Gable, Z. Syed, Y. Allen, K. Wanyonyi, S. White, J. Gallagher. Evidence summary: The relationship between oral diseases and diabetes. *Br Dent J.*, 2017, volume 222, numéro 12, pages 944–48.

Cités dans le manuscrit, mais exclus de l'analyse

2. W. S. Borgnakke, P. V. Ylöstalo, G. W. Taylor, R. J. Genco. Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiological observational evidence, *J Periodontol.*, 2013, volume 84 (4, suppl.), S135–S152.
16. S. Engebretson, T. Kocher. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: A systematic review and meta-analysis, *J Clin Periodontol.*, 2013, volume 40 (suppl. 14), S153–S163.
17. W. J. Teeuw, V. E. A. Gerdes, B. G. Loos. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients. *Diabetes Care.*, 2010, volume 33, numéro 2, pages 421–27.
18. T.-F. Wang, I.-A. Jen, C. Chou, Y.-P. Lei. Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2014, volume 93, numéro 28, page e292.