

# Maladies parodontales et accident vasculaire cérébral

## *Periodontal diseases and stroke*

A. Brun\*, H. Rangé\*\*, P. Bouchard\*\*

Des travaux récents laissent entrevoir la possibilité d'une réduction des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez des malades atteints de parodontite lorsque cette dernière est traitée. Qu'en est-il vraiment et que peut-on espérer de la recherche dans l'avenir ?

### Accidents vasculaires cérébraux et hypothèse infectieuse

Les AVC sont la deuxième cause de mortalité dans le monde, après les cardiopathies ischémiques (1). Ils sont également responsables d'invalidités importantes et à long terme. Dans de nombreux cas, l'athérosclérose est l'étiologie principale. Elle est caractérisée par le développement d'une plaque, principalement carotidienne pour ce qui concerne les atteintes cérébrales (figure 1), menant à l'épaississement de la paroi vasculaire. Elle aboutit à la thrombose par rupture (2). Si l'implication des lipides dans le développement précoce de la plaque n'est plus à démontrer et si de nombreux facteurs de risque (tabac, diabète,

hypertension artérielle, âge, sexe masculin, etc.) sont déjà connus (3), de nombreuses interrogations persistent quant aux événements biologiques apparaissant aux stades tardifs de la pathologie et conduisant à la plupart des complications cliniques.

L'hypothèse infectieuse, émise dès le XIX<sup>e</sup> siècle, est particulièrement discutée depuis les années 1980. Le développement des techniques de microbiologie et de biologie moléculaire (amplification de l'ADN) a permis une meilleure compréhension de la relation athérosclérose-bactérie. Aujourd'hui, des travaux décrivent par exemple des changements dans la composition du microbiote intestinal chez les patients atteints d'AVC (4, 5). On observe également une stabilisation des lésions cérébrales et une amélioration des suites post-AVC lors d'une transplantation thérapeutique de microbiote fécal visant à normaliser la dysbiose consécutive à un événement ischémique (6).

La cavité orale, porte d'entrée du tractus digestif, est le siège de nombreuses pathologies d'origine infectieuse, telles que les maladies parodontales. Dès les années 1990, des travaux se sont intéressés à l'association entre infection orale et pathologie systémique en général, et cardiovasculaire en particulier (7). Depuis, l'impact de la mauvaise santé orale, comprenant le nombre de dents absentes, et de la mauvaise hygiène buccodentaire, a fait l'objet de nombreuses investigations (8). Les maladies parodontales, parce qu'elles sont intimement associées au contrôle de la plaque dentaire et aboutissent, en l'absence de traitement, à la perte des dents, sont les plus étudiées.

Explorer l'implication de ces maladies et du microbiote oral dans le développement des pathologies cérébrovasculaires est de la plus haute importance en raison de la grande prévalence des maladies parodontales et de la facilité avec laquelle il est possible de les prévenir.



**Figure 1.** Section transversale d'une pièce d'endartériectomie carotidienne humaine présentant une sténose importante (la lumière est montrée par une flèche) et une hémorragie.

\* UFR d'odontologie, université Paris-Descartes, hôpital Henri-Mondor, Créteil.

\*\* UFR d'odontologie, université Paris-Diderot, hôpital Rothschild, Paris.

## Points forts<sup>++</sup>

- » Les parodontites sont parmi les maladies inflammatoires chroniques de bas grade les plus fréquentes (46 % de la population mondiale est concernée).
- » On retrouve une association positive entre parodontites chroniques et maladies athéromateuses. En présence d'une parodontite, le risque de faire un accident vasculaire cérébral est augmenté.
- » De l'ADN de bactéries parodontales a été retrouvé dans différents tissus vasculaires. Elles participeraient à la complication de la pathologie athéromateuse par activation et recrutement des polynucléaires neutrophiles.
- » Le traitement parodontal permet une réduction de l'inflammation systémique et l'amélioration de la fonction endothéliale. Une faible réponse au traitement parodontal est corrélée à une augmentation de l'incidence des événements cardiovasculaires.

## Mots-clés

Parodontites,  
Accidents vasculaires  
cérébraux,  
Athérosclérose,  
Inflammation,  
Facteurs de risque

## Keywords

Periodontitis, Stroke,  
Atherosclerosis,  
Inflammation, Risk factors

## Maladies parodontales : des affections fréquentes et traitables

Le parodonte correspond à l'ensemble des tissus de soutien de la dent (du grec "par" autour et "odonte" la dent, littéralement "autour de la dent"). Il est composé de la gencive (seule partie visible à l'œil nu), du cément (recouvrant la racine de la dent), de l'os alvéolaire (en continuité avec le maxillaire et la mandibule) et du ligament alvéolodentaire (à l'interface entre le cément et l'os).

Les maladies parodontales sont des maladies inflammatoires multifactorielles, causées par l'accumulation et l'organisation des bactéries buccales en un biofilm (9). Elles sont caractérisées par l'atteinte d'un ou de plusieurs tissus de soutien dentaires (figure 2). Les gingivites correspondent à une atteinte superficielle et réversible des tissus (figure 3, p. 40). En l'absence de traitement et chez des sujets susceptibles, les gingivites peuvent évoluer en parodontites qui sont des formes dites irréversibles des maladies parodontales avec destruction des tissus profonds de l'attache dentaire provoquant mobilité et perte des dents atteintes (figure 4A, B et C, p. 40).

Les parodontites sont parmi les maladies inflammatoires chroniques de bas grade les plus fréquentes puisqu'elles touchent 46 % de la population mondiale (10). En France, l'enquête NPASES 1 a montré que 75,3 % de la population adulte présentait une perte d'attache de plus de 3 mm (11).

Les premières études épidémiologiques attestant d'une relation entre parodontite et manifestations cliniques de l'athérosclérose datent de la fin des années 1980 (12). De plus récents travaux confirment cette interrelation et ce, indépendamment des nombreux facteurs de risque partagés, comme la consommation de tabac ou encore la présence d'un diabète non équilibré, bien qu'un manque d'études cliniques sur le sujet se fasse ressentir, les résultats étant moins nets après ajustement (13-15). Une méta-analyse récente indique qu'en cas de parodontite, le risque de faire un AVC est significativement augmenté pour les études de cohorte (RR = 2,52 [IC<sub>95</sub>: 1,77-3,58]) et pour les études cas-contrôles (RR = 3,04 [IC<sub>95</sub>: 1,10-8,43]) [16]. De manière cohérente, chez les malades ayant fait un AVC ou un accident ischémique transitoire (AIT), la parodontite sévère est associée à une augmentation de l'épaisseur des plaques d'athérome (17).

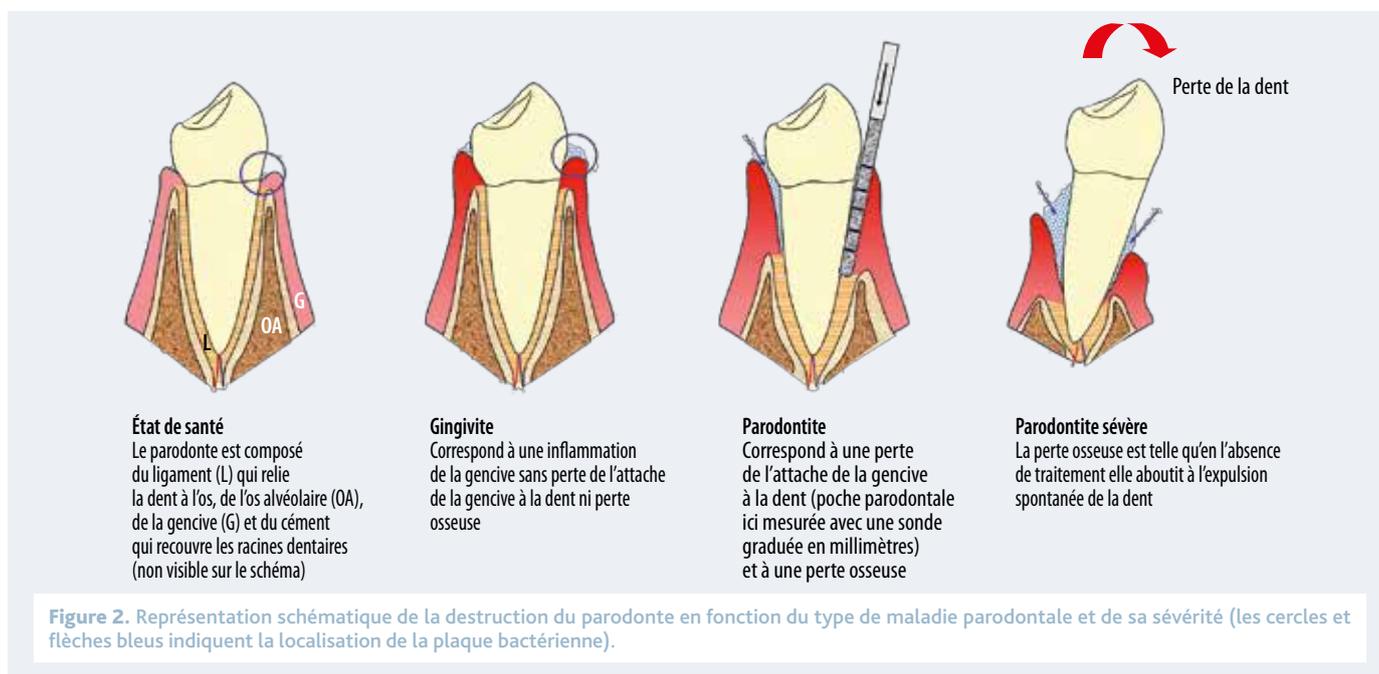
## Highlights

» Periodontitis is one of the most common low-grade chronic inflammatory disease with a 46% prevalence worldwide.

» A positive association between chronic periodontitis and atherosclerotic cardiovascular diseases has been shown. Periodontitis increases the risk of stroke.

» Periodontal bacteria DNA has been found in several vascular tissues. Bacteria might be involved in atherosclerotic cardiovascular diseases complications by activation and recruitment of neutrophils.

» Periodontal treatment reduces systemic inflammation and improves endothelial function. A poor response to periodontal treatment is correlated with an increased incidence of cardiovascular events.

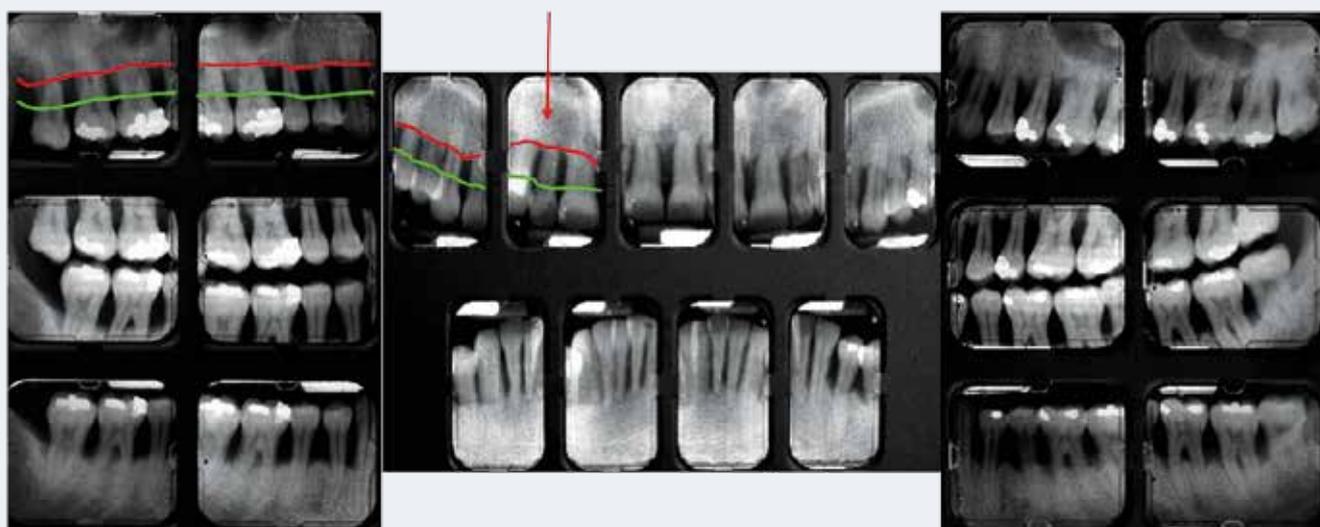




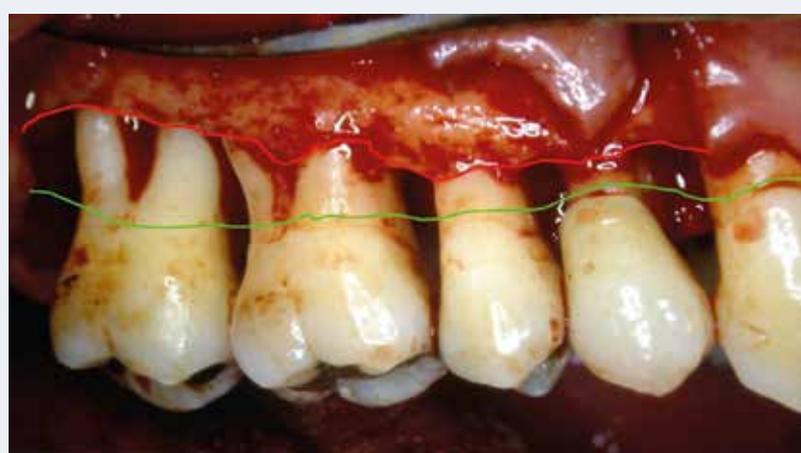
**Figure 3.** Patient âgé de 25 ans présentant une gingivite. Noter la présence de plaque dentaire (enduits blanchâtres sur les dents) ainsi qu'une inflammation marquée de la gencive (liseré rouge autour des dents).



**Figure 4A.** Vue clinique intra-orale d'un sujet âgé de 52 ans présentant une parodontite chronique infectée au *Porphyromonas gingivalis* et au *Tannerella forsythia*.



**Figure 4B.** Examen radiographique. En haut à gauche, la ligne verte indique l'endroit où se trouvait la limite osseuse avant la maladie. La ligne rouge indique l'endroit où elle se trouve actuellement. Par exemple, la flèche signale une perte osseuse de près de 90 % : la dent ne pourra pas être conservée.



**Figure 4C.** Vue chirurgicale correspondant au secteur en haut à gauche sur la radiographie. Noter la perte osseuse considérable.

Le traitement des maladies parodontales est relativement simple lorsque celles-ci n'ont pas atteint un degré de sévérité excessif. Ces maladies sont également faciles à prévenir en respectant des conseils d'hygiène dentaire quotidiens. Il s'avère donc évident que l'étude de l'association entre maladies parodontales et AVC doit être confirmée par des études d'intervention.

### Traitement parodontal et athérosclérose

La prévention des maladies parodontales repose sur la désorganisation biquotidienne du biofilm bactérien à l'aide d'un matériel d'hygiène orale adapté – brossage des dents 2 fois par jour – et sur un détartrage 1 ou

2 fois par an (en fonction de l'âge) chez un professionnel. En cas de gingivite ou de parodontite, l'élimination individuelle soigneuse de la plaque dentaire est un prérequis indispensable pour obtenir la cicatrisation des lésions et l'arrêt de la maladie. Le praticien s'occupera de l'élimination des dépôts de tartre et de la désorganisation du biofilm sous-gingival, via l'utilisation d'une instrumentation ultrasonore (faisant vibrer un insert métallique à grande vitesse). En présence de lésions trop profondes ou difficiles d'accès, une thérapeutique plus poussée, dite chirurgicale, permettant l'assainissement et parfois le comblement de certaines lésions osseuses peut être envisagée (18). Ces traitements déclenchent d'abord une réponse inflammatoire systémique aiguë, puis ils vont être suivis d'une réduction progressive de cette inflammation, d'une amélioration de la fonction endothéliale (19) ainsi que d'une modification du *shear-stress* (i.e. des contraintes de cisaillement perturbant le flux sanguin) au niveau de la paroi carotidienne (20). En 2007, une étude interventionnelle portant sur 100 patients a montré une corrélation significative entre l'amélioration de la fonction endothéliale, évaluée par la mesure de la dilatation de l'artère brachiale, 6 mois après un traitement parodontal, et l'amélioration de l'état parodontal en réponse au traitement (21). Une diminution de la progression de l'épaisseur de l'intima-média carotidienne liée à une amélioration clinique et microbiologique de l'état parodontal a également été constatée sur une période de suivi de 3 ans (22). Enfin, une légère diminution de la protéine C réactive (de 0,23 à 0,5 mg/l) a été observée après traitement parodontal (23).

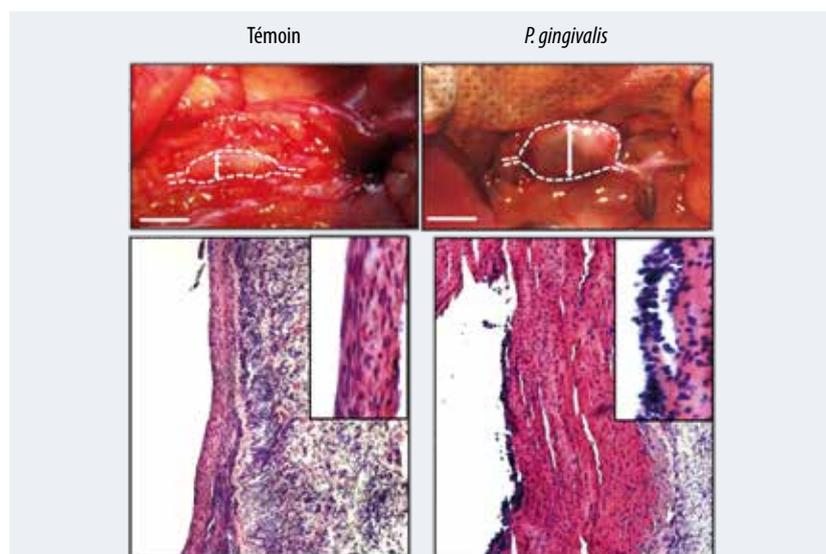
Ces résultats ont été confirmés par d'autres études, qui retrouvent aussi une amélioration d'un certain nombre de biomarqueurs de l'athérosclérose (cholestérol total, HDL-cholestérol, IL-6, etc.) [24]. De manière très intéressante, il a récemment été montré qu'une faible réponse au traitement parodontal 1 an après sa mise en œuvre était corrélée à une augmentation de l'incidence des événements cardiovasculaires (RR = 1,28 [IC<sub>95</sub>: 1,07-1,53]) après ajustement avec les facteurs confondants (25).

### Modèles expérimentaux, études interventionnelles et hypothèses biologiques : que faut-il en penser ?

De nombreuses équipes travaillent à mieux comprendre ces liens, à partir de modèles animaux

et d'études cliniques. Elles ont ainsi démontré que l'infection par *Porphyromonas gingivalis* (Pg), un pathogène parodontal majeur, accélérât la progression de l'athérosclérose chez des souris ApoE déficientes, de manière bien plus importante que chez les souris contrôles (26, 27). S. Delbos et al. (28) ont présenté un modèle expérimental d'anévrysme de l'aorte abdominale (modèle de développement des plaques d'athérome) chez le rat pour lequel Pg a été injecté 1 fois par semaine pendant 4 semaines dans la circulation sanguine. Ces injections répétées ont induit une augmentation significative de la taille de l'anévrysme, associé à un recrutement neutrophilaire important (figure 5). Les modèles animaux associant maladie parodontale et AVC ne sont pas fréquents. L'analyse de la fonction endothéliale chez des rats SHRSP (modèle génétique d'hypertension sévère et d'AVC) infectés par Pg indique une altération de la fonction vasculaire au sein de la microcirculation orale comparativement aux groupes SHRSP seul ou Pg seul (29).

Dans le contexte de la maladie parodontale, le passage de bactéries faiblement pathogènes, principalement des bactéries à Gram négatif anaérobies (30), dans le flux sanguin est fréquent (31). Pg, *Tannerella forsythia* (Tf), *Treponema denticola* (Td) et, dans une moindre mesure, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) ont montré leur capacité à traverser la barrière épithélioconjonctive



**Figure 5.** Modèle d'anévrysme de l'aorte abdominale par injection de Pg et coupes histologiques correspondantes. À droite, après injections répétées de Pg. Noter l'augmentation de la taille de l'anévrysme et l'infiltrat neutrophilaire. Images aimablement transmises par le Dr Sandrine Delbos, laboratoire Inserm U1148.

gingivale (32), ainsi que l'endothélium vasculaire. L'ADN de ces pathogènes a été identifié dans les plaques d'athérome de divers tissus vasculaires (33-35), permettant d'imaginer leur rôle dans le développement de la pathologie athéromateuse. Cependant, la détection de ces micro-organismes est difficile à interpréter et de nombreux autres microbiotes (intestinal, pulmonaire, etc.) peuvent contribuer au développement des lésions (36, 37). Plusieurs hypothèses pathogéniques non exclusives sont avancées, mettant en balance le rôle direct ou indirect des bactéries, pour comprendre les relations entre ces 2 pathologies.

➤ La première hypothèse implique les nombreux facteurs de virulence de ces bactéries (gingipaines, lipopolysaccharides, *fimbriae*, etc.). Localisées aux sites des lésions, elles pourraient fragiliser la plaque amenant à une rupture précoce et limiter sa cicatrisation, aboutissant à des complications cliniques. Cette supposition s'envisage d'autant mieux si les bactéries sont encore vivantes après leur passage dans la circulation sanguine et au moment de leur arrivée sur site. Seule une équipe est parvenue à le démontrer à ce jour (38).

➤ La deuxième hypothèse suppose un mécanisme indirect aboutissant à l'activation de la réponse immune innée par élévation plasmatique et locale des molécules pro-inflammatoires. Tout comme au niveau de la plaque d'athérome, le rôle des polynucléaires neutrophiles (PNN) au niveau de la destruction de l'attache épithélioconjonctive de la gencive sur la dent est primordial. Ainsi, les cytokines pro-inflammatoires et autres médiateurs produits localement au niveau des poches parodontales en réponse aux bactéries parodontopathogènes vont pouvoir se retrouver dans la circulation sanguine. Cette augmentation chronique de l'inflammation systémique pourrait conduire à la mise en place d'un état prothrombotique de l'endothélium vasculaire favorisant l'initiation et l'accélération du développement des lésions athéromateuses (39).

➤ La troisième hypothèse suggère que l'arrivée des bactéries (intactes, sous forme de débris ou trans-

portées par des leucocytes) au niveau de la plaque d'athérome et du thrombus entraîne une réponse immunitaire innée locale disproportionnée (dégranulation des PNN avec libération d'enzymes) fragilisant la plaque (40).

➤ La dernière hypothèse s'intéresse aux anticorps spécifiques produits en réponse à la présence de bactéries circulantes et tissulaires. Ce phénomène caractérisé par un "mimétisme moléculaire" est appelé réactivité croisée. Certains de ces anticorps pourraient favoriser ou influencer les réponses inflammatoires et systémiques au sein des lésions athéromateuses en reconnaissant le soi comme pathogène (41).

## Conclusion

Bien que les traitements parodontaux entraînent une amélioration à moyen terme (6 mois) de l'inflammation systémique, de la dysfonction endothéliale et de certains biomarqueurs corrélés aux événements cardiovasculaires, la diminution d'événements cardiovasculaires, en particulier d'AVC, consécutive à un traitement parodontal n'a pas à ce jour été mise en évidence. Des études interventionnelles plus complètes et de long terme doivent être mises en œuvre pour confirmer ces premières données. En France, le projet iVasc ([www.ivasc.eu](http://www.ivasc.eu)), orienté sur l'infarctus du myocarde, a été lancé à cet effet et le recrutement d'une cohorte est en cours. En ce qui concerne la biologie, les études nous amènent à privilégier l'hypothèse d'une amplification disproportionnée de la réponse immunitaire innée occasionnant une aggravation de la pathologie athéromateuse ayant pour conséquence des complications cliniques, sans pour autant exclure les autres. En l'absence de données précises, une prise en charge précoce des maladies parodontales par une politique de prévention adaptée devrait être la règle chez les patients à risque cardiovasculaire (homme, âgé de 50 ans, avec facteurs de comorbidité). ■

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références bibliographiques

- Heron M. Deaths: leading causes for 2004. *Natl Vital Stat Rep* 2007;56(5):1-95.
- Michel JB, Martin-Ventura JL, Nicoletti A et al. Pathology of human plaque vulnerability: mechanisms and consequences of intraplaque haemorrhages. *Atherosclerosis* 2014;234(2):311-9.
- Kannel WB. The Framingham study. *Br Med J* 1976; 2(6046):1255.
- Karlsson FH, Fak F, Nookaew I et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nat Commun* 2012;3:1245.
- Yin J, Liao SX, He Y et al. Dysbiosis of gut microbiota with reduced trimethylamine-N-oxide level in patients with large artery atherosclerotic stroke or transient ischemic attack. *J Am Heart Assoc* 2015;4(11):e002699.
- Singh V, Roth S, Llovera G et al. Microbiota dysbiosis controls the neuroinflammatory response after stroke. *J Neurosci* 2016;36(28):7428-40.
- DeStefano F, Anda RF, Kahn HS et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993;306(6879):688-91.
- Dai R, Lam OL, Lo EC et al. A systematic review and meta-analysis of clinical, microbiological, and behavioural aspects of oral health among patients with stroke. *J Dent* 2015;43(2):171-80.
- Darveau RP. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol* 2010;8(7):481-90.
- Eke PI, Dye BA, Wei L et al. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2015;86(5):611-22.

>>>

## &gt;&gt;&gt; Références bibliographiques

11. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002-2003. *J Periodontol Res* 2007;42(3):219-27.
12. Mattila KJ. Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl K):51-3.
13. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;104(1):59-68.
14. Stewart R, West M. Increasing evidence for an association between periodontitis and cardiovascular disease. *Circulation* 2016;133(6):549-51.
15. Zeng XT, Leng WD, Lam YY et al. Periodontal disease and carotid atherosclerosis: a meta-analysis of 17,330 participants. *Int J Cardiol* 2016;203:1044-51.
16. Leira Y, Seoane J, Blanco M et al. Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2017;32(1):43-53.
17. Sen S, Chung M, Duda V et al. Periodontal disease associated with aortic arch atheroma in patients with stroke or transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26(10):2137-44.
18. Bouchard P. Parodontologie et dentisterie implantaire. Chapitre 52: La décision thérapeutique. Vol. 1. 682 pages. Lavoisier Médecine Science (ed.). 2015.
19. Piconi S, Trabattoni D, Luraghi C et al. Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. *FASEB J* 2009;23(4):1196-204.
20. Carallo C, Franceschi MS, Tripolino C et al. Periodontal treatment elevates carotid wall shear stress in the medium term. *Medicine* 2015;94(42):e1724.
21. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007;356(9):911-20.
22. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR et al. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the oral infections and vascular disease epidemiology study. *J Am Heart Assoc* 2013;2(6):e000254.
23. D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Periodontol* 2013;84(4 Suppl):S85-S105.
24. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2014;41(1):70-9.
25. Holmlund A, Lampa E, Lind L. Poor response to periodontal treatment may predict future cardiovascular disease. *J Dent Res* 2017;96(7):768-73.
26. Lalla E, Lamster IB, Hofmann MA et al. Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23(8):1405-11.
27. Li L, Messas E, Batista EL et al. Porphyromonas gingivalis infection accelerates the progression of atherosclerosis in a heterozygous apolipoprotein E-deficient murine model. *Circulation* 2002;105(7):861-7.
28. Delbosc S, Alsac JM, Journe C et al. Porphyromonas gingivalis participates in pathogenesis of human abdominal aortic aneurysm by neutrophil activation. Proof of concept in rats. *PLoS One* 2011;6(4):e18679.
29. Funaki S, Tokutomi F, Wada-Takahashi S et al. Porphyromonas gingivalis infection modifies oral microcirculation and aortic vascular function in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP). *Microb Pathog* 2016;92:36-42.
30. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini M et al. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25(2):134-44.
31. Horliana AC, Chambrone L, Foz AM et al. Dissemination of periodontal pathogens in the bloodstream after periodontal procedures: a systematic review. *PLoS One* 2014;9(5):e98271.
32. Bodet C, Chandad F, Grenier D. Potentiel pathogénique de Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola et Tannerella forsythia, le complexe bactérien rouge associé à la parodontite. *Pathologie Biologie* 2007;55(3-4):154-62.
33. Pessi T, Karhunen V, Karjalainen PP et al. Bacterial signatures in thrombus aspirates of patients with myocardial infarction. *Circulation* 2013;127(11):1219-28.
34. Pyysalo MJ, Pyysalo LM, Pessi T et al. The connection between ruptured cerebral aneurysms and odontogenic bacteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(11):1214-8.
35. Reyes L, Herrera D, Kozarov E et al. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Periodontol* 2013;84(4 Suppl):S30-50.
36. Janczak D, Ziolkowski P, Szydelko T et al. The presence of some cytokines and Chlamydia pneumoniae in the atherosclerotic carotid plaque in patients with carotid artery stenosis. *Postępy Hig Med Dosw (Online)* 2015;69:227-32.
37. Koren O, Spor A, Felin J et al. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108(Suppl.1):4592-8.
38. Kozarov EV, Dorn BR, Shelburne CE et al. Human atherosclerotic plaque contains viable invasive Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25(3):e17-8.
39. Huck O, Saadi-Thiers K, Tenenbaum H et al. Evaluating periodontal risk for patients at risk of or suffering from atherosclerosis: recent biological hypotheses and therapeutic consequences. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104(5):352-8.
40. Rangé H, Labreuche J, Loeudec L et al. Periodontal bacteria in human carotid atherothrombosis as a potential trigger for neutrophil activation. *Atherosclerosis* 2014;236(2):448-55.
41. Schenkein HA, Bradley JL, Purkall DB. Anticardiolipin in porphyromonas gingivalis antisera causes fetal loss in mice. *J Dent Res* 2013;92(9):814-8.

 **e.journal**  
AAN

70th American Academy of Neurology  
Los Angeles, 21-27 avril 2018

Sous l'égide de

 **la lettre**  
DU NEUROLOGUE

Avec le soutien institutionnel de

**SANOFI GENZYME** 

RETROUVEZ-NOUS À PARTIR DU 23 AVRIL SUR

 [www.edimark.fr/AAN/2018/ej](http://www.edimark.fr/AAN/2018/ej)

SITE RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

**LUNDI**  
23 AVRIL

**MARDI**  
24 AVRIL

**MERCREDI**  
25 AVRIL

**JEUDI**  
26 AVRIL

**Coordonnateur**  
Pr Thibault Moreau (Dijon)



Sous l'égide de La Lettre du Neurologue - Directeur de la publication : Claudie Damour-Terrasson - Rédacteur en chef: Pr Thibault Moreau (Dijon)

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès et/ou un recueil de résumés de communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique. Le contenu est sous la seule responsabilité du coordonnateur, des auteurs et du directeur de la publication qui sont garants de son objectivité.

Cet e-journal est édité par Edimark SAS, 2, rue Sainte-Marie - 92418 Courbevoie Cedex - Tél.: 01 46 67 63 00 - Fax: 01 46 67 63 10