UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2019 2019 TOU3-3042

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Maxime LUIS

Le 30 septembre 2019

ANALYSE DU MICROBIOTE BUCCAL CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE DE TYPE 2

Directeur de thèse : Dr Vincent BLASCO-BACQUE

JURY

Président :	Pr Franck DIEMER
1er assesseur :	Dr Marie GURGEL-GEORGELIN
2e assesseur	Dr Vincent BLASCO-BAQUE
3e assesseur :	Dr Matthieu MINTY

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2019 2019 TOU3-3042

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Maxime LUIS

Le 30 septembre 2019

ANALYSE DU MICROBIOTE BUCCAL CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE DE TYPE 2

Directeur de thèse : Dr Vincent BLASCO-BACQUE

JURY

Président :	Pr Franck DIEMER
1er assesseur :	Dr Marie GURGEL-GEORGELIN
2e assesseur	Dr Vincent BLASCO-BAQUE
3e assesseur :	Dr Matthieu MINTY

Faculté de Chirurgie Dentaire

➔ DIRECTION

DOYEN
Mr Philippe POMAR

ASSESSEUR DU DOYEN
Mme Sabine JONIOT

CHARGÉS DE MISSION
Mr Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)
Mr Olivier HAMEL *(Maillage Territorial)*
Mr Franck DIEMER *(Formation Continue)*
Mr Philippe KEMOUN *(Stratégie Immobilière)*
Mr Paul MONSARRAT *(Intelligence Artificielle)*

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE
Mme Cathy NABET

RESPONSABLE ADMINISTRATIF
Mme Muriel VERDAGUER

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES
Mr Jean LAGARRIGUE +
Mr Jean-Philippe LODTER +
Mr Gérard PALOUDIER
Mr Michel SIXOU
Mr Henri SOULET

➔ ÉMÉRITAT

Mr Damien DURAN
Mme Geneviève GRÉGOIRE
Mr Gérard PALOUDIER

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme BAILLEUL- FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université :	Mme BAILLEUL-FORESTIER, Mr. VAYSSE
Maîtres de Conférences :	Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme VALERA, Mr. MARTY
Assistants :	Mme BROUTIN, Mme GUY-VERGER
Adjoint d'Enseignement :	Mr. DOMINE, Mme BROUTIN, Mr. BENETAH

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences :	Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL, Mr. ROTENBERG,
Assistants	Mme ARAGON, Mme DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mr. HAMEL)

Professeurs d'Université :	Mr. SIXOU, Mme NABET, Mr. HAMEL
Maître de Conférences :	Mr. VERGNES,
Assistant:	Mr. ROSENZWEIG,
Adjoints d'Enseignement :	Mr. DURAND, Mlle. BARON, Mr LAGARD, Mme FOURNIER

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (Mr. COURTOIS)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences :	Mr. BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN, Mme VINEL
Assistants :	Mr. RIMBERT, Mme. THOMAS
Adjoints d'Enseignement :	Mr. CALVO, Mr. LAFFORGUE, Mr. SANCIER, Mr. BARRE, Mme KADDECH

CHIRURGIE ORALE

Maîtres de Conférences : Mr. CAMPAN, Mr. COURTOIS, Mme COUSTY,
Assistants : Mme COSTA-MENDES, Mr. BENAT,
Adjoints d'Enseignement : Mr. FAUXPOINT, Mr. L'HOMME, Mme LABADIE, Mr. RAYNALDI, Mr. SALEFRANQUE

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : Mr. KEMOUN
Maîtres de Conférences : Mr. POULET, Mr BLASCO-BAQUE
Assistants : Mr. LEMAITRE, Mr. TRIGALOU, Mme. TIMOFEEVA, Mr. MINTY
Adjoints d'Enseignement : Mr. PUISSOCHET, Mr. FRANC, Mr BARRAGUE

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (Mr ARMAND)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : Mr. DIEMER
Maîtres de Conférences : Mr. GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE
Assistants : Mme. RAPP, Mme PECQUEUR, Mr. DUCASSE, Mr FISSE Mr. GAILLAC,
Assistant Associé : Mme BEN REJEB,
Adjoints d'Enseignement : Mr. BALGUERIE, Mr. MALLET, Mr. HAMDAN

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : Mr. ARMAND, Mr. POMAR
Maîtres de Conférences : Mr. CHAMPION, Mr. ESCLASSAN, Mme VIGARIOS, Mr. DESTRUHAUT
Assistants: Mr. EMONET-DENAND, Mr. LEMAGNER, Mr. HENNEQUIN, Mr. CHAMPION, Mme. DE BATAILLE
Adjoints d'Enseignement : Mr. FLORENTIN, Mr. GALIBOURG, Mr. GHRENASSIA, Mme. LACOSTE-FERRE, Mr. GINESTE, Mr. LE GAC, Mr. GAYRARD, Mr. COMBADAZOU, Mr. ARCAUTE, Mr. SOLYOM, Mr. KNAFO, Mr. HEGO DEVEZA

FONCTIONS-DYSFONCTIONS , IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme JONIOT, Mr. NASR, Mr. MONSARRAT
Assistants : Mr. CANCEILL, Mr. OSTROWSKI , Mr. DELRIEU,
Adjoints d'Enseignement : Mr. AHMED, Mme MAGNE, Mr. VERGÉ, Mme BOUSQUET

Mise à jour pour le 14 Mai 2019

Remerciements

A ma famille :

A mes parents : Merci Papa, Maman, de m'avoir supporté toute ces années et de m'avoir toujours aidé et encouragé. Merci de m'avoir appris les bienfaits du travail et à toujours regarder plus loin.

A mon grand-petit frère Hugo, avec qui je ne suis pas toujours tendre (bel euphémisme) mais qui répond toujours présent lorsqu'on l'appelle. Courage pour la suite, n'abandonne jamais jeune chevalier.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines qui m'ont vu et aidé à grandir. Merci pour toutes ces années, ces fêtes, ces anniversaires qui m'emplissent de joie à chaque fois. ET BON APPETIT !

A ma belle-famille, vous avez contribué à forger l'homme irresponsable et immature que je suis, merci !

A mon oncle Olivier pour avoir relu ce travail et pour me transmettre son amour des belles lettres.

A mes grands-parents maternels qui seront toujours des modèles d'honneur et de travail. Muito obrigado para todo !

A mes grands-parents paternels pour leur patience infinie et pour m'avoir appris à ne jamais renoncer. Promis Papy, je ne serais pas un fainéant !

A mes amis :

A Nico, Flo, Victor, Laura, Alison, Emma, Coline, Quentin, Hugo Rémi, Benji x2, Dorian, Johnny … pour m'avoir accompagné jusqu'au BAC. Je suis un piètre ami, je donne rarement des nouvelles mais vous êtes toujours dans mon cœur. A très vite !

A Flo et Lucas, mes amis de galères, de PACES et de toujours. Merci pour tout je vous aime putain <3 !

A mes amis de la fac : Paul(s), Pierre(s), Antho(s), Carole, Constance, Marion, Teva, Béranger, JV, Ludo, Aurel, Tristan, Vince, Julien et tant d'autres que j'oublie, merci pour tous ces moments en clinique et extra-scolaire. J'en gardes des souvenirs sublimes.

A la team galette : Jas, Antho, Marine, Chloé, Dodo, Vivien, encore une fois je ne donne pas souvent des nouvelles mais c'est toujours comme au premier jour. Merci pour toutes ces soirées et ces moments bénis en votre compagnie.

A la team Bouzin : les Jacky's, les Bellan, Marie, Thib, Mathieu, Francis merci pour ces anniv', ces fives et ces fêtes de village inoubliables. Ps : mon prénom c'est Maxime ; pas LUIS !!

A la Running Touze, les rois de l'intox et des jeux de mots tendancieux, merci pour tous ces bons moments passés en votre compagnie les copains.

A VED et à la team PF, merci pour ces cartes de bonheur que nous avons commandées et partagées

A Zen Sai le 100 <3

A Marie, ma maman de dentaire, ex Federer et nouvelle CR7, fan numéro 1 de Martin Fourcade, merci pour ces soirées, ces débats interminables ainsi que ces vacances inoubliables.

A Pierre-Alexandre, roi de Dana, ambassadeur officiel de 3 cafés gourmands, empereur de la fragilité et beau gosse à ses heures perdues, merci de m'avoir accueilli en dentaire et pour tout le reste : la clinique, le sport, les fêtes, le rallye-cross…. L'after de notre vie estudiantine commence maintenant !

A Thibaut, mon BinHomme, la bête de la DREAM. Merci pour ta patience infinie en clinique, tu mérites un prix spécial pour m'avoir supporté ces trois années. Merci pour tous ces moments de galère et de bonheur, à la fac ou en soirée. J'espère que ces aux revoirs ne se transformeront pas en adieux.

A mes futurs confrères

Au Dr LAUTIE Yvan, en soignant un petit garçon de 11 ans, vous lui avait donné l'envie d'exercer ce merveilleux métier. Merci pour votre gentillesse et vos conseils toujours d'excellente qualité. Merci aussi à votre assistante pour sa patiente infinie à mon égard.

Aux Drs VALETTE, CESSAL et GARNIER, TRIGALOU, PUJOLAR et LAPARRA, LE NEINDRE et NADAL ainsi que les assistantes Marie, Véronique et Fanny, Hélène et Claude, Émeline, Stéphanie, Anne, Souad, Séverine, Mary et Virginie merci de m'avoir fait confiance en me confiant vos cabinets lors de mes premiers remplacements.

A mes professeurs, pour leur patience exemplaire à mon égard, merci de m'avoir transmis votre amour de l'art dentaire.

Au Dr EMONET-DENAND Victor. Cher maître, merci de m'avoir accueilli au sein de votre cabinet pour mon stage actif, merci pour toutes vos astuces et votre bienveillance infinie. Je remercie aussi votre titulaire le Dr BITOUN Patrick pour son accueil.

Aux services de Diabétologie du CHU Rangueil et au CH d'Auch

Merci pour votre accueil, ainsi que votre aide sans laquelle ce travail n'aurait pu voir le jour.

A mon amour Solène : MOUT !

À notre président de thèse

Monsieur le professeur Franck DIEMER

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- D.E.A. de Pédagogie (Éducation, Formation et Insertion) Toulouse Le Mirail,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Responsable du Diplôme Inter Universitaire d'Endodontie à Toulouse,
- Responsable du Diplôme universitaire d'hypnose
- Co-responsable du diplôme Inter-Universitaire d'odontolgie du Sport
- Vice- Président de la Société Française d'Endodontie
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Nous vous remercions d'avoir immédiatement accepté de présider ce jury.
Nous tenons à vous remercier pour nous avoir fait partager votre savoir sur l'art dentaire et sur l'hypnothérapie.
Avec nos sincères remerciements, veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et de notre respect.

À notre jury de thèse

Madame le docteur Marie GURGEL-GEORGELIN

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales
- D.E.A. MASS Lyon III,
- Ancienne Interne des Hôpitaux,
- Doctorat d'Université - Université d'Auvergne-Clermont

Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de siéger dans ce jury.

Nous vous remercions de nous avoir guidé tout au long de notre cursus universitaire et de votre disponibilité en clinique.

Veuillez trouver ici la marque de notre respect et de notre reconnaissance.

À notre jury et directeur de thèse

Docteur BLASCO-BAQUE Vincent

- Maître de Conférence Universitaire et Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Inter-Universitaire d'Endodontie de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse
- Diplôme Universitaire de Pédagogie en Santé de l'université paul Sabatier
- Responsable Diplôme Inter-Universitaire de Médecine bucco-dentaire du Sport
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier
- HDR

Nous vous sommes extrêmement reconnaissant d'avoir accepté de diriger ce travail.
Nous vous remercions pour votre patience et l'intérêt que vous avez exprimé pour ce travail.
Nous vous remercions pour votre confiance et votre disponibilité à notre égard.
Nous avons grandement apprécié travailler avec vous, ainsi que débattre sur le réalisme et le naturalisme.
Veuillez trouver dans ce travail l'empreinte de notre gratitude et de notre respect.

Ps : « La vie, voyez-vous, ça n'est jamais si bon ni si mauvais qu'on croit »
MAUPASSANT

À notre jury de thèse

Monsieur le docteur Matthieu MINTY

- Assistant Hospitalo-Universitaire et praticien Hospitalier
- Diplôme d'État de Docteur en Chirurgie-Dentaire
- Master 1 de Biologie de la Santé en « Anthropologie » et « Physiopathologie des infections ».
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier
- Diplôme Inter-Universitaire MBDS : Médecine Bucco-Dentaire du Sport
- Certificat d'étude supérieure d'Odontologie Conservatrice – Endodontie - Biomatériaux

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de ce jury.
Nous tenons à vous remercier pour votre disponibilité à notre égard et pour votre implication dans ce travail.
Nous avons apprécié travailler avec vous et nous espérons qu'à vos yeux, ce travail soit à la hauteur de votre investissement.
Veuillez trouver l'expression de notre respect dans ce travail.

« La vie n’est pas monotone quand on sait s’occuper »

Guy de MAUPASSANT

« Maxime, travailler avec sa tête c’est bien. Travailler avec sa tête et ses mains, c’est mieux »

Philippe DUPRE

« Lève-toi, fainéant ! »

Antoine LUIS

Table des matières

INTRODUCTION 13

I Le diabète 15

I.1 Définition 15

I.1.A Le diabète de type 1 15

I.1.B Le diabète de type 2 15

I.2 Epidémiologie 16

I.3 L'homéostasie glucidique : comment cela fonctionne-t-il ? 16

I.3.A Les apports exogènes de sucres 17

I.3.B Les organes producteurs de glucoses 17

I.3.B.a Le foie 18

I.3.B.b Le rein 18

I.3.C Le système hypoglycémiant : l'insuline 18

I.3.D Le système hyperglycémiant : action rapide et différée 21

I.3.D.a Système à action rapide 21

I.3.D.b Système à action différée 22

I.3.D.c Les mécanismes hyperglycémiants non hormonaux 22

I.4 Traitements du diabète de type 2 23

I.4.A La diététique et l'exercice physique 23

I.4.B La metformine : le biguanide 24

I.4.C Les sulfamides hypoglycémiants 24

I.4.D Les glinides 25

I.4.E Les inhibiteurs de l'α-glucosidase 25

I.4.F Les thiazolidines diones 25

I.4.G L'insulinothérapie 26

I.5 Les conséquences du diabète 26

I.5.A Les macro-angiopathies 26

I.5.B Les micro-angiopathies 27

I.5.B.a Les néphropathies 28

I.5.B.b Les complications oculaires 28

I.5.B.c Les maladies parodontales 29

I.5.C Autres complications 29

I.6 Conclusion 29

II Le Microbiote oral 30

II.1 Introduction 30

II.2 Définition 30

II.3 Le microbiote du patient sain 31

II.4 La formation de la plaque et les complexes de Socransky 33

II.4.A La formation de la plaque dentaire 33

II.4.B Les complexes de Socransky 33

II.5 Liens avec la maladie parodontale. 35

II.6 Liens avec les maladies métaboliques et notamment avec le diabète 39

III Analyse du microbiote oral chez le patient diabétique 40

III.1 Pourquoi une telle étude 40

III.2 Comment ? Matériels et méthodes 40

III.3 Résultats 42

III.3.A Paramètres généraux et réponses aux questionnaires d'habitude d'hygiène buccodentaire et alimentaire 42

III.3.B Comparaison quantitative des paramètres microbiologiques 45

III.3.B.a Comparaison des paramètres microbiologiques entres les patients diabétiques 45

III.3.C Comparaison qualitative des paramètres microbiologiques 46

Discussion 48

Limitations 48

Conclusion 49

Annexes 51

Bibliographie 69

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie métabolique chronique dont la prévalence est sans cesse en augmentation (notamment par l'augmentation des patients atteints de diabète de type 2 dans les pays développés et en cours de développement : 6,6% de la population mondiale serait atteinte en 2010 (289 millions de personnes), contre 7,7 en 2030 (439 millions de personnes) soit une augmentation de la prévalence de 54% en seulement 20 ans. Cette maladie a un impact sur le reste de l'organisme, que ce soit au niveau du rein, des yeux, des pieds … mais aussi au niveau de la cavité orale en majorant le risque de survenue de saignements des gencives, d'halitoses et de déchaussements dentaires. En fonction de sa sévérité, le diabète entraîne un retard de cicatrisation ainsi qu'une paresse leucocytaire, ce qui augmente le risque d'infection. Or, la cavité orale est habituellement décrite comme l'endroit le plus sale du corps humain, entendons par là le plus contaminé. Le patient diabétique est donc plus à même d'avoir des complications bucco-dentaires plus sévères qu'un patient non diabétique.

En France, les patients diabétiques bénéficient d'une prise en charge globale de qualité. Outre les visites auprès du diabétologue, ils bénéficient d'un enseignement à la santé très complet mais où le volet bucco-dentaire est complètement absent. Pourtant, la plupart des diabétologues que nous avons consultés sont conscients de l'importance de la santé bucco-dentaire chez le patient diabétique. Mais ce sont bien les seuls du corps médical à y être sensibilisé.

C'est à partir de ce constat que nous avons décidé de travailler avec l'équipe de diabétologie du service de Rangueil afin de mieux comprendre les relations entre le microbiote oral et les déséquilibres glycémiques mais aussi pour faire de la prévention et de la sensibilisation auprès des patients. L'objectif de ce travail est d'évaluer la cavité buccale et le microbiote des patients diabétiques

Dans une première partie nous allons nous intéresser au diabète, et plus particulièrement au diabète de type 2. Après quelques données épidémiologiques, nous

verrons les mécanismes de la régulation glycémique ainsi que les conséquences de cette maladie sur l'organisme.

Dans un deuxième temps, nous nous pencherons sur le microbiote buccal ainsi que ses liens avec la maladie parodontale (donc propre à la cavité orale) et avec les maladies métaboliques.

Enfin nous aborderons l'étude du microbiote oral chez le patient diabétique de type 2 que nous avons commencée en collaboration avec le service de diabétologie du CHU Rangueil afin de mieux comprendre la modification spécifique de la flore buccale chez le patient diabétique de type 2.

I Le diabète

I.1 *Définition*

Le diabète est une affection chronique qui se traduit par une augmentation de la glycémie (concentration de glucose dans le sang) (1). Le diagnostic du diabète se fait par mesure de la glycémie lors d'une prise de sang ou par un glucomètre.

D'après l'OMS, pour poser le diagnostic de diabète, le « gold standard » est la mesure de la glycémie à jeun. Cette glycémie (à jeun) doit être supérieure à 1,26 g/L mesurée 2 fois.

Il existe deux formes principales de diabète : le diabète de type 1 et le diabète de type 2 (nous ne parlerons pas ici du diabète gestationnel).

I.1.A *Le diabète de type 1*

Le diabète de type 1 est aussi appelé le diabète insulino-dépendant. C'est une maladie métabolique causée par une incapacité du pancréas à produire l'insuline nécessaire à la survie du patient. Cette forme est plus souvent détectée chez l'enfant ou l'adulte jeune. Les symptômes sont une polyurie, une polydispie, une perte de poids et de l'asthénie (2). D'après l'OMS, deux sous-catégories de diabète de type 1 peuvent être définies : le diabète de type 1 auto-immun (qui comprend le diabète de type 1 de l'adolescent et le LADA : Latent Autoimmune Diabetes of Adults) et le diabète de type 1 idiopathique (3).

I.1.B *Le diabète de type 2*

Le diabète de type 2 est aussi nommé le diabète non insulino-dépendant. Il découle de l'incapacité du corps à répondre aux stimuli de l'insuline (donc une insulino-résistance) ainsi qu'une fatigue des cellules β des ilots de Langerhans du pancréas ce qui conduit à une relative et progressive insulino-lipémie (4). C'est une forme de diabète beaucoup plus répandu : environ 90% des patients diabétiques sont atteints de diabète de type 2 (5). Notre travail en partenariat avec l'équipe de diabétologie du CHU Rangueil porte exclusivement sur les patients atteints d'un diabète de type 2.

I.2 *Epidémiologie*

Le diabète est la maladie systémique la plus répandue dans presque tous les pays (6). En 2010, 6,6 % de la population mondiale entre 20 et 79 ans serait atteinte de diabète soit 285 millions d'adultes (6). En 2030, s'attend à ce que 7,7 % de la population mondiale entre 20 et 79 ans soit atteinte de diabète (environ 439 millions), ce qui est une augmentation de 69% en seulement 20 ans dans les pays développés et de 20% dans les pays en cours de développement (6). En 2040, ce nombre pourrait être de 642 millions (7) soit une augmentation de 46,2% par rapport à 2030 et donc une augmentation de 125 % par rapport à 2010. Mais le plus grave est le nombre de décès directement imputable à la maladie diabétique. En 2015, il est de 5 millions, ce qui est plus que le nombre de décès directement imputable au VIH (1,2 millions), à la tuberculose (1,5 millions) et à la malaria (0,4 millions) (7).

En France, en 2016, il y avait 3,3% de la population traitée pharmacologiquement pour un diabète (soit environ 5 millions de personnes) (8).

I.3 *L'homéostasie glucidique : comment cela fonctionne-t-il ?*

Dans l'ensemble du règne animal, le carburant préféré des cellules est le glucose. Il permet la vie et la survie des cellules mais aussi des échanges entre elles. Toutes ces cellules ont besoin de transformer le glucose en glucose-6-phosphate pour pouvoir l'utiliser. Par contre, elles n'utilisent pas toutes ce glucose de la même façon. En effet, les cellules musculaires et les adipocytes ont un système de transporteur du glucose nécessitant l'insuline (9) ; le cortex rénal et l'intestin grêle ont des transporteurs fonctionnant grâce à un gradient de concentration (9)(10) et divers autres organes (comme le cerveau, le foie, la médullaire rénale, les érythrocytes et les cellules β du pancréas) ne nécessitent pas de transporteurs spécifiques (9).

I.3.A *Les apports exogènes de sucres*

Les apports de sucres exogènes viennent de l'alimentation. Lors d'une alimentation équilibrée idéale, la portion d'hydrate de carbones (appelés communément sucres) doit être de 50%. Sachant que pour un homme adulte, une alimentation équilibrée nécessite 40cal/Kg/j et que 1 g de glucose équivaut à 4 Kcal (9), cela revient à un apport de 350 grammes de glucose pour un homme de 70 Kg.

De la cavité orale jusqu'au jéjunum se produit un processus de dégradation des sucres complexes en glucose simple et c'est au niveau de ce jéjunum que des récepteurs GLUT-1 (10) permettent le passage de molécules de glucose de l'intestin vers l'organisme. Selon certains auteurs, du fait de la présence de l'enzyme glucose-6-phosphatase dans les cellules de l'intestin, nous pouvons aussi parler de production de glucose endogène au niveau de cet organe (11).

I.3.B *Les organes producteurs de glucoses*

Le rein et le foie sont les deux autres organes producteurs de glucose endogène (en plus de l'intestin) car ils possèdent eux aussi l'enzyme glucose-6-phosphatase (11). Le foie est capable de produire du glucose par glycogénolyse (reconstitution du glucose à partir du glycogène) et par néoglucogénèse (formation de glucose à partir d'autres substrats non glucidiques). Par ailleurs, le foie, contrairement au rein, est capable de libérer du glucose dans la circulation sanguine (9). Le rein est capable de produire du glucose pour sa seule utilisation par néoglucogénèse en période de jeûne.

I.3.B.a Le foie

Le foie est un organe clef de l'homéostasie glucidique. Il est capable (9) :

- De capter le glucose en excès dans la veine porte et de transformer le glucose en glycogène pour le stocker
- De transformer le glycogène en glucose pour le libérer dans la circulation générale. C'est le seul organe à pouvoir le faire.
- De néoglucogénèse en période de jeûne.

I.3.B.b Le rein

Le rein est responsable de 10% de la néoglucogénèse (soit environ 30g de glucose) mais aussi de réabsorber du glucose au niveau du tube contourné proximal (90% au niveau du segment S1 et 10% au niveau du segment S3) (12).

I.3.C *Le système hypoglycémiant : l'insuline*

L'insuline est la seule hormone dont la fonction est de faire diminuer la glycémie. Cette hormone est fabriquée par les cellules β des ilots de Langerhans du pancréas. Elle est constituée de deux chaînes polypeptidiques A et B et d'un troisième polypeptide, le C, qui relie les deux chaînes. Ce peptide C est très important car l'organisme sécrète autant d'insuline que de peptide C : c'est donc un marqueur important de la production endogène d'insuline, donc de la capacité sécrétoire des cellules β chez les patients insulino-traités.

Nous avons compilé dans un tableau l'action de l'insuline sur les différents tissus :

Le foie	Une forte pénétration de glucose dans le foie Activation glycogénogenèse Activation de la glycolyse Inhibition de la néoglucogénèse
Le muscle	La captation de glucose par les cellules musculaires au repos Augmentation de l'oxydation du glucose Augmente l'anabolisme protidique Diminue le catabolisme protidique en inhibant la néoglucogénèse
Le tissu adipeux	La captation du glucose par les adipocytes et la liposynthèse par synthèse d'acides gras de novo Inhibition de la lipolyse

Tableau 1 : Rôle de l'insuline

En cas de carence aigue en insuline, nous observons :

Une hyperglycémie associée à une polyuro-polydipsie du fait d'une glycosurie. Au-dessus de 1,80 g/L de glucose dans le sang, le seuil de réabsorption du rein est dépassé donc il y a une excrétion de glucose dans les urines : c'est la glycosurie. Lorsqu'une molécule de glucose est éliminée par le rein, elle entraine 18 molécules d'eau ce qui explique la polyurie.

Une fonte musculaire et lipidique entrainant une cétose et une acidose qui sont à l'origine d'une dyspnée pour endiguer l'acidose, une lipolyse et donc un amaigrissement et une hyperlipidémie aboutissant à une polyphagie.

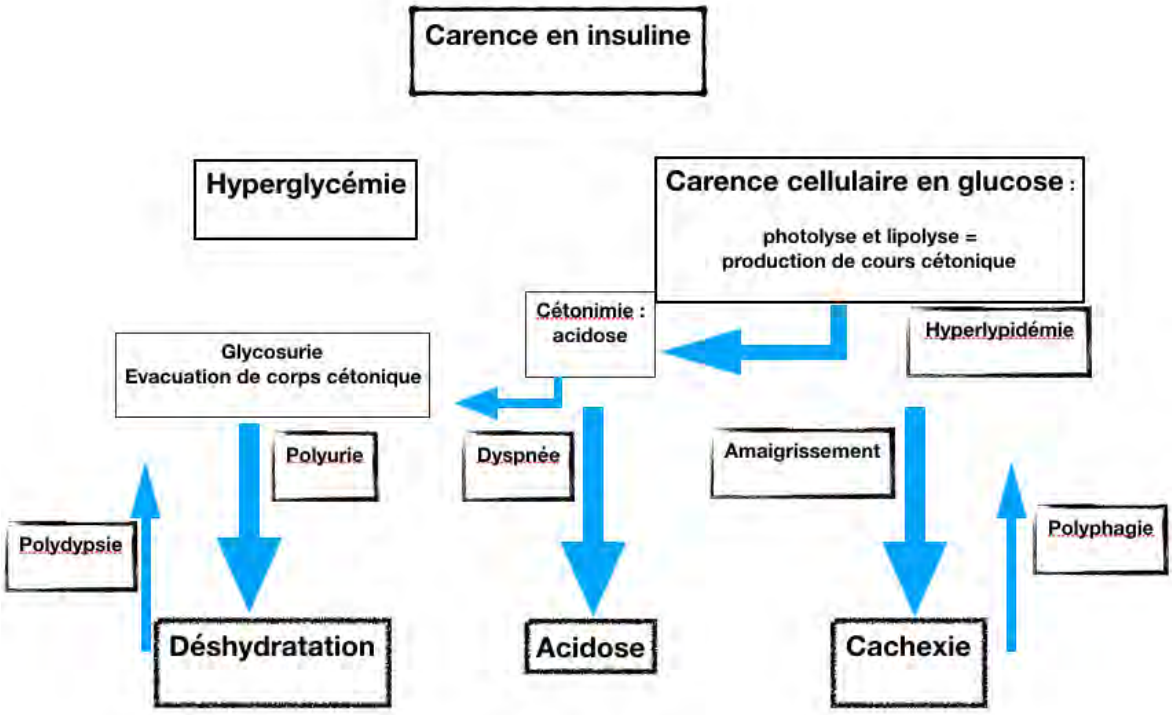


Figure 1 Conséquences d'une carence en insuline

S'il est vrai qu'il n'existe pas d'autre hormones hypoglycémiantes, il existe des facteurs de croissance hypoglycémiant qui ne sont pas neutralisé par les anticorps anti-insuline : les Insulin-like Growth Factor (IGF). Malheureusement, ces facteurs ne sembles pas intervenir sur l'homéostasie glucidique à l'état physiologique car 98% sont lié à leur protéine de transport ce qui inhibe leur fonction (13).

I.3.D *Le système hyperglycémiant : action rapide et différée*

I.3.D.a Système à action rapide

L'organisme possède des hormones capables de déclencher des hyperglycémies violentes et rapides : il s'agit des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) et du glucagon. (9)(14)(15)

Les catécholamines réagissent à des signaux divers. En cas de stress, c'est la noradrénaline qui se charge de faire libérer du glucose alors que la sécrétion d'adrénaline est conditionnée par l'hypoglycémie. Elles ont des actions au niveau du :

- Foie : action α-adrénergique Ca^{2+} dépendant et β-adrénergique AMPc dépendante permettant un relargage de sucre très rapide.
- Muscle : action β-adrénergique conduisant à une glycogénolyse et à une lipogénolyse.
- Pancréas : action α-adrénergique diminuant la sécrétion d'insuline et action α et β-adrénergique augmentant la sécrétion de glucagon. (15)

Le glucagon est sécrété par les cellules α des ilots de Langerhans. Il permet une hyperglycémie massive et rapide par glycogénolyse. Il induit aussi la néoglucogénèse et la lipolyse. Mais le glucagon a aussi une action sur les ilots β de Langerhans en favorisant la sécrétion d'insuline. C'est un véritable modérateur de la glycémie.

I.3.D.b Système à action différée

Physiologiquement, il existe deux hormones réellement responsables d'une action hyperglycémiante modérée et différée : le cortisol et la somathormone. La prolactine, les hormones intestinales, thyroïdiennes et sexuelles ne jouent qu'un très faible rôle physiologiquement dans la modération glycémique.

Le cortisol est sécrété par la corticosurrénale et sa régulation est sous le commandement de l'ACTH hypophysaire (l'hormone adrénocorticotrophine (16)). Il induit la néoglucogénèse au niveau du foie et est responsable d'une insulino-résistance périphérique au niveau des tissus adipeux et musculaires, en diminuant les récepteurs à l'insuline, leur affinité et les réponses cellulaires à cette dernière. De plus, le cortisol est responsable d'une lipolyse et d'une protéolyse.(9)

Le cortisol est donc un antagoniste de l'insuline et a donc un grand rôle dans l'hyperglycémie et l'insulino-résistance. Il permet une hyperglycémie douce et durable, sans diminution de la sécrétion insulinique.

La somathormone est sécrétée par l'antéhypophyse. En cas d'hypoglycémie, la somathormore (STH) est sécrétée en faible dose et favorise la production d'insuline. Mais en cas de forte sécrétion de STH, celle-ci est diabétogène en induisant une insulino-résistance périphérique et en inhibant la sécrétion d'insuline par les cellules β des ilots de Langerhans.

I.3.D.c Les mécanismes hyperglycémiants non hormonaux

Les effets du système nerveux sympathique sont tous hyperglycémiants. Les émotions (notamment chez le patient diabétique de type 1) peuvent donc conduire à des hypo ou des hyperglycémies. (9) (14) (15)

I.4 *Traitements du diabète de type 2*

I.4.A *La diététique et l'exercice physique*

C'est une véritable éducation thérapeutique : l'alimentation a un véritable rôle dans la prévention et dans la thérapeutique (17). Le malade doit réapprendre à manger, de façon raisonnée et réfléchie : les apports énergétiques doivent être adaptés au cas par cas. En général, il est préférable pour les patients d'avoir une alimentation faible en matière grasse (pour diminuer le risque d'angiopathies) et raisonnée en glucides (9,18) avec des aliments ayant des index glycémiques faibles ou moyens ou en préférant les apports glucidiques par du fructose (18) (issu majoritairement des fruits). Les diètes vraiment allégées en glucides (GIL) ne semblent pas avoir des résultats significatifs par rapport aux diètes normales du patient diabétique de type 2 au niveau de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie (17).

Pour les patients diabétiques de type 2 obèses, il est conseillé de faire plusieurs petits repas afin d'éviter les grandes hypo ou hyperglycémies : ce qui est un inconvénient au niveau de la cavité orale car la prise de collations de manière rapprochée augmente la durée de la zone de pH critique, soit la durée de l'acidité critique. L'acidité critique dans la cavité orale correspond à la situation où le pH buccal est inférieur à 5,2 (19). En effet, suite à une collation, le pH salivaire diminue durant 30 minutes (la cavité orale s'acidifie) puis revient doucement à la normale au bout de 4 heures. Le fait de fractionner les apports en 5 ou 6 repas est préjudiciable à la santé bucco-dentaire.

Toujours pour les patients obèses, il semblerait que la supplémentation en piment rouge (riche en capsaïcine) aiderait à l'homéostasie glucidique et lipidique et donc serait bénéfique (20) à condition que le microbiote intestinal soit sain (21).

L'exercice physique lui aussi est partie intégrante de la prévention et de la prise en charge du patient diabétique de type 2 (22). Par exemple, marcher au moins deux heures et demi par semaine diminue le risque de diabète de type 2 de 65%. L'entraînement physique augmente la capacité de l'organisme à transporter et à utiliser le glucose (22).

Étude	Nombre de sujets (âge)	IMC (kg/m²)	Critère d'inclusion	Durée moyenne d'étude	Type d'activité physique	Incidence du diabète à la fin de l'étude (réduction du RR de DT2 dans groupe E *versus* groupe T)
Pan *et al.* [19] (Da Qing, Chine)	577 H/F (45 ± 9 ans)	26	IG	6 ans	Endurance	T : 67,7 % E : 46,0 % (RR : -51 %)
Tuomilehto *et al.* [20] (FDPS, Finlande)	522 H/F (40-64 ans)	31	IG	3,2 ans	Endurance + résistance	T : 23 % E : 11 % (RR : -58 %)
Knowler *et al.* [21] (DPPS, États-Unis)	3 224 H/F (34 ± 6 ans)	34	IG	2,8 ans	Endurance	T : 19,8 % E : 14,3 % (RR : -58 %)
Kosaka *et al.* [22] (Japon)	458 H (40-50 ans)	24	IG	4 ans	Endurance	T : 9,3 % E : 3,0 % (RR : -67,4 %)
Ramachandran *et al.* [23] (IDPP, Inde)	269 H/F (46 ± 6 ans)	26	IG	3 ans	Endurance	T : 55,0 % E : 39,5 % (RR : -28,2 %)

Il faut noter que dans toutes ces études (sauf la *Da Qing study* [19]), les résultats portent sur les effets combinés de l'activité physique et de la diététique (alimentation équilibrée sans perte de poids, le plus souvent).
IMC : indice de masse corporelle ; H : hommes ; F : femmes ; IG : intolérance au glucose ; T : groupe témoin (conseils seuls) ; E : groupe exercice ; RR : risque relatif ; FDPS : *Finnish diabetes prevention study* ; DPPS : *Diabetes prevention program study* ; IDPP : *Indian diabetes prevention program*.

Tableau 2 : Activité physique et diabète de type 2 (22)

I.4.B *La metformine : le biguanide*

La metformine (dont le nom commercial est entre autre GLUCOPHAGE) est le seul biguanide utilisable en France (9). C'est le traitement recommandé en première intention lors du traitement du diabète de type 2 (23). Il est très efficace, qu'il soit utilisé seul lorsque l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est inférieure ou égale à 7% ou qu'il soit associé à d'autres thérapies lorsque l'HbA1c est supérieure à 7%.

Pour fonctionner, la metformine nécessite la présence d'insuline : en effet, elle aide l'hormone endogène en potentialisant l'action des transporteurs du glucose insulino-sensible. De plus, elle favorise l'utilisation du glucose par les cellules (notamment les globules rouges en favorisant la glucose-6-phosphatase). La metformine diminue aussi le cholestérol total et le LDL.

I.4.C *Les sulfamides hypoglycémiants*

Les sulfamides induisent la sécrétion d'insuline (24)(25) en se fixant sur les récepteurs SUR des cellules β des ilots de Langerhans. Ce sont des médicaments qui sont utilisés lorsque le trouble de l'homéostasie glucidique est élevé. Un des noms commerciaux est le DIAMICRON.

Le principal risque des sulfamides hypoglycémiants est l'hypoglycémie par surdosage ou en cas d'insuffisance rénale, c'est pourquoi ils sont contre-indiqués en cas de clairance rénale inférieure à 40 millilitres par minute (mL/min).

I.4.D *Les glinides*

Les glinides, tout comme les sulfamides hypoglycémiants, induisent la sécrétion d'insuline en se fixant à leurs propres récepteurs sur les cellules β (25) des îlots de Langerhans. Contrairement aux sulfamides oraux, les glinides ont une demi-vie très courte et sont donc utilisés chez les patients ayant de fortes hyperglycémies post-prandiales.

Une des glinides commercialisées en France est le répaglinide dont le nom commercial est le NOVONORM.

I.4.E *Les inhibiteurs de l'α-glucosidase*

Les inhibiteurs de l'α-glucosidase sont une classe de médicaments qui inhibe certaines enzymes présentes dans l'intestin grêle responsables de l'ultime dégradation des hydrates de carbones avant leur absorption dans les cellules de l'intestin grêle. En effet, pour être absorbés (donc pour passer la barrière intestinale), les hydrates de carbones doivent être dégradés en monosaccharides par différentes enzymes comme la maltase, la lactase et la saccharase ou invertase.

Il existe deux médicaments de la classe des inhibiteurs de l'α-glucosidase : l'acarbose (dont le nom commercial est le GLUCOR) et le miglitol (DIASTABOL).

I.4.F *Les thiazolidines diones*

Ils sont utilisés en deuxième intention, en association avec un autre médicament. Ils permettent de diminuer l'insulino-résistance, notamment des cellules musculaires, en se fixant à leurs récepteurs au niveau des noyaux de la cellule. Ils n'ont donc aucune action directe sur l'insulino-sécrétion (26).

Ils ont la particularité d'avoir des effets secondaires assez lourds : une rétention hydrique, une augmentation des LDL (assez modérée) et une prise de poids : ils sont donc contre-indiqués en cas d'insuffisance cardiaque.

En France, les deux médicaments ayant reçu une autorisation de mise sur le marché sont aujourd'hui suspendus (27) (28).

I.4.G *L'insulinothérapie*

C'est l'injection d'insuline exogène. Cela est pratiqué lorsque le traitement oral est dépassé. Lorsque l'HbA1c est supérieure à 8% à deux reprises sans autres problèmes métaboliques ou d'observance, ou lorsque des signes de décompensation apparaissent (asthénie, amaigrissement et des complications de l'hyperglycémie), l'insulinothérapie est nécessaire (9).

L'insulinothérapie peut être associée aux biguanides ainsi qu'aux sulfamides.

I.5 *Les conséquences du diabète*

I.5.A *Les macro-angiopathies*

Ce sont les lésions des grosses et des moyennes artères. Les macro-angiopathies sont les facteurs de mortalité majoritaires de la maladie diabétique.

Il est à noter que chez le patient diabétique de type 2, seules l'hypertension artérielle et les anomalies liées aux lipoprotéïnes ont une prévalence significativement augmentée (29). Le diabète de type 2 est donc un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant (9,29,30) .

Ces lésions des grandes artères se font principalement via la formation de plaques d'athérosclérose qui à plus ou moins long terme peuvent venir boucher partiellement ou complètement ces artères conduisant à des insuffisances cardiaques, de l'hypertension artérielle et des infarctus du myocarde ischémiques (9). La dérégulation de l'homéostasie glucidique à un rôle dans la formation de ces plaques. En effet, une hyperglycémie prolongée favorise la formation de protéines glyquées ainsi qu'une hypercoagulabilité

associée à une hypofibrinolyse (29), une hyperactivité plaquettaire et une dysfonction endothéliale (29–31).

Au niveau du muscle cardiaque, les macro-angiopathies peuvent aboutir à des insuffisances cardiaques, de l'hypertension artérielle et des infarctus du myocarde (9,29–31).

Au niveau périphérique, nous pouvons citer l'artériopathie périphérique et notamment l'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) et l'AVC (accident vasculo-cérébral) périphérique.

L'AOMI est une complication silencieuse et voit sa prévalence augmenter avec le vieillissement de l'individu (et donc l'augmentation de son nombre d'année de vie en tant que diabétique diagnostiqué) : elle est présente chez 8% des diabétiques au moment du diagnostic et atteint près de 45% des patients après 20 ans de maladie diagnostiquée (9). Cette artériopathie combinée aux microangiopathies et aux neuropathies conduisent au tristement connu pied diabétique par ulcère ischémique, à la gangrène des extrémités, qui conduisent malheureusement souvent à des amputations par manque de vascularisation de ces zones (9,30).

Les AVC périphériques eux sont entre deux et cinq fois plus courant chez le patient diabétique que chez le sujet sain. De plus, les complications sont plus importantes et le taux de rémission plus faible.

I.5.B *Les micro-angiopathies*

Les micro-angiopathies sont des atteintes des vaisseaux de faibles diamètres. Classiquement, nous pouvons parler de complications micro-angiopathiques au niveau rénal, au niveau de l'œil et au niveau parodontal.

I.5.B.a Les néphropathies

Au niveau du rein, la néphropathie diabétique conduit à une ischémie aigüe, entrainant la nécrose des papilles rénales et donc l'apparition d'un syndrome d'insuffisance rénale. Environ 30% des patients diabétiques développent une néphropathie mais cela multiplie par 19 la mortalité par rapport aux patients diabétiques sans néphropathie (32). La néphropathie diabétique est en 2013 la première cause d'insuffisance rénale terminale (30).

Classiquement, nous pouvons diviser en cinq stades l'évolution de la néphropathie : fonctionnelle, latente, débutante, avérée et terminale (9,32). A partir du stade 4, le contrôle glycémique ne peut plus ralentir ou arrêter l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale chronique.

Cette diminution de la fonction rénale s'accompagne d'une élévation de la tension artérielle (donc une augmentation du risque cardio vasculaire) et d'une diminution de l'ultrafiltration.

I.5.B.b Les complications oculaires

La rétinopathie diabétique est la complication oculaire du diabète la plus courante. Elle est directement liée à la micro-angiopathie. C'est la première cause de cécité dans les pays industrialisés. Les rétinopathies sont moins fréquentes que chez le type 1 (20% à 15 ans contre 30 – 50 % pour le type 2). Il est montré qu'avoir au moins un des deux parents atteint de diabète augmente le risque de développer une rétinopathie (33)

La baisse de l'acuité visuelle et des perceptions visuelles anormales sont décrites comme des signes cliniques des rétinopathies et leurs intensités peuvent fluctuer en fonction de la glycémie. Des douleurs oculaires sont plus préoccupantes, et peuvent être les signes cliniques d'un glaucome (notamment le glaucome néovasculaire).

D'autres complications oculaires du diabète sont possibles au niveau de la chambre antérieure, du cristallin, du nerf optique, des muscles occulomoteurs et du vitré (lieu de développement du glaucome néovasculaire) (9,34).

I.5.B.c Les maladies parodontales

Les maladies parodontales sont des maladies infectieuses bactériennes locales qui se développent silencieusement au détriment des tissus de soutien de la dent (la gencive, l'os, le cément et le ligament desmodontal) (35). Les premiers signes cliniques d'une parodontite sont une gencive rouge, lisse, oedémacieuse, des saignements, des mobilités dentaires (36) et une halitose. La parodontite est considérée comme la sixième complication du diabète (37) et elle est décrite comme un facteur prédictif de mortalité car elle est en relation avec la rétinopathie et la néphropathie (30).

I.5.C *Autres complications*

Nous pouvons citer comme autres complications l'interaction entre le diabète et le développement d'autres pathologies comme les NASH (les stéatose hépatiques non alcooliques) et certains cancers : le taux de cancers colorectaux augmenterait en fonction de l'HbA1c (30). De plus, l'hyperinsulinisme semble favoriser le développement de certains cancers (foie, pancréas, endomètre, sein et l'ensemble du tractus digestif) (30).

I.6 ***Conclusion***

Comme nous l'avons vu, le diabète est une maladie dont la prévalence augmente de façon alarmante et dont les complications sont gravissimes. Les maladies parodontales étant la sixième complication du diabète, il est donc nécessaire de les dépister et de les traiter.

La maladie parodontale étant une maladie infectieuse bactérienne plurifactorielle et le diabète une maladie systémique, il est donc logique de se demander si le diabète n'a pas une influence sur la sélection bactérienne de la flore buccale et donc si le patient diabétique ne dispose pas d'une flore orale spécifique.

Dans la suite de ce travail, nous allons étudier la flore buccale du sujet sain et diabétique afin d'examiner s'il existe des différences.

II Le Microbiote oral

II.1 *Introduction*

La cavité orale est l'un des endroits les plus contaminés du corps humain, nous entendons par là le plus contaminé par différents micro-organismes. En moyenne, la cavité orale d'un adulte s'étend sur 215 centimètres carré (cm^2) (38) dont 80% sont colonisés par des bactéries (39) (soit 172 cm^2, ce qui représente un peu plus que la surface deux paumes de mains). Ces bactéries s'organisent en biofilm (40), c'est-à-dire en échafaudage de façon à s'entraider pour mieux survivre. Cet amoncellement n'est donc pas aléatoire mais extrêmement bien codifié. Ce sont les bactéries qui sont responsables du développement de la maladie parodontale mais c'est cet agencement en biofilm qui est responsable de leur résistance. Le brossage ainsi que le nettoyage prophylactique professionnel de la cavité orale (pas seulement des dents (39)) permet de désorganiser le biofilm et de diminuer la charge bactérienne mais ne permet pas leur élimination totale. Il n'est donc pas possible d'aseptiser complètement la cavité orale, il est seulement possible de diminuer la charge bactérienne (40).

II.2 *Définition*

Le microbiote oral est l'ensemble des micro-organismes résidant à cet endroit-là. Ce microbiote est constitué de bactéries, de virus, de parasites et de champignons (41). Il est propre à chacun et ses variations sont étroitement liées aux pathologies de la cavité orale (comme les lésions carieuses ou la maladie parodontale) mais aussi aux pathologies systémiques comme le diabète ou la polyarthrite rhumatoïde (41,42). Le microbiote oral est donc un équilibre entre les micro-organismes pathogènes, non pathogènes et opportunistes. C'est donc une dysbiose, une rupture de l'équilibre entre ces micro-organismes, qui est responsable des pathologies (c'est le même principe pour le microbiote intestinal, qui est beaucoup plus étudié (43)).

II.3 *Le microbiote du patient sain*

Chez un même patient, il existe différentes souches bactériennes en fonction de leur position dans la cavité buccale (38,39,44) et nous pouvons retrouver plus de 700 espèces bactériennes différentes, bien qu'il y ait environ 70 espèces prédominantes et souvent retrouvées (44).

Pour trouver les souches bactériennes, l'acide désoxyribonucléique (ADN) des bactéries est extrait. En utilisant cette méthode, les chercheurs ont pu faire une liste des principales bactéries présentes dans la cavité orale ainsi que leur proportion chez le patient sain (45)

Quantité relative en pourcentage dans la cavité orale	**Chez le patient sain (22 personnes)**	**Quantité relative en pourcentage dans la cavité orale**	**Chez le patient sain (22 personnes)**
Actinobaculum	0.01±0.02	*Halospirulina*	0.003±0.01
Actinomyces	0.83±0.68	*Gemella*	1.62±1.21
Mobiluncus	0.003±0.01	*Abiotrophia*	0.11±0.18
Actinomycetaceae ; uk	0.0004±0.002	*Granulicatella*	1.43±1.14
Alloscardovia	0.0006±0.003	*Enterococcus*	0.01±0.02
Bifidobacterium	0.002±0.009	*Lactobacillus*	0.01±0.03
Scardovia	0.002±0.008	*Lactococcus*	0.0023±0.005
Corynebacterium	0.07±0.10	*Mogibacterium*	0.0009±0.003
Leucobacter	0.0006±0.003	*Eubacterium*	0.02±0.03
Propionibacterium	0.0006±0.003	*Pseudoramibacter*	0±0
Propionibacteriaceae; uk	0.001±0.004	*Catonella*	0.18±0.26
Atopobium	0.14±0.16	*Oribacterium*	1.24±1.59
Olsenella	0.005±0.01	*Shuttleworthia*	0.002±0.007
Cryptobacterium	0.002±0.009	*Lachnospiraceae; uk*	0.03±0.08
Tannerella	0.10±0.18	*Peptococcus*	0.01±0.03
Porphyromonadaceae; uk	0.001±0.005	*Filifactor*	0.18±0.38
Prevotella	14.47±15.01	*Peptostreptococcus*	0.15±0.16
Prevotellaceae; uk	0.005±0.01	*Clostridiales ; uc*	0.07±0.19
Bacteroidales ; uc	0.0008±0.004	*Clostridiales ; uk*	0.53±0.46
Bacteroidales; uk	0.009±0.02	*Clostridia ; uc*	0.0008±0.004
Bacteroidia; uk	0.004±0.01	*Bulleidia*	0.0003±0.001

Quantité relative en pourcentage dans la cavité orale	Chez le patient sain (22 personnes)	Quantité relative en pourcentage dans la cavité orale	Chez le patient sain (22 personnes)
Bergeyella	0.11±0.16	*Erysipelotrichaceae ; uk*	0.04±0.05
Capnocytophaga	0.29±0.39	*Eikenella*	0.003±0.01
Flavobacteriales ; uc	0.03±0.11	*Neisseriales ; uk*	0.02±0.09
Flavobacteriales ; uk	0.001±0.003	*Propionivibrio*	0.002±0.006
Bacteroidetes ; uk	0±0	*Desulfobulbus*	0.002±0.009
Erysipelotrichales ; uk	0.001±0.004	*Desulfovibrio*	0.002±0.009
Selenomonadales; uk	0.02±0.06		
Anaeroglobus	0.003±0.007	*Campylobacter*	0.16±0.24
Dialister	0.06±0.14	*Cardiobacterium*	0.05±0.08
Megasphaera	0.08±0.22	*Pantoea*	0±0
Mitsuokella	0.01±0.04	*Pasteurellaceae ; uk*	0.11±0.22
Selenomonas	0.25±0.34	*Pasteurellales ; uc*	0.0005±0.002
Veillonellaceae ; uk	0.01±0.05	*Acinetobacter*	0.0006±0.003
Veillonella	4.47±3.86	*Treponema*	0.06±0.11
Tissierella	0.003±0.017	*Fretibacterium*	0.02±0.05
Leptotrichia	2.42±2.48	*Mycoplasma*	0.002±0.007
Lautropia	0.49±1.24	*Tenericutes ; uc*	0.0002±0.001
Polaromonas	0±0	*Bacteria; uc*	0.33±0.42
Burkholderiales ; uk	0.009±0.037	*Bacteria; uk*	0.32±0.34
Methylophilales ; uc	0.001±0.003	*No Hit*	0.11±0.09

Tableau 3 : Les bactéries dans la cavité orale et leur proportion relative

Nous voyons grâce à ce tableau la répartition des principales souches bactériennes dans la cavité orale chez le patient sain. Maintenant, nous allons voir leur organisation en différents complexes bactériens.

II.4 *La formation de la plaque et les complexes de Socransky*

II.4.A *La formation de la plaque dentaire*

Dans la cavité orale, les bactéries ne sont pas libres : elles s'organisent en biofilm qui est plus communément appelé plaque dentaire. Cette organisation est différente lorsque la localisation est supra-gingivale ou sous-gingivale. En sous-gingival, cette organisation se fait en trois couches (46) grâce à des bactéries GRAM négatives anaérobies strictes , de façon très spécifique alors qu'en supra-gingival, ce biofilm est plus hétérogène et comporte communément 2 couches distinctes (47). Il existe donc une architecture ainsi qu'une chronologie dans la colonisation bactérienne des tissus, notamment des tissus durs. Cette architecture confère beaucoup d'avantages aux bactéries du biofilm qui fonctionnent en symbiose. Il existe des échanges entre les bactéries constituant ce biofilm (notamment de nutriments) mais c'est surtout la formation d'une matrice extracellulaire au sein de ce biofilm qui pose problème. Cette matrice encapsulant les bactéries les rend plus résistantes aux antibiotiques (48). Donc plus un biofilm est ancien, plus il est difficile de l'éliminer d'où l'intérêt dans la cavité orale du brossage bi ou tri-quotidien afin de désorganiser le biofilm et éviter cette organisation en biofilm.

En vieillissant, le biofilm mature mais peut aussi se calcifier en cinq jours : le tartre est donc un biofilm calcifié, donc des bactéries mortes et inactives mais qui gênent le contrôle de plaque et qui favorisent le développement des bactéries et donc du biofilm : la non-élimination du biofilm ainsi que de sa calcification (appelée communément tartre) est un cercle vicieux.

II.4.B *Les complexes de Socransky*

Nous avons vu que les bactéries s'organisaient en biofilm de manière très spécifique lors de leur colonisation des surfaces de la cavité orale. Mais ce n'est pas tout : nous pouvons regrouper ces bactéries en fonction de leurs interactions au sien du biofilm en complexes spécifiques : ce sont les complexes de Socransky pourpre, jaune, vert, orange, rouge, espèces actinomyces et non groupables (38,49) (voir figure 2).

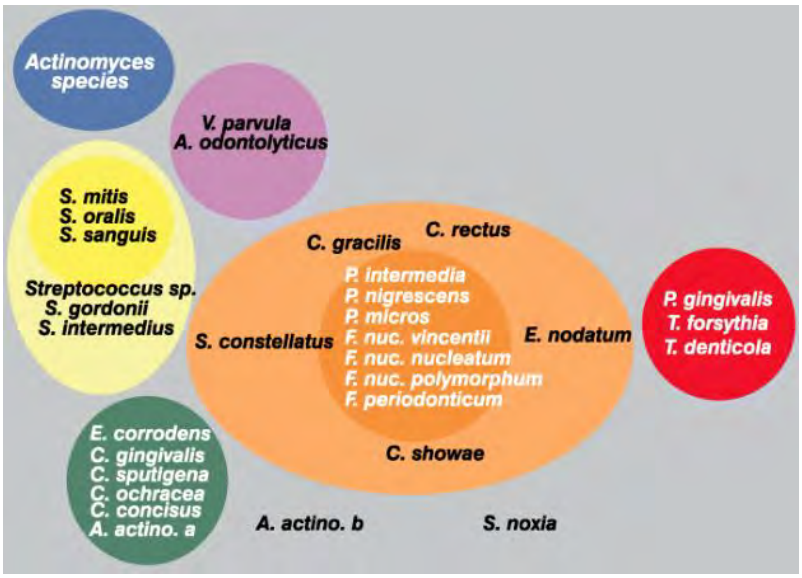


Figure 2 Les complexes de Socransky : les interactions entre les bactéries (38)

Ces différents regroupements (ou complexes) peuvent être observés dans différentes couches du biofilm. Par exemple dans le biofilm sous-gingival, les premiers complexes à s'accrocher à la surface dentaire sont les espèces actinomyces, pour les complexes jaune, pourpre et vert. Dans un second temps, ce sont les bactéries du complexe orange qui arrivent et enfin les bactéries du complexe rouge (figure 3).

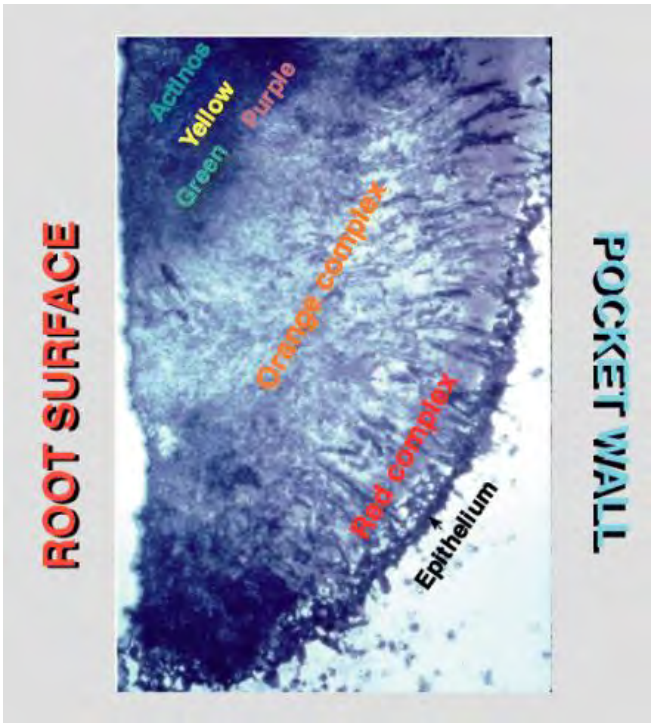


Figure 3 Coupe histologique d'une poche parodontale montrant les différents complexes bactériens au sein du biofilm sous gingival (38)

II.5 *Liens avec la maladie parodontale.*

La maladie parodontale est une maladie infectieuse multifactorielle dont la composante bactérienne est très importante. Mais ce n'est pas le seul facteur important. Pour que la maladie parodontale se développe, il faut certes une prolifération des bactéries parodonto-pathogènes (notamment les bactéries du complexe orange et rouge) et une diminution des bactéries de la flore bénéfique, mais aussi des facteurs extérieurs comme le tabac (et le cannabis), l'âge, le stress, un mauvais contrôle de plaque ainsi que des facteurs intrinsèques comme certaines maladies métaboliques diminuant l'immunité (comme le diabète, le syndrome de Sjögren ou la trisomie 21) ou une susceptibilité de l'hôte pouvant être mesurée grâce au test de susceptibilité aux parodontites (test PST) (38,49).

Néanmoins, la composante bactérienne reste très importante et reste une des plus facile à étudier et à contrôler.

Les bactéries en s'organisant en biofilm s'entre-aident. Les premières bactéries à coloniser les tissus sont les bactéries actinomyces, les bactéries des complexes pourpre, jaune et vert. Ces bactéries font le lit des bactéries se développant par la suite :les bactéries parodonto-pathogènes à proprement parler, celles des complexes orange et rouge (38).

Une fois les complexes orange et rouge établis, ces derniers s'auto-entretiennent en parallèlement au développement de la maladie parodontale (Figure 4).

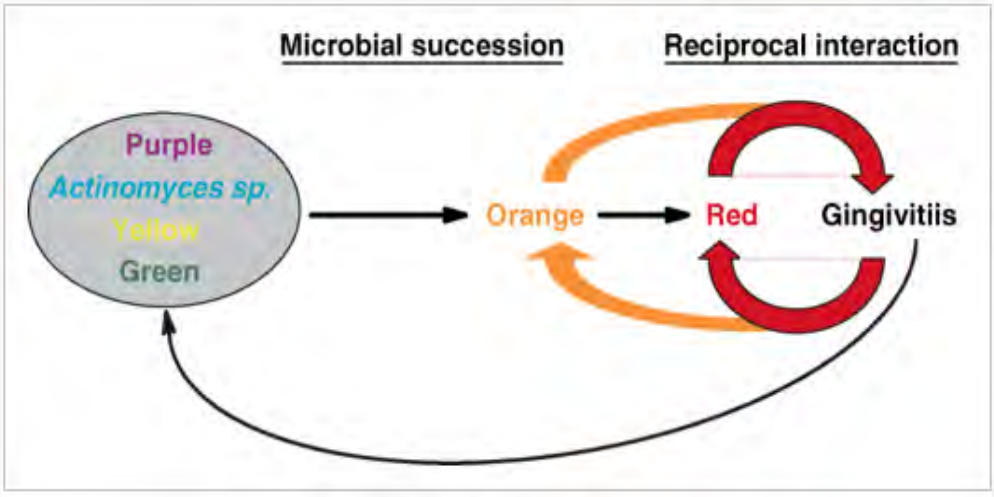


Figure 4 Interaction entres les complexes bactériens et la maladie parodontale (38)

Il est donc extrêmement important de désorganiser le biofilm avant que les complexes rouge et orange s'auto-entretiennent : le brossage des dents et le contrôle de plaque oral tri-quotidien s'imposent donc au vu du développement bactérien en fonction du temps (figure 5)

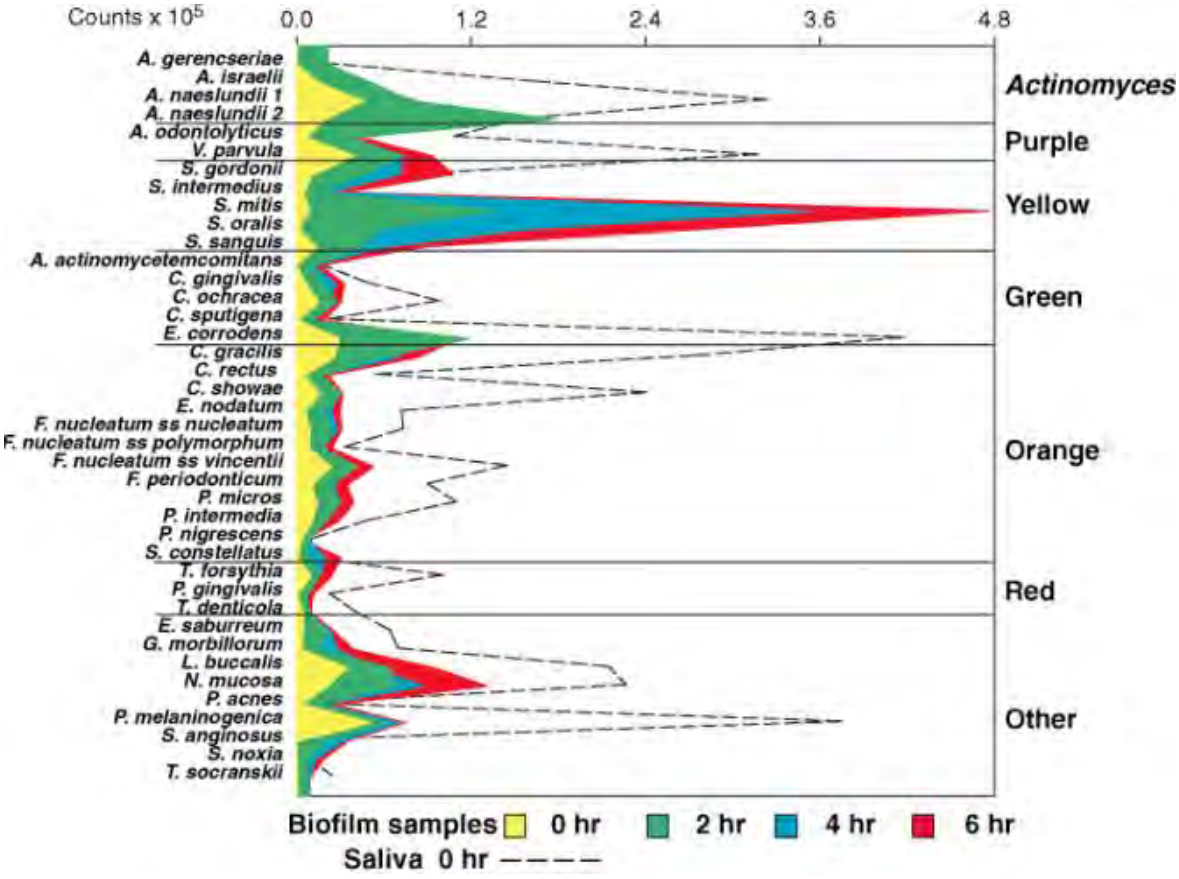


Figure 5 Développement des bactéries en fonction du temps (38)

Il existe donc une augmentation de la quantité de bactéries lors de l'absence de brossage. Mais il existe aussi une augmentation de la quantité absolue de bactéries lorsque la maladie parodontale est installée, que cela soit en supra-gingival ou en sous-gingival (figure 6), bien qu'il y ait une différence qualitative et quantitative de souches bactériennes entre les deux. De plus, dans les poches profondes (donc supérieures à 4 millimètres), la présence des complexes orange et rouge est significativement plus importante par rapport au biofilm supra-gingival, notamment les bactéries Porphyromonas Gingivalis et Tréponema Denticola (figure 7) (38).

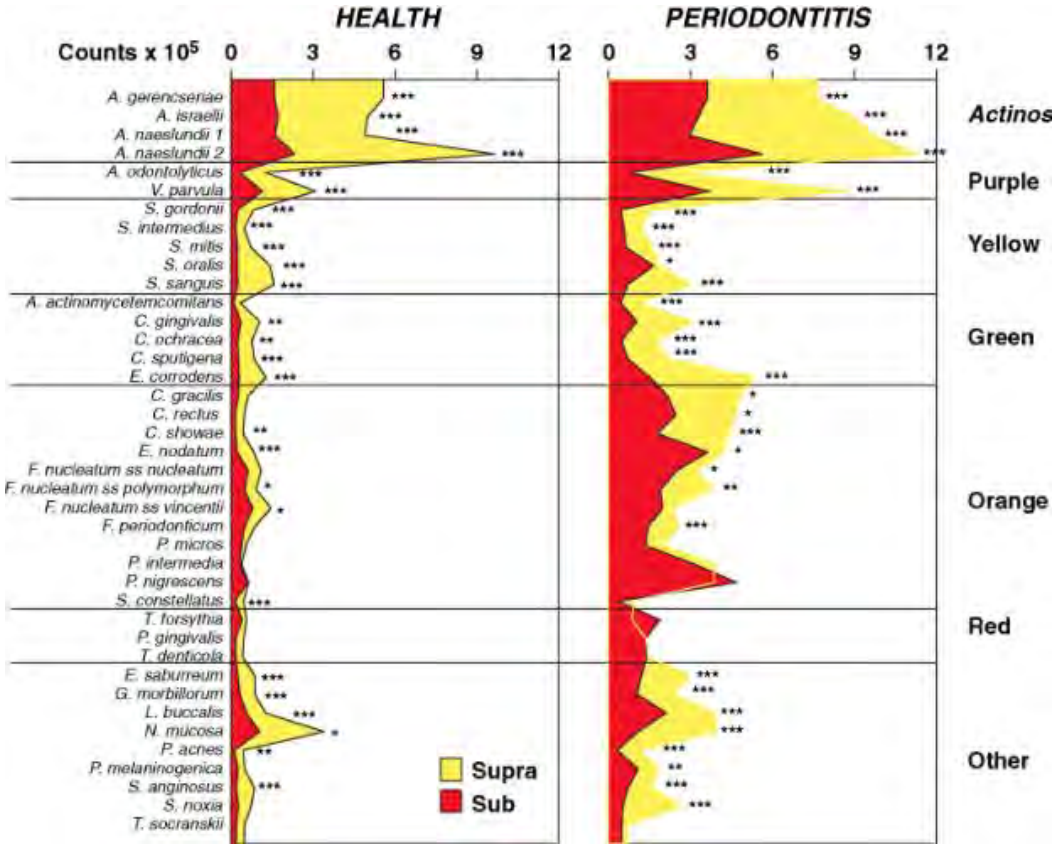


*Figure 6 Nombre de bactérie en fonction des complexes de Socransky et de l'état parodontal sain ou atteint. * : p<0,05 ; ** : p<0,01 ; *** : p<0,001 (38)*

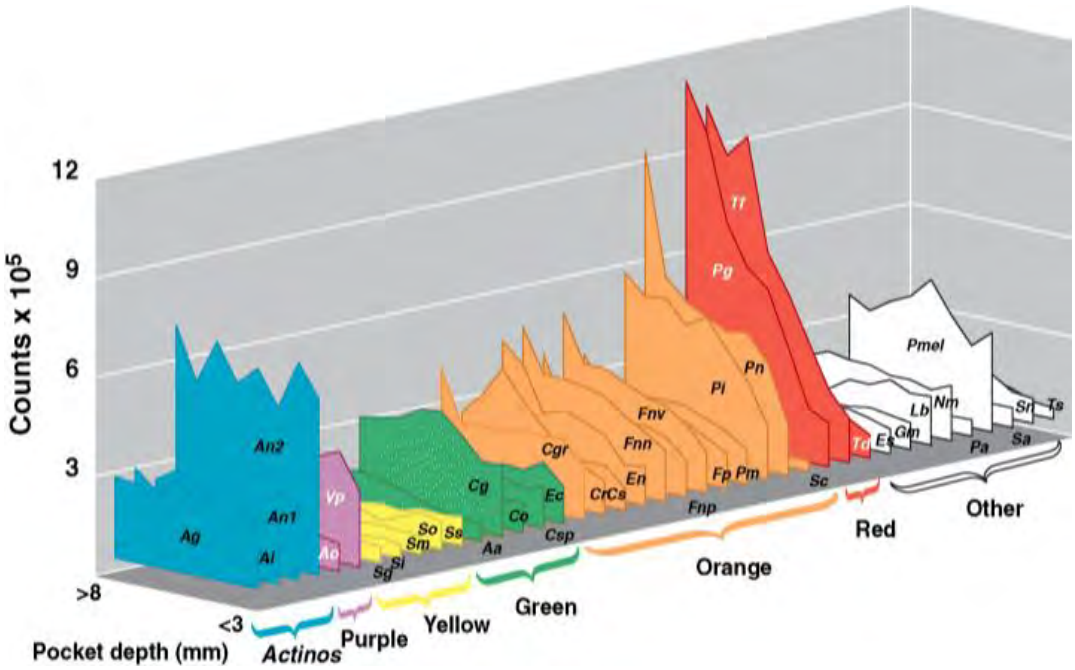


Figure 7 Nombre de bactérie en fonction des complexes de Socransky et de la profondeur de poche (38)

Mais cela n'est pas une situation irréversible. En effet, le traitement parodontal permet de diminuer la quantité bactérienne. Trois mois après la thérapeutique parodontale, la quantité de bactéries des complexes rouge et orange diminue significativement en sous-gingival, notamment Porphyromonas Gingivalis (figure 8) (50).

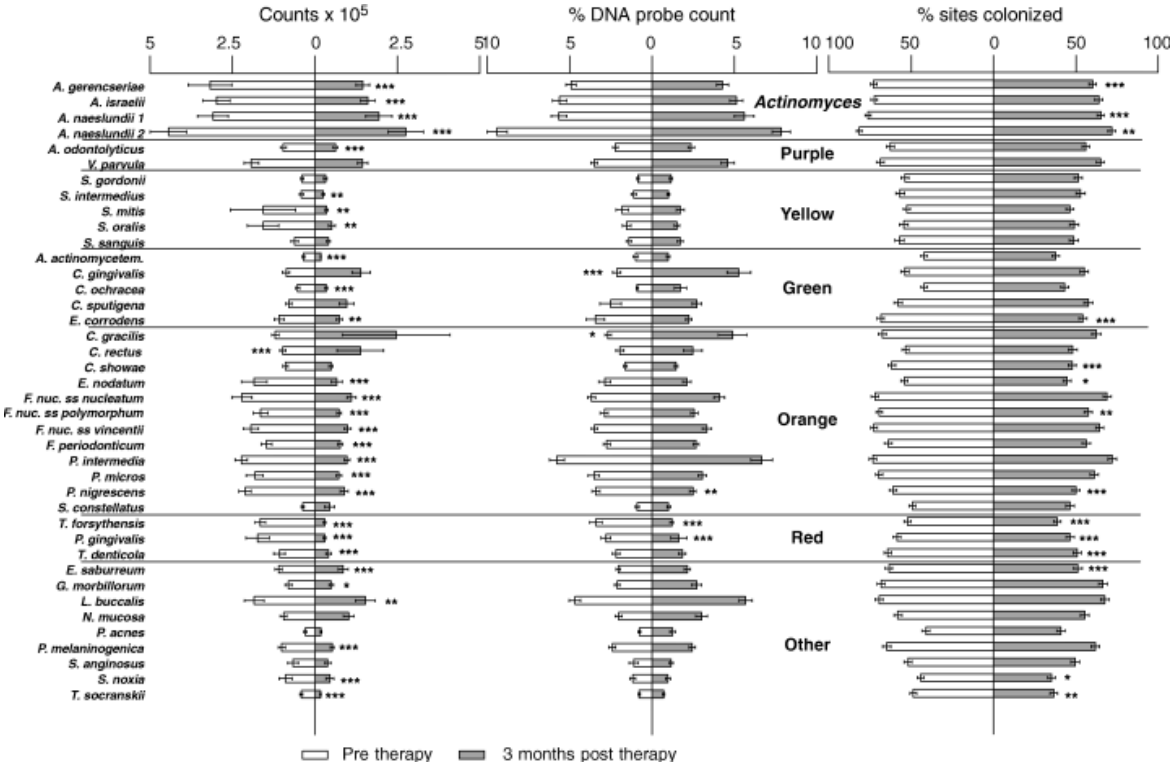


*Figure 8 Quantité bactérienne avant et 3 mois après la thérapeutique parodontale ainsi que les sites colonisés. * : p<0,05 ; ** : p<0,01 ; ***p<0,001 (50)*

Le microbiote oral, même si ce n'est pas le seul et unique facteur, a donc une grande importance dans la santé parodontale. Il est très important de le contrôler quotidiennement afin d'éviter la prolifération des complexes parodonto-pathogènes. Voyons maintenant les liens existants entre le microbiote oral et les maladies métaboliques, notamment le diabète.

II.6 *Liens avec les maladies métaboliques et notamment avec le diabète*

Le microbiote oral n'a pas seulement une influence dans la santé parodontale. En effet, ce dernier a une influence notamment dans les cancers gastro intestinaux, les cancers du sein, la cirrhose, le diabète ainsi que sur la grossesse, le syndrome d'immunodéficience acquise (51) et la polyarthrite rhumatoïde (52,53). Mais ce ne sont pas toutes les souches bactériennes qui sont incriminées dans le développement de ces maladies (notamment la polyarthrite rhumatoïde et les cancers gastro intestinaux), ce sont surtout des bactéries du complexe rouge (en particulier Porphyromonas gingivalis) qui sont impliquées (51,53).

Concernant le diabète, il est communément acquis que la maladie parodontale est la sixième complication du diabète, et un diabète mal équilibré augmente la sévérité de la maladie parodontale (54). De plus les patients diabétiques de type 2 atteints de rétinopathie souffrent d'un stade plus avancé de la maladie parodontale comparé aux patients sans rétinopathie (37).
Comme nous l'avons vu, la maladie parodontale est fortement liée au microbiote oral. Bien que le traitement parodontal (qui vise à la désorganisation du biofilm et à la réduction des complexes bactériens parodonto-pathogènes) n'induise pas une amélioration significative de la glycémie (55,56), il améliore de façon significative la santé bucco-dentaire et donc diminue les symptômes de la maladie parodontale (55). Nous pouvons donc logiquement penser que le désordre métabolique résultant de la maladie métabolique favorise la prolifération des bactéries parodonto-pathogènes et que leur réduction permet de stabiliser la maladie. Il a été montré que certaines bactéries sont retrouvées en plus grand nombres chez les sujets diabétiques par rapport aux sujets sains (notamment Fusobacterium nucleatum, Veillonella parvula et Eikenella corrodens (57))

En partant de ces observations, nous pouvons en toute logique penser que le diabète a une influence sur le microbiote buccal, qualitativement ou quantitativement ou bien les deux. C'est donc pour répondre à cette question que nous avons fait une étude du microbiote oral des patients diabétiques de type 2 du CHU de Rangueil.

III Analyse du microbiote oral chez le patient diabétique

III.1 *Pourquoi une telle étude*

Le diabète est une maladie systémique touchant malheureusement de plus en plus de monde. En France en 2015, il y avait 3,3 millions de personnes traitées pour un diabète. Entre 2009 et 2013, il y a eu une augmentation de la prévalence du diabète de 2,3% par an. Cette maladie se traduit par un taux de sucre dans le sang supérieur à 1,26 g.L-1 à deux reprises à jeun ou supérieur à 2 g.L-1 à n'importe quel moment de la journée. Il est à noter qu'un taux de sucre élevé entraine une paresse leucocytaire entrainant une susceptibilité accrue aux infections et donc une immunodépression acquise.

Cette paresse leucocytaire peut en toute logique induire une sélection bactérienne dans les différents microbiotes (intestinaux et buccaux).

L'objectif de cette étude est d'apprécier la modification du microbiote buccal chez les patients diabétiques. Cela pourrait à long terme nous permettre de se servir de cette modification comme outil diagnostique dans un test de dépistage rapide et facile (la cavité orale étant facilement accessible).

L'hypothèse nulle de cette étude est : il n'existe aucune différence de microbiote oral entre les patients diabétiques de type 2 et les patients non atteints.

III.2 *Comment ? Matériels et méthodes*

Nous avons réalisé une étude descriptive du microbiote parodontal des patients diabétiques sélectionnés. Les patients inclus sont des patients n'ayant aucune autres co-morbidités. Les patientes atteintes de diabète gestationnel ne seront pas inclues. Nous réaliserons un examen bucco-dentaire comprenant un examen endo-buccal avec l'évaluation de l'indice carieux par l'indice CAO représentant le nombre de dents cariées, absentes et/ou obturées. Un examen parodontal spécifique sera effectué avec un indice de plaque, un indice de saignement et un sondage parodontal simplifié.

Un dossier patient est réalisé pour chaque inclusion, il comprend :

- Date d'inclusion
- Nom et prénom du patient associé à un numéro d'anonymat
- Date de naissance
- Questionnaires de comportement hygiéno-diététique et de qualité de vie
-Résultats des analyses biologiques
-Bilan de sondage
-Prélèvement de la flore bactérienne
-Prélèvement salivaire.

L'indice CAO représente le nombre de dents cariées (C), absentes (A) et obturées (O) définitivement dans la cavité buccale. Les dents de sagesses ne sont pas incluses.

Le chiffre obtenu nous permettra alors de mesurer le niveau d'atteinte carieuse de la population étudiée :

- niveau très bas : 0 < l'indice CAO < 1,1
- niveau bas : 1,2 < l'indice CAO < 2,6
- niveau moyen : 2,7 < l'indice CAO < 4,4
- niveau élevé : 4,5 < l'indice CAO < 6,5
- niveau très élevé : l'indice CAO est > 6,5

Le prélèvement de la flore bactérienne s'effectue sur 2 sites possédant des poches parodontales d'une profondeur supérieure ou égale à 4 mm lorsque cela est possible. Ce prélèvement s'effectue avec des pointes de papiers stériles, au préalable le site de prélèvement est séché à l'aide d'une compresse stérile. Avec la précelle nous prenons deux pointes de papiers stériles que nous mettons dans la poche parodontale pendant cinq secondes puis ces pointes de papiers sont réparties dans deux tubes, l'un comprenant un milieu de culture BMR et l'autre tube stérile mis au congélateur à -4°C pour une extraction ADN ultérieure.

III.3 *Résultats*

Nous allons maintenant analyser les données recueillies durant l'études auprès des patients diabétiques de type 2.

III.3.A *Paramètres généraux et réponses aux questionnaires d'habitude d'hygiène buccodentaire et alimentaire*

Paramètres généraux des patients diabétiques n=19		
	Moyenne	Écart type
Age	62,42	± 8,20
Poids (Kg)	90,00	± 15,92
Taille (m)	168,95	± 10,26
IMC	31,51	± 4,42
Niveau de stress	3,33	± 2,61
Paramètre biologiques		
	Moyenne	Écart type
HbA1c (g/L)	8.0%	± 1,1%
LDL (g/L)	0,98	± 0,042
HDL (g/L)	0,45	± 0,16
TG (g/L)	1,85	± 0,52
Paramètres bucco-dentaires		
	Moyenne	Écart type
Indice CAO	14,47	± 7,86
Nombre brossage de dents par jour	1,61	± 0,70
Temps de brossage en minute	0,65	± 0,45
Fréquence de consultation par an	0,97	± 0,54

Tableau 4 Paramètres généraux des patients diabétiques n=19

Comparaison des paramètres généraux entre hommes et femmes diabétiques					
Paramètres	Homme n= 11		Femme n=8		Significativité
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
Age	64,45	± 7,19	59,63	± 9,15	0,12
Poids (Kg)	94,18	± 17,71	84,25	± 11,74	0,08
Taille (m)	**1,76**	**± 0,08**	**1,6**	**± 0,03**	**0,000014**
IMC	30,36	± 4,16	33,08	± 4,54	0,1
Paramètres biologiques					
Paramètres	Homme n= 11		Femme n=8		Significativité
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
HbA1c (g/L)	7,9 %	± 1,0	8,1 %	± 1,0	0,41
LDL (g/L)	0,88	± 0,40	1,12	± 0,33	0,10
HDL (g/L)	0,42	± 0,18	0,48	± 0,15	0,18
TG (g/L)	1,59	± 0,47	2,13	± 1,96	0,23
Paramètres bucco-dentaire					
Paramètres	Homme n= 11		Femme n=8		Significativité
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
Indice CAO	13,91	± 7,52	15,25	± 8,16	0,73
Nombre brossage de dents par jour	1,38	± 0,79	1,75	± 0,71	0,15
Temps de brossage en minute	0,73	± 0,52	0,56	± 0,32	0,2
Fréquence de consultation par an	0,95	± 0,61	1	± 0,46	0,43
Niveau de stress	3,36	± 2,87	2,17	± 2,32	0,18

Tableau 5 Comparaison des paramètres généraux entre hommes et femmes diabétiques

Nous avons pu recueillir des données auprès de 19 patients diabétiques de type 2, 11 hommes et 9 femmes. L'âge moyen est 62,42 ans et le poids moyen est 90 kg. L'indice CAO moyen est très élevé (14,47) et l'IMC (indice de masse corporelle) moyen montre une obésité modérée (31,51) des patients diabétiques malgré une forte. De plus, bien que 90%

des patients diabétiques pensent être bien informés à propos des mesures d'hygiène bucco-dentaire, le nombre de brossage par jour, le temps passé par brossage et le nombre de consultations par an est largement insuffisant par rapports aux recommandations actuelles (deux brossage par jour durant deux minutes et une visite tous les six mois (58,59). Cela se traduit par un indice de plaque élevé (39%) ainsi qu'une présence de tartre sous gingival chez 63% des patients diabétiques comme nous pouvons le voir sur le tableau 3 ci-dessous.

Au niveau des paramètres biologiques, nous remarquons qu'en moyenne les patients ont un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieur à 7, ce qui nous indique que les patients ont un diabète déséquilibré. Outre l'hémoglobine glyquée, les valeurs moyennes des lipides sanguins sont dans la norme (LDL < 1,6 g/L, 0,4 < HDL < 0,6 et TG < 2 et il n'existe pas de différence significative entre les hommes et les femmes diabétiques. Pour rappel, les normes pour le cholestérol sont : inférieur à 1,6 g/L pour le cholestérol LDL, entre 0,4 et 0,6 g/L pour le cholestérol HDL et inférieur à 2 g/L pour le taux de triglycérides (TG) (60).

Hormis la taille (p = 0 ,000014), il n'existe aucune autre différence significative entre les hommes et les femmes diabétiques, que ce soit au niveau de l'alimentation, au niveau des paramètres biologiques ou au niveau des habitudes d'hygiène buccodentaire.

Indices de santé parodontale des patients diabétiques de type 2		
Paramètres	Moyenne	Écart type
Indice profondeur de poches %	5%	± 10%
Indice de plaque %	39%	± 30%
Indice de saignement %	7%	± 6%
Tartre sous gingival %	63%	

Tableau 6 Indice de santé parodontale des patients diabétiques de type 2

Indices de santé parodontale des patients diabétiques de type 2, comparaison entre les hommes et les femmes					
	Homme n=11		**Femmes n=8**		
Paramètres	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	Significativité
Indice profondeur de poches %	8,03%	± 13,07%	1,82%	± 3,41%	0,08
Indice de plaque %	41,62%	± 31,01%	35,66%	± 29,15%	0,34
Indice de saignement %	5,70%	± 5,41%	7,67%	± 7,94%	0,28
Tartre sous gingival %	64,00%	± 50,45%	63,16%	± 51,75%	0,48

Tableau 7 Indices de santé parodontale des patients diabétiques de type 2, comparaison entre les hommes et les femmes

III.3.B *Comparaison quantitative des paramètres microbiologiques*

Après nous être attardé sur les paramètres généraux, nous allons nous pencher sur la flore microbienne. Cette dernière a été étudiée de façon quantitative par ensemencement sur des plaques d'agar à l'Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires (I2MC). Nous allons voir les résultats du nombre de bactéries dans les échantillons salivaires dilués à 10^{-5}, exprimés Unité Formant Colonie (en UFC/mL) entres les hommes et les femmes de l'étude, puis entre le groupe étude et le témoin puis entre les hommes d'un côté puis les femmes d'un autre côté.

III.3.B.a Comparaison des paramètres microbiologiques entres les patients diabétiques

Nombre de bactéries comptées dans les échantillons salivaires de l'étude					
Paramètre	Hommes (n=11)		Femmes (n=8)		**Significativité**
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
UFC/mL Unité Formant Colonie	218,36	± 104,47	366,50	± 133,40	**0,01084**

Tableau 8 Nombre de bactéries comptées dans les échantillons salivaires de l'étude

Nous voyons que le nombre de bactéries est significativement plus élevé chez les femmes diabétiques par rapport aux hommes diabétiques, bien qu'il n'y ait pas de différences significatives entre les hommes et les femmes diabétiques sur le nombre de brossage, le temps de brossage et le nombre de visite par an ainsi que sur les indices parodontaux.

III.3.C *Comparaison qualitative des paramètres microbiologiques*

Lorsque nous nous penchons sur les paramètres quantitatifs, nous remarquons qu'une souche bactérienne est beaucoup plus exprimée chez les patients diabétiques de type 2 : il s'agit d'Eikenella Corodens, une bactérie opportuniste du complexe vert de Socransky. En effet, chez un sujet sain, cette bactérie représente 0,003% de la flore totale avec une écart type de 0,01% alors qu'elle représente en moyenne 4,72% de la flore totale des patients diabétiques avec un écart type de 3,75%.

Pourcentage relatif de la représentation des espèces bactérienne par rapport à la flore totale				
Espèce	Patients diabétiques		Patients sains	
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type
Ec	4,72%	± 3,75%	0,0030%	± 0,010%
Fn	3,15%	± 3,11%	2.96%	± 3,38%
Pl	13,47%	± 17,34%	14.47%	± 15.01%

Tableau 9 Pourcentage relatif de la représentation des espèces bactérienne par rapport à la flore totale

Comparaison du pourcentage des espèces bactériennes par rapport à la flore totale entre les hommes et les femmes diabétiques					
	Homme n=11		**Femmes n=8**		
Souche bactérienne	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
Ec	4,87%	± 3,68%	6,93%	± 3,82%	0,24
Fn	3,45%	± 3,00%	2,80%	± 3,56%	0,38
Pi	20,49%	± 21,29%	5,90%	± 6,80%	0,05

Tableau 10 : Comparaison du pourcentage des espèces bactériennes par rapport à la flore totale entre les hommes et les femmes diabétiques

Entre les hommes et les femmes diabétiques, bien qu'il existe une différence significative au niveau de la quantité de bactérie en UFC/ml de salive, il n'existe pas de différences significatives au niveau de la composition bactérienne.

Discussion

Bien que tous les patients diabétiques se disent bien informés sur les mesures d'hygiène buccodentaire, nous voyons bien que le temps de brossage, le nombre de brossage par jour et le nombre de consultation par an ne sont pas satisfaisants. L'indice CAO moyen est très élevé (14,47) et l'IMC moyen (31,51) nous montre une obésité modérée chez les patients diabétiques. Bien qu'il n'existe pas de différences significatives entre les deux groupes (hormis la taille), les femmes diabétiques possèdent une quantité de bactérie dans la salive significativement plus élevée comparé aux hommes diabétiques. L'analyse qualitative concernant trois souches bactériennes (Eikenella corrodens (Ec), Fusobactérium nucléatum (Fn) et Prevotella intermedia (Pi)) ne montre pas de différences significatives entre les hommes et les femmes diabétiques mais il est à noter qu'il y a une plus forte expression d'Ec chez les patients diabétiques par rapport à la population générale, ce qui semble logique car cette bactérie opportuniste se développe fortement chez les patients présentant une immunodépression (57). Ec ne semble donc pas être une bactérie spécifiquement exprimée chez les patients diabétiques de type 2.

Limitations

Nous reconnaissons que nous n'avons qu'un petit nombre de patients diabétiques pour faire ce travail. Il serait judicieux d'augmenter le nombre de patients diabétiques afin d'avoir une population plus représentative. De plus, nous n'avons étudié seulement trois souches bactériennes, il serait donc intéressant de faire un séquençage de l'ADN bactérien afin d'avoir une représentation exhaustive du pourcentage des souches bactérienne.

Enfin, les paramètres recueillis notamment sur les habitudes d'hygiène buccodentaire et l'alimentation sont des déclarations, il est donc logique de penser que ces déclarations sont optimistes.

Conclusion

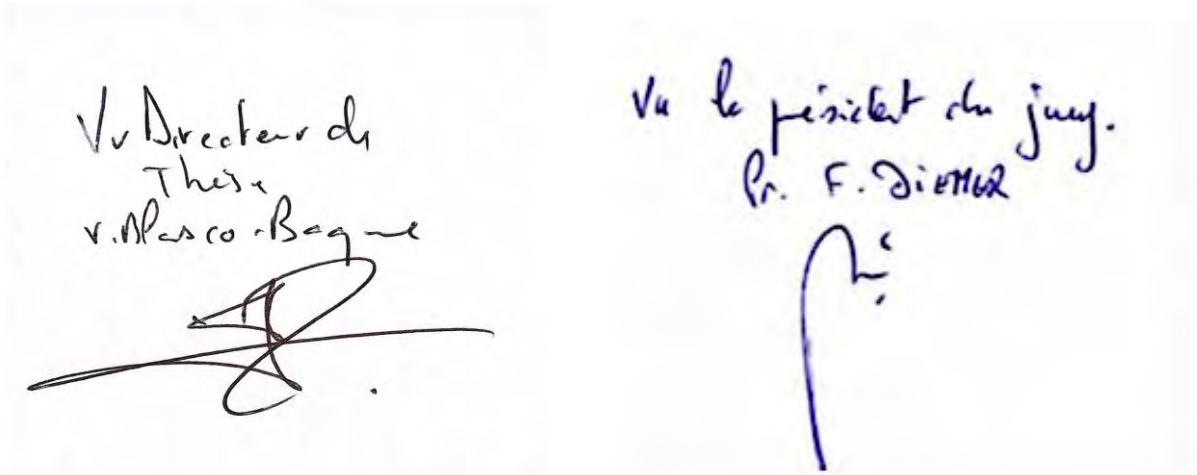
Au cours de ce travail, nous avons vu qu'il existe des liens très intimes entre la cavité buccale et les maladies métaboliques et notamment le diabète. En effet, le patient diabétique non équilibré, du fait de son déséquilibre de l'homéostasie glucidique, est plus sensible aux infections et possède un défaut de cicatrisation important, des caractéristiques très préjudiciables dans le traitement des maladies parodontales. Le traitement des infections buccales, et plus précisément la diminution de la charge bactérienne, permet un meilleur contrôle de l'homéostasie glucidique. Le chirurgien-dentiste joue donc un vrai rôle dans la santé générale du patient diabétique.

Notre travail a permis de mettre en place une consultation de dépistage auprès des patients du service de diabétologie du CHU de Rangueil. Lors de cette consultation, nous avons relevé l'état bucco-dentaire des patients. Nos résultats montrent que les patients diabétiques de type 2 possèdent un indice CAO très élevé (14,47) ainsi qu'une obésité modérée (leur indice de masse corporelle moyen est de 31,51). Leurs habitudes d'hygiène bucco-dentaire ne sont pas satisfaisantes (le nombre de brossage par jour, mais aussi le temps de brossage et la fréquence de consultation chez un chirurgien-dentiste est bien en deçà des recommandations) bien qu'ils pensent être très bien informés sur le sujet. Au niveau de la composante microbienne, les femmes diabétiques possèdent une quantité plus importante de bactéries dans la salive par rapport aux hommes diabétiques et les patients diabétiques possèdent une quantité *d'Eikenella corrodens* plus importante par rapport à la population générale en culture bactérienne. La prévention bucco-dentaire est donc primordiale chez ces patients.

Nous sommes très heureux d'avoir eu la chance de nous immerger dans le service de diabétologie afin d'en apprendre beaucoup sur les patients mais aussi de partager notre savoir et nos conseils auprès des patients et du personnel soignant. Ce dialogue a été extrêmement instructif et rafraichissant ; il est toujours agréable de sortir de sa sphère professionnelle. Ce dialogue ne doit pas s'arrêter et nous espérons que dans un avenir proche, la médecine bucco-dentaire renouera avec la médecine générale dans l'intérêt des patients, afin de permettre une prise en charge holistique et centrée sur la personne, une prise en charge du XXI^{ème} siècle.

Nous tenons à remercier les services de diabétologie des centres hospitaliers d'Auch et de Rangueil sans qui tout ce travail n'aurait pu être possible ainsi que l'équipe du Dr Vincent BLASCO-BAQUE à l'INSERM (notamment le Dr Matthieu MINTY et Mme Pascale LOUBIERES) pour nous avoir initié, guidé et aidé lors des travaux de laboratoire.

Si les yeux sont le miroir de l'âme, la cavité orale peut représenter le reflet de l'état de santé du corps.



Annexes

Le foie	Une forte pénétration de glucose dans le foie Activation glycogénogenèse Activation de la glycolyse Inhibition de la néoglucogénèse
Le muscle	La captation de glucose par les cellules musculaires au repos Augmentation de l'oxydation du glucose Augmente l'anabolisme protidique Diminue le catabolisme protidique en inhibant la néoglucogénèse
Le tissu adipeux	La captation du glucose par les adipocytes et la liposynthèse par synthèse d'acides gras de novo Inhibition de la lipolyse

Tableau 1 : Rôle de l'insuline

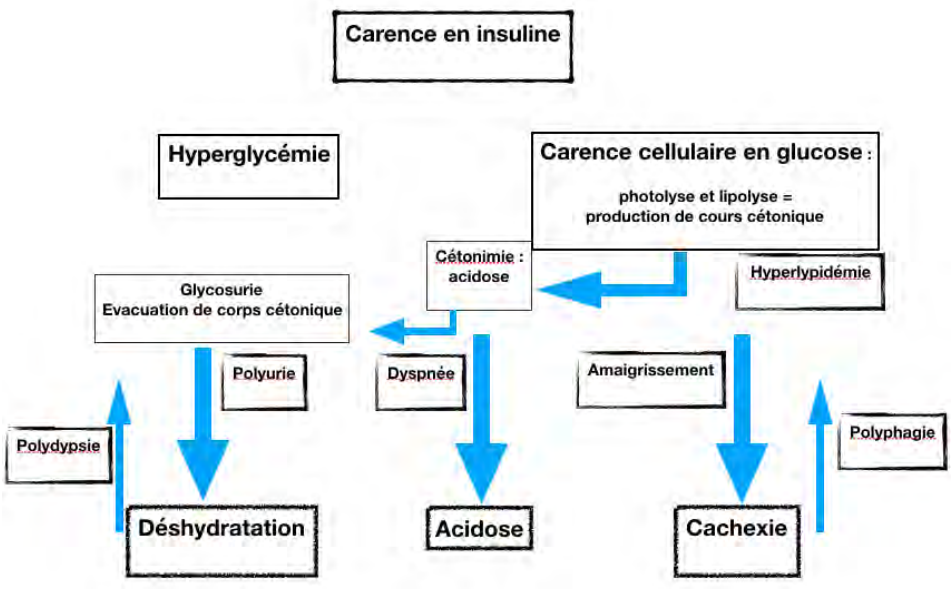


Figure 1 Conséquences d'une carence en insuline

Étude	Nombre de sujets (âge)	IMC (kg/m²)	Critère d'inclusion	Durée moyenne d'étude	Type d'activité physique	Incidence du diabète à la fin de l'étude (réduction du RR de DT2 dans groupe E *versus* groupe T)
Pan *et al.* [19] (Da Qing, Chine)	577 H/F (45 ± 9 ans)	26	IG	6 ans	Endurance	T : 67,7 % E : 46,0 % (RR : -51 %)
Tuomilehto *et al.* [20] (FDPS, Finlande)	522 H/F (40-64 ans)	31	IG	3,2 ans	Endurance + résistance	T : 23 % E : 11 % (RR : -58 %)
Knowler *et al.* [21] (DPPS, États-Unis)	3 224 H/F (34 ± 6 ans)	34	IG	2,8 ans	Endurance	T : 19,8 % E : 14,3 % (RR : -58 %)
Kosaka *et al.* [22] (Japon)	458 H (40-50 ans)	24	IG	4 ans	Endurance	T : 9,3 % E : 3,0 % (RR : -67,4 %)
Ramachandran *et al.* [23] (IDPP, Inde)	269 H/F (46 ± 6 ans)	26	IG	3 ans	Endurance	T : 55,0 % E : 39,5 % (RR : -28,2 %)

Il faut noter que dans toutes ces études (sauf la *Da Qing study* [19]), les résultats portent sur les effets combinés de l'activité physique et de la diététique (alimentation équilibrée sans perte de poids, le plus souvent).
IMC : indice de masse corporelle ; H : hommes ; F : femmes ; IG : intolérance au glucose ; T : groupe témoin (conseils seuls) ; E : groupe exercice ; RR : risque relatif ; FDPS : *Finnish diabetes prevention study* ; DPPS : *Diabetes prevention program study* ; IDPP : *Indian diabetes prevention program*.

Tableau 2 : Activité physique et diabète de type 2 (22)

Quantité relative en pourcentage dans la cavité orale	Chez le patient sain (22 personnes)	Quantité relative en pourcentage dans la cavité orale	Chez le patient sain (22 personnes)
Actinobaculum	0.01±0.02	*Halospirulina*	0.003±0.01
Actinomyces	0.83±0.68	*Gemella*	1.62±1.21
Mobiluncus	0.003±0.01	*Abiotrophia*	0.11±0.18
Actinomycetaceae ; uk	0.0004±0.002	*Granulicatella*	1.43±1.14
Alloscardovia	0.0006±0.003	*Enterococcus*	0.01±0.02
Bifidobacterium	0.002±0.009	*Lactobacillus*	0.01±0.03
Scardovia	0.002±0.008	*Lactococcus*	0.0023±0.005
Corynebacterium	0.07±0.10	*Mogibacterium*	0.0009±0.003
Leucobacter	0.0006±0.003	*Eubacterium*	0.02±0.03
Propionibacterium	0.0006±0.003	*Pseudoramibacter*	0±0
Propionibacteriaceae; uk	0.001±0.004	*Catonella*	0.18±0.26
Atopobium	0.14±0.16	*Oribacterium*	1.24±1.59
Olsenella	0.005±0.01	*Shuttleworthia*	0.002±0.007
Cryptobacterium	0.002±0.009	*Lachnospiraceae ; uk*	0.03±0.08
Tannerella	0.10±0.18	*Peptococcus*	0.01±0.03
Porphyromonadaceae; uk	0.001±0.005	*Filifactor*	0.18±0.38
Prevotella	14.47±15.01	*Peptostreptococcus*	0.15±0.16
Prevotellaceae; uk	0.005±0.01	*Clostridiales ; uc*	0.07±0.19
Bacteroidales ; uc	0.0008±0.004	*Clostridiales ; uk*	0.53±0.46
Bacteroidales; uk	0.009±0.02	*Clostridia ; uc*	0.0008±0.004

Bacteroidia; uk	0.004±0.01	*Bulleidia*	0.0003±0.001
Bergeyella	0.11±0.16	*Erysipelotrichaceae ; uk*	0.04±0.05
Quantité relative en pourcentage dans la cavité orale	**Chez le patient sain (22 personnes)**	**Quantité relative en pourcentage dans la cavité orale**	**Chez le patient sain (22 personnes)**
Capnocytophaga	0.29±0.39	*Eikenella*	0.003±0.01
Flavobacteriales ; uc	0.03±0.11	*Neisseriales ; uk*	0.02±0.09
Flavobacteriales ; uk	0.001±0.003	*Propionivibrio*	0.002±0.006
Bacteroidetes ; uk	0±0	*Desulfobulbus*	0.002±0.009
Erysipelotrichales ; uk	0.001±0.004	*Desulfovibrio*	0.002±0.009
Selenomonadales; uk	0.02±0.06		
Anaeroglobus	0.003±0.007	*Campylobacter*	0.16±0.24
Dialister	0.06±0.14	*Cardiobacterium*	0.05±0.08
Megasphaera	0.08±0.22	*Pantoea*	0±0
Mitsuokella	0.01±0.04	*Pasteurellaceae ; uk*	0.11±0.22
Selenomonas	0.25±0.34	*Pasteurellales ; uc*	0.0005±0.002
Veillonellaceae ; uk	0.01±0.05	*Acinetobacter*	0.0006±0.003
Veillonella	4.47±3.86	*Treponema*	0.06±0.11
Tissierella	0.003±0.017	*Fretibacterium*	0.02±0.05
Leptotrichia	2.42±2.48	*Mycoplasma*	0.002±0.007
Lautropia	0.49±1.24	*Tenericutes ; uc*	0.0002±0.001
Polaromonas	0±0	*Bacteria; uc*	0.33±0.42
Burkholderiales ; uk	0.009±0.037	*Bacteria; uk*	0.32±0.34
Methylophilales ; uc	0.001±0.003	*No Hit*	0.11±0.09

Tableau 3 : Les bactéries dans la cavité orale et leur proportion relative

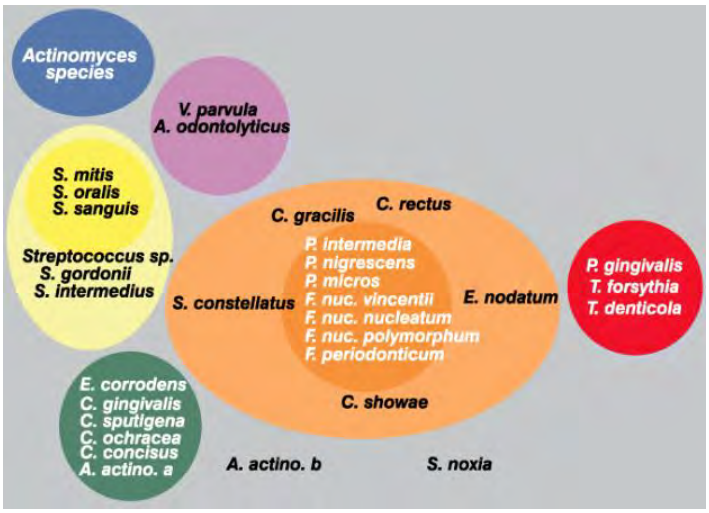


Figure 9 Les complexes de Socransky : les interactions entre les bactéries (38)

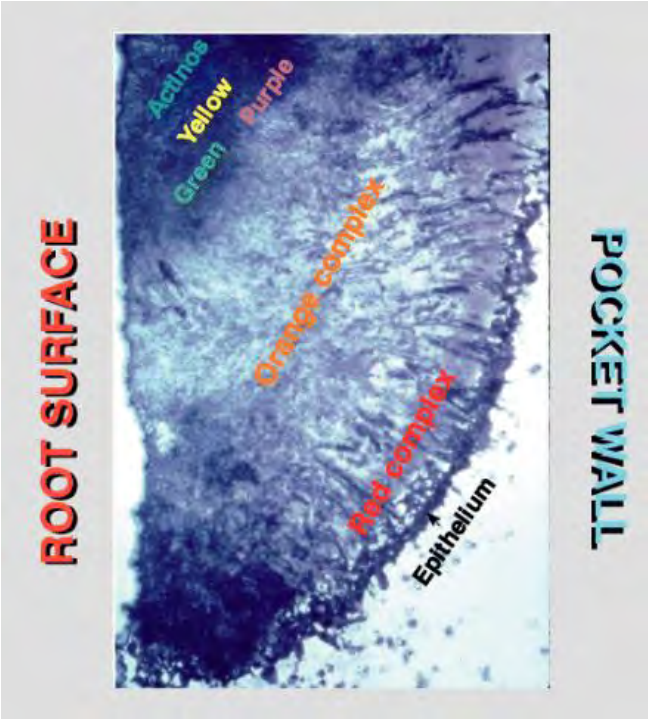


Figure 10 Coupe histologique d'une poche parodontale montrant les différents complexes bactériens au sein du biofilm sous gingival (38)

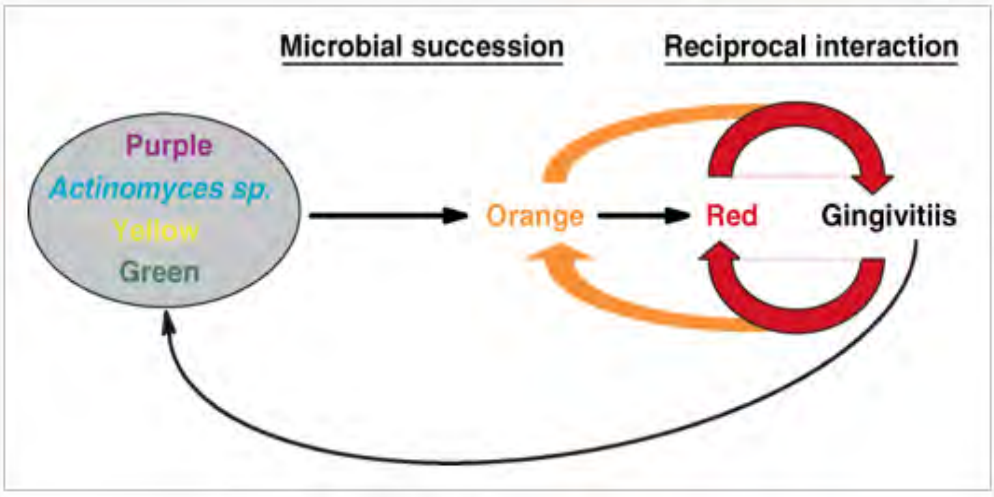


Figure 11 Interaction entres les complexes bactériens et la maladie parodontale (38)

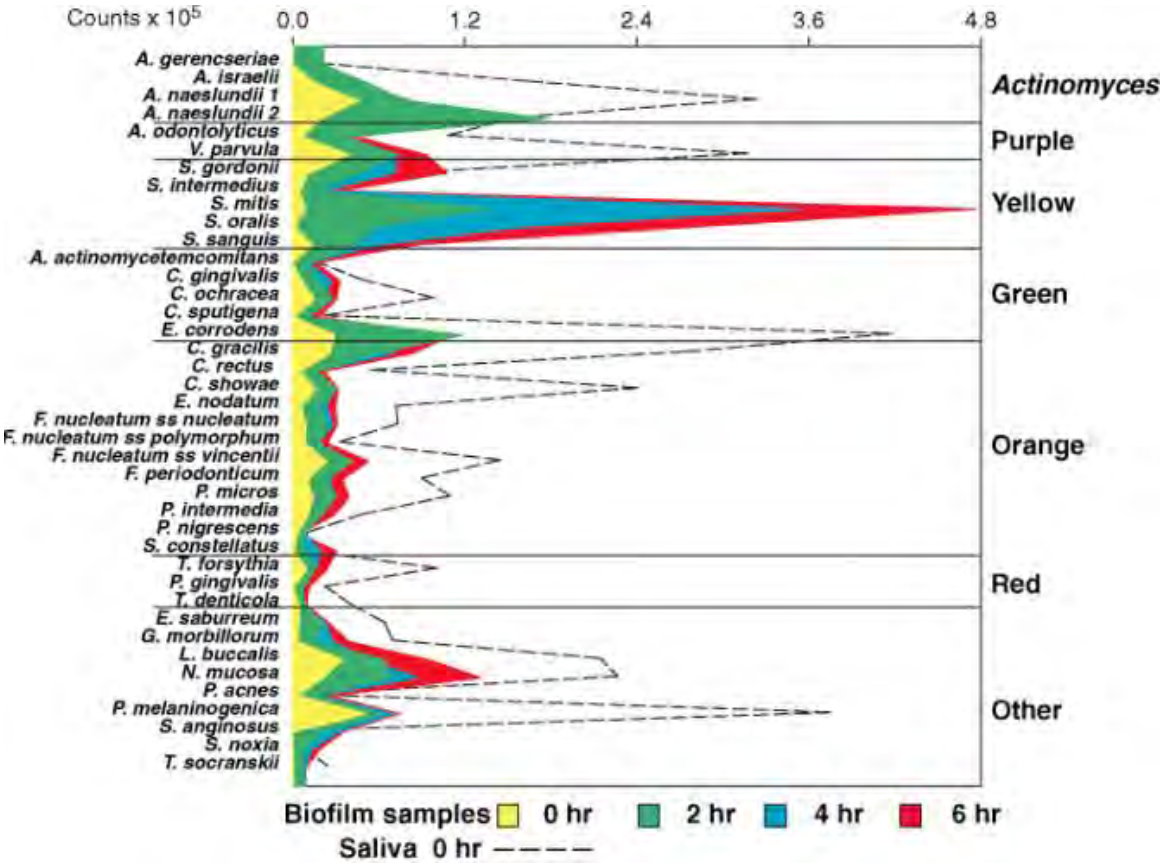


Figure 12 Développement des bactéries en fonction du temps (38)

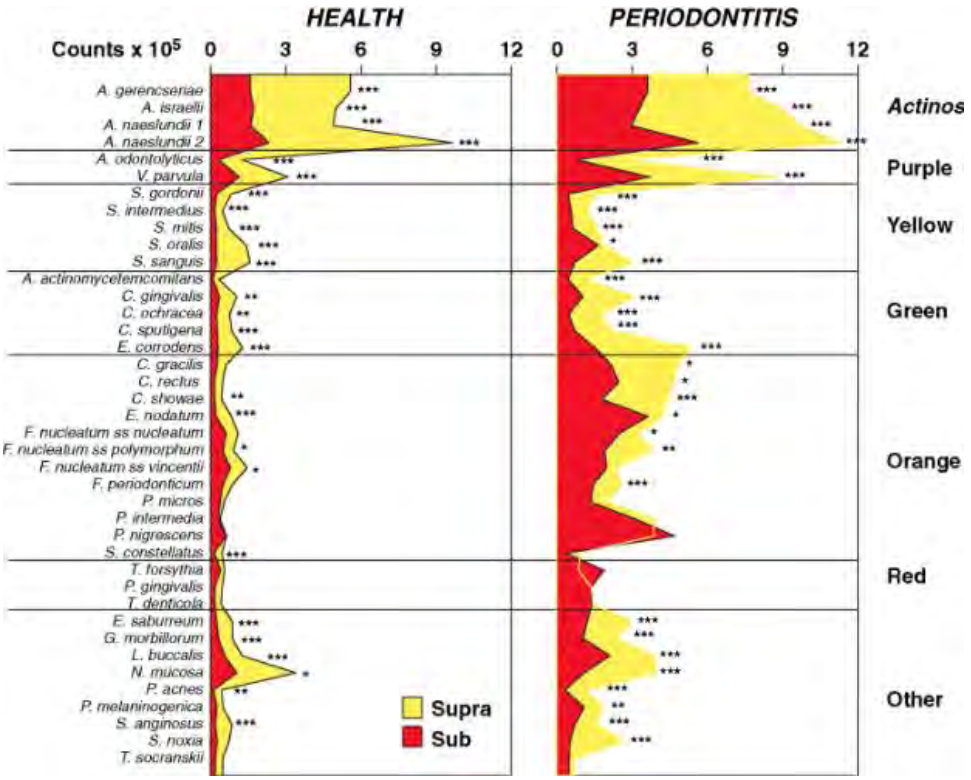


Figure 13 Nombre de bactérie en fonction des complexes de Socransky et de l'état parodontal sain ou atteint. * : p<0,05 ; ** : p<0,01 ; *** : p<0,001 (38)

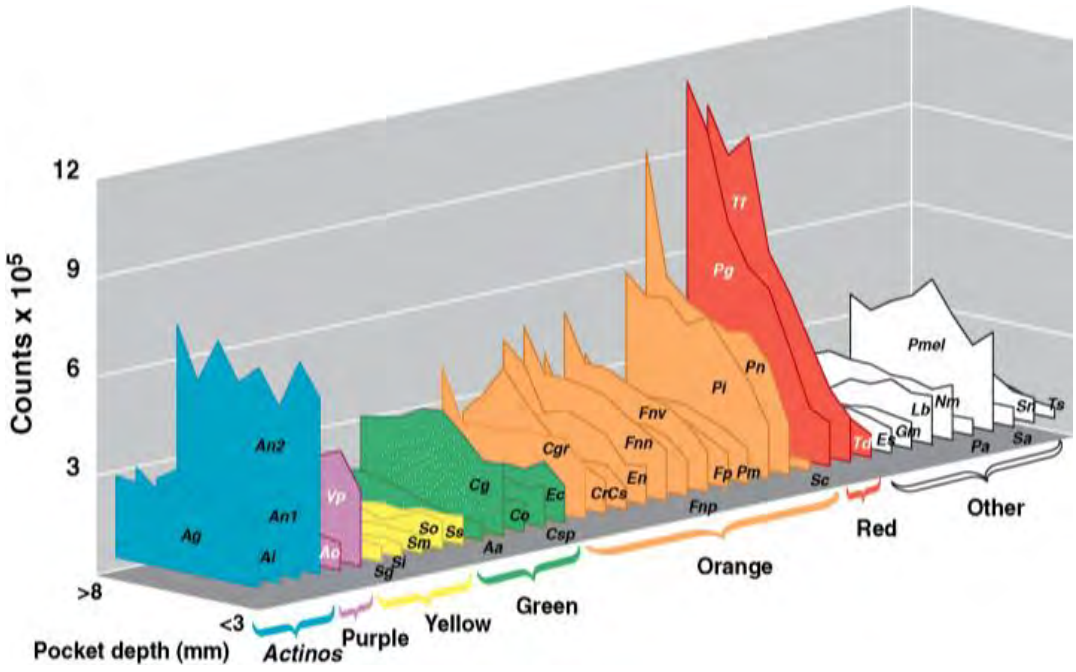


Figure 14 Nombre de bactérie en fonction des complexes de Socransky et de la profondeur de poche (38)

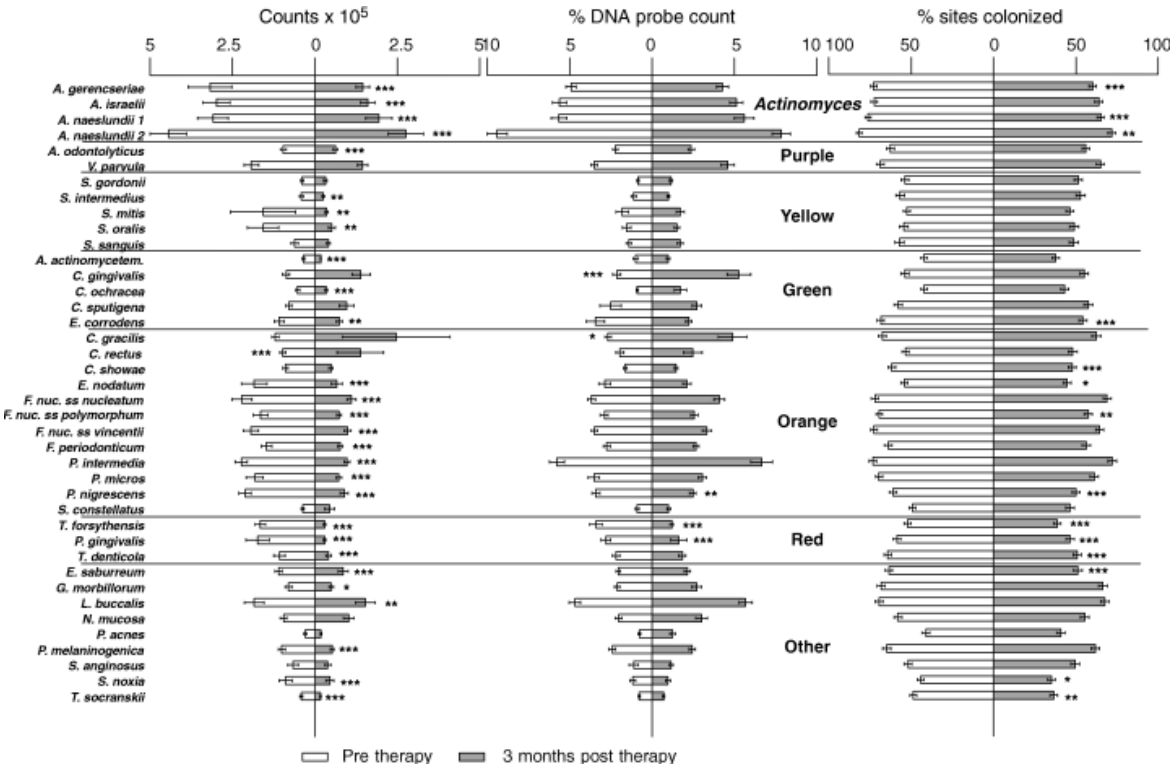


*Figure 15 Quantité bactérienne avant et 3 mois après la thérapeutique parodontale ainsi que les sites colonisés. * : p<0,05 ; ** : p<0,01 ; ***p<0,001 (50)*

Paramètres généraux des patients diabétiques n=19		
	Moyenne	Écart type
Age	62,42	± 8,20
Poids (Kg)	90,00	± 15,92
Taille (m)	168,95	± 10,26
IMC	31,51	± 4,42
Niveau de stress	3,33	± 2,61
Paramètre biologiques		
	Moyenne	Écart type
HbA1c (g/L)	8.0%	± 1,1%
LDL (g/L)	0,98	± 0,042
HDL (g/L)	0,45	± 0,16
TG (g/L)	1,85	± 0,52
Paramètres bucco-dentaires		
	Moyenne	Écart type
Indice CAO	14,47	± 7,86
Nombre brossage de dents par jour	1,61	± 0,70
Temps de brossage en minute	0,65	± 0,45
Fréquence de consultation par an	0,97	± 0,54

Tableau 4 Paramètres généraux des patients diabétiques n=19

Comparaison des paramètres généraux entre hommes et femmes diabétiques					
Paramètres	Homme n= 11		Femme n=8		Significativité
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
Age	64,45	± 7,19	59,63	± 9,15	0,12
Poids (Kg)	94,18	± 17,71	84,25	± 11,74	0,08
Taille (m)	**1,76**	**± 0,08**	**1,6**	**± 0,03**	**0,000014**
IMC	30,36	± 4,16	33,08	± 4,54	0,1
Paramètres biologiques					
Paramètres	Homme n= 11		Femme n=8		Significativité
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
HbA1c (g/L)	7,9 %	± 1,0	8,1 %	± 1,0	0,41
LDL (g/L)	0,88	± 0,40	1,12	± 0,33	0,10
HDL (g/L)	0,42	± 0,18	0,48	± 0,15	0,18
TG (g/L)	1,59	± 0,47	2,13	± 1,96	0,23
Paramètres bucco-dentaire					
Paramètres	Homme n= 11		Femme n=8		Significativité
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
Indice CAO	13,91	± 7,52	15,25	± 8,16	0,73
Nombre brossage de dents par jour	1,38	± 0,79	1,75	± 0,71	0,15
Temps de brossage en minute	0,73	± 0,52	0,56	± 0,32	0,2
Fréquence de consultation par an	0,95	± 0,61	1	± 0,46	0,43
Niveau de stress	3,36	± 2,87	2,17	± 2,32	0,18

Tableau 5 Comparaison des paramètres généraux entre hommes et femmes diabétiques

Indices de santé parodontale des patients diabétiques de type 2		
Paramètres	Moyenne	Écart type
Indice profondeur de poches %	5%	± 10%
Indice de plaque %	39%	± 30%
Indice de saignement %	7%	± 6%
Tartre sous gingival %	63%	

Tableau 6 Indice de santé parodontale des patients diabétiques de type 2

Indices de santé parodontale des patients diabétiques de type 2, comparaison entre les hommes et les femmes					
	Homme n=11		**Femmes n=8**		
Paramètres	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	Significativité
Indice profondeur de poches %	8,03%	± 13,07%	1,82%	± 3,41%	0,08
Indice de plaque %	41,62%	± 31,01%	35,66%	± 29,15%	0,34
Indice de saignement %	5,70%	± 5,41%	7,67%	± 7,94%	0,28
Tartre sous gingival %	64,00%	± 50,45%	63,16%	± 51,75%	0,48

Tableau 7 Indices de santé parodontale des patients diabétiques de type 2, comparaison entre les hommes et les femmes

Nombre de Bactéries comptées dans les échantillons salivaires de l'étude					
Paramètre	Hommes (n=11)		Femmes (n=8)		**Significativité**
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
UFC/mL Unité Formant Colonie	218,36	± 104,47	366,50	± 133,40	**0,01084**

Tableau 8 Nombre de Bactéries comptées dans les échantillons salivaires de l'étude

Pourcentage relative de la représentation des espèces bactérienne par rapport à la flore totale				
Espèce	Patients diabétiques		Patients sains	
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type
Eikenella Corrodens	4,72%	± 3,75%	0,0030%	± 0,010%
Fusobactérium nucléatum	3,15%	± 3,11%	2.96%	± 3,38%
Prevotella intermedia	13,47%	± 17,34%	14.47%	± 15.01%

Tableau 9 Pourcentage relative de la représentation des espèces bactérienne par rapport à la flore totale

Comparaison du pourcentage des espèces bactériennes par rapport à la flore totale entre les hommes et les femmes diabétiques					
	Homme n=11		**Femmes n=8**		
Souche bactérienne	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	p =
Ec	4,87%	± 3,68%	6,93%	± 3,82%	0,24
Fn	3,45%	± 3,00%	2,80%	± 3,56%	0,38
Pi	20,49%	± 21,29%	5,90%	± 6,80%	0,05

Tableau 10 : ***Comparaison du pourcentage des espèces bactériennes par rapport à la flore totale entre les hommes et les femmes diabétiques***

N°	age	Poids (Kg)	taille (cm)	IMC	stress	Profondeur de poc	Indice plaque	Saignement	Tartre sous gingival	CAO	Bacteria ; Ec	Bacteria ; Fn	Bacteria ; PI
1	56	86	163	32,37	0	8%	92%	21%	1	32		1,40%	2,10%
2	69	137	185	40,03	0	44%	100%	9%	1	13	2,20%	3,50%	5,80%
4	73	90	170	31,14	2	0%	83%	0%	1	22	4,50%	1,30%	3,10%
7	63	76	163	28,60	1	0%	34%	13%	1	4	3,60%	9,10%	1,40%
8	51	96	172	32,45	5	0%	53%	13%	1	3		8,70%	26%
9	63	85	170	29,41	8	8%	54%	4%	0	17			
10	53	100	184	29,54	4	0%	28%	13%	1	8			4%
11	67	80	180	24,69	6	3%	3%	0%	1	12	0,50%		
12	63	89	156	36,57	0	0%	65%	3%	1	12			
13	63	102	186	29,48	3	5%	5%	5%	0	17		1,10%	24,90%
14	63	74	160	28,91	/	0%	19%	0%	1	0			
15	73	83	156	34,11	6	0%	22%	13%	0	21			
16	50	110	162	41,91	3	0%	4%	0%	0	16			7,90%
17	72	72	161	27,78	/	6%	22%	13%	1	18		0,40%	1,10%
18	64	108	178	34,09	2	3%	34%	6%	0	19	3,90%		65,20%
19	72	84	172	28,39		19%	56%	13%	0	22	10,70%	1,20%	30%
20	53	78	156	32,05	3	0%	13%	0%	1	12	6,10%	1,30%	17%
21	72	80	176	25,83	7	6%	22%	0%	0	20	7,40%	4,90%	4,90%
22	49	80	160	31,25	/	0%	34%	0%	0	7	11,10%	1,80%	
Moyenne	63	90	169	31,51	3	5%	39%	7%	58%	14	5,56%	3,15%	14,88%
Ecart Type	8	16	10	4,42	3	10%	30%	6%	51%	8	4%	3%	18%

Tableau 11 Analyse globale diabète

Sujet N°		Sexe	Age	Taille / cm	Poids / Kg	IMC	UFC/mL	Fumeur	Sportif	Hygiène		Fréquence de consultation chez dentiste			Stress sur une échelle de	Nbre de repas par jour	Compléments alimentaire	Nbre collations / jour
										Bucco-Dentaire					1 à 10			
										Nbre de fois par jour	Temps de brossage en min	par an	Motifs					
1		F	56	163	86	32,37	>300	Non	oui	2	0,5	1	Ctrl		0	3	non	0
2		H	69	185	137	40,03	>300	non	oui	0	0	1	Dtr		0	3	non	0
4		H	72	170	90	31,14	>300	Non	oui	0,14	0,5	1	Dr		2	4	non	1
7		F	63	163	76	28,6	470	non	oui	1	1	1	Ctrl		1	4	non	1
8		H	51	172	96	32,45	>300	non	oui	2	2	0,5	Dtr		5	3	oui	0
9		H	63	170	85	29,41	>300	non	oui	1	0,5	1	Dtr		8	3	non	0
10		H	53	184	100	29,54	205	non	non	2	1	0,5	Ctrl		4	3	non	0
11		H	67	180	80	24,69	>300	non	non	1	0,5	0,5	Dtr		6	3	non	0
12		F	62	156	89	36,57	>300	non	oui	1	0,5	1	Dtr		0	3	non	0
13		H	63	186	102	29,48	83	non	oui	2	0,5	1	Dtr		3	3	non	0
14		H	63	160	74	28,91	191	non	oui	2	1	0	Ctrl		/	3	non	0
15		F	72	156	83	34,11	>300	non	non	2	0,5	1	Ctrl		6	3	non	0
16		F	50	162	110	41,91	662	non	oui	2	0,5	0,5	Dtr		3	3	non	0
17		F	72	161	72	27,78	>300	non	non	2	1	0,5	Dtr		/	3	non	0
18		H	64	178	108	34,09	80	non	oui	1	0,5	1	Ctrl		2	3	non	0
19		H	72	172	84	28,39	>300	non	oui	2	0,4	2	Ctrl			3	non	0
20		F	53	156	78	32,05	>300	non	non	3	0,5	2	Ctrl		3	3	non	0
21		H	72	176	80	25,83	43	non	oui	2	1	2	Ctrl		7	3	non	0
22		F	49	160	80	31,25	>300	non	oui	1	0	2	Dtr		/	/	/	0

***Légendes** : Unité formant Colonie (UFC), Homme (H), Femme (F), Contrôle (Ctrl), Détartrage (Dtt), Traumatisme (Traumo), Orthodontie (Ortho), Douleur (Dlr)*

Tableau 12 Réponse aux questions générales et buccale

		Nombre de fois par semaine													
Sujet N°		Produits laitiers	Fromages	Viandes / Poissons	Féculents	Légumes	Fruits frais	Fritures	Biscuits secs	Gâteaux apéritifs	Jus fruit	Sodas	Alcools		
													Forts	Vin	
1		7	7	3	21	14	1	0	3	3	3	0	0	0	0
2		7	7	3	21	14	1	0	3	3	3	0	0	0	0
3		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
4		7	7	7	21	14	14	3	3	3	14	3	0	3	3
7		7	7	3	7	7	14	0	0,5	0,5	14	0	0	0	0
8		0	0	14	21	14	14	0	0	0	0	0	0	0	0
9		14	14	3	21	7	14	0	0	0	0	0	0	0	14
10		14	14	3	6	3	7	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0	0,5
11		14	14	14	21	3	14	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0
12		14	14	14	7	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0
13		14	14	14	21	3	0	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0,5
14		0	0	3	7	0	7	0	0	0	0	0	0	0	7
15		14	14	7	21	3	14	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0,5
16		3	3	3	7	3	3	0	0	0	0,5	0,5	0	0	0,5
17		7	7	0	7	7	0	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0,5
18		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19		7	7	3	7	3	3	0	3	3	0	0	0	0	0,5
20		0,5	0,5	7	6	3	7	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0
21		7	7	0	7	7	7	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0,5
22		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau 13 Réponses aux questions d'habitudes alimentaires

QUESTIONNAIRE

Partie 1 : ORDRE GENERAL :

- Date de naissance : .../.../…….

- Pays de naissance : ……. Nationalité : ……..

- Sexe : Femme ☐ ou Homme ☐

- Quel est votre niveau d'étude ?

Primaire ☐ Collège/CAP/BEP ☐ Lycée ☐ Bac ☐ Bac+1à+3 ☐ Bac ≥+4

- Quel sport pratiquez- vous : …….

- Fumez-vous ? Oui ☐ Non ☐

Si oui depuis combien de temps : …….

Et combien de cigarettes par jour : …….

- Présentez-vous des allergies ? Oui ☐ Non ☐

Si oui, lesquelles :

……

……

……

……

- Quel est votre taille (cm) :……. Et votre poids (kg) :……..

- Quel est la date de votre dernière visite chez le Chirurgien-dentiste ? ……

- Raison de cette visite :

- Bénéficiez-vous d'une mutuelle complémentaire : Oui ☐ Non ☐

Partie 2 : SANTE BUCCO-DENTAIRE :

- Quel est votre fréquence de brossage des dents :

Jamais ☐ Tous les mois ☐ Toutes les semaines ☐ Une fois par jour ☐

Au moins deux fois par jour ☐ Au moins trois fois par jour ☐

- Combien de temps vous brossez vous les dents :

Moins de 30 secondes ☐ Entre 30 secondes et 1 minute ☐ Entre 1 minute et 2 minutes ☐

Plus de 2 minutes ☐

- Quel(s) moment(s) de la journée ?

Matin ☐ Midi ☐ Soir ☐ Aléatoire ☐

- Quel type de brosse à dent ?

Plutôt souple ☐ Rigide ☐ Electrique ☐

- Décrivez le mode de brossage ?

……
……
……

- Quel est votre fréquence d'utilisation du fil dentaire :

Jamais ☐ Tous les mois ☐ Toutes les semaines ☐ Une fois par jour ☐

Au moins deux fois par jour ☐

- Quel est votre fréquence d'utilisation du bain de bouche :

Jamais ☐ Tous les mois ☐ Toutes les semaines ☐ Une fois par jour ☐

Au moins deux fois par jour ☐

Si oui quel produit utilisez-vous ?

- Quel est votre fréquence d'utilisation des brossettes inter-dentaires :

Jamais ☐ Tous les mois ☐ Toutes les semaines ☐ Une fois par jour ☐

Au moins deux fois par jour ☐

- Quelle est en moyenne votre fréquence de consultation chez le chirurgien-dentiste ?

Moins d'une fois tous les deux ans ☐ 1 fois tous les 2ans ☐ 1 fois par an ☐

Au moins 2 fois par an ☐

- Allez-vous chez le dentiste alors que vous n'avez pas mal (simple visite de contrôle) ?

Oui ☐ Non ☐

- Etes- vous à l'aise lorsque vous êtes assis sur le fauteuil dentaire ou dans la salle d'attente ?

Oui ☐ Non ☐

Sur une échelle de 1 à 10, à combien chiffreriez-vous votre anxiété ?

- Vous sentez vous assez informé sur les mesures d'hygiène bucco-dentaire ?

Oui ☐ Non ☐

Tableau : Combien de fois mangez-vous par jour :

	Plusieurs fois par jour	Une fois par jour	Plusieurs fois par semaine	Une à deux fois par mois	Jamais
Du pain, des biscottes ou des céréales « spéciales petit déjeuner »					
Du riz, des pâtes, de la semoule ou des pommes de terre					
Légumes ou des fruits secs (haricots, pois, …)					
Des légumes (autres que légumes secs					
Des fruits (jus de fruits 100% pur jus y compris)					
Des produits laitiers (yaourt, lait, fromage)					
De la viande ou des œufs					
Du poisson ou tout autre produits issu de la pêche					
Des plats prêts à consommer (surgelés, frais ou en conserves)					
Des produits sucrés (viennoiseries, biscuits, pâtisseries, barres chocolatées)					

Des biscuits apéritifs, des chips ou des biscuits de goûter					
Des compléments alimentaires					
Des boissons sucrés (sodas, jus de fruits, sirop…)					
Des boissons alcoolisées (vins, bières, alcools forts, coktails)					

Question 1 : Direz-vous que vous arrivez à suivre la recommandation de consommation de 5 fruits et légumes par jour ?

Oui ☐ Non ☐

Question 2 : Avez-vous déjà connu des épisodes de boulimie ?

Oui actuellement ☐ Par le passé ☐ Non jamais ☐

Bibliographie

1. OMS | Diabète sucré [Internet]. WHO. [cité 24 févr 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/fr/

2. OMS | Diabète sucré [Internet]. WHO. [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/fr/

3. 2012TOU33061.pdf [Internet]. [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: http://thesesante.ups-tlse.fr/16/1/2012TOU33061.pdf

4. Halimi S. Nouvelles stratégies thérapeutiques dans le diabète de type 2? La Presse Médicale. oct 2005;34(18):1287‑92.

5. Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement du diabète de type 2 : les inhibiteurs de la DPP-4 - Thèses d'exercice de Santé [Internet]. [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: http://thesesante.ups-tlse.fr/902/

6. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practice. 1 janv 2010;87(1):4‑14.

7. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract. juin 2017;128:40‑50.

8. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. / 2018 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2018/Le-poids-du-diabete-en-France-en-2016.-Synthese-epidemiologique

9. www.unitheque.com. Diabète et maladies métaboliques [Internet]. [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: https://www.unitheque.com/Livre/elsevier_-_masson/Abreges_connaissances_et_pratique/Diabete_et_maladies_metaboliques-2308.html

10. Cavin J, Couvelard A, Lebtahi R, Ducroc R, Arapis K, Voitellier E, et al. CO-41: Après bypass gastrique, l'anse alimentaire devient hyperplasique et « glucophage » et contribuerait à l'amélioration précoce de l'homéostasie glucidique. Diabetes & Metabolism. mars 2016;42:A13.

11. Penhoat A, Stefanutti A, Rajas F, Mithieux G. O56 Rôle crucial de la

néoglucogenèse intestinale dans le contrôle de l'homéostasie glucidique et énergétique. Diabetes & Metabolism. mars 2009;35:A15.

12. Segura J, Ruilope LM. Contribución del riñón en la homeostasis de la glucosa. Med Clin (Barc). 1 sept 2013;141:26‑30.

13. Levine TB, Levine AB. Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. John Wiley & Sons; 2012. 598 p.

14. Shin M-K, Yao Q, Jun JC, Bevans-Fonti S, Yoo D-Y, Han W, et al. Carotid body denervation prevents fasting hyperglycemia during chronic intermittent hypoxia. J Appl Physiol (1985). 1 oct 2014;117(7):765‑76.

15. Harp JB, Yancopoulos GD, Gromada J. Glucagon orchestrates stress-induced hyperglycaemia. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2016;18(7):648‑53.

16. Lieberman KV, Pavlova-Wolf A. Adrenocorticotropic hormone therapy for the treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children and young adults: a systematic review of early clinical studies with contemporary relevance. J Nephrol. 2017;30(1):35‑44.

17. Visek J, Lacigova S, Cechurova D, Rusavy Z. Comparison of a low-glycemic index vs standard diabetic diet. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia. 2014;158(1):112‑6.

18. Welch RW. Diet Components in the Management of Diabetes. Proceedings of the Nutrition Society. déc 1991;50(3):631‑9.

19. Farge P. Données récentes sur l'étiopathogénie de la carie. Archives de Pédiatrie. oct 1998;5(10):1140‑4.

20. Zheng J, Zheng S, Feng Q, Zhang Q, Xiao X. Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: from mechanism to clinical implications. Biosci Rep. 30 juin 2017;37(3).

21. Song J-X, Ren H, Gao Y-F, Lee C-Y, Li S-F, Zhang F, et al. Dietary Capsaicin Improves Glucose Homeostasis and Alters the Gut Microbiota in Obese Diabetic ob/ob Mice. Front Physiol. 2017;8:602.

22. Duclos M, Oppert J-M, Vergès B, Coliche V, Gautier J-F, Guezennec C-Y, et al. Activité physique et diabète de type 2. Médecine des Maladies Métaboliques. févr 2012;6(1):80‑96.

23. Sanchez-Rangel E, Inzucchi SE. Metformin: clinical use in type 2 diabetes. Diabetologia. 1 sept 2017;60(9):1586‑93.

24. George MM, Copeland KC. Current Treatment Options for Type 2 Diabetes Mellitus in Youth: Today's Realities and Lessons from the TODAY Study. Curr Diab Rep.

févr 2013;13(1):72‑80.

25. Seino S, Sugawara K, Yokoi N, Takahashi H. β-Cell signalling and insulin secretagogues: A path for improved diabetes therapy. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2017;19(S1):22‑9.

26. Wolffenbuttel BH, Graal MB. New treatments for patients with type 2 diabetes mellitus. Postgrad Med J. nov 1996;72(853):657‑62.

27. Suspension de l'utilisation des médicaments contenant de la pioglitazone (Actos®, Competact®) - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Suspension-de-l-utilisation-des-medicaments-contenant-de-la-pioglitazone-Actos-R-Competact-R-Communique

28. Nissen SE, Wolski K. Rosiglitazone Revisited: An Updated Meta-analysis of Risk for Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality. Archives of Internal Medicine [Internet]. 28 juin 2010 [cité 4 avr 2019];170(14). Disponible sur: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2010.207

29. Leutenegger M, Bertin E. Diabète sucré et athérosclérose. Physiopathologie de la macroangiopathie diabétique. La Revue de Médecine Interne. janv 1995;16(1):31‑42.

30. Schlienger J-L. Complications du diabète de type 2. La Presse Médicale. 1 mai 2013;42(5):839‑48.

31. Picard F, Adjedj J, Varenne O. Le diabète, une pathologie prothrombotique. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. déc 2017;66(6):385‑92.

32. Zaoui P, Hannedouche T, Combe C. La protection cardiovasculaire du patient diabétique avec maladie rénale chronique et cas particulier de l'insuffisance rénale chronique terminale du sujet âgé. Néphrologie & Thérapeutique. juin 2017;13(6):6S16‑24.

33. Rigalleau V. CA-062: Chez les patients porteurs d'un diabète de type 2, la rétinopathie est plus fréquente en cas d'antécédents parentaux de diabète. Diabetes & Metabolism. mars 2016;42:A51‑2.

34. Ndiaye-Sow MN, Seck SM, Dieng M, Diakhaté-Diouf M, Agboton GA, Gueye NN. Profil du glaucome néovasculaire chez les patients sénégalais. Journal Français d'Ophtalmologie. sept 2018;41(7):637‑41.

35. Blasco-Baque V, Kémoun P, Loubières P, Roumieux M, Waget A, Sérino M, et al. O35 La flore bactérienne associée à la Maladie Parodontale facteur de risque du diabète

de type 2 chez la souris. Diabetes & Metabolism. mars 2012;38:A9.

36. Nelly M-F. Relationship between Periodontal Disease and Type 1 Diabetes in Adolescents. Annals of Medical and Health Sciences Research. 2017;7(6):5.

37. Löe H. Periodontal Disease: The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care. 1 janv 1993;16(1):329‑34.

38. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Periodontology 2000. 1 juin 2005;38(1):135‑87.

39. Mager DL, Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. Journal of Clinical Periodontology. 1 juill 2003;30(7):644‑54.

40. Uzel NG, Teles FR, Teles RP, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, et al. Microbial shifts during dental biofilm re-development in the absence of oral hygiene in periodontal health and disease. Journal of Clinical Periodontology. 1 juill 2011;38(7):612‑20.

41. Moon J-H, Lee J-H. Probing the diversity of healthy oral microbiome with bioinformatics approaches. BMB Reports. 2016;49(12):662–670.

42. Schaeverbeke T. Polyarthrite rhumatoïde (PR) et infections: quels liens ? quelles conséquences thérapeutiques ? Revue du Rhumatisme. nov 2011;78:A33‑4.

43. Robles Alonso V, Guarner F. Linking the gut microbiota to human health. 2013;109(S2):S21–S26.

44. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the Normal Bacterial Flora of the Oral Cavity. J Clin Microbiol. nov 2005;43(11):5721‑32.

45. Minty M, Canceill T, Lê S, Dubois P, Amestoy O, Loubieres P, et al. Oral health and microbiota status in professional rugby players: A case-control study. Journal of Dentistry. déc 2018;79:53‑60.

46. Sixou M, Diouf A, Alvares D. Biofilm buccal et pathologies buccodentaires. Antibiotiques. sept 2007;9(3):181‑8.

47. Zijnge V, Leeuwen MBM van, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, et al. Oral Biofilm Architecture on Natural Teeth. PLOS ONE. 24 févr 2010;5(2):e9321.

48. Dale JL, Cagnazzo J, Phan CQ, Barnes AMT, Dunny GM. Multiple roles for Enterococcus faecalis glycosyltransferases in biofilm-associated antibiotic resistance, cell envelope integrity, and conjugative transfer. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2015;59(7):4094‑105.

49. Dersot J-M, Hagege FJ. Les facteurs de risque en parodontie : conséquences orthodontiques. International Orthodontics. déc 2007;5(4):393‑404.

50. Socransky SS, Haffajee AD, Smith C, Martin L, Haffajee JA, Uzel NG, et al. Use of checkerboard DNA–DNA hybridization to study complex microbial ecosystems. Oral Microbiology and Immunology. 1 déc 2004;19(6):352‑62.

51. Le Bars P, Matamoros S, Montassier E, Le Vacon F, Potel G, Soueidan A, et al. The oral cavity microbiota: between health, oral disease, and cancers of the aerodigestive tract. Can J Microbiol. 3 mars 2017;63(6):475‑92.

52. RMLG - ACCES TO ARTICLE :Genetic and environmental interactions on the development of rheumatoid arthritis [Internet]. [cité 26 mai 2019]. Disponible sur: https://www.rmlg.ulg.ac.be/aboel.php?num_id=2303&langue=EN

53. Berthelot J-M, Le Goff B. Polyarthrites rhumatoïdes et parodontites. Revue du Rhumatisme. déc 2010;77(6):550‑5.

54. Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. Journal of Clinical Periodontology. 2008;35(s8):398‑409.

55. Vergnes J-N, Canceill T, Vinel A, Laurencin-Dalicieux S, Maupas-Schwalm F, Blasco-Baqué V, et al. The effects of periodontal treatment on diabetic patients: The DIAPERIO randomized controlled trial. Journal of Clinical Periodontology. 2018;45(10):1150‑63.

56. Wang T-F, Jen I-A, Chou C, Lei Y-P. Effects of Periodontal Therapy on Metabolic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2 déc 2014 [cité 5 juin 2019];93(28). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4603101/

57. Casarin RCV, Barbagallo A, Meulman T, Santos VR, Sallum EA, Nociti FH, et al. Subgingival biodiversity in subjects with uncontrolled type-2 diabetes and chronic periodontitis. J Periodont Res. févr 2013;48(1):30‑6.

58. Recos-espace-PRO.pdf [Internet]. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: https://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2013/11/Recos-espace-PRO.pdf

59. Charles J. MES GENCIVES SE METTENT À SAIGNER, EST-CE NORMAL ? :1.

60. Le bilan lipidique : cholestérol et triglycérides [Internet]. https://www.passeportsante.net/. 2017 [cité 24 juill 2019]. Disponible sur:

https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=bilan-lipidique

LUIS Maxime 2019 TOU3-3042

Analyse du microbiote buccal chez le patient diabétique de type 2

RESUME EN FRANÇAIS :

Le diabète de type 2 est une maladie systémique ayant des répercussions dans tout l'organisme, y compris dans la cavité buccale, notamment par le biais des maladies parodontales. Il est depuis longtemps prouvé que le diabète de type 2 est un facteur de risque du développement de la maladie parodontale, qui elle-même est une pathologie multifactorielle d'origine bactérienne. Le diabète aurait-il un effet sur le microbiote buccal ?

Après une présentation générale du diabète (en particulier du diabète de type 2), nous nous intéresserons au microbiote buccal et des interactions entre celui-ci et les maladies métaboliques. Enfin, nous présenterons notre étude et les résultats obtenus afin de voir s'il existe une dysbiose spécifique des patients diabétiques de type 2 du microbiote oral.

TITRE EN ANGLAIS:

Analysis of oral microbiota in type 2 diabetic patients

RESUME EN ANGLAIS

Type 2 diabetes is a systemic deseases with repercussion in the whole organism, including the oral cavity, particulary in parodontal deseases. Since long time ago, it has been proved that type 2 diabetes is a risk factor of parodontal deseases which is a multifactorial desease with bacterial origin. May type 2 diabetes have an effect on oral microbiota ?

After a general presentation of diabetes (specifically type 2 diabetes), we will study oral microbiota and interactions between them and metabolic deseases. Finally, we will present our study and the results in order to see if type 2 diabetic patients have a specific dybiosis of oral microbiota.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS-CLES : Microbiote buccal, diabète, type 2, maladies parodontales

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de chirurgie dentaire 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Vincent BLASCO-BAQUE