

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2022

N°2022-TOU3-3004

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement
par

CHAUBET Mathilde

Le 17 janvier 2022

**ÉTUDE DU MICROBIOTE BUCCAL ET DE LA SANTÉ
BUCCO-DENTAIRE CHEZ LE PATIENT OBÈSE AVANT ET
APRÈS LA CHIRURGIE BARIATRIQUE**

Directeur de thèse : Dr. Vincent Blasco-Baque

JURY

Président :	Professeur Franck Diemer
1er assesseur :	Docteur Vincent Blasco-Baque
2 ^{ème} assesseur :	Docteur Thibault Canceill
3 ^{ème} assesseur :	Docteur Matthieu Minty



Faculté de Chirurgie Dentaire

➔ DIRECTION

DOYEN

M. Philippe POMAR

ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONOT
Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

Mme Muriel VERDAGUER

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

M. Jean LAGARRIGUE +
M. Jean-Philippe LODTER +
M. Gérard PALOUDIER
M. Michel SIXOU
M. Henri SOULET

CHARGÉS DE MISSION

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)
M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)
M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)
M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)
M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

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

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE
Maîtres de Conférences : Mme Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY
Assistants : Mme Marion GUY-VERGER, Mme Alice BROUTIN (associée)
Adjoints d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Robin BENETAH, M. Mathieu TESTE,

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, Mme Christiane LODTER, M. Maxime ROTENBERG
Assistants : Mme Isabelle ARAGON, Mme Anaïs DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES
Assistante : Mme Géromine FOURNIER
Adjoints d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Fabien BERLIOZ
M. Jean-Philippe GATIGNOL, Mme Carole KANJ

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Philippe KEMOUN)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN, Mme Alexia VINEL
Assistants : Mme Charlotte THOMAS, M. Joffrey DURAN
Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE ,
Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT,

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : Mme Léonore COSTA-MENDES, M. Clément CAMBRONNE
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY,
M. Jérôme SALEFRANQUE,

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : M. Philippe KEMOUN
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Vincent BLASCO-BAQUE
Assistants : Mme Inessa TIMOFEEVA, M. Matthieu MINTY, Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, M. Olivier DENY

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : M. Sylvain GAILLAC, Mme Sophie BARRERE, Mme Manon SAUCOURT, M. Ludovic PELLETIER
M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean-Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE,
Mme Lucie RAPP

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR
Maîtres de Conférences : M. Jean CHAMPION, M. Rémi ESCLASSAN, M. Florent DESTRUHAUT, M. Antoine GALIBOURG,
M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION, Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralie BATAILLE,
Mme Mathilde HOURSET
Assistants : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-
Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER,
M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Alexandre HEGO DEVEZA, M. Victor EMONET-DENAND
M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONIOT, M. Karim NASR, M. Paul MONSARRAT, M. Thibault CANCEILL
Assistants : M. Julien DELRIEU, M. Paul PAGES, Mme Julie FRANKEL
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, Mme Josiane BOUSQUET, M. Damien OSTROWSKI

Mise à jour pour le 01 décembre 2021

Remerciements

À **mes parents**, à qui je dois tout et qui m'ont offert la meilleure des vies.

Merci Maman de toujours m'avoir poussé à donner le meilleur de moi-même. Ta force et ta rigueur seront toujours un exemple pour moi.

Merci Papa pour ton soutien et ta présence. Me supporter comme bébé confrère n'est pas la plus facile des tâches mais je t'en suis infiniment reconnaissante.

Je vous aime pour tout ce que vous êtes.

À **Paul**, merci de m'accompagner dans la vie comme tu le fais, et d'être le meilleur des petits frères. Tu peux être fier de ce que tu deviens, en tout cas moi je le suis. (love dzi)

À **mes grands-parents**, Pierre et Pierrette. Je ne pouvais imaginer meilleurs grands-parents que vous. J'espère être votre *seule* petite fille préférée. Simplement merci pour tout, je vous aime.

À **mes grands-parents**, Henri et Adèle. Pour que vous soyez toujours fiers de moi, je ne vous oublie pas.

À **ma Marraine, à mon Parrain et à Hélène**, votre présence et tous nos moments en famille sont plus qu'importants à mes yeux. Merci de me soutenir comme vous le faites.

À **mes cousins**, Jean-Philippe, Benjamin, Matthieu, Sonia et sans oublier Julia. Merci de faire partie de ma vie et de partager de si belles choses.

À **Emma**, ma meilleure amie tout simplement. Tu es mon pilier, ma meilleure conseillère, mon inspiration au quotidien. Tu sais déjà tout, nous en sommes seulement au début de nos petites vies together. Je t'aime jo l'embrouille. (Sans oublier un grand merci à toute la famille Subra)

À **Agathe**, ma plus belle rencontre. À nos vies si riches en émotion, nos bêtises, à nos moments passés ensemble que j'aime plus que tout, et à tous ceux qui arrivent. Je t'aime, merci d'être la personne que tu es.

À **Clarou**, parce que tu es ma jume d'amour et que je ne pouvais espérer côtoyer meilleure personne que toi pour partager ces années de fac. Dans la joie et les rires comme dans les coups durs, je sais que je pourrai toujours compter sur toi. Notre futur cabinet à paillettes nous attend quelque part.

À **Lélou**, parce que tu es si importante dans ma vie, même loin de moi (pas pour très longtemps non plus). À notre bodycombat qui me manque, à nos discussions si longues et si vraies, et à tout ce qui nous reste à venir... (parce que je compte bien te garder parmi mes meilleures amies pour le reste de ma vie).

À **Nico**, mon binôme. À tous nos moments de galères de clinique ensemble, nos doutes, mon organisation sans faille, mais surtout ta capacité à me supporter... Simplement merci de m'avoir accompagné toutes ces années.

À **Charly et Owen**, mes yes boys, mes acolytes favoris. Merci pour votre présence au quotidien et dans n'importe quelle circonstance (bon...surtout quand y a apérooooo). Pilip doit être mentionné ici également. Il me tarde déjà nos futures années ensemble.

À **Yoyo et Manue**, mes électrogirls pour toujours. A toutes nos soirées, du bikini en passant par garorock (prêtes pour 2022), à nos bu, nos ru... À nos vies étudiantes tout simplement, si bien remplies à vos côtés. Ne changez rien les jujus, il nous reste encore beaucoup (trop) de choses au programme.

À **Barbie et Nineb**, à nos années facs passées ensemble, nos voyages entre potos et votre bonne humeur infinie.

À **Marie**, ma shopping addict favorite. Tu auras toujours ta place auprès de moi, une copine comme toi, ça ne court pas les rues.

À **Manon et Lisa**, depuis toujours et pour toujours. À toutes nos rigolades et nos souvenirs plus importants les uns que les autres.

À **Pauline**, ma copine de paces mais surtout ma copine pour la vie.

À tous les dentistes qui m'ont accompagné dans ce début d'aventure. Merci aux cabinets **des Rumerio, Pujolar et Laparra**, et à leurs assistantes. Et merci à **Bertrand et Caroline**. Je n'oublierai jamais votre bienveillance à mon égard. Merci également à **Pascale** pour son travail à l'INSERM.

À **tous les copains dentistes uncognelouchaudass**, qui m'ont grandement inspiré dans l'orientation de ma spé, mes histoires n'arrivent pas à la cheville des vôtres.

A notre Président du jury,

Monsieur le Professeur Franck Diemer,

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- D.E.A. de Pédagogie (Education, Formation et Insertion) Toulouse Le Mirail,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Responsable du Comité Scientifique de la Société Française d'Endodontie
- Responsable du Diplôme Inter Universitaire d'Endodontie à Toulouse,
- Responsable du Diplôme Universitaire d'Hypnose
- Co-Responsable du Diplôme Inter-Universitaire d'Odontologie du Sport
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Nous sommes reconnaissants pour votre enseignement tout au long de ces années, vous êtes un modèle et une référence pour beaucoup d'entre nous. Votre bienveillance et votre écoute sont tout à votre honneur. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de ma gratitude.

A notre directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Vincent Blasco-Baque,

- 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 Universitaire de Médecine bucco-dentaire du Sport
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier
- HDR

Un simple merci ne suffirait pas à exprimer la reconnaissance que nous éprouvons à votre égard pour tout l'accompagnement et la confiance que vous avez su nous apporter. Nous avons passé de merveilleuses années de clinique et nous nous sentons extrêmement chanceux d'avoir pu profiter de votre enseignement.

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger cette thèse mais également de nous avoir permis d'avancer dans notre vie de futur dentiste dans les meilleures conditions possibles. Veuillez trouver dans cette thèse, le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Thibault Canceill,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur en sciences des matériaux
- Master 1 Santé Publique
- Master 2 de Physiopathologie
- CES Biomatériaux en Odontologie
- D.U.de conception Fabrication Assisté par ordinateur en Odontologie (CFAO)
- D.U. de Recherche Clinique en Odontologie
- Attestation de Formation aux gestes et Soins d'Urgence Niveau 2

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse. Merci également pour votre soutien et votre disponibilité que nous avons apprécié durant ces années à la faculté. Votre enseignement de qualité nous a enrichi sur de nombreux points tout au long de nos études. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre estime et de notre reconnaissance.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Matthieu Minty,

- Assistant Hospitalo-Universitaire et praticien Hospitalier
- Diplôme d'Etat 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
- Master 2 Physiopathologie des infections

Nous vous remercions et nous vous sommes reconnaissants de votre présence à notre jury de thèse. Votre encadrement au cours des vacances cliniques a toujours su nous rassurer et nous permettre d'avancer dans notre envie de bien faire. Veuillez trouver dans cette thèse le témoignage de notre gratitude.

Tables des matières

Tables des matières.....	10
Introduction	13
I. L'obésité	14
I.1 Définition.....	14
I.2 La prévalence de l'obésité.....	16
I.3 Les déterminants biologiques et comportementaux : origines de l'obésité	16
I.3.1 Les déterminants génétiques	17
I.3.2 Les déterminants précoces de l'obésité.....	18
I.3.3 Les apports et les comportements alimentaires	18
I.3.4 L'activité physique.....	18
I.3.5 Les facteurs psychologiques et sociaux.....	19
I.4 Le tissu adipeux	19
I.5 La perte de poids.....	21
II. La chirurgie bariatrique	22
II.1 Définition.....	22
II.2 Les traitements non invasifs.....	24
II.3 Les prérequis	25
II.4 Les contre-indications	25
II.5 La phase préopératoire (concernant tous les types de chirurgie).....	25
II.6 Les types de chirurgie.....	26
II.6.1 La chirurgie restrictive	26
II.6.1.1 Technique de l'anneau gastrique ajustable.....	26
II.6.1.2 Technique de gastrectomie longitudinale = la sleeve gastrectomie.	27
II.6.2 La chirurgie mixte (malabsorbitive et restrictive)	28
II.6.2.1 Technique du bypass gastrique avec Roux en Y	28
II.6.2.2 Technique de la dérivation bilio-pancréatique.....	29
III. L'association entre obésité et l'état bucco-dentaire.....	30
III.1 Le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge de l'obésité.....	31
III.2 La salive	31
III.3 Les caries et l'alimentation cariogène	32
III.4 La capacité masticatoire.....	33
III.5 L'érosion dentaire	34
III.6 La maladie parodontale.....	34
III.7 L'obésité module la réponse inflammatoire de l'hôte	36
III.7.1.1 La réponse immune aux pathogènes microbiens.....	36
III.7.1.2 La notion d'homotolérance	38
III.8 L'obésité entraîne un stress oxydant	38
III.9 L'obésité conduit une insulino-résistance	38
IV. Le microbiote	40
IV.1 Définition.....	40
IV.2 Les facteurs influençant le microbiote	41
IV.2.1 Le génotype de l'hôte.....	41
IV.2.2 L'alimentation et le mode de vie.....	42
IV.2.3 L'âge	43

IV.2.4	L'état de santé (antibiothérapie, laxatifs, contraceptifs, chimiothérapie...) ...	44
IV.3	Le rôle du microbiote humain dans la santé	44
IV.4	Le microbiote intestinal.....	46
IV.5	Le microbiote buccal	47
IV.5.1	Définition	47
IV.5.2	La formation de la plaque dentaire et le complexe de Socransky.....	47
IV.5.3	Les dysbioses du microbiote buccal et la maladie parodontale	48
IV.5.4	Les caries (29) :	49
V.	Causalité : Mise en relation entre l'obésité et le microbiote	51
V.1	Le séquençage	51
V.2	Le transfert du microbiote	52
V.3	Le rapport Bacteroidetes/Firmicutes	53
V.4	L'endotoxémie métabolique	55
V.5	L'action du microbiote sur l'absorption intestinale	55
V.6	La translocation bactérienne.....	56
V.7	Le cas particulier de la chirurgie bariatrique	57
VI.	Étude clinique.....	59
VI.1	Le projet clinique.....	59
VI.2	Les objectifs.....	59
VI.2.1	Objectif principal de l'étude	59
VI.2.2	Les objectifs secondaires.....	59
VI.2.3	Matériel et méthodes.....	60
VI.2.3.1	La conception de l'étude et les critères d'inclusion	60
VI.2.3.1.1	Le choix de la cohorte	60
VI.2.3.1.2	Les critères d'inclusion	60
VI.2.3.1.3	Les critères d'exclusion :	60
VI.2.3.1.4	Le déroulement de l'examen clinique.....	61
VI.2.4	Les résultats.....	64
VI.2.4.1	Présentation de la cohorte préopératoire.....	65
VI.2.4.2	Résultats comparatifs en fonction de l'IMC (obésité morbide et obésité non morbide).....	68
VI.2.4.2.1	Comparaison du CAOD.....	68
VI.2.4.2.2	Les indices parodontaux.....	68
VI.2.4.2.3	Les données biologiques	69
VI.2.4.3	Analyse microbiologique de la flore parodontopathogène.....	70
VI.2.4.3.1	Analyse microbiologique salivaire.....	70
VI.2.4.3.2	Analyse microbiologique parodontale	71
VII.	Critiques, remarques et pour aller plus loin.....	73
VII.1	À un an post-chirurgie : qu'en est-il des patients ?	73
VII.1.1	Résultats comparatifs en pré-opératoire et post-opératoire	73
VII.1.2	Les indices généraux.....	73
VII.1.3	Les indices parodontaux et le CAOD.....	75
VII.1.3.1	Le test Gohai.....	76
VII.2	Les modifications du microbiote	77
VII.2.1	Les prébiotiques	78
VII.2.2	Les probiotiques	79
VII.2.3	Les utilisations thérapeutiques :	82

VII.2.4	Les probiotiques et la santé buccale	83
VII.2.5	Les symbiotiques	84
Conclusion	86
Annexes	87
Bibliographie	103
Tables des illustrations	107

Introduction

La relation entre la santé bucco-dentaire et la nutrition est complexe, surtout chez les personnes souffrant de maladies chroniques et de comorbidités, comme l'obésité.

Ces dernières années, l'obésité a atteint des proportions pandémiques, ne touchant plus seulement les adultes, mais également les enfants ou les jeunes adultes. La chirurgie bariatrique pour laquelle, nous allons consacrer une partie dans cette thèse, trouve de plus en plus d'indications dans le traitement de personne souffrant d'obésité morbide.

La cavité buccale étant la porte d'entrée du tube digestif, il est impératif de la prendre en compte dans le traitement de l'obésité. Les pathologies buccales telles que les caries, la maladie parodontale, la sécheresse buccale, doivent être recherchées et traitées. De plus, la fonction masticatoire et son bon rétablissement sont nécessaires à la pérennité des résultats dans les traitements de l'obésité.

Les facteurs à l'origine d'une dysbiose parodontale sont dépendants de l'hôte. Comme toutes les maladies chroniques inflammatoires, la parodontite s'inscrit dans un contexte de dysimmunité locale, mais également systémique. C'est pourquoi nous allons considérer l'Homme dans sa globalité.

Le microbiote quant à lui, est maintenant considéré comme un organe à part entière. Nous allons voir qu'il joue un rôle majeur tant au niveau physiologique que physiopathologique.

Il est admis qu'un grand nombre d'affections chroniques partagent des facteurs liés à des prédispositions génétiques, des expositions à des agents de l'environnement, des réponses immunitaires inadaptées et un environnement microbien anormal ou tout du moins particulier. On emploie le suffixe « ome » pour exprimer la multiplicité des composants de ces systèmes : on peut alors parler de microbiome.

À travers cette thèse, nous allons parcourir les liens qui existent entre la cavité buccale et son microbiote, la maladie parodontale ainsi que l'obésité. Plus particulièrement nous allons nous intéresser aux patients à indication de chirurgie bariatrique. L'étude pilote Buccobaria nous permettra d'étudier les données biologiques mais également certains paramètres généraux de patients suivis pour ce type de chirurgie, dans le but de traiter leur obésité. Notre objectif est d'évaluer les données avant et après la chirurgie bariatrique.

I. L'obésité

I.1 Définition

L'obésité est une maladie chronique. Elle a un impact majeur sur la santé publique. La physiopathologie de l'obésité est multifactorielle et n'est pas complètement comprise. (1)

L'obésité est une augmentation de la masse grasse considérée comme pathologique lorsqu'elle entraîne des inconvénients pour la santé. Elle traduit l'incapacité du système qui règle le niveau des réserves énergétiques à faire face à la pression biologique, comportementale ou environnementale. Ce gain de poids repose sur un déséquilibre en faveur des apports énergétiques aux dépens des dépenses. (2)

L'obésité tend à augmenter le risque d'hypertension artérielle, de cancer, de diabète de type 2, de problème ostéo-articulaire, de cholestérol, ainsi que de problème respiratoire. Elle est associée à un risque accru de décès prématuré chez l'enfant et d'incapacité à l'âge adulte. La maladie parodontale est un facteur de risque lié à l'obésité à prendre en compte également. (3)

Donc en plus d'être une pathologie en soit, l'obésité est un facteur de risque majeur pour les pathologies chroniques les plus fréquentes en France. Les conséquences psychologiques et sociales sont majeures également (mépris de soi, dépression, stigmatisation...).

L'obésité est quantifiée et mesurée par l'IMC, qui correspond à l'indice de masse corporelle d'un individu. (4)

On l'obtient en utilisant son poids en kilogramme (kg) divisé par sa taille (grandeur) en mètres au carré (m²).

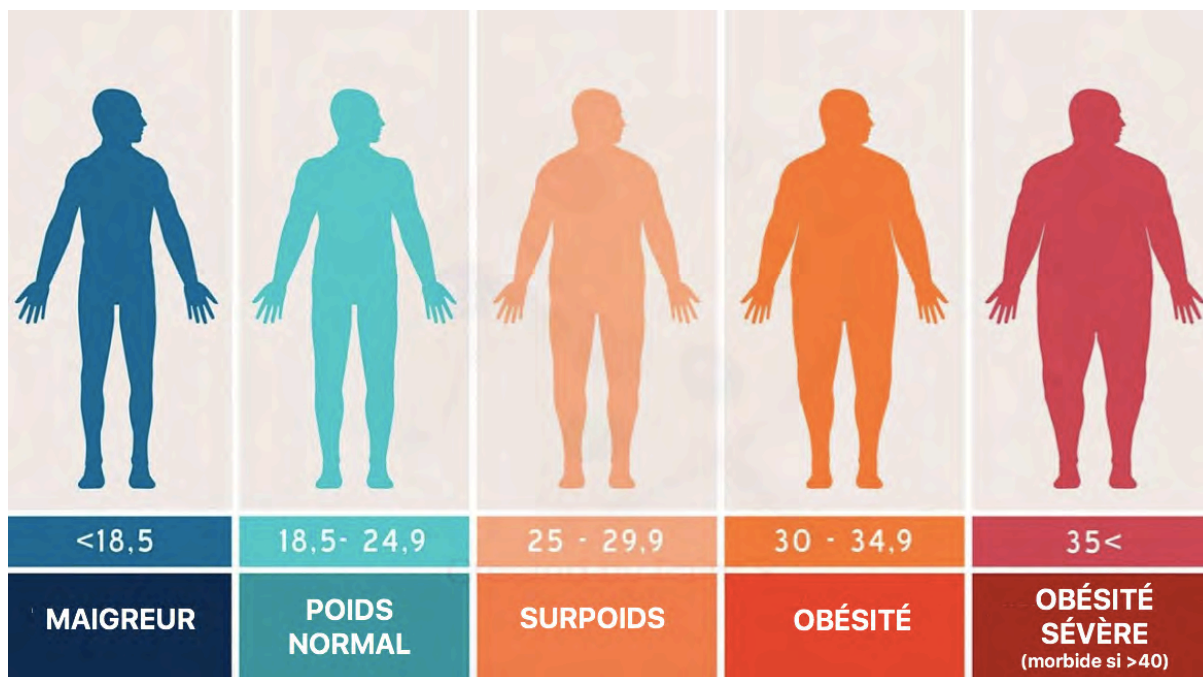


Figure 1 L'indice de masse corporelle (IMC)

À partir d'un IMC de 30, un individu est considéré comme obèse et lorsqu'il est supérieur à 50, on parle de patient super-obèses.

Une personne adulte est atteinte d'obésité morbide si elle a un IMC supérieur ou égal à 40. C'est à partir de ce seuil que les chirurgies bariatriques seront indiquées. Ou alors, il faut que l'IMC soit supérieur ou égal à 35 kg/m², mais accompagné de comorbidités tels que l'hypertension artérielle, un diabète, une stéatose hépatique non alcoolique (qui est une surcharge graisseuse du foie), les SAHOS (syndromes d'apnées obstructives du sommeil), ou encore une arthrose invalidante. On prend ces comorbidités en compte car elles sont susceptibles de s'améliorer lors de la perte de poids importante du patient. (3)

Cependant, cet outil est critiqué car il peut sous-estimer la sévérité de l'obésité.

Il existe des controverses sur son exactitude pour établir les normes en matière d'obésité. Cet indicateur ne prend pas en compte que le corps soit constitué de graisse mais aussi de muscle. La détermination du tour de taille éliminerait les incohérences de l'IMC (Yusuf et al. 2005). Mesurer la circonférence abdominale est un bon indicateur de la quantité de graisse intra-abdominale ainsi qu'un index de risque de maladies cardiovasculaires. (5) Il serait donc intéressant de prendre comme référence cet indicateur plutôt que l'IMC.

I.2 La prévalence de l'obésité

En France, la prévalence de l'obésité chez l'adulte est de 17%, ce qui représente plus de 8 millions de personnes. Cette prévalence a fortement augmenté dans les années 90 et le début des années 2000, mais elle a eu tendance à stagner entre 2006 et 2015. (1)

On constate quatre tendances fortes (1):

- Une augmentation de l'obésité très sévère, avec un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m².
- Une persistance d'inégalités sociales. Dès l'âge de 6 ans, les enfants d'ouvriers sont 4 fois plus touchés par l'obésité que les enfants de cadre.
- Une persistance d'inégalité territoriale. Dans la plupart des départements d'Outre-mer, la prévalence des pathologies associées et de l'obésité est plus élevée que dans l'hexagone.
- L'augmentation de la prise en charge par chirurgie (3 fois plus en 10 ans). Cependant le recours aux chirurgies ne doit concerner que des obésités sévères réunissant un ensemble de conditions, que nous allons détailler par la suite. Chez les enfants et les adolescents, ce recours n'est à envisager que dans des dispositions exceptionnelles.

I.3 Les déterminants biologiques et comportementaux : origines de l'obésité



Figure 2 Les facteurs impliqués dans le développement de l'obésité

Un déséquilibre en faveur des apports énergétiques aux dépens des dépenses amène à un gain de poids. Nous sommes cependant inégaux face à cela : l'implication de certains gènes a été démontrée (la susceptibilité génétique), sans expliquer pour autant l'augmentation croissante de cette pathologie. L'implication de facteurs environnementaux engagés dans la régulation de l'absorption et du stockage des apports alimentaires ainsi que le mode de vie sont désormais pris en compte. C'est un processus de dérégulation métabolique complexe. (6)

I.3.1 Les déterminants génétiques

Avec l'essor des recherches dans le domaine génétique, 400 gènes marqueurs liés à l'obésité ont été identifiés.

L'étude de Bouchard et Tremblay (7) a montré l'existence d'une susceptibilité génétique à l'obésité. Il a été constaté une ressemblance importante dans la prise de poids chez les jumeaux homozygotes.

Dans le tableau ci-dessous, nous allons trouver des exemples de gènes qui lorsqu'ils sont mutés, induisent une obésité massive. (8)

GÈNE	PROTÉINE CORRESPONDANTE	DESCRIPTION
LEP	Leptine	Hormone adipocytaire qui contrôle la sensation de satiété (9)
LEPR	Récepteur à la leptine	Récepteur à l'hormone adipocytaire (10)
POMC	Pro-opiomélanocortine (cible centrale de la leptine)	Neuropeptide cérébral précurseur notamment de de l'ACTH (11)

Tableau 1 Exemples de formes monogéniques d'obésité

Il existe d'autres origines à l'obésité comme par exemple les obésités d'origine syndromiques (prenons l'exemple de la maladie de Prader Willi). (2)

L'épigénétique entrerait également en jeu, altérant l'expression de certains gènes sans en changer la séquence. Des événements environnementaux internes (vieillesse, variation du taux d'hormones) ou externes (nourriture, médicaments, pollution, température, rayons UV) vont marquer certaines régions de l'ADN. (8)

L'augmentation de l'obésité n'est pas due à une modification de génotypes de la population, mais à une modification des comportements et de l'environnement.

1.3.2 Les déterminants précoces de l'obésité

De nombreuses études sont en accord sur le fait qu'un poids de naissance élevé est prédictif d'une obésité à l'âge adulte.

Les conditions intra-utérines détiennent un rôle important, le comportement maternel est responsable d'une obésité dans certains cas :

- Lors d'un surpoids maternel
- Lors de tabagisme passif
- Lors d'allaitement maternel exclusif de moins de 3 mois

Également, une prise d'antibiotique dans la première année de vie pourrait jouer une fonction dans la prise de poids. Selon l'étude de cet article (12), une exposition précoce aux antibiotiques pourrait être la cause d'un surpoids chez l'enfant ainsi que chez le pré-adolescent.

1.3.3 Les apports et les comportements alimentaires

L'alimentation est un des déterminant fondamental de l'obésité. La prise de poids survient lors d'un déséquilibre énergétique prolongé.

Elle a une dimension socioculturelle et émotionnelle importante.

L'alimentation est marquée par une tendance à une surconsommation de boissons sucrées, une rapidité d'ingestion ainsi qu'une absence de mastication.

Nous verrons par la suite que l'alimentation a une action déterminante sur notre santé bucco-dentaire mais également sur notre microbiote.

1.3.4 L'activité physique

Avec l'alimentation, l'activité physique représente l'autre composante de la balance énergétique. Elle se rajoute au métabolisme de repos de l'individu pour constituer la dépense énergétique globale du sujet. La balance énergétique est à prendre en compte sur le long terme.

1.3.5 Les facteurs psychologiques et sociaux

Le comportement alimentaire est médié par des facteurs psychologiques comme l'anxiété, la dépression, pouvant induire des impulsions alimentaires.

L'environnement familial et social sont également à prendre à compte, que ce soit pour l'alimentation ou l'activité sportive.

1.4 Le tissu adipeux

Le tissu adipeux exerce de nombreuses fonctions indispensables à l'homéostasie glucidique et lipidique. Ce tissu est capable de gérer les graisses et de les stocker sous forme de gouttelettes lipidiques. Il nous faut distinguer les adipocytes blancs, stockeurs de lipides, et les adipocytes bruns, qui ont tendance à les consommer. (8)

Le tissu joue selon sa répartition corporelle, un rôle déterminant dans l'installation des maladies métaboliques et cardio-vasculaires.

Le tissu adipeux blanc a été considéré comme le principal responsable de l'inflammation systémique dans l'obésité. L'inflammation de ce tissu est médiée par une infiltration accrue de macrophages (inflammation à bas bruit due à l'accumulation de cellules immunitaires).

Le tissu adipeux chez la personne obèse est aussi caractérisé par une augmentation de l'infiltration des cellules B et des déplacements des lymphocytes T CD8/CD4. (13)

L'obésité va entraîner un déficit ou une surcharge de stockage des acides gras sous la forme de triglycérides dans le tissu adipeux et un excès d'acide gras libres circulants. Les adipocytes dans ce cas ne seront plus les seules cellules à se gorger de graisse. On note une accumulation dans le foie, le cœur, le muscle ainsi que dans le pancréas. Des effets néfastes sont alors relevés dans ces organes, sous le terme de lipotoxicité. Elle favorise le développement de la résistance à l'insuline et de l'hyperlipidémie, qui favorisent l'apparition du diabète de type II. (8)

Les différentes substances sécrétées par le tissu adipeux sont (8) :

- 1) Les acides gras (provenant de l'hydrolyse des triglycérides)
- 2) Les adipokines (leptine, adipsine, adiponectine...) : c'est un ensemble de protéines qui ont un rôle de signalisation à distance, comme par exemple la régulation de l'inflammation/immunité, l'appétit ou encore la sensibilité à l'insuline.

Le premier rôle de la leptine est de servir de signal métabolique de suffisance énergétique. Son taux diminue rapidement en cas de restriction calorique. Si la leptine n'est pas captée, on observe une adaptation physiologique amenant à une augmentation de l'appétit et une diminution de la dépense énergétique. L'obésité est caractérisée par une leptinorésistance, c'est-à-dire que la personne obèse devient résistante aux effets de cette protéine.

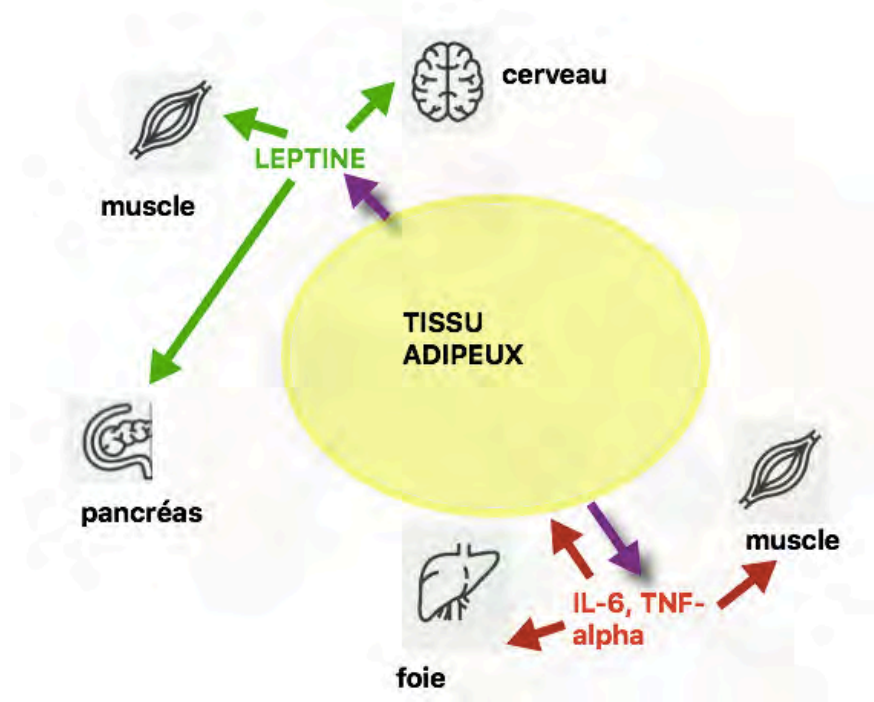


Figure 3 Actions bénéfiques ou délétères des adipokines

Dans le tissu adipeux des personnes obèses, on constate une augmentation de l'expression des protéines d'adhésion au niveau des cellules endothéliales, ce qui va faciliter l'infiltration macrophagique. Quelle que soit leur localisation, les macrophages sécrètent des cytokines inflammatoires (TNF-alpha et IL-6 principalement). Leur infiltration massive dans le tissu adipeux chez les patients obèses modifie donc le profil sécrétoire : la sécrétion des adipokines pro-inflammatoires augmente au détriment de leurs antagonistes anti-inflammatoires.

1.5 La perte de poids

Il est très difficile pour la personne atteinte d'obésité sévère de perdre et de maintenir une perte de poids cliniquement souhaitable (4). Car après une perte de poids initiale, le corps réagit biologiquement et met en place une diminution du métabolisme basal, ce qui produit une épargne énergétique et stoppe la baisse du poids.

II. La chirurgie bariatrique

II.1 Définition

Le traitement chirurgical de l'obésité sévère consiste à modifier l'anatomie du système digestif soit pour diminuer la quantité d'aliments consommée (anneau gastrique ajustable, gastrectomie longitudinale (sleeve gastrectomy), soit pour diminuer la quantité d'aliments et leur assimilation par l'organisme (by-bass gastrique, dérivation biliopancréatique). (14)

La prise en charge chirurgicale a connu un essor très important comme nous avons pu le constater plus haut : les chiffres sont passés de 2 800 en 1997 à 20 000 opérations bariatriques par an en 2006, et quasiment 60 000 en 2016. (1) (3)

80% des patients opérés sont des femmes, de 41,6 ans d'âge moyen. (3)

Concernant la tranche d'âge, les patients ont généralement entre 25 et 54 ans.

Pour les hospitalisations des plus de 64 ans ainsi que des mineurs, les chiffres sont bien moindres. Cependant ils ont tendance à augmenter avec le temps. Pour cette population, les critères d'éligibilité sont encore plus stricts.

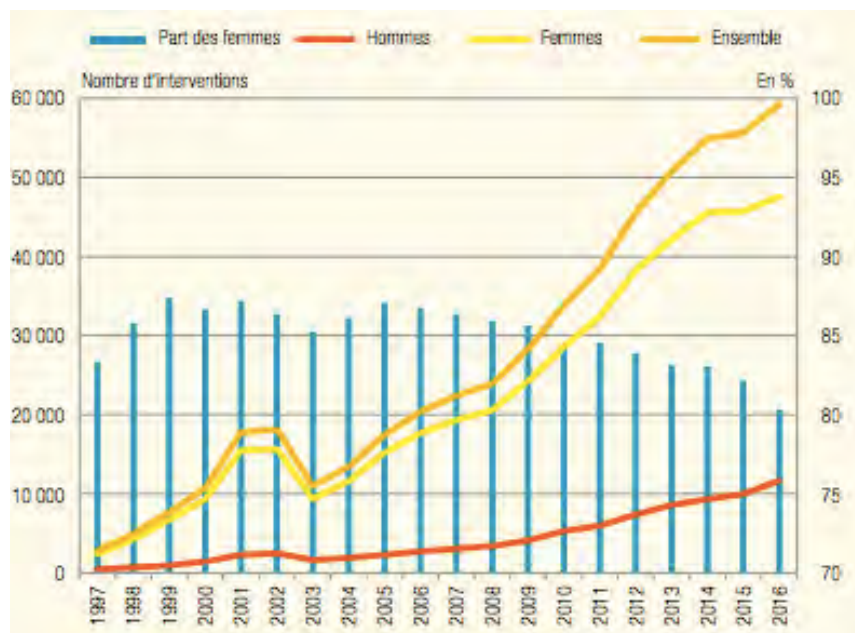


Figure 4 Évolution des interventions de chirurgie de l'obésité de 1997 à 2016(3)

C'est une intervention efficace pour lutter contre l'obésité morbide. Elle s'avère même être le seul traitement reconnu efficace pour contrer cette pathologie chronique (OMS 2003). Elle permet une perte de poids significative, et sur le long terme. (4)

Pour une majorité de patients en obésité sévère, cette chirurgie conduit à la rémission des principales comorbidités associées, tel que le diabète de type 2, l'apnée du sommeil, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, la diminution du risque cardiovasculaire et de la mortalité. (15) La dyslipidémie est classiquement associée à l'obésité. Elle correspond à une triade métabolique qui va nous intéresser par la suite : élévation des triglycérides, diminution du cholestérol HDL et un excès de cholestérol LDL.

Une perte pondérale de 50% de l'excès de poids représente un succès chirurgical. Cette perte de poids sera variable en fonction de l'individu mais également du type de chirurgie bariatrique dont il fera l'objet. Après l'opération, le suivi est fondamental. (4)

À chaque étape, il y a besoin de l'implication de chaque membre de l'équipe pluridisciplinaire tel que le nutritionniste, le kinésithérapeute, le médecin, le psychologue.

La chirurgie bariatrique est un traitement invasif :

- 1) Perte de poids rapide et importante
- 2) Complications (10 – 30%)
- 3) Ré-opérations (révisions)
- 4) Après la perte de poids rapide et majeure, le patient présentera un excédent de peau.
- 5) Les patients avec une obésité sévère souffrent généralement toujours d'une obésité modérée après l'amaigrissement
- 6) Le taux de suicide est 10 fois plus important après ce type de chirurgie par rapport à un traitement conservateur
- 7) Le traitement conservateur et la pharmacothérapie sont requis à long terme après la chirurgie afin de minimiser le regain pondéral.

II.2 Les traitements non invasifs

Il est cependant nécessaire de passer par d'autres étapes avant de se tourner vers une chirurgie qui est un acte avec de fortes conséquences irréversibles sur la vie de la personne qui la subit.

Les interventions possibles dans le traitement de l'obésité sévère vont correspondre à des modifications et à des améliorations dans les domaines suivants :

- 1) Style de vie et comportements
- 2) Comportement alimentaire / apports énergétiques
- 3) Activité physique
- 4) Aspects psychologiques/ troubles du comportement alimentaire/ stress/ dépression/ image de soi/ qualité de vie
- 5) Qualité du sommeil
- 6) Autres
- 7) Pharmacothérapie : traitement semi-invasif/ effets secondaires

Notons qu'il existe un choix limité de médicaments pour traiter l'obésité et que la perte de poids attendue reste de faible amplitude (5-10%). Peu d'études expérimentales sur le long terme ont été réalisées. Pour finir concernant les points négatifs des traitements médicamenteux, il est retrouvé un effet de tolérance dans le temps, ainsi qu'une adhérence faible à moyenne au traitement.



Figure 5 Les étapes du traitement de l'obésité

La chirurgie bariatrique doit donc se concevoir comme le traitement de dernier recours. Il doit être dans la continuité de la prise en charge globale, avec un parcours de soins coordonné avant mais également après l'intervention. (14)

II.3 Les prérequis

Il est nécessaire de contrôler la motivation et la compréhension du patient car c'est une implication sur le long terme qui nécessite une observance de mesure comme la prise de suppléments vitaminiques, ou encore l'abandon de certains aliments.

L'arrêt des drogues, de l'alcool et du tabac de six mois à un an avant l'opération est également capital. (4)

II.4 Les contre-indications

- Les maladies psychiatriques actives (les troubles du comportement alimentaire, les troubles mentaux graves, les troubles cognitifs, l'incapacité d'un suivi adéquat) (4)
- La non observance d'un traitement médical
- Un comportement addictif : l'alcoolisme et la toxicomanie par exemple
- Une maladie chronique obstructive des voies respiratoires ou un dysfonctionnement respiratoire important
- Contre-indications à l'anesthésie générale

II.5 La phase préopératoire (concernant tous les types de chirurgie)

Les différents indicateurs fondés sur les recommandations de la bonne pratique de la HAS que nous allons citer permettent de regrouper les éléments nécessaires pour poser l'indication de la chirurgie bariatrique : (14)

- 1) Bilan des principales comorbidités lors de la phase d'évaluation préopératoire
- 2) Endoscopie œsogastroduodénale lors de la phase d'évaluation préopératoire
- 3) Évaluation psychologique/psychiatrique lors de la phase d'évaluation préopératoire
- 4) Décision issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire
- 5) Communication de la décision issue de la RCP au médecin traitant
- 6) Information préopératoire minimale au patient
- 7) Bilan biologique nutritionnel et vitaminique du patient lors de la phase préopératoire.

II.6 Les types de chirurgie

Il existe différents types de chirurgie bariatrique, distinctes selon leur type d'action :

- Soit la restriction alimentaire, qui se fait par réduction du volume de l'estomac
- Soit la malabsorption alimentaire en complément de la restriction, qui est effective par le court-circuit d'un segment du tube digestif.

II.6.1 La chirurgie restrictive

II.6.1.1 Technique de l'anneau gastrique ajustable

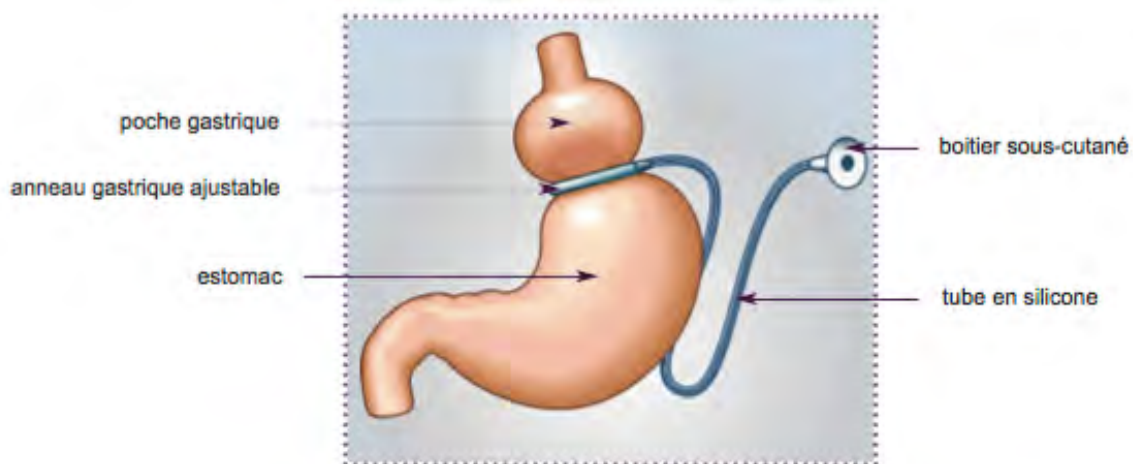


Figure 6 Anneau gastrique ajustable

C'est une technique qui diminue le volume de l'estomac et ralentit le passage des aliments. Elle ne perturbe pas la digestion de la nourriture. L'anneau, dont le diamètre est modifiable est installé autour de la partie supérieure de l'estomac. La sensation de satiété apparaît rapidement. (16)

II.6.1.2 Technique de gastrectomie longitudinale = la sleeve gastrectomie.

Cette dernière est la nouvelle intervention la plus fréquente (58,5% en 2016). Elle a pris la place des anneaux péri gastriques (chute de 53,6% en 2006 à moins de 4% en 2016) (3)

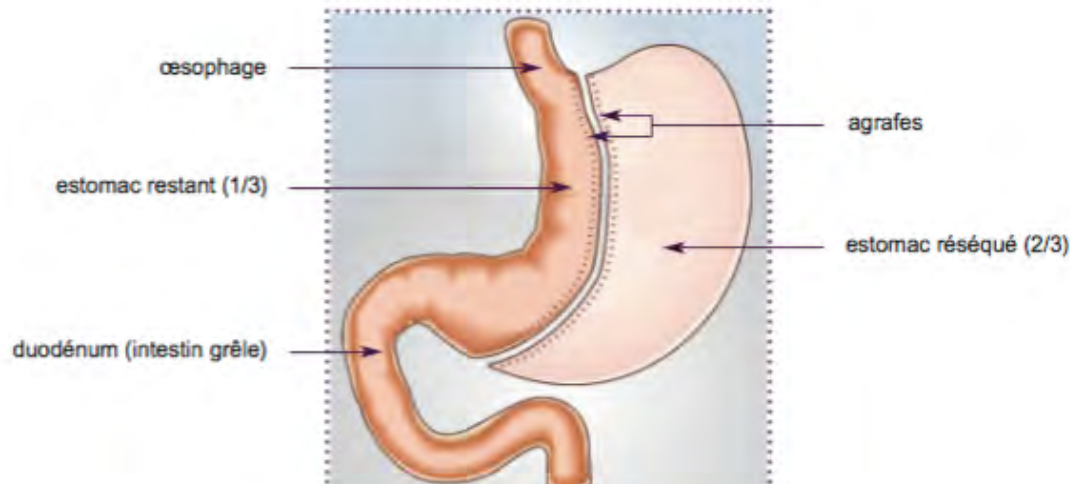


Figure 7 La sleeve (technique de gastrectomie longitudinale)

Lors de cette technique, 2/3 de l'estomac est réséqué, notamment la partie contenant les cellules qui sécrètent l'hormone stimulant l'appétit (la ghréline) L'appétit est diminué, sans la digestion des aliments ne soit perturbée. (16)

Ce type de chirurgie restrictive est certes moins efficace qu'une chirurgie mixte mais elle a l'avantage de présenter un faible risque de complications péri opératoires car il est désormais possible de la réaliser par laparoscopie (= technique chirurgicale peu invasive).

En post-opératoire, elle présente une faible probabilité de mortalité et bien moins de complications nutritionnelles.

II.6.2 La chirurgie mixte (malabsortive et restrictive)

II.6.2.1 Technique du bypass gastrique avec Roux en Y

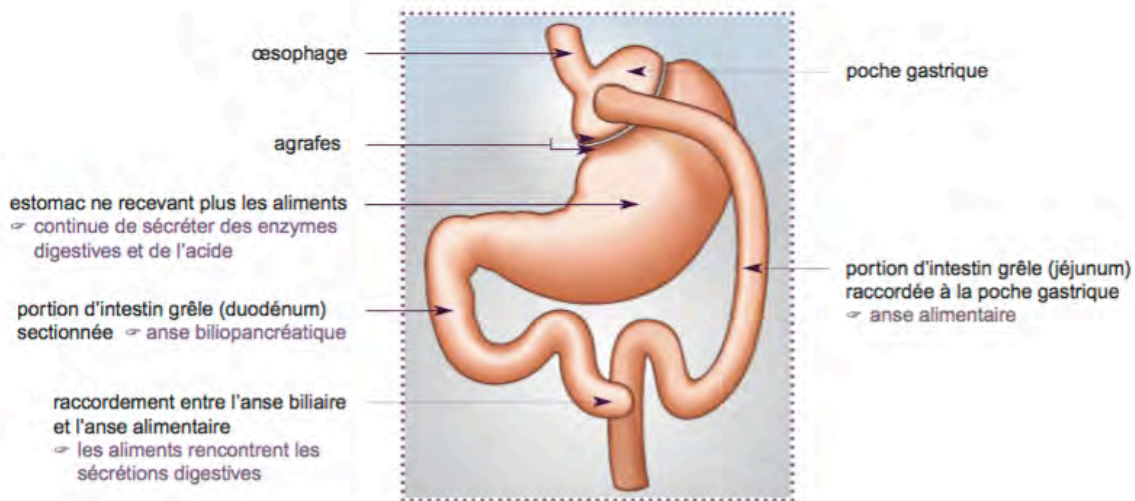


Figure 8 La technique du by-pass

Avec cette technique, l'estomac est réduit à une petite poche. De plus, l'assimilation des aliments est réduite par un court-circuit d'une partie de l'estomac et de l'intestin (aucun organe n'est enlevé). Les aliments arrivent directement dans la partie moyenne de l'intestin grêle et sont assimilés en moins grande quantité.

II.6.2.2 Technique de la dérivation bilio-pancréatique

Cette technique est bien plus complexe. Elle est réservée aux patients avec un IMC supérieur ou égal à 50kg/m² et/ou après l'échec d'une autre technique.

La taille de l'estomac est réduite par gastrectomie et l'intestin grêle divisé en deux parties. De ce fait les aliments ne sont pas digérés par les sucs digestifs, une grande partie des aliments ingérés passe directement dans le gros intestin sans être digérés.

Ces techniques mixtes conduisent à de fortes complications post-opératoires tardives : des diarrhées invalidantes, des calculs urinaires, une déminéralisation osseuse, une insuffisance hépatique, des troubles neurologiques ou encore cardiaques. (3)

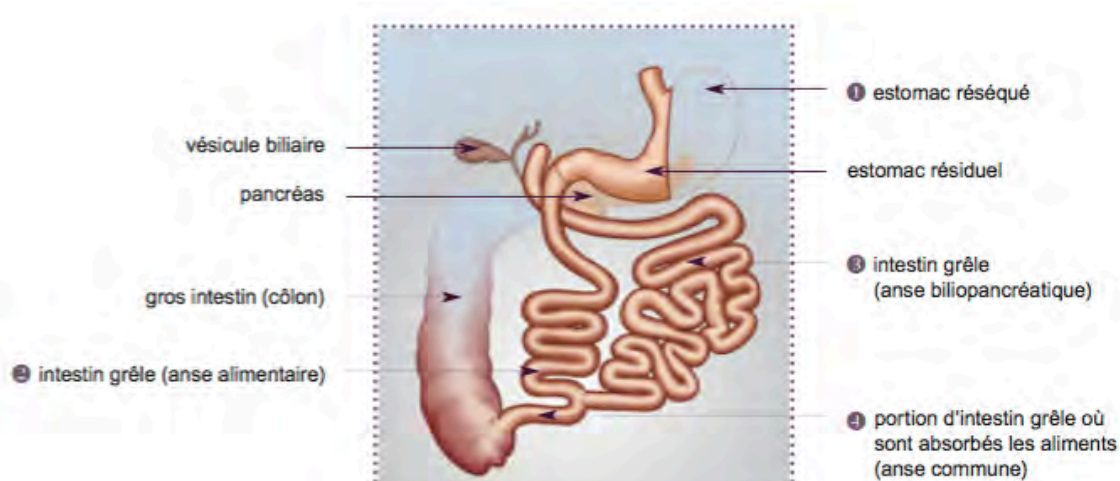


Figure 9 La dérivation bilio-pancréatique

III. L'association entre obésité et l'état bucco-dentaire

Il a été montré que les individus traités dans leur globalité lorsqu'ils sont atteints de maladie cardiaque, d'obésité, de cancers ainsi que de caries auront de meilleurs résultats sur leur santé générale que s'ils reçoivent uniquement des soins spécifiques à leur maladie. (17)

Il est donc primordial pour nous, chirurgien-dentiste, de rentrer dans le parcours de soin d'un patient obèse.

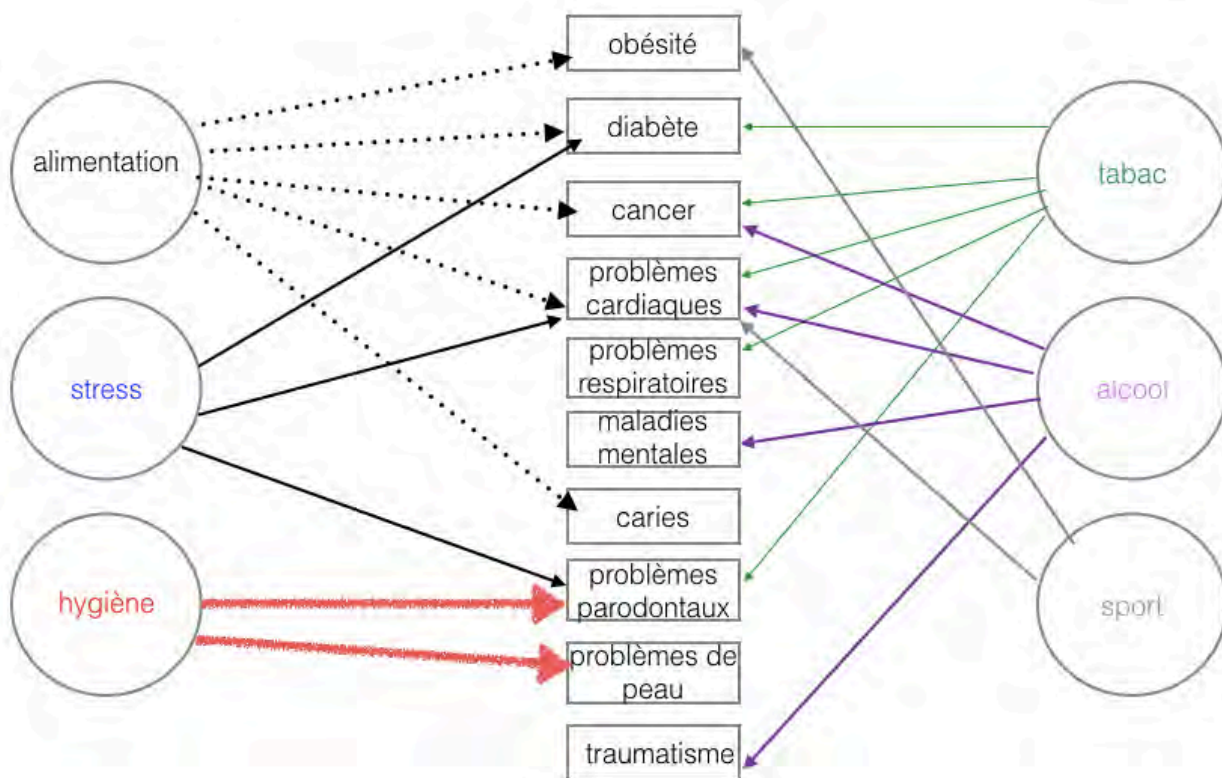


Figure 10 Schéma des interactions environnementales avec l'obésité chez l'homme

Il existe différents mécanismes biologiques qui expliquent le lien entre l'obésité et la maladie parodontale, ainsi qu'avec la cavité buccale.

Nous allons à présent approfondir les différents points qui les lient pour mieux comprendre l'intérêt d'une bonne prise en charge dentaire chez les patients présentant une obésité.

III.1 Le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge de l'obésité

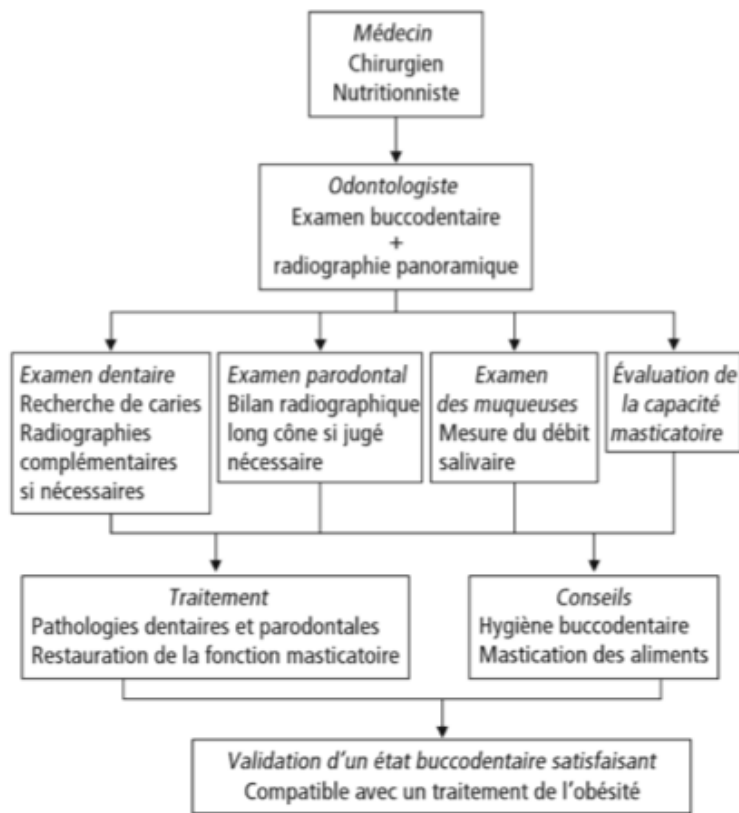


Figure 11 Le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge des patients obèses

En tant que chirurgien-dentiste nous avons un rôle dans le traitement des pathologies présentes au sein de la bouche, mais également un rôle dans la prévention. Le travail en équipe avec les autres professionnels de santé est indispensable pour une prise en charge des patients dans leur globalité.

III.2 La salive

Les glandes salivaires sont responsables de la sécrétion d'enzymes et de facteurs de croissance, qui sont nécessaires à l'équilibre biologique et à la protection de la cavité buccale. Les glandes salivaires et la salive jouent alors un rôle important dans le maintien de la santé bucco-dentaire. Elles contribuent à la formation et au maintien de la santé des tissus mous et durs, dentaires et péri-dentaires. La salive est un milieu où les bactéries sont présentes en grande nombre.

Si le flux salivaire est réduit ou modifié, des problèmes de santé bucco-dentaires tels que des caries, ou des infections buccales peuvent se manifester. (18)

La xérostomie est une sécheresse buccale consécutive à la baisse de la sécrétion de la salive. Elle contribue à la préparation du bol alimentaire, où elle débute la digestion des glucides complexes par l'amylase salivaire. (2)

L'obésité altère de nombreux organes, parmi lesquels on peut compter les glandes salivaires. Ceci entraîne alors des altérations fonctionnelles. De nombreuses études se sont penchées sur le lien entre la xérostomie et l'obésité. (18)

Modéer et al. ont indiqué que l'obésité infantile est associée à une réduction du débit salivaire. (19)

L'état inflammatoire permanent chez les patients en surpoids présentant une accumulation des cytokines pro-inflammatoires dans le tissu adipeux peut affecter négativement les glandes salivaires en raison d'une inflammation chronique de bas grade au sein de ces glandes. (18)

Également, des médicaments coupe-faim comprenant certaines molécules, comme de la sibutramine et de la phentermine, peuvent causer une sécheresse buccale.

Les antidépresseurs donnés aux patients obèses se trouvant souvent dans une situation psychologique complexe ont également des répercussions sur la salive. (2)

III.3 Les caries et l'alimentation cariogène

De par la périodicité, le nombre de prises alimentaires et par la nature glucidique des aliments pouvant être ingérés par les patients en situation d'obésité, ils apparaissent comme étant susceptibles à la maladie carieuse. (2)

La carie est une maladie multifactorielle, elle va provoquer la destruction progressive des tissus durs de la dent par déminéralisation. Ce sont les bactéries *Streptocoques* et *Lactobacilles* qui sont responsables de ce phénomène : elles métabolisent par fermentation les glucides provenant de l'alimentation. De l'acide lactique est rejeté en entraînant une baisse ponctuelle de pH local : il y a une dissolution des cristaux d'hydroxyapatite.

Cette phase de déminéralisation est normalement suivie d'une phase de reminéralisation. Entre les repas, les systèmes tampons de la salive induisent une remontée de pH. La carie apparaît lors d'une rupture d'équilibre entre ces deux périodes.

Beaucoup de pathologies en augmentation dans les pays développées et industrialisés où la mortalité et la morbidité sont importantes vont avoir pour origine l'alimentation. Elle est caractérisée par une forte consommation d'acides gras, d'aliments pauvres en vitamines A,C et E. On retrouve parmi ces pathologies les maladies cardiaques, le diabète, les cancers, l'obésité et les caries dentaires. (17)

Le rôle du régime alimentaire des patients est donc important car les glucides restent le principal carburant des bactéries cariogènes. La quantité, mais encore plus la fréquence des prises alimentaires déterminent cette cariogénéité. (2)

Prpic & Pezelj-Ribaric sont les investigateurs d'une étude dont le résultat montre qu'une alimentation déséquilibrée riche en glucides et qui stimule le développement de *Lactobacillus sp* et *Streptococcus* favorise les caries chez l'homme. (18)

De plus, comme nous l'avons abordé dans le point précédent, la salive qui est modifiée par une fonction glandulaire altérée, joue un grand rôle dans l'apparition de caries. (18)

Modéer et al (19) ont rapporté que l'obésité chez les enfants/adolescents était corrélée de manière significative avec le nombre de surfaces dentaires touchées par des caries, ainsi qu'avec les indices de plaque et de gingivite.

Pannunzio et al. ont montré des altérations dans les concentrations de phosphate, d'acide salicique libre, ainsi que dans l'activité des peroxydases chez des enfants en surpoids et obèses. Toutes ces conditions sont favorables au développement d'un état carieux. (20)

Les caries non traitées peuvent générer des lésions au niveau osseux des maxillaires, aboutissant à la perte de la dent concernée sur le long terme par manque de traitement. Ainsi l'efficacité masticatoire du patient obèse se voit diminuée, ce qui peut soutenir l'aggravation de l'état d'obésité. Le patient se tourne dans ces cas-là de plus en plus vers une alimentation molle et bien moins riche en bons nutriments. On pourrait caractériser ce phénomène comme un cercle vicieux. (2)

III.4 La capacité masticatoire

La mastication est la première étape dans le processus de digestion avec l'insalivation. La satiété notamment est sous son influence. (2)

L'évaluation de la capacité masticatoire fait partie du bilan nutritionnel des patients obèses, surtout chez les patients qui vont bénéficier d'une chirurgie bariatrique, où un grand changement dans le comportement alimentaire est attendu. Les patients obèses ont tendance à se tourner vers une alimentation molle, leur musculature n'est pas adaptée à un changement d'alimentation.

Un nombre de dents résiduelles inférieures à 21 serait associé à un risque d'obésité trois fois plus important.

Les capacités masticatoires sont aussi liées aux capacités neuromusculaires, à la présence de douleur, de prothèse amovible, et de l'état psychologique du patient. Il est donc important de réhabiliter correctement les patients avant qu'ils subissent leur intervention chirurgicale.

III.5 L'érosion dentaire

Elle est définie comme la perte progressive des tissus dentaires minéralisés induit par un processus chimique indépendant d'une action bactérienne. La structure de la dent est perdue peu à peu. C'est lorsque le pH sera inférieur à 5,5 que l'on retrouvera un tel phénomène. Suite à une collation, le pH salivaire diminue durant 30 minutes (la cavité orale s'acidifie), puis revient lentement à la normale au bout de 4 heures. (2)

Les causes de l'érosion dentaire peuvent être :

- a) Intrinsèques (vomissements répétés, ou provoqués)
- b) Extrinsèques (consommation de boissons gazeuses, ou acides par exemple)

L'association entre le reflux gastro-œsophagien, et une alimentation particulièrement acide font que le patient obèse est exposé plus fortement à l'érosion dentaire.

III.6 La maladie parodontale

Une association positive a été démontrée entre la prévalence des maladies parodontales et l'obésité dans de multiples études.

Dès l'éruption d'une dent, une flore parodontale non pathogène induit une stimulation permanente des défenses orales. Le parodonte est donc le siège d'un état inflammatoire physiologique.

Les résultats des études chez l'homme et chez l'animal semblent indiquer que l'augmentation de la plaque bactérienne observée chez les sujets obèses est responsable de leur état parodontal. L'accumulation bactérienne est le facteur étiologique majeur des maladies parodontales, mais la réponse immuno-inflammatoire qui en découle participe à la destruction des tissus parodontaux. La parodontite chronique, à l'identique de l'obésité, entraîne un état inflammatoire de bas grade. (2)

Les parodontites pourraient participer à l'aggravation de l'obésité en augmentant le nombre de dents absentes, aboutissant à des troubles de la mastication (Veyrone et al.)(21) qui sont important dans le déséquilibre alimentaire.

Selon cet article (22), qui est une méta-analyse concernant le sujet, il y aurait 57 populations où un IMC élevé serait concourant à la présence d'une maladie parodontale.

L'IMC serait positivement corrélé à la sévérité de la parodontite chronique avec un effet dose, c'est-à-dire que plus l'IMC augmente, et plus la prévalence et la sévérité de la parodontite augmentent dans un même temps. (2)

Les résultats issus d'études longitudinales avec des suivis sur le long terme supérieur ou égal à 20 ans sont les plus claires et permettent de cerner au mieux les maladies chroniques que sont l'obésité et la maladie parodontale. (24) Cette revue présente les résultats suivants : la prise de poids et l'augmentation du tour de taille peuvent être des facteurs de risque de développement ou d'aggravation de la maladie parodontale (en prenant comme mesure la profondeur de poche, la perte d'attache, ou encore l'indice de plaque).

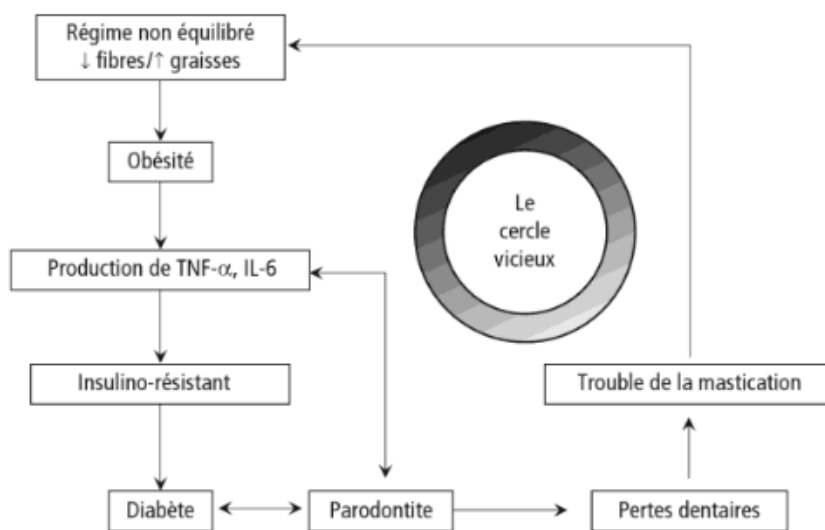


Figure 12 Schéma du cercle vicieux entre la fonction masticatrice et l'alimentation chez le patient obèse

Ce schéma explique le cercle vicieux qui est présent lors de l'installation des pathologies telles que l'obésité et la parodontite. Une alimentation pauvre en fibre et riche en graisse conduit à une prise de poids et à terme à l'obésité. Cette prise alimentaire de mauvaise qualité est potentiellement due à une perte dentaire, pouvant être liée à une parodontite, elle-même en lien avec l'état inflammatoire sous-jacent provoqué par l'obésité. Le problème peut également être pris dans l'autre sens.

III.7 L'obésité module la réponse inflammatoire de l'hôte

III.7.1.1 La réponse immune aux pathogènes microbiens

Concernant les aspects biologiques, l'inflammation de bas grade causée par un excès de tissu adipeux pourrait être responsable d'altérations au niveau de la cavité buccale. (23)

Une production élevée de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interleukine (IL)-1 β , le facteur de nécrose tumorale (TNF)- α , ainsi qu'IL-6 par les adipocytes et les macrophages du tissu adipeux blanc est constatée. Ces cytokines inflammatoires jouent un rôle important dans le développement et la progression des maladies parodontales. En effet la réponse immunitaire de l'hôte se voit modifier avec la libération de ces cytokines : l'hôte a une plus grande susceptibilité aux infections bactériennes.

Comme nous avons pu le préciser auparavant, le tissu adipeux produit une grande quantité de cytokines et d'hormones, appelées adipokines ou adipocytokines, qui peuvent moduler la parodontite (Kershaw & Flier 2004). (24)

L'association entre les deux maladies serait bidirectionnelle ; en effet, l'inflammation liée à l'obésité peut favoriser la parodontite, par la sécrétion de marqueurs inflammatoires du tissu adipeux, qui sont capables d'augmenter l'inflammation gingivale et également de favoriser la prolifération bactérienne à la surface des dents. Mais il faut savoir aussi que la parodontite induit une production de cytokines pro-inflammatoires, qui pourraient favoriser l'obésité ainsi que d'autres maladies métaboliques chroniques. (24)

En outre, l'expansion du tissu adipeux pendant la prise de poids limiterait les vaisseaux sanguins, provoquant la migration des macrophages vers le parodonte.

Il est donc suggéré que l'obésité est associée à une susceptibilité accrue aux infections bactériennes. L'étude présentée dans cet article (25) examine l'effet de l'obésité sur les réponses immunitaires innées à l'infection par *Porphyromonas gingivalis* (PG), *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, qui sont fortement associées à la maladie parodontale. Il y aurait bien une interférence. En effet, les taux élevés de TNF- α et d'interleukine-6 (produits par les macrophages du parodonte en présence de PG) augmentent la perméabilité des barrières épithéliales dans la cavité buccale. Ce phénomène favorise le passage dans la circulation sanguine des bactéries Gram négatif et de leurs constituants, comme le LPS (= un composant de la membrane externe).

Certains auteurs suggèrent que les micro-organismes parodontopathogènes parviendraient à circuler au niveau systémique et pourraient libérer certains de leurs constituants dans la circulation sanguine. Le LPS est susceptible de migrer vers divers organes tel que le foie, les muscles, le cœur, et provoquerait des réactions inflammatoires. C'est en ce sens que le microbiote parodontal peut largement intervenir dans la progression d'une maladie systémique telle que l'obésité ou le diabète. Nous développerons la partie microbiote oral plus en détail par la suite.

Il peut également exister un rôle direct de ces pathogènes avec un passage de la bouche vers la circulation.

Il a été démontré que le système d'activation du plasminogène joue un rôle important dans l'inflammation gingivale. L'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 (PAI-1) a une expression accrue dans la graisse viscérale et induit une agglutination de sang. Le PAI-1 pourrait diminuer l'afflux sanguin vers la gencive chez les personnes obèses, favorisant la progression de la parodontite (Wood et al. 2003). (24)

III.7.1.2 La notion d'homotolérance

Différentes études cliniques semblent converger vers une hypothèse que l'on a exposé précédemment : l'obésité est associée à une altération du réseau de cytokines pro/anti-inflammatoires, compromettant la capacité de signalisation. Cette maladie systémique affecte la réponse immunitaire innée et acquise par l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires dans le plasma. On observe une infiltration de tissu adipeux blanc par les macrophages chez le rat obèse, mais ils ont une fonction altérée : leur capacité phagocytaire est réduite.

La réponse immunitaire face aux Pg est donc altérée, ce qui conduit à une perte tissulaire et osseuse majorée.

III.8 L'obésité entraîne un stress oxydant

L'obésité est associée à une production excessive d'espèces oxygènes réactives (= produits du métabolisme), engendrant un stress oxydant. Cela joue un rôle clé dans la destruction osseuse parodontale, car elles sont responsables de dommage tissulaire. La progression des parodontites est alors augmentée.

III.9 L'obésité conduit une insulino-résistance

Nous avons donc acquis que l'obésité se caractérise par une inflammation de bas grade. (27) Le rôle de l'endotoxémie métabolique a été interprété lors d'une étude. Une augmentation dans le sang du LPS augmente la réponse inflammatoire innée, ce qui aboutit à une insulino-résistance et à une obésité, dont vont découler les divers syndromes métaboliques et entraîner en cascade le diabète de type 2 et des maladies cardio-vasculaires.

À travers la sécrétion de TNF- α et l'augmentation des récepteurs solubles de cette molécule, l'obésité conduit à une insulino-résistance et au diabète de type II. Cette dernière pathologie étant également un facteur de risque important de la maladie parodontale. Le corps est dans un état hyper-inflammatoire, et donc, un terrain propice aux parodontites.

Les LPS sont alors vues comme le lien moléculaire entre la flore intestinale, et l'inflammation chronique de bas grade induite par un régime riche en graisses, qui entraîne également une insulino-résistance. (28)

Cette partie nous fait prendre conscience du lien qui existe entre l'obésité, l'inflammation associée et également le microbiote, partie que nous allons développer dans la suite de cette thèse.

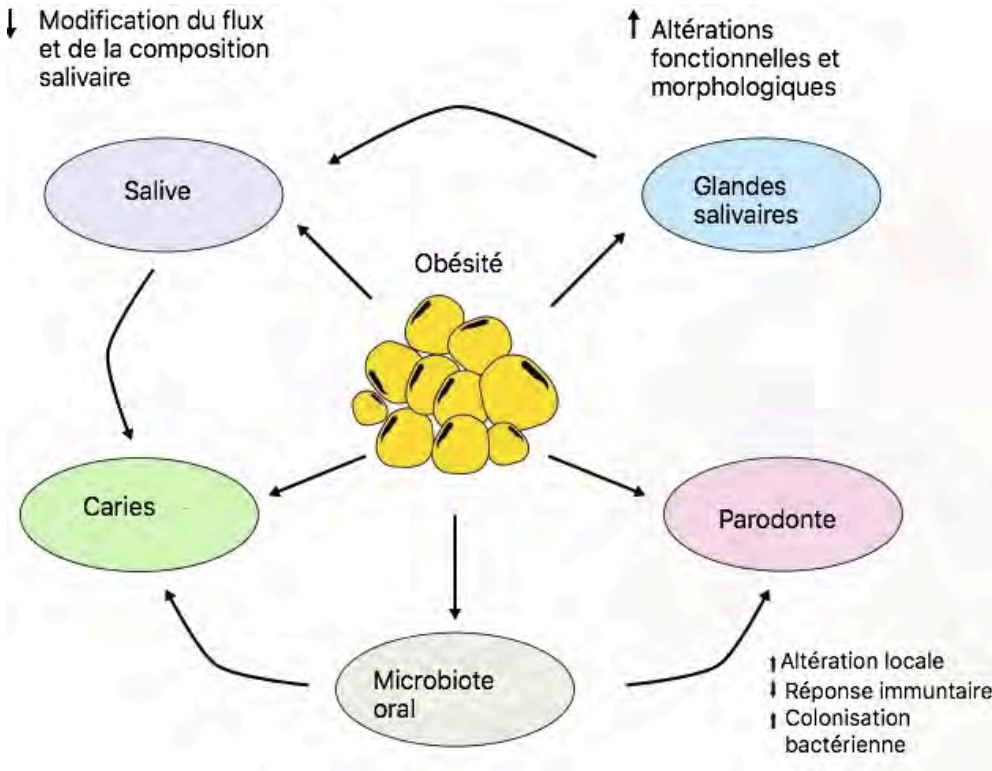


Figure 13 Schéma récapitulatif du lien entre l'obésité, la modification de l'état bucco-dentaire et le microbiote

IV. Le microbiote

IV.1 Définition

Un microbiote est l'ensemble des micro-organismes vivant dans un environnement spécifique. On y retrouve les bactéries, les levures, les champignons ainsi que les virus.

Il existe plusieurs microbiotes qui sont associés au corps humain : le microbiote cutané, le microbiote vaginal, le microbiote intestinal, que l'on appelle également la flore intestinale, et le microbiote buccal. Ce dernier est la porte d'entrée du microbiote intestinal. (27)

Le microbiote influence la physiologie de son hôte, sa nutrition, son immunité, son développement ainsi que son comportement. (8)

La flore bactérienne humaine est estimée de 400 à 1 000 espèces différentes, et la totalité de ce microbiote représente 10^{14} cellules chez un individu, qui est composé seulement de 10^{13} cellules lui-même. Nous sommes donc composés d'une minorité de cellules humaines dans un écosystème de cellules bactériennes : il y a dix fois plus de micro-organismes unicellulaires que de cellules humaines. Cette flore colonise le tractus gastro-intestinal, la cavité orale, le nez, la gorge, les yeux, la peau et le tractus uro-génital pour former les différents microbiotes. C'est dans le colon que l'on retrouve la majorité de la flore. (29)

On considère la flore de la cavité buccale et de l'intestin comme une flore transitoire, issus des aliments ingérés. La partie distale de l'œsophage dispose cependant d'une flore résidente qui reste la même. (30)

La composition du microbiote humain est maintenant mieux comprise grâce à l'essor des techniques de biologie moléculaire, notamment l'analyse des séquences des gènes codant l'ARN ribosomique (ARNr) 16S, qui a permis d'apporter de nombreuses données concernant la partie non cultivable de la flore humaine.

L'ensemble des génomes de tous les microbiotes peuplant les surfaces du corps humain constitue un génome additionnel, que l'on appelle le métagénome. Il représente 150 fois plus de gènes que le génome humain.

La métagénomique est l'étude de tous les génomes microbiens présents dans un prélèvement (bactériens ou autre), ainsi que les interactions entre ces génomes.

Le microbiote est également trouvé sous le terme de flore commensale : c'est l'ensemble des bactéries qui vivent au contact du revêtement cutanéomuqueux d'un hôte sans entraîner de désordre. (30)

Les bactéries dites commensales ne peuvent survivre qu'en présence de cellules humaines ou animales. En effet elles ont besoin des produits du métabolisme de leur hôte pour se développer.

Une dysbiose représente le déséquilibre d'un microbiote. Il est nécessaire de situer les bactéries à un rang taxonomique proche de celui du genre, de l'espèce voire même de la souche pour estimer le caractère bénéfique ou délétère d'une bactérie. (6)

IV.2 Les facteurs influençant le microbiote

Si l'on prend en compte seulement les grands groupes microbiens, le microbiote est sensiblement le même au sein de l'ensemble de l'espèce humaine. Pourtant, si l'on observe la diversité des espèces bactériennes, chaque individu a un microbiote qui est unique. Généralement, ce microbiote reste stable chez l'adulte. Certaines variations sont repérées au cours de la vie sous l'influence de différents facteurs physiologiques et pathologiques. Mais même après un stress majeur, le microbiote revient généralement à son équilibre d'origine. Ce phénomène porte un nom : la résilience. Il existerait un 'dialogue' hôte-microbiote qui suggère la spécificité de la flore pour son organisme. (29)

IV.2.1 Le génotype de l'hôte

Les interactions bactéries-bactéries mais également bactéries-hôte participent à l'établissement et au maintien de la composition de notre flore. (29)

Pour s'affranchir autant que possible des facteurs autres que le génotype, *Van de Merwe et al.* ont observé le microbiote de jeunes jumeaux monozygotes et dizygotes. L'impact des caractéristiques génétiques semble plus important que celui de l'environnement ou de l'alimentation. En effet la composition de la flore est toujours plus semblable entre des jumeaux monozygotes qu'entre des personnes partageant le même style de vie mais non apparentées ou bien génétiquement moins proches (fratrie, parent, enfant, couple).

La composition du microbiote impacte clairement la santé de son hôte au cours de la vie.

Une étude (31) a été conçue dans le but de connaître l'influence du génotype d'un individu sur le microbiote. Pour cela l'étude a recruté des femmes adultes jumelles monozygotes (c'est-à-dire qui proviennent de la division d'un œuf fécondé unique) et dizygotes, avec un profil mince et obèse, ainsi que leur mère. Les résultats ont indiqué que le microbiote intestinal humain est partagé entre les membres d'une même famille, mais que chaque personne présente des lignées bactériennes spécifiques. Il y a tout de même un large éventail de gènes microbiens partagés entre les individus échantillonnés, constituant un 'microbiote central', mais identifiable au niveau des gènes plutôt qu'au niveau des lignées d'organismes. Il y aurait un métagénome commun, constituant un noyau de gènes collectifs chez une large majorité de personnes. Et il existerait aussi un métagénome variable, dépendant du style de vie, du génotype, de la physiologie, du système immunitaire, des pathologies, de l'environnement et des micro-organismes transitoires de l'hôte.

Le métagénome permettrait de prédire l'impact du microbiote sur l'adiposité, la cholestérolémie, la triglycémie, l'insulino-résistance et sur les marqueurs de l'inflammation.

(8)

Des outils moléculaires ont permis de mettre en évidence qu'une grande partie des espèces retrouvées dans le microbiote fécal d'un individu lui sont propres, avec quelques dizaines d'espèces bactériennes qui elles pourraient être partagées par la plupart des individus. (27)

Le génotype définirait donc une susceptibilité de l'individu face à certaines familles de bactéries, et favoriserait leur colonisation ou non dans l'intestin. Cependant, il ne peut pas à lui seul conditionner les modifications de la composition de la flore. (30)

IV.2.2 L'alimentation et le mode de vie

Différentes études montrent l'existence de spécificités considérables dans la composition du microbiote entre les populations de différents pays.

Sepp et al. en 1997 ont étudié la flore fécale d'enfant âgé d'un an vivant en Estonie et en Suède et ont noté une différence significative entre les deux. (29)

Les modifications du microbiote induites par l'alimentation ont été spécialement étudiées chez le nourrisson, au moment où ce microbiote se compose.

Bezirtzoglou 1997 met en lumière les différences notables du microbiote chez les enfants exclusivement nourris avec du lait maternisé et ceux exclusivement allaités. (29)

Le microbiote est modulé par différents facteurs qui peuvent être : le poids, la génétique, mais également l'alimentation (elle pourrait expliquer à elle seule plus de la moitié des modifications du microbiote). Une observation sur le microbiote d'enfants africains avec une alimentation riche en fibre, versus celui d'enfants européens soumis à un régime occidental a mis en évidence que le premier était bien plus diversifié. (6)(34)

Les conservateurs largement utilisés par l'industrie agroalimentaire joueraient un certain rôle dans l'évolution de la pandémie.

Selon le travail de Karine Clément et Joël Doré et leur équipe de l'INSERM en 2013, la fraction de la population possédant un microbiote peu diversifié répondrait moins bien à un régime alimentaire faible en calories destiné à leur faire perdre du poids. (42)

IV.2.3 L'âge

La constance du microbiote est réelle chez l'adulte mais ce n'est pas la même chose aux âges extrêmes de la vie. (29)

L'équilibre sera profondément modifié chez le sujet âgé. Des modifications physiologiques sont perçues avec par exemple une diminution des sécrétions digestives, et une réduction des processus de digestion chimiques et enzymatiques. On observe alors une diminution dans l'absorption des nutriments. La baisse de la motilité du tractus digestif se traduit par un ralentissement du transit. Pour finir, il y a un changement draconien des habitudes alimentaires consécutive à une altération de l'odorat, du goût, de la difficulté à mâcher ou déglutir... Tout cela aboutit à une diminution importante des apports protéiques et à un impact sur le microbiote intestinal.

Il est également soumis que le nouveau-né est dépourvu de flore au moment de la délivrance, et que l'acquisition de son microbiote se fait par contact avec sa mère et son environnement. Dès la naissance de l'enfant son microbiote est influencé nettement par celui de sa mère : si l'enfant né par voie basse, le microbiote vaginal de la mère composé majoritairement de *lactobacilles* colonise le microbiote intestinal de l'enfant. C'est totalement différent pour un enfant né par césarienne, où la colonisation se fera par les germes de l'environnement, dont les *staphylocoques* de la peau maternelle par exemple. En comparaison, les enfants nés par césarienne ont 100 fois moins de *bifidobactéries* et de *Bacteroides fragilis*, mais 100 fois plus de *Clostridium difficile*. (27)(32)

La cavité orale est colonisée par les *streptocoques* du groupe *viridans* dans les heures qui suivent la naissance. Puis de façon progressive, vont s'installer les *staphylocoques*, les diplocoques gram négatifs (*Neisseria* et *Moraxella*), les *corynéformes* et les *lactobacilles*. La flore buccale définitive s'établira après l'éruption dentaire. (29)

IV.2.4 L'état de santé (antibiothérapie, laxatifs, contraceptifs, chimiothérapie...)

Par exemple, lors d'une prise d'antibiotique, en particulier ceux considérés à large spectre, les bactéries pathogènes responsables des infections sont éliminées, mais pas que : certaines bactéries commensales sont également touchées. Ceci amène à un déséquilibre transitoire du microbiote, se manifestant généralement par des diarrhées lors du traitement antibiotique. (30)

Habituellement, l'équilibre rompu se voit rétabli peu de temps après l'arrêt du traitement médicamenteux. Cela amène à penser que les bactéries de la flore de la barrière ne sont que transitoirement éliminées, ou que leur multiplication est seulement inhibée pendant le traitement. Cependant, certaines perturbations peuvent vaincre la résistance de cet écosystème et maintenir de façon durable un déséquilibre.

IV.3 Le rôle du microbiote humain dans la santé

Nous avons défini plus haut les membres du microbiote comme commensaux. Cependant il a été démontré le bénéfice mutuel né de l'association entre l'humain et son microbiote, ce qui a conduit à réviser ce terme et à les considérer plutôt comme des symbiotes. L'avantage conféré par la flore à son hôte est appuyé par le fait que les dysbioses se traduisent généralement par une situation pathologique. (29)

Le microbiote a pour action : (33) (27) (34) (31) (29)

- La fermentation des substrats au niveau du colon non digestibles par l'humain et en ôter l'énergie en s'associant aux sucs digestifs de l'organisme hôte. Les micro-organismes colonisant notre intestin nous sont donc indispensables car ils permettent la digestion d'aliments.
- La fermentation de substrats endogènes également, par exemple des sécrétions, ou de cellules desquamées provenant de l'organisme hôte
- Un rôle de barrière à la colonisation par les micro-organismes pathogènes et la maturation du système immunitaire

Le microbiote intestinal est important pour la création d'un système immunitaire efficace, et pour lutter contre les bactéries pathogènes. Ce qui explique que l'hôte soit plus sensible aux infections lorsque sa composition est altérée (par exemple lors de la prise d'antibiotique). Ces infections sont dues à une permissivité accrue aux pathogènes ou à la prolifération excessive de micro-organismes de la flore suite au déséquilibre des autres populations microbiennes. On retrouve parmi les plus fréquentes les candidoses. Le degré de gravité et le site d'infection varient en fonction des pathogènes, du niveau d'altération du microbiote et du statut immunitaire de l'hôte.

- La production d'acides gras à chaînes courtes
- La participation à la synthèse de la vitamine (vitamines B12 et K)
- L'absorption du calcium, du magnésium et du fer.

Des études menées sur des souris maigres et obèses évoquent l'action du microbiote sur la part de calories récupérées lors de l'alimentation, ainsi que la manière dont cette énergie est utilisée et stockée.

Nous développerons par la suite les mécanismes du microbiote qui sont impliqués dans la prise de poids et par extension, de l'obésité.

IV.4 Le microbiote intestinal

Ce microbiote gastro-intestinal est celui qui est le plus varié. Il est constitué de membres appartenant à ces six phyla bactériens : *Firmicutes*, *Bactéroïdes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* et *TM7* (ce dernier ne comportant aucun représentant cultivable pour l'instant). (29)

On retrouve 2 groupes de 'bonnes' bactéries qui sont dominantes dans l'intestin de l'humain : les *Bacteroidetes* (gram négatives) et les *Firmicutes* (gram positives). (33)

Il a été mis en évidence ces dernières années que le microbiote intestinal et son déséquilibre étaient en lien avec plusieurs comorbidités métaboliques comme le diabète de type 2, la stéatose hépatique ainsi que dans le développement de l'obésité. (6) C'est donc une cible thérapeutique.

Le microbiote se développe principalement au cours des deux premières années de la vie. Il est indispensable à notre système immunitaire, au niveau local ou systémique comme nous avons pu le voir. Les premières étapes de la vie sont déterminantes dans la formation du microbiote intestinal : le type d'accouchement, la qualité du lait ingéré, le comportement nutritionnel de la mère... Sachant que toutes ces étapes sont conditionnées par l'état de santé global de la mère. (27)

Il est établi que le régime alimentaire peut modifier le microbiote intestinal. Une alimentation composée de diverses fibres, de peu de graisse et d'une bonne quantité de protéines accroît la diversité du microbiote, et peut également modifier les entérotypes (= groupe de composition bactérienne intestinale spécifique chez l'humain, caractérisé par un type particulier, au même titre que les groupes sanguins) (27)

IV.5 Le microbiote buccal

IV.5.1 Définition

La cavité buccale renferme environ 10^{10} bactéries réparties dans les différentes niches écologiques (gencives, langue, dents, amygdales, etc). (29)

Le microbiote oral se développe dans le même principe que les autres, dès les premières minutes de la vie. Il se compose de plus de 500 espèces bactériennes sur toutes les surfaces orales.

La composition est variable comme pour tous les microbiotes. Elle est dépendante, comme nous avons pu le citer plus haut, de l'âge, du régime alimentaire, et des habitudes de vie (par exemple il peut être modifié par la consommation de tabac ou la pratique d'une activité physique).

Le microbiote eubiotique (« eu » en grec : bien, vrai, normal) est un ensemble de micro-organismes indispensable pour lutter contre la colonisation de micro-organismes étrangers. L'équilibre de ce microbiote est lié à la santé bucco-dentaire et générale. Une fois cet équilibre rompu (prolifération non contrôlée ou état immunitaire de l'hôte affaibli), il devient dysbiotique. Les bactéries qui le composent se spécialisent pour former des microbiotes associés aux différentes pathologies buccales : candidoses, gingivites, carie ou parodontite. Le maintien du microbiote eubiotique ou son rétablissement sont basés sur l'hygiène bucco-dentaire (nettoyage mécanique des dents), une alimentation saine, une bonne hygiène de vie (sans tabac, alcool, ni autres toxiques), le fluor et le scellement des sillons. (29)

IV.5.2 La formation de la plaque dentaire et le complexe de Socransky

La santé parodontale est liée à une prédominance de *cocci* et de *bâtonnets Gram positifs*. Elles s'agrègent avec des bactéries de type *streptocoques* pour former le biofilm de la plaque dentaire. Ces espèces font partie des colonisateurs primaires de la surface radulaire. (35)

L'organisation des bactéries en biofilm, ou plaque dentaire, est dépendante de la localisation supra, ou sous-gingivale. Il existe une chronologie et une architecture spécifique dans la colonisation bactérienne. Socransky a classé les bactéries selon leurs affinités, créant des complexes. L'organisation de la plaque se fait en fonction de ces différents regroupements.

Les bactéries du biofilm fonctionnent en symbiose et réalisent des échanges entre elles. Une matrice extracellulaire se forme au sein du biofilm, encapsulant les bactéries et les rendant résistantes aux antibiotiques. (36) Plus un biofilm est ancien et plus il sera résistant. C'est là qu'il est important de souligner le rôle du brossage des dents bi ou tri-quotidien : c'est seulement une action mécanique qui pourra alors détruire la formation bactérienne.

Si le biofilm n'est pas éliminé correctement, il va se calcifier pour former le tartre. Un cercle vicieux se met alors en place, car le tartre va gêner au bon contrôle de la plaque, laissant les bactéries dans leur matrice et créant une nouvelle couche de tartre.

IV.5.3 Les dysbioses du microbiote buccal et la maladie parodontale

Le déséquilibre entre les défenses de l'hôte et son microbiote conduit à une dysbiose et à une réponse inflammatoire augmentée, inadaptée et délétère. Cependant, nous ne sommes pas tous égaux face à l'installation de la parodontite. Certaines perturbations dans les relations hôte-microbiote rendent certains individus plus susceptibles à la maladie. (35)

La dysbiose au niveau parodontal provient essentiellement d'un changement dans les espèces dominantes. Après 2 à 3 semaines d'accumulation de plaque, une gingivite apparaît, ainsi qu'une modification du microbiote parodontal : la proportion de *spirochètes*, *cocci* et *bâtonnets Gram négatif* augmente. La triade bactérienne décrite en 1979 par Socransky (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, et *Tannerella forsythia*) comme composant le complexe rouge sont retrouvés en abondance lors des parodontites et sont associées à la sévérité de la destruction parodontale.

Pour résumé, le développement des parodontites est associé à la présence de bactéries spécifiques dites parodontopathogènes, et à la maturation de la plaque sous gingivale. (37)



Figure 14 Représentation de la différence des plaques dentaires supra et sous gingivales

Ces bactéries vont entraîner une réponse inflammatoire et immune disproportionnées chez l'hôte. Il en découle une destruction des tissus de soutien de la dent (os, gencive, ligament), se manifestant par une inflammation de la gencive, la formation de poches parodontales (dus à la perte gingivale et osseuse), et enfin à la perte de la dent.

La plupart des bactéries présentes lors d'une dysbiose sont des *Firmicutes* et des *Streptococcus mitis, salivarius, mutans ou sanguinis*, largement en majorité dans n'importe quelle niche.

On trouve présent également la bactérie *Prevotella intermedia*, des *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, ou *Veillonella*, ainsi que des *Actinobactéries* (*Actinomyces* par exemple), des *Protéobactéries* (*Neisseria* et *Moraxella*).

Une dysbiose peut engendrer la prolifération de bactéries anaérobies strictes Gram négatives des genres *Porphyromonas*, *Prevotella* et des *Fusobactéries*, au moins temporairement. C'est la porte d'entrée à un état pathologique, tel que les parodontites. (35) La présence du *Porphyromonas* induit comme nous l'avons expliqué, le passage de LPS dans la circulation, avec l'état inflammatoire qui en découle.

Dans cet article et au sein d'autres nombreuses études, la maladie parodontale est associée à l'obésité, avec une relation plus forte chez les jeunes adultes de sexe féminin. Il est suggéré dans l'étude que la bactérie parodontale *T. forsythia*, se développe de manière exagérée dans les sillons/poches de sujets obèses ou en surpoids. La proportion plus élevée de cette espèce dans les biofilms sous gingivaux peuvent les exposer à un risque accru d'initiation et de progression de la maladie parodontale : une proportion plus élevée d'individus obèses et en surpoids présenterait donc une parodontite. (26)

IV.5.4 Les caries (29) :

La carie est une maladie infectieuse polymicrobienne des plus fréquentes chez l'homme. Elle est caractérisée par la déminéralisation des tissus de la dent comme nous avons pu le voir plus haut. Elle survient secondairement à une dysbiose orale. (37)

Un taux élevé de *Streptococcus mutans* constitue le principal facteur de risque de développement des caries. Il est présent dans la salive ou également sous forme de biofilm à la surface des dents.

Pour conclure cette partie centrée sur le microbiote, nous pouvons dire qu'il y a eu d'énormes progrès concernant le séquençage du génome microbien. Les informations génétiques que nous avons pu récupérer nous ont directement renseignées sur le dialogue qui existe entre les bactéries et le corps humain. Il serait maintenant à notre portée de comprendre les interactions entre les bactéries du microbiote, les micro-organismes en transit dans l'intestin et la totalité des cellules humaines (pas seulement celles de l'intestin). (27)

V. Causalité : Mise en relation entre l'obésité et le microbiote

C'est dans les années 2000 que l'on a commencé à s'interroger à propos du rôle du microbiote intestinal sur l'obésité. (6)

À notre époque, les pathologies telles que l'obésité, les allergies ainsi que les maladies auto-immunes peuvent être attribuées attribués à un appauvrissement du microbiote intestinal, notamment à un régime alimentaire déficient en hydrates de carbone. (38)

La génétique joue certes un rôle dans l'obésité comme nous avons pu l'évoquer précédemment, mais des études interventionnelles nutritionnelles ont pu montrer comment le microbiote intestinal de personne obèses pouvait évoluer.

Il existerait alors un lien entre le développement de certaines maladies systémiques et l'apparition d'un déséquilibre de la flore orale.

V.1 Le séquençage

Les progrès de séquençage ont permis de révéler le microbiote intestinal comme un facteur environnemental qui influence le métabolisme du corps entier. En effet il va participer à la régulation de l'équilibre énergétique, l'inflammation, les fonctions de la barrière intestinale, en recevant les signaux centraux et périphériques de la régulation de la prise alimentaire, jouant ainsi sur la prise de poids. (28)

L'étude prenant comme population des jumelles adultes femmes et leur mère a permis de montrer que l'obésité est associée à une réduction de la diversité bactérienne, avec une perturbation des voies métaboliques. Il existerait un microbiome central au niveau de nos gènes permettant la fonctionnalité de notre intestin, mais les modifications de ce microbiome central sont associés aux différents états métaboliques des personnes (minces et obèses) (31)

V.2 Le transfert du microbiote

Il a été constaté dans une étude réalisée en 2004 (39) que les masses grasses et périgonadiques (tissus intéressants car ils ont une activité métabolique forte et une sensibilité à l'insuline) de souris normales (avec un microbiote) étaient respectivement de 42 et 47% supérieures à celles de souris anéxiques (= sans germe), tout en étant du même âge et de la même souche. Lorsque les souris anéxiques se voient administrées le microbiote de souris normales, cela aboutit à une augmentation respective de 57 et 61% des masses grasses totales et périgonadiques dans les 14 jours suivant l'expérimentation (avec une réduction de l'apport alimentaire de 29%). Il a été noté également une résistance à l'insuline, une hypertrophie adipocytaire, et une augmentation des concentrations circulantes de glucose et de leptine (hormone qui gère la sensation de satiété et la dépense énergétique par la stimulation de la lipolyse).

Comparativement, pour les souris anéxiques, il n'y a pas eu d'augmentation de la masse grasse le mois suivant.

La transplantation d'un microbiote intestinal de souris chez une autre souris qui elle, est exempte de germes à la base, amène donc à une augmentation de leur taux de graisse corporelle, sans aucune augmentation de la consommation alimentaire. (33)

L'obésité est alors considérée comme transmissible par le microbiote intestinal : dans cette étude (27), des souris colonisées par une flore de souris obèses prennent plus de poids que celles colonisées par de la flore intestinale de souris de poids normal.

Une autre étude a transféré le microbiote de sœurs jumelles (une obèse et une mince) à des souris receveuses. Il a été constaté que ces souris reproduisaient le même phénotype que les donneuses. Ils ont profité de la coprophagie des souris pour rechercher si la cohabitation de souris avec les deux types de microbiote pouvait modifier les résultats. Ils ont constaté que la masse corporelle des souris colonisées par le microbiote 'obèse' n'augmentait plus de la même façon du à une invasion de bactéries du microbiote 'mince'. (6)(40)

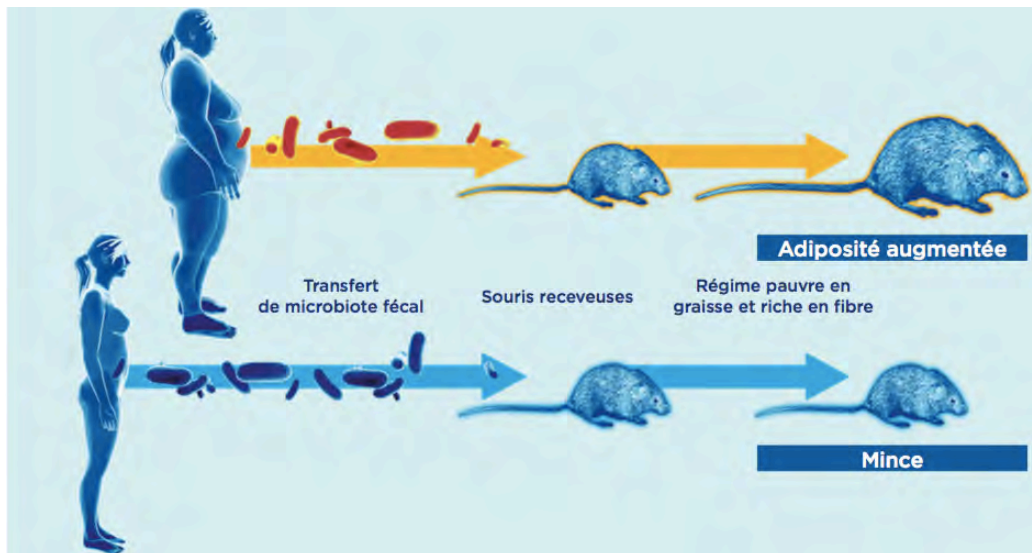


Figure 15 Relation obésité/transfert du microbiote (d'après la revue des microbiotes)

V.3 Le rapport Bacteroidetes/Firmicutes

Selon une étude portant sur des individus obèses ou en surpoids, il a été présenté que cette population avait un microbiote peu diversifié et qu'elle répondait moins bien à un régime alimentaire faible en calorie. (41)

Chez les personnes obèses, il a été montré lors d'une étude que la proportion relative de *Bacteroidetes* est réduite par rapport aux *Firmicutes*, comparativement à des personnes avec un IMC dans la norme. L'obésité aurait donc une composante bactérienne spécifique, ouvrant le champ des possibles pour de nouvelles thérapeutiques. (33)

Ce qui pourrait induire un stockage d'énergie plus important et une adiposité accrue chez le sujet obèse c'est l'efficacité et la rentabilité du microbiote intestinal à extraire l'énergie d'un régime donné. (28) Le concept de « microbiote obèse » est donc apparu. Il serait donc capable d'augmenter la rentabilité énergétique de notre alimentation et d'en extraire d'avantage d'énergie. (2)

Les recherches menées par Jeffrey Gordon à l'université de Saint Louis Washington, montre qu'un rapport proche de 10 à 1 pour les familles de *firmicutes* et les *bacteroidetes*, caractériserait un homme adulte en bonne santé. (8)

Des expériences ont montré que les souris obèses ont bien une augmentation du ratio *firmicutes/bacteroidetes* (moins de *bactéroidetes* et une augmentation proportionnelle de

firmicutes), un métabolisme accru mais également que le transfert de la flore des souris ob/ob à des souris anéxiques sauvages transmet le phénotype obèse (Ley et al. 2005 ; Turnbaugh et al 2006). Le ratio serait alors de l'ordre de 100 pour 1.

FIRMICUTES/BACTÉROIDÈTES	Adulte en bonne santé	Nourrisson en bonne santé	Adulte âgé (70-90 ans)	Adulte obèse	Adulte atteint de MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin)
Rapport	10/1	5/1	5/1	100/1	1/1 à 3/1

Tableau 2 Le ratio entre *firmicutes* et *bactéroidètes* : un équilibre à préserver

Le même déséquilibre de microbiote a été mis en évidence chez l'humain et s'est avéré réversible suite à une perte de poids (Ley et al. 2006 ; Duncan et al 2007). Ces dysbioses pourraient être induites dès la première année de vie et l'implantation du microbiote. Une flore plus riche en *Staphylococcus aureus* et appauvrie en *bifidobactéries* a été observée chez des enfants avant qu'ils ne développent un surpoids (Kalliomaki et al 2008).

Les résultats cliniques présentent que chez des patients ayant perdu 10% à 20% de leur poids après une année de régime alimentaire pauvre en graisses ou en sucres, le ratio *firmicutes/bactéroidètes* a changé en faveur des *bactéroidètes*. (8)

Plusieurs études ont été réalisées pour montrer la différence dans la composition du microbiote selon le poids. Nous allons nous attarder sur certains types de bactéries qui auraient prouvés leur rôle, mais il faut savoir que les résultats des études se contredisent quelque peu. Ce qui est sûr, c'est que c'est la faible diversité du microbiote qui est associée à la survenue de l'obésité, entraînant un profil métabolique défavorable. (6)

Mais attention, il est plus simple de montrer ces résultats chez les animaux que chez l'Homme.

	Effet anti-obésogène	Effet obésogène
Bactéries	Bacteroidetes / Bifidobactéries / Akkermansia muciniphila	Firmicutes / Archae mathaanogènes / Staphylococcus aureus / Enterobacter cloacae B29
Lactobacilles	L. casei / L. plantarum	L. reuteri

Tableau 3 Comparaison des effets sur le métabolisme des différentes bactéries et des lactobacilles

V.4 L'endotoxémie métabolique

Des expérimentations ont été menées pour tenter d'expliquer l'inflammation de bas grade caractéristique chez les patients obèses. Chez la souris, il a été démontré que l'ingestion d'une diète hyperlipidique augmente la concentration plasmatique en LPS. C'est le facteur pro-inflammatoire le plus puissant. L'alimentation riche en lipides est à l'origine d'une dysbiose. À ce jour, de nombreuses équipes scientifiques ont confirmé la présence d'une endotoxémie métabolique chez les sujets sains ingérant une alimentation riche en lipide, mais aussi chez les obèses et les personnes présentant un diabète de type 2. (2)

Plusieurs récepteurs transmembranaires ont également été reconnus comme étant impliqués dans ce phénomène. (6)

V.5 L'action du microbiote sur l'absorption intestinale

L'acétate, le butyrate et le propionate sont les produits de fermentation bactérienne. Ils fonctionnent en tant que substrats énergétiques, comme régulateur de la satiété, et de la prise alimentaire. (28)

Le butyrate représente la principale source d'énergie des colonocytes (groupe de bactéries les synthétisant est diminué chez les patients obèses), le propionate va avoir une action sur la néoglucogénèse et l'acétate sur la lipogénèse. Bien plus que des substrats énergétiques, ces molécules participent à la régulation du stockage énergétique, du métabolisme lipidique et de la satiété. (27)(38)

Ces acides gras à chaînes courtes (AGCC) joueraient donc un rôle important dans le développement de l'obésité et des comorbidités.

La capacité du microbiote intestinal à faciliter l'absorption intestinale des monosaccharides permet d'expliquer en partie le phénomène d'augmentation de la masse grasse. De plus, les acides biliaires et le microbiote s'influencent entre eux, pouvant modifier leur composition respective. (27)

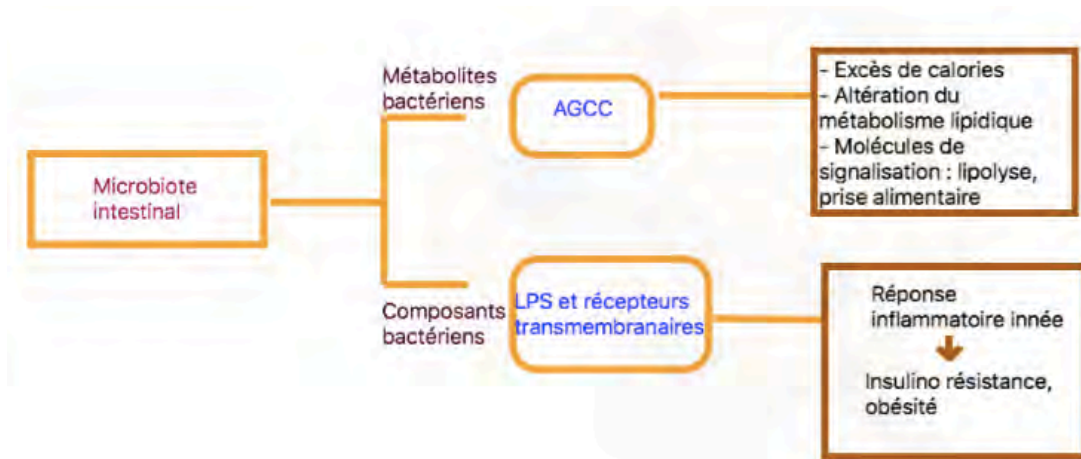


Figure 16 Les effets des métabolites et des composants bactériens sur la santé de l'hôte

V.6 La translocation bactérienne

Ce phénomène de passage de bactéries viables au travers de la barrière intestinale aurait deux modes d'action : (6)(34)

- 1) La voie transcellulaire (au travers des entérocytes)
- 2) La voie paracellulaire (au niveau des jonctions serrées, système qui est censé être étanche, car il scelle les cellules entre elles). D'après les travaux du Pr Cani, cette voie serait prédominante pour la translocation. Lorsque des souris sont soumises à un régime riche en graisse, l'expression des gènes codants pour la protéine des jonctions serrées diminue. Il a donc mis en évidence **des anomalies de la perméabilité intestinale**.

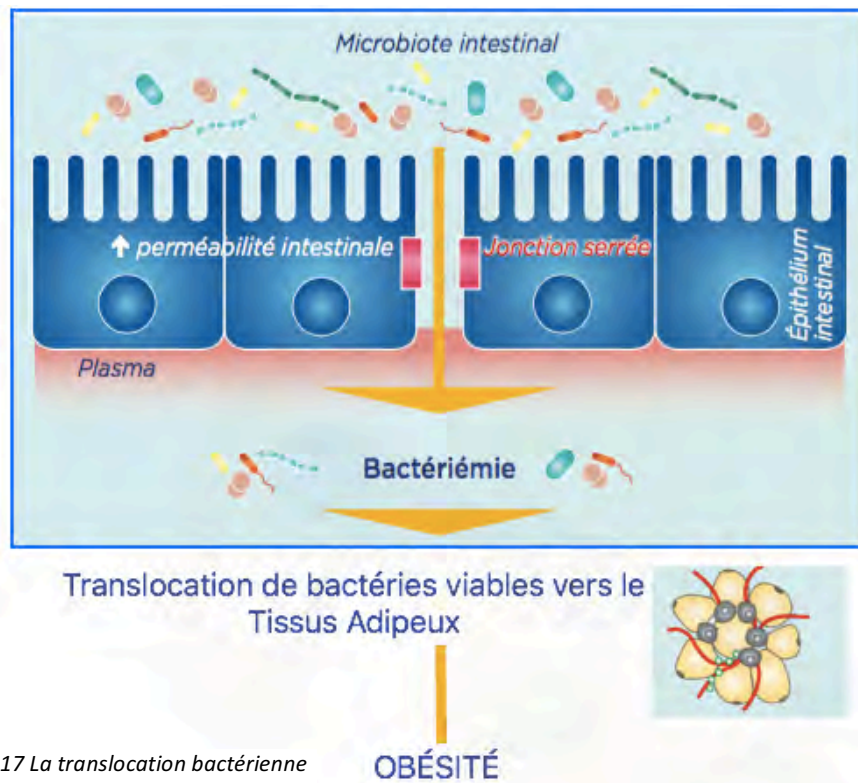


Figure 17 La translocation bactérienne

V.7 Le cas particulier de la chirurgie bariatrique

Il a été supposé que certains changements physiologiques sur la perte de poids mais également sur les troubles métaboliques étaient imputables au type de chirurgie qui était réalisé, et non pas seulement la restriction alimentaire consécutive à celle-ci.

Divers effets sont constatés sur le corps humain, dont sur les hormones, les peptides fabriqués par le tube digestif, mais également ce qui va nous intéresser ici, une modification du microbiote intestinal. Il est enrichi, plus diversifié, avec une diminution des *Firmicutes*, une augmentation des *Proteobactéria*, mais des données non significatives pour les *Bacteroidetes*. Les chercheurs ont montré l'intérêt clinique de ces observations en transférant le microbiote de patient ou de souris opérées à des souris non opérées : ils ont constaté une réduction du poids et de la masse grasse chez les souris receveuses. (6)(43)

Nous allons donc aborder les différents facteurs qui seraient en faveur de cette modification de microbiote :

- 1) L'antibiothérapie donnée au patient suite à la chirurgie, dont l'effet sur le microbiote n'est plus à prouver
- 2) Une modification de pH dans la poche gastrique résiduelle et dans l'intestin proximal, qui changerait la composition bactérienne
- 3) Le changement d'alimentation, que ce soit par la qualité ou la quantité
- 4) La modification du cycle entéro-hépatique dû à une sélection bactérienne. Une modulation du métabolisme est renseignée, entraînant une influence sur les multiples voies de signalisations métaboliques.
- 5) A terme, on sait également que la prise de poids en elle-même entraîne une modification du microbiote.

Par exemple, la chirurgie de type RYGB induit des changements importants dans le tube digestif : le rétrécissement de la poche gastrique, la diminution de la production d'acide et le réarrangement anatomique de l'intestin. Tout ceci entraîne un effet important sur le microbiote intestinal. (44)

H. Zhang et al. ont publié une étude confirmant la spécificité bactériennes chez les sujets obèses, avec des bactéries capables de favoriser le stockage de l'énergie provenant de la dégradation de polysaccharides non digestibles (*Prevotellaceae*, ou celles consommant de l'hydrogène). La chirurgie bariatrique réduit ces groupes de bactéries mais entraîne l'augmentation significative d'autres, comme les *Gammaproteobacteria* (qui font partie des *entérobactéries*) (45)

La bactérie *Akkermansia muciniphila* est également une bactérie très intéressante et en grande quantité en post-chirurgie bariatrique. Elle est impliquée en tant que micro-organisme Gram négatif anaérobie strict, dans la dégradation de la mucine, et elle produit des acides gras à chaînes courtes, des sulfates, des acides aminés, et des vitamines.

P. Cani et al. ont démontré qu'*A. muciniphila* était significativement réduite chez des souris présentant une obésité par rapport aux souris minces. Le gavage oral par cette bactérie est associé à une diminution du LPS bactérien, à la réduction de la masse du tissu adipeux et de l'inflammation également. (45)

Pour conclure cette partie plutôt dense, nous constatons une relation entre obésité et microbiote. Il est cependant trop tôt pour conclure que ce microbiote est un indicateur d'obésité. Nous ne savons pas de manière certaine si la diversité des microbiotes observée chez l'Homme est la cause ou la conséquence des troubles associés. (6) Beaucoup d'études et d'articles sont publiés par rapport au lien qui existe entre le microbiote intestinal et l'obésité (plus que le lien avec le microbiote oral).

Mais pour se concentrer sur la cavité buccale, le sillon gingivo-dentaire et les caries non traitées sont une porte d'entrée pour les bactéries orales. Elles peuvent avoir accès facilement au flux sanguin. Le microbiote oral donc est un réservoir de bactéries infectieuses, pouvant circuler vers d'autres sites du corps. Un individu avec une mauvaise hygiène bucco-dentaire expose négativement sa santé générale.

La cavité buccale devient un nouvel axe d'exploration dans la prise en charge des patients obèses. C'est pourquoi nous avons décidé de réaliser une étude chez les patients obèses à indication de chirurgie bariatrique, comparant leurs données générales, biologiques, et microbiennes également. Notre but est de comprendre, et pourquoi pas, de montrer une causalité entre tous les éléments qui nous ont intéressés jusqu'à présent et d'analyser les différences qui peuvent survenir après leur chirurgie bariatrique.

VI. Étude clinique

VI.1 Le projet clinique

Cette étude a débuté en 2017 et se poursuit encore aujourd'hui. Les buts et hypothèses de cette recherche sont tournés sur l'analyse de la santé bucco-dentaire sur des patients avant et après leur chirurgie bariatrique, et également d'identifier la présence de foyers inflammatoires et infectieux. Nous allons mettre en évidence les données biologiques récupérées pour ces patients.

Cette étude permettra de proposer de nouvelles stratégies de prévention et de nouvelles cibles thérapeutiques chez les patients avec une indication de chirurgie bariatrique.

Dans le monde médical actuel, la chirurgie bariatrique est de plus en plus intéressante et réalisée sur les patients obèses.

En tant que futur chirurgien-dentiste, il est important d'objectiver les rôles du microbiote, intestinal et également buccal sur l'obésité mais aussi sur l'état de santé bucco-dentaire des individus.

VI.2 Les objectifs

VI.2.1 Objectif principal de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact de la chirurgie bariatrique sur l'état bucco-dentaire des patients obèses inclus.

VI.2.2 Les objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- L'évaluation de l'indice carieux par l'indice CAO (dents cariées, absentes ou obturées)
- L'évaluation de la santé parodontale par un indice de plaque, un indice gingival de Loë et Silness et un indice de saignement
- L'évaluation de la composition microbiologique de la salive et de la plaque parodontale par analyse bactérienne.
- L'évaluation du comportement hygiéno-diététique.
- L'évaluation de diverses données biologiques

VI.2.3 Matériel et méthodes

VI.2.3.1 La conception de l'étude et les critères d'inclusion

VI.2.3.1.1 Le choix de la cohorte

Pour cette étude observationnelle analytique de l'état bucco-dentaire, nous avons inclus un total de 20 patients. Ils nous ont été adressés par l'unité de médecine de nutrition de Rangueil à Toulouse, dans le but de les recevoir en consultation avant leur opération de chirurgie bariatrique. Cette première consultation a pour objectif d'identifier les foyers infectieux et inflammatoires à traiter avant la chirurgie bariatrique, tout en gardant à l'esprit que le patient doit avoir une capacité masticatoire suffisante. Il doit être capable de s'alimenter correctement.

VI.2.3.1.2 Les critères d'inclusion

Les différents critères d'inclusion sont les suivants :

- Être un sujet sain
- Être un sujet avec une indication de chirurgie bariatrique
- Être d'accord pour répondre à un questionnaire hygiéno-diététique
- Accepter les analyses biologiques
- Comprendre le formulaire de consentement
- Accepter de participer dans ces conditions

VI.2.3.1.3 Les critères d'exclusion :

- La présence d'une hépatopathie ou de stéatose avec étiologie d'infections virales et maladies auto-immunes
- La prise d'antibiotiques, de prébiotiques ou probiotiques dans le mois précédent l'inclusion
- La maladie gastro-intestinale chronique ou aiguë
- Les antécédents de chirurgie gastro-intestinale modifiant l'anatomie
- Une grossesse ou un allaitement en cours
- Les antécédents de chirurgie orale dans le mois précédent l'inclusion
- Les patients à risque d'infection (VIH, VHB, VHC, mononucléose)
- Une insuffisance rénale chronique
- Un patient sous tutelle ou curatelle

VI.2.3.1.4 Le déroulement de l'examen clinique

Nous avons reçu les patients à indication de chirurgie bariatrique au centre de soins d'odontologie de Ranguel après que leur parcours de soin ai débuté auprès d'autres intervenants participant à leur opération. Ils ont réalisé au préalable une consultation chirurgicale préopératoire, une consultation avec un nutritionniste, un psychologue.

Le but est donc de réaliser une consultation avant l'intervention chirurgicale, pour préparer un terrain buccal sain. Nous sommes amenés à revoir les patients en post-opératoire, 4 à 6 mois après l'intervention.

Tout d'abord un questionnaire de comportement hygiéno-diététique est donné au patient, permettant de nous en apprendre plus sur leur état de santé générale et leurs habitudes alimentaires.

La deuxième partie du questionnaire est basé sur les test SP-36 et GOHAI : elle nous évoque alors leur ressenti sur leur propre santé, toujours d'un point de vue général, puis centré sur leur santé bucco-dentaire.

La troisième et dernière partie du questionnaire reprend les habitudes alimentaires des patients.

Nous présentons également au patient un document détaillant l'étude, qu'il signe en guise de consentement éclairé.

À la suite de cela, nous avons les informations nécessaires à l'inclusion ou l'exclusion des patients pour notre étude. Un patient a été exclu pour cause d'insuffisance rénale.

Pour chaque nouvelle inclusion, nous complétons le dossier du patient qui est composé de :

- La date de l'examen
- Le nom, prénom, sexe, date de naissance
- Le poids, taille, IMC
- Les antécédents médicaux, les traitements médicamenteux
- Les radiographies réalisées
- Les questionnaires
- Le schéma dentaire
- Les tableaux pour l'indice de plaque, l'indice d'inflammation, et l'indice de saignement.

L'examen clinique est ensuite réalisé, à l'aide d'un plateau technique composé d'un miroir, d'une sonde, d'une précelle, et d'une sonde parodontale. On se munit également de pointes de papier stériles, d'un tube pour prélever de la salive, et différents tubes, dont des vides et d'autres contenant un milieu de culture, permettant le stockage de nos pointes de papier.

Nous allons donc relever plusieurs données endobuccales pour l'évaluation de la santé parodontale : l'indice de plaque d'O'Leary, l'indice de saignement et l'indice gingival de Loë & Silness. Nous réalisons aussi un prélèvement salivaire et microbiologique. La meilleure façon d'obtenir de bons échantillons est d'effectuer le prélèvement microbiologique avec les pointes de papier stériles au niveau de poches parodontales. Une radio panoramique est aussi faite pour desceller d'éventuels foyers infectieux. Si besoin, des radiographies rétro-alvéolaires sont prises pour plus de détail.

L'indice CAO est relevé en premier lieux. Il correspond au nombre de dents cariées (C), absentes (A), et obturées (O).

Calcul de l'indice CAO d'une population =

$$\frac{C \text{ total} + A \text{ total} + O \text{ total}}{\text{Nb de sujets examinés}}$$

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

- Niveau très bas : $0 < \text{indice CAO} < 1,1$
- Niveau bas : $1,2 < \text{indice CAO} < 2,6$
- Niveau moyen $2,7 < \text{indice CAO} < 4,4$
- Niveau élevé : $4,5 < \text{indice CAO} < 6,5$
- Niveau très élevé : $\text{indice CAO} > 6,5$

L'indice d'inflammation de Loë & Silness permet de mesurer l'état inflammatoire du tissu gingival. Il est évalué sur les quatre faces de la dent (mésiale, distale, vestibulaire, linguale/palatine) après un examen visuel.

- 0 = pas d'inflammation
- 1 = légère inflammation, peu de changement d'un point de vue de la forme et de la couleur de la gencive, pas de saignement au sondage
- 2 = inflammation de la gencive se définissant par des rougeurs, un œdème, une hypertrophie gingivale et un saignement au sondage
- 3 = inflammation sévère comportant un œdème important, une tendance à l'ulcération, et des saignements spontanés.

L'indice de plaque d'O'Leary est également réalisé au niveau des quatre faces de la dent à l'aide d'une sonde.

+ = présence de plaque

- = pas de plaque

$$\text{Calcul de l'indice d'O'Leary} = \frac{\text{Nb de surfaces avec plaque}}{\text{Nb de surfaces examinées}} \times 100$$

Les prélèvements de la flore bactérienne sont réalisés si possible sur trois sites présentant une poche parodontale. Si le sujet en est dépourvu, le prélèvement s'effectuera au minimum sur une dent pluriradiculée et sur une monoradiculée. À l'aide d'une précelle, on insère une pointe de papier stérile dans la poche parodontale, après avoir nettoyé le site à l'aide d'une compresse stérile pour éliminer la plaque supra-gingivale. On isole avec des cotons salivaires. La pointe de papier est laissée en place durant quelques secondes, puis elle est stockée dans un tube vide. Une deuxième pointe de papier est insérée au même endroit, pour la stocker cette fois-ci dans un tube de prélèvement contenant un milieu de conservation : les bactéries sont alors conservées vivantes, ce qui nous permettra de faire une mise en culture sous les 12 heures.

Nous recueillons également la salive du patient dans un tube prévu à cet effet : au moins 2mL pour permettre une étude correcte de celle-ci.



Figure 18 Matériel utilisé pour l'étude

Les échantillons sont ensuite amenés au laboratoire de l'INSERM pour être analysés.

VI.2.4 Les résultats

L'étude qui a débuté en 2017 regroupe à ce stade 20 patients inclus. C'est une cohorte qui présente 17 femmes et 3 hommes. On remarque une surreprésentation du nombre de femme dans notre étude. Les chiffres que nous avons étudiés plus haut sont en accord avec cette tendance féminine quant à la réalisation de la chirurgie bariatrique.

Parmi eux, 12 patients sont en obésité morbide avec un IMC > 40.

VI.2.4.1 Présentation de la cohorte préopératoire

	Sujets Buccobaria (n=20)	
	Moyenne	Écart-type
Caractéristiques générales		
Age (années)	48,6	± 12,3
Tabac (%)	35%	
IMC	43,6	± 9,8
Caractéristiques parodontales		
Indice de plaque (%)	65,4	± 33
Indice de saignement (%)	48,3	± 37,3
Indice d'inflammation (de 0 à 3)	1,4	± 1,1
CAO	12	± 8,3
Paramètres bucco-dentaires		
N° de brossage par jour	1,6	± 0,8
Temps de brossage (minutes)	1,1	± 0,5
Stress chez le dentiste (0-10)	5,1	± 2,7
Caractéristiques psychologiques		
Test Gohai	30,2	± 7,4
SF-36	100	± 7,9
Caractéristiques biologiques		
Hba1c (%)	6,4	± 0,9
LDL (g/L)	1,2	± 0,4
HDL (g/L)	0,5	± 0,2
Triglycérides (g/L)	1,9	± 1
CRP (mg/L)	8,9	± 9,9

Tableau 4 Présentation des données récupérées de nos patients inclus

Concernant l'interprétation de ces résultats, l'indice CAOD qui est de 12 dans notre cohorte correspond à un niveau très élevé de risque carieux : les patients présentent de nombreuses dents cariées, obturées ou absentes. L'IMC de 43,6 en moyenne évoque une population en obésité morbide. Le nombre et le temps de brossage par jour sont insuffisants : ils sont de 1,6 brossage par jour en moyenne contre une recommandation de 2, et d'1,1 minutes, pour une recommandation d'au moins 2 minutes par temps de brossage. Ceci se traduit par un indice de plaque élevé (65,4%), un indice de saignement important (48,3%), et par une légère inflammation de la gencive en moyenne (1,4).

Le questionnaire SF-36 porte sur la santé générale telle que le patient la ressent. Les informations recueillies permettent de percevoir comment une personne se sent dans la vie de tous les jours. Un score est obtenu à la suite de l'addition de tous les items. Un score bas reflète une perception de mauvaise santé, d'une perte de fonction, ou une présence de douleur. À l'inverse, un score élevé reflète une perception de bonne santé. (46) Dans notre cas, il s'élève à 100, ce qui est plutôt prédictif d'une bonne perception de l'état de santé général chez nos patients.

Pour le test Gohai, c'est un questionnaire sur le ressenti de la santé bucco-dentaire chez les patients au cours des 3 derniers mois. Les scores faibles du Gohai sont associés à des perceptions de mauvaise santé bucco-dentaire et un besoin ressenti de soins dentaires. Les scores peuvent s'étendre de 12 (mauvaise perception) à 60 (excellent score). Le score de 30,2 pour notre cohorte reflète un aspect mitigé sur la bonne perception de l'état dentaire chez nos patients.(47)

L'interprétation des données biologiques (48) :

- Hba1c (dont la norme est entre 4 et 6) : c'est le taux de l'hémoglobine glyquée, le reflet de la glycémie et un marqueur du risque de complications du diabète à long terme. Il nous permet de situer si le patient a un diabète équilibré ou non (<7 pour un patient diabétique équilibré). Les patients de notre étude se situent donc plus haut que la norme avec un taux d'Hba1c à 6,4.

Le cholestérol : c'est un précurseur de nombreux composants de l'organisme comme la vitamine D, les hormones œstrogènes et testostérone, ou encore des membranes cellulaires. Le foie et les intestins le synthétisent, mais il provient à 30% de l'alimentation.

- Le cholestérol LDL (norme < 1,6 g/L) (Low Density Lipoprotein) : ce sont des protéines de faible densité, identifiées comme le 'mauvais cholestérol'. L'hypercholestérolémie est due à son taux en excès. Ce taux est fortement corroboré aux risques cardiovasculaires (formation de plaques d'athérome)

Les patients de notre étude ont en moyenne un taux de cholestérol LDL de 1,2.

- Le cholestérol HDL (norme entre 0,4 et 0,8) (High Density Lipoprotein) ce sont des protéines de haut poids moléculaires. Au contraire du LDL, elles correspondent au 'bon cholestérol' et préviennent la formation des plaques d'athérosclérose.

Les chiffres recueillis chez nos patients nous donnent un taux de cholestérol HDL de 0,5.

- Triglycérides (norme entre 0,5 et 1,5) : Les TG sont issues de la dégradation des graisses d'origine animale au niveau du foie. Ils sont stockés dans les adipocytes, qui sont capables de les remettre à la disposition de l'organisme en cas de besoins. Une hypertriglycéridémie est rencontrée dans les cas suivants : une consommation chronique d'alcool, chez les diabétiques non équilibrés, en fin de grossesse ou avec la prise de certaines pilules contraceptives.

Les patients de l'étude sont au-dessus de la norme avec un taux à 1,9.

- CRP (norme <5) : il s'agit d'une protéine synthétisée au niveau du foie et qui augmente en cas d'inflammation et/ou d'infection. Il est donc intéressant d'observer qu'elle est augmentée dans notre population d'étude (8,9).

VI.2.4.2 Résultats comparatifs en fonction de l'IMC (obésité morbide et obésité non morbide)

VI.2.4.2.1 Comparaison du CAOD

	Obèses morbides (n=12)		Obèses non morbides (n=8)		Significativité
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	
CAOD	13,9	± 8,8	8,8	± 5,8	p=0,2 NS

Tableau 5 Comparaison de l'indice CAOD entre les patients obèses morbides et non morbides

L'indice CAOD des patients obèses morbides est augmenté comparativement à l'indice des patients en obésité non morbide. Les résultats ne sont pas significatifs mais peuvent évoquer une tendance intéressante pour notre étude.

VI.2.4.2.2 Les indices parodontaux

	Obèses morbides (n=12)		Obèses non morbides (n=8)		Significativité
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	
Indice de plaque (%)	80	± 28,6	45,2	± 28,9	p=0,01 S
Indice d'inflammation (0 à 3)	1,8	± 1	0,7	± 0,7	p= 0,01 S
Indice de saignement (%)	63,5	± 38	27,2	± 25,1	p= 0,03 S

Tableau 6 Les indices parodontaux en fonction de l'IMC

Il est intéressant de relever les indices parodontaux de notre étude. Les résultats obtenus sont significatifs. Chez les personnes avec un IMC supérieur à 40, les indices de plaque, d'inflammation et de saignement sont significativement augmentés. L'état bucco-dentaire chez des patients avec un IMC qui augmente serait plus propice à la maladie parodontale et son état inflammatoire sous-jacent.

VI.2.4.2.3 Les données biologiques

Il a été intéressant de relever dans notre étude les paramètres biologiques de nos patients. En effet, entre 1980 et 2020, plus de 70 études ont été publiées sur PubMed permettant de mettre en évidence une association entre le « syndrome métabolique » et les pathologies parodontales (parodontites et gingivites). Ce « syndrome métabolique » correspond à une affiliation d'au moins trois manifestations parmi l'obésité, l'hypertriglycéridémie, l'hypertension artérielle, et un taux réduit de HDL. Les rapports entre ces pathologies sont catégorisés comme 'cercle vicieux'. Les cytokines pro-inflammatoires produites en présence d'une parodontite contribuent à entretenir un état inflammatoire métabolique conséquent dans tout l'organisme. (35)

	Obèses morbides (n= 12)		Obèses non morbides (n= 8)		Significativité
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	
Hba1c (%)	6,5	± 1,1	6,3	± 0,5	p = 0,8
LDL (g/L)	1,4	± 0,3	0,9	± 0,2	p = 0,004 S
HDL (g/L)	0,5	± 0,1	0,6	± 0,3	p = 0,2
Triglycérides (g/L)	2	± 0,1	1,6	± 1,2	p = 0,3
CRP (mg/L)	7,7	± 6,3	10,8	± 14,4	p = 0,5

Tableau 7 Les données biologiques chez les patients obèses morbides comparativement aux patients obèses non morbides

D'après nos résultats, on peut constater des effets attendus dans la sévérité de l'obésité. Les patients en obésité morbide présentent un taux de cholestérol HDL diminué par rapport aux obèses non morbides, ainsi qu'une hypertriglycéridémie plus importante. Les résultats ne sont toutefois pas significatifs.

Nous obtenons un résultat significatif : le cholestérol LDL est significativement augmenté pour les patients avec un IMC > 40.

VI.2.4.3 Analyse microbiologique de la flore parodontopathogène

VI.2.4.3.1 Analyse microbiologique salivaire

	Obèses morbides (n= 3)		Obèses non morbides (n= 7)		Significativité
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	
Nombre de bactéries en CFU	148,7	± 132,3	226,3	± 96,1	p = 0,3 NS

Tableau 8 Analyse microbiologique salivaire montrant la différence du nombre de bactéries en CFU chez les patients obèses morbides et non morbides

Au niveau salivaire, on note qu'en moyenne, il y a plus de colonies bactériennes (CFU) chez les patients non obèses morbides que chez les obèses morbides. Les résultats ne sont pas significatifs mais ils vont dans le sens de la tendance à la baisse de la diversité bactérienne chez les patients obèses morbides. Plus l'IMC augmenterait, et plus le nombre ainsi que la diversité bactérienne seraient susceptibles de diminuer.

VI.2.4.3.2 Analyse microbiologique parodontale

Dans les analyses bactériennes de la flore récoltée dans le sulcus, 3 espèces en ressortent :

- *Fusobactérium* : ce sont des bactéries à Gram négatifs anaérobies strictes, faisant partie du complexe orange de Socransky. Il en existe plusieurs sous espèces, dont *F. nucleatum*, qui est une des bactéries prédominantes de la plaque associée à la gingivite. Son rôle est de participer à l'adhésion des bactéries du complexe rouge (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*), responsables des lésions plus sévères de la maladie parodontale.
- *Prevotella intermedia* : elle fait partie du complexe orange de Socransky également (bactérie anaérobie stricte Gram négative), étant du genre **Bactéroïdete**.
- *Eikenella corrodens* : c'est une bactérie Gram négative, anaérobie, et faisant partie du complexe vert. Cette bactérie n'est pas associée au développement des parodontites.

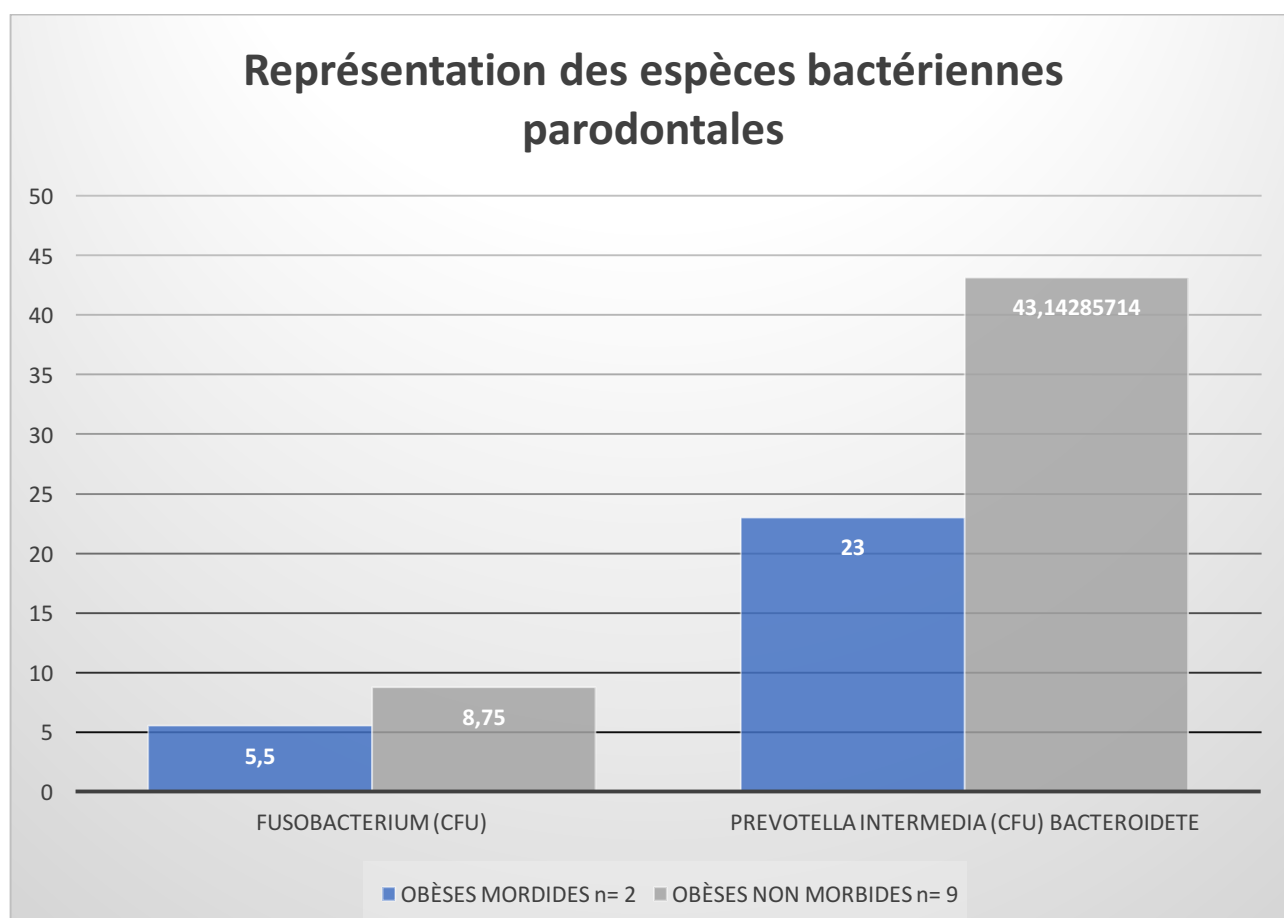


Figure 19 Comparaison de la représentation des différentes espèces bactériennes chez les patients obèses morbides et non morbides

Prevotella intermedia est représentée en plus grand nombre que ce soit chez les obèses morbides et non morbides. Cette présence est généralement associée à des microbiotes peu diversifiés et appauvris, associés à une maladie inflammatoire. On la retrouve plus chez des individus présentant des différences marquées en terme d'insulino-résistance, de taux de cholestérol, de taux de triglycérides et d'inflammation de bas grade. (27) *Prevotella intermedia* et *fusobacterium* sont deux types de bactéries Gram négatives, présentant un effet parodontopathogènes.

Proportionnellement, on remarque que chez les patients en état d'obésité plus sévère, le nombre de bactérie est moindre en comparaison à des patients en obésité plus modérée. Comme nous avons plus le lire au travers de nombreux articles, le ratio *firmicutes/bacteroidetes* augmente avec l'obésité. On pourrait supposer que plus l'obésité est sévère, plus le nombre de *bactéroidetes* (ayant un effet anti-obésogène) diminue, provoquant une augmentation de ce ratio. (27)

Nous allons voir dans la suite de ce travail que les patients de l'étude ayant répondu favorablement à notre appel sont rares. Il a donc été intéressant pour moi de faire ces comparaisons entre les patients en obésité morbide et non morbide. Elles nous permettent de comparer les métabolismes de patients ayant un IMC plus ou moins élevés, en imaginant la tendance des résultats pour les patients ayant subi une chirurgie bariatrique (dont l'effet recherché est la perte de poids et donc la baisse de l'IMC). On peut alors entrevoir la tendance d'évolution que pourraient avoir les données biologiques et microbiologiques des patients avant et après la chirurgie bariatrique, même si l'étude doit continuer pour vérifier et consolider nos hypothèses.

VII. Critiques, remarques et pour aller plus loin

VII.1 À un an post-chirurgie : qu'en est-il des patients ?

VII.1.1 Résultats comparatifs en pré-opératoire et post-opératoire

Il a été très compliqué pour moi de recontacter les patients en post-chirurgie.

Tout d'abord, beaucoup n'ont pas pu aller au bout de leur souhait de chirurgie à cause de la crise sanitaire. Les opérations ont été repoussées, ou annulées, faute de personnel, ou de manque de place dans les établissements hospitaliers. À cela s'ajoute la perte de motivation de certains patients.

D'autres patients n'ont pas souhaité revenir au sein de notre centre de soins, craignant de s'exposer à un risque infectieux.

Même si le taux d'inclusion des patients en post-opératoire est faible, nous allons comparer et interpréter au mieux les résultats obtenus.

VII.1.2 Les indices généraux

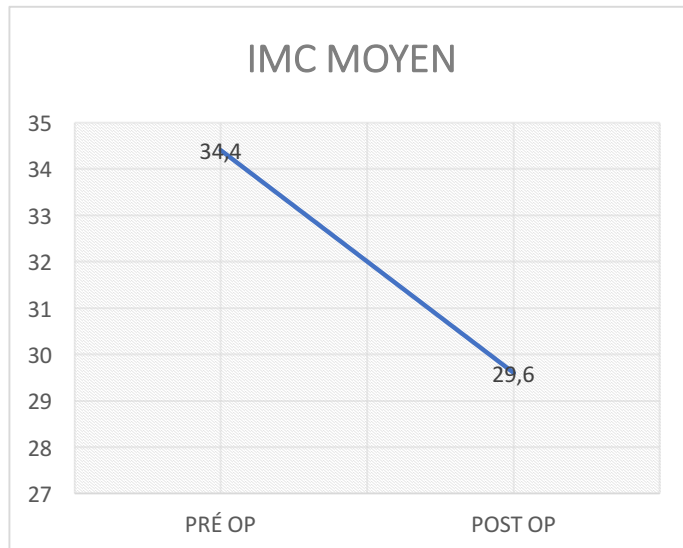


Figure 20 Evolution de l'IMC chez nos patients après la chirurgie bariatrique

À la suite de la chirurgie bariatrique, comme attendu, l'IMC des patients chute. On passe du stade obèse avec un IMC à 34,4 en préopératoire, à un état de surpoids à la suite de la visite post-opératoire 4 à 6 mois après la chirurgie bariatrique. L'IMC est en moyenne à 29,6 pour nos patients.

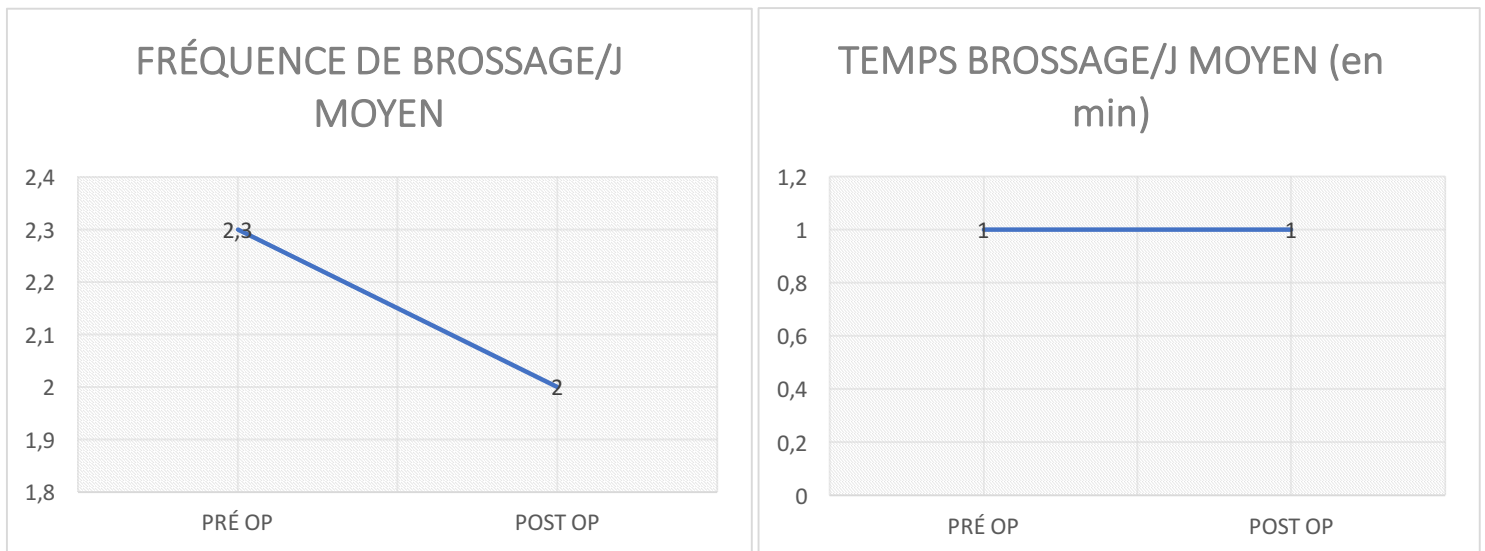


Figure 21 Graphiques montrant l'évolution de la fréquence et du temps de brossage chez nos patients après la chirurgie bariatrique

La fréquence du brossage par jour est diminuée en moyenne. Par contre, le temps de brossage par jour semble rester la même chez ces patients.

VII.1.3 Les indices parodontaux et le CAOD

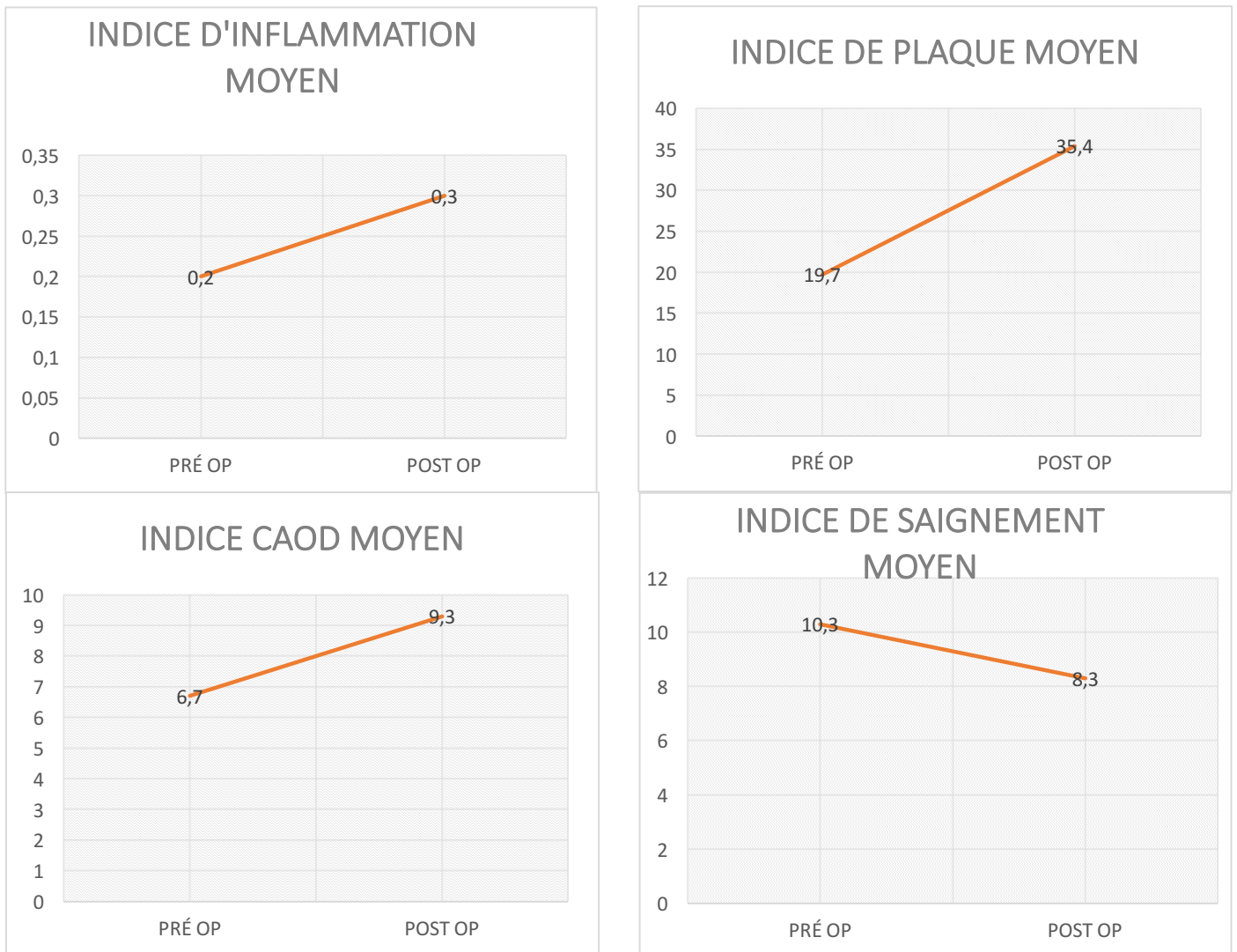


Figure 22 Graphiques montrant l'évolution des indices parodontaux et de l'indice CAOD chez nos patients après la chirurgie

Les résultats parodontaux que nous obtenons à la suite de la chirurgie bariatrique sont les suivants : un indice d'inflammation et de plaque moyen qui augmentent, mais un indice de saignement qui diminue. Sachant que la fréquence de brossage a diminué, les résultats obtenus ne sont pas étonnants.

L'indice CAOD quant à lui augmente. Ceci peut s'expliquer par le fait que pour la chirurgie bariatrique, nous avons fait un bilan dentaire et que nous avons donc réhabilité la cavité buccale des patients : soins de caries, avulsion de dents... Nous allons illustrer cette hypothèse par le tableau suivant, comparant en détail les dents cariées, obturées et avulsées avant et après la chirurgie bariatrique.

	Patient 1		Patient 2		Patient 3	
	Pré-op	Post-op	Pré-op	Post-op	Pré-op	Post-op
Dents cariées	2	0	0	0	2	0
Dents obturées	1	2	1	1	3	3
Dents absentes	4	6	0	0	6	16

Tableau 9 Comparaison détaillée de l'indice CAOD avant et après la chirurgie bariatrique

Notre hypothèse se confirme : l'indice CAOD est en augmentation car la cavité buccale des patients a été assainie : soins des caries et avulsions des dents non conservables.

Nous allons évaluer maintenant la réhabilitation de la bonne santé bucco-dentaire chez ces patients en prenant pour outil le test GOHAI.

VII.1.3.1 Le test Gohai

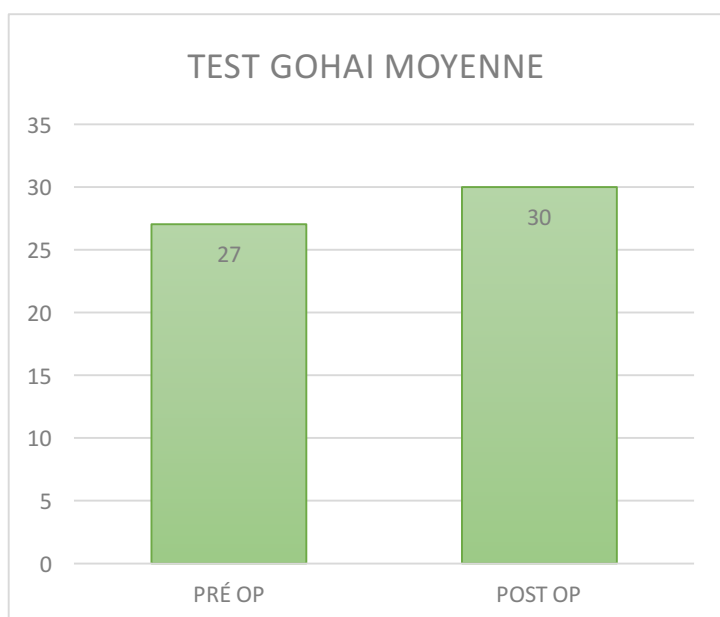


Figure 23 Evolution de la perception de l'état de santé bucco-dentaire chez nos patients après la chirurgie bariatrique

Malgré les indices parodontaux qui ont tendance à augmenter après la chirurgie bariatrique, l'état de santé bucco-dentaire semble mieux perçu chez les patients après leur chirurgie bariatrique. La consultation préopératoire, les conseils prodigués lors de celle-ci et les soins de réhabilitation permettant un assainissement de la cavité buccale et une meilleure fonction masticatrice on peut être permis aux patients de se sentir mieux. C'est là que nous pouvons voir l'importance de la prise en charge bucco-dentaire.

En tant que chirurgien-dentiste, nous pouvons impacter la santé générale de nos patients. En effet nous agissons sur le microbiote oral à plusieurs échelles (prescription d'antibiotiques, d'anti-inflammatoires, traitements mécaniques de désorganisation du biofilm...), lui-même en lien avec le microbiote intestinal, pouvant abriter des pathogènes responsables des maladies systémiques. Notre place est clairement établie dans le parcours de prise en charge des patients à indication de chirurgie bariatrique. Ce travail et cette étude m'ont permis de souligner l'importance de la santé bucco-dentaire chez les patients obèses à indication de chirurgie bariatrique.

VII.2 Les modifications du microbiote

L'obésité étant en rapport avec le microbiote de l'hôte, il serait intéressant de réfléchir à des thérapeutiques ou des moyens de modification de ce dernier pour tenter d'améliorer le profil microbiologique des patients, et concourir alors à faire baisser l'IMC et l'obésité des patients. Il serait intéressant de réinstaurer de meilleures conditions bactériennes au niveau de la cavité buccale tout en ayant réalisé une remise en l'état des conditions optimales de la cavité buccale, que ce soit au niveau inflammatoire, masticatoire... C'est pourquoi j'ai choisi de développer en dernière partie de cette thèse, les prébiotiques et les probiotiques, qui seraient de bons moyens pour optimiser le traitement de l'obésité.

VII.2.1 Les prébiotiques

Les prébiotiques sont des substances alimentaires favorisant la mise en place d'un microbiote eubiotique.

Ils stimulent une espèce bactérienne ou bien un genre bactérien. Les prébiotiques les plus connus sont : les *fructo-oligosaccharides*, *l'oligofructose*, *l'inuline*, et *d'autres oligosides de galactose et transgalactose*. (27)

Les prébiotiques absorbés par voie orale dans les aliments ou les compléments alimentaires ne sont pas digérés par l'intestin. Ils vont passer directement au niveau du colon pour exercer leur action : favoriser les bactéries bénéfiques de la flore intestinale. (49)

L'administration d'oligofructose ou d'inuline a un effet modificateur avéré sur les bactéries. Pour exemple, une administration du premier prébiotique chez la souris entraîne une amélioration de l'homéostasie intestinale et une baisse de l'inflammation, consécutivement au changement du microbiote. (6)

D'après les études de Cani et al. (2), la modification du microbiote intestinal à l'aide de prébiotique permettrait d'améliorer l'intégrité de la fonction de la barrière de l'intestin, en contrôlant la perméabilité intestinale. Plus précisément, il serait question d'une augmentation de l'expression et d'une amélioration de la distribution des protéines de jonctions serrées de l'intestin. La translocation bactérienne, qui joue sa part dans le développement de l'obésité comme nous avons pu le souligner plus haut dans ce travail, serait alors moindre.

Chez l'Homme, ce qui a pu être noté, ce sont des effets bénéfiques sur la satiété, la glycémie, et l'insulinémie. Mais leurs preuves restent encore à faire concernant la perte de poids, et l'inflammation de bas grade.

De plus, l'Arginine a montré un effet préventif sur la maladie carieuse en neutralisant les acides produits par les bactéries cariogènes et en favorisant la croissance de micro-organismes compatibles avec un microbiote eubiotique. (50)

Les prébiotiques peuvent servir de nourriture aux probiotiques. Des études sont actuellement en cours pour combiner les deux éléments. (8)

VII.2.2 Les probiotiques

Pour commencer, voici la définition des probiotiques établie par l'OMS en 2001 = « ce sont des micro-organismes vivants, principalement des bactéries, qui sont sans danger pour la consommation humaine, et qui, lorsqu'intégrés en quantité adéquate, exercent des effets bénéfiques sur la santé humaine, au-delà des effets nutritionnels traditionnels » (47) (49)

L'étymologie du terme probiotique vient du grec ' pro bios' signifiant 'en faveur de la vie'. Ils doivent présenter une totale innocuité.

Les bactéries sont des micronutriments, c'est-à-dire qu'elles ne jouent aucun rôle énergétique, mais plutôt un rôle fondamental pour le fonctionnement de l'ensemble des métabolismes. (30)

La plupart des probiotiques sont issus de la flore humaine. (29)

Ils vont s'opposer à la croissance de bactéries potentiellement pathogènes au sein du microbiote.

Il existe une différence entre les probiotiques alimentaires et médicamenteux. (38)

Les probiotiques alimentaires sont principalement des bactéries lactiques traditionnelles (*lactobacilles* et *bifidobactéries*) et sont consommés normalement par des individus en bonne santé.

Alors que les probiotiques à des fins thérapeutiques sont dans la plupart des cas consommés en cas d'altération de l'état de santé, utilisés sur la base d'étude comparatives relatives à la composition du microbiote entre sujets sains et pathologiques.

Lactobacillus sp.	Bifidobacterium sp.	Enterococcus sp.	Streptococcus sp.
<i>L.acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Ent. faecalis</i>	<i>S. cremoris</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Ent. faecium</i>	<i>S. salivarius</i>
<i>L.delbrueckii ssp. (bulgaricus)</i>	<i>B.animalis</i>		<i>S. diacetylactis</i>
<i>L.cellobiosus</i>	<i>B.infantis</i>		<i>S. intermedius</i>
<i>L.curvatus</i>	<i>B.thermophilum</i>		
<i>L.fermentum</i>	<i>B.longum</i>		
<i>L.lactis</i>			
<i>L.plantarum</i>			
<i>L.reuteri</i>			
<i>L.brevis</i>			

Tableau 10 Souches bactériennes les plus communément utilisées en tant que probiotique (Brown et Valière 2004)

Les deux espèces principales sont (49)(30) :

- Le groupe des *lactobacilles*.

Ils sont capables de produire de l'acide lactique par la fermentation de certains sucres comme le lactose.

- Le groupe des *bifidobactéries*.

D'origine humaine ou animale, elles appartiennent à la flore intestinale commune et possèdent une bonne résistance aux sucs gastriques. Leur population réduit avec l'âge.

Concernant la cavité buccale, les probiotiques les plus étudiés sont du genre *Lactobacillus* et *Streptococcus*.

Selon l'article récent de Hill et al. (27)(47), les probiotiques sont considérés comme tels par une existence de mécanismes universels qui sont bénéfiques pour la santé (prouvés par des études) : production d'acide gras, régulation du transit intestinal, rééquilibrage du microbiote, accélération de la division des entérocytes, ainsi que l'exclusion compétitive de pathogènes.

D'autres actions seront bien plus spécifiques à un groupe de probiotique donné : la synthèse de vitamine, le renforcement de la barrière intestinale, le métabolisme des sels biliaires, la neutralisation de toxines...

Cependant les cultures vivantes (ex : aliments fermentés), sans preuve de bénéfice sur la santé ne peuvent pas être appelés probiotiques.

Chez les souris, lors de l'administration de *bifidobactéries*, les effets suivants ont été rapportés : une réduction des taux sériques de cholestérol, de triglycérides, et de glucose.

Pour la baisse de la masse grasse corporelle, et pour améliorer les profils lipidiques et glucidiques, des souches de lactobacilles peuvent être administrés. (6)

Chez la souris également, on peut noter un effet de réduction de l'obésité et de l'inflammation par une administration de *Bifidobacterium pseudocatenulatum*. Cette bactérie a pour effet d'améliorer la barrière épithéliale de la cavité buccale. (13)

Des études japonaises réalisés chez des patients en surpoids, ont étudié l'efficacité de *L. gasseri* sur le poids, l'adiposité abdominale mais également sur le métabolisme lipidique.

Une étude animale suggère que la prescription de probiotiques tels que les *Lactobacillus curvatus* peuvent efficacement réguler le poids corporel et réduire le tissu adipeux chez des souris qui sont nourries avec un régime riche en graisses et en cholestérol pendant 9 semaines. (28)(51)

Chez la même population murine, il a été pris trois groupes comparatifs : un groupe avec un régime alimentaire riche en graisse et en cholestérol, pour induire l'obésité, un autre groupe avec le même régime alimentaire mais une prise concomitante de probiotique (*Lactobacillus curvatus* et *plantarum* notamment), et un dernier groupe de souris témoin avec une alimentation normale. Avec le traitement probiotique, le gain de poids corporel était 38% plus faible, bien que les souris dotées de ces probiotiques aient gagné plus de poids que les souris du groupe témoin. (28)(51)

D'autres études similaires ont remarqué le même effet sur la prise de poids corporel avec les *Lactobacillus paracasei*, *ramnosus*, ou encore *Bifidobacterium*.

Parmi les probiotiques ayant un effet anti-obésité, on peut également noter le rôle d'*Akkermansia muciniphila*. Cette bactérie dégrade la mucine qui colonise la couche de mucus de l'intestin. Sa quantité est en corrélation négative avec le poids corporel.

Des études cliniques ont montré que la prescription de probiotiques réduirait l'inflammation gingivale, la formation de la plaque dentaire et la perte d'os alvéolaire.

La prescription de *Lactobacillus reuteri* chez les patients atteints de parodontites pourrait moduler favorablement les indices cliniques, sans effets durables cependant. (52)

VII.2.3 Les utilisations thérapeutiques :

Les effets bénéfiques des probiotiques proviendraient de leur capacité à restaurer ou améliorer le microbiote, mais en termes de fonctions physiologiques et non de composition. Ils sont là pour prévenir des effets délétères des dysbioses, ou bien simplement de se mêler passagèrement au microbiote pour renforcer ses fonctions naturelles. (29)

Les probiotiques ont des fonctions physiologiques qui participent à la fonction du microbiote intestinal. Ils peuvent également affecter la prise alimentaire, l'appétit, le poids ainsi que les fonctions métaboliques par le biais des voies gastro-intestinales et de la modulation de la population bactérienne de l'intestin. (28)

Ils sont efficaces sur diverses pathologies telles que les maladies atopiques ou les MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) car on apprend à connaître le mécanisme d'action de différentes souches, qui sont donc sélectionner de façon optimale (une souche ou bien des mélanges de souches) dans un but thérapeutique ou prophylactique. (27)

Il a été prouvé que certaines souches spécifiques sélectionnés à partir de microbiote intestinal sain, ont de fortes capacités anti-inflammatoires et anti-infectieuses. De nouvelles perspectives intéressantes pour le traitement de la plupart des maladies liées aux perturbations immunitaires sont donc à étudier.

VII.2.4 Les probiotiques et la santé buccale

Au niveau buccal, ils ont plusieurs rôles comme la modulation de la réponse immunitaire de leur hôte, la modulation vers l'eubiose du microbiote, un effet antibactérien, et une stimulation des ostéoblastes.

Les probiotiques contribuent à la santé bucco-dentaire (49) :

- 1) En inhibant des pathogènes spécifiques : blocage de la colonisation et de l'adhésion des pathogènes, ainsi que la formation du biofilm
- 2) En inhibant la croissance des pathogènes par des substances variées
- 3) En agissant sur la réponse immunitaire de l'hôte
- 4) En inhibant les collagénases ce qui va réduire l'inflammation associée
- 5) En modulant la cascade pro-inflammatoire induite par les pathogènes
- 6) En prévenant de l'apoptose induite par les cytokines
- 7) En exprimant des protéines cytoprotectives à la surface des cellules de l'hôte

Certains probiotiques sont capables de réduire la population buccale de *Streptococcus mutans*, ce qui diminuerait le risque carieux. (29)

D'après cette revue (53), l'emploi de probiotiques pour la prévention de caries chez les enfants aurait un réel effet. Il est donc intéressant d'aller dans ce sens pour peut-être une prise en charge plus complète dans la prévention.

Selon l'étude de Nase et al. (54) chez des enfants et des jeunes adultes, une consommation régulière de lait et de fromage contenant des souches de *Lactobacillus rhamnosus* diminuerait la quantité de *Streptococcus mutans* au niveau buccal.

Il a été remarqué un effet similaire pour des souches de *Lactobacillus reuteri*, administrées sous différentes formes : chewing-gums ou encore des comprimés (Çaglar et al 2006,2007,2008)

Les *lactobacilles* ne sont pas les seuls à avoir des effets encourageants dans ce domaine. L'adjonction de certaines souches de *Bifidobacterium* dans des yaourts ou des crèmes glacées permet de diminuer le taux de colonisation de *Streptococcus mutans* (Çaglar et al. 2005, 2008b ; Cildir et al. 2009) (55)

Concernant la thérapeutique des parodontites par les probiotiques, quelques essais randomisés sont disponibles avec des résultats ne montrant pas un fort niveau de preuve quant à l'utilisation de ces derniers. (37) Il faut rappeler que le microbiote parodontal est en majorité retrouvé dans l'état de tartre. Cette formation limite la pénétration des probiotiques, réduisant leur efficacité. Les probiotiques n'ont de réels effets que sur les bactéries planctoniques du microbiote. Il est indispensable de réaliser un traitement mécanique pour désorganiser le biofilm protégé et déstructurer la matrice organique. Le traitement probiotique reste un traitement d'accompagnement des thérapeutiques conventionnelles (détartrage, surfaçage, chirurgie...) ou un traitement de maintenance du microbiote parodontal après stabilisation de la maladie parodontale.

Le *Candida albicans* est la souche qui va produire le plus de candidoses. Quand on le retrouve de façon importante dans la salive, accompagné d'une hypo-salivation et de l'immunodépression, on est en présence de forts facteurs de risque pour le développement de candidoses. L'étude d'Hatakka et al. en 2007 a mis en évidence que l'addition d'un mélange de souches probiotiques de *Lactobacillus rhamnosus* et de *Propionibacterium freudenreichii* dans du fromage pouvait diminuer le risque de concentration salivaires élevées de *Candida albicans* et d'hypo-salivation chez la population étudiée. Les patients obèses, chez qui une hyposalivation est fréquemment rencontrée, pourrait être une population cible à la prise de ce type de probiotique.

VII.2.5 Les symbiotiques

Ce que l'on appelle les symbiotiques sont un mélange de probiotiques et de prébiotiques, qui vont avoir des effets bénéfiques sur l'hôte. Ils améliorent la survie et l'implantation de micro-organismes vivants dans le tractus gastro-intestinal de l'hôte. Le prébiotique va donc favoriser le développement du probiotique et potentialiser son effet. (49)

Le progrès sur le microbiote des patients obèses viendra sûrement dans l'administration de pré et de probiotiques, ou de certains probiotiques tel que *A. muciniphila*. Cependant comme l'obésité est une maladie très hétérogène, il faudra sûrement agir sur d'autres points pour une optimisation des résultats. Différents angles sont à prévoir pour rétablir un cycle vertueux entre le microbiote et la santé métabolique. (38)

Toutefois l'approche simple du concept sur la base de « si on utilise une bactérie avec une fonction, un effet physiologique sera observé » doit être modulée. C'est vrai pour les probiotiques avec lesquels on souhaite obtenir un dialogue avec le système immunitaire et pour les prébiotiques qui stimulent une espèce bactérienne (comme les *fructo-oligosaccharides* avec les *bifidobactéries*). Mais cette vision est très réductrice, et il ne faut pas oublier de l'accompagner d'une démarche plus globale avec une nutrition préventive par exemple. (27)

Conclusion

Les moyens actuels de perte de poids permettent de contrôler plus ou moins transitoirement le poids mais ne suffisent pas à modérer la progression pandémique de l'obésité et des pathologies associées. Les régimes alimentaires ne sont souvent pas correctement personnalisés, et sont donc inadaptés. La chirurgie bariatrique bien qu'offrant des résultats importants, n'est pas adaptée à tout le monde et ne constitue pas une approche préventive. Quant aux médicaments anti-obésité, les effets secondaires récoltés entraînent généralement leur retrait du marché. Il est donc nécessaire de continuer les recherches en étant tourné vers de nouveaux axes : découverte de nouveaux gènes impliqués, de nouvelles molécules cibles, l'épigénétique, et également, les études sur le microbiote.

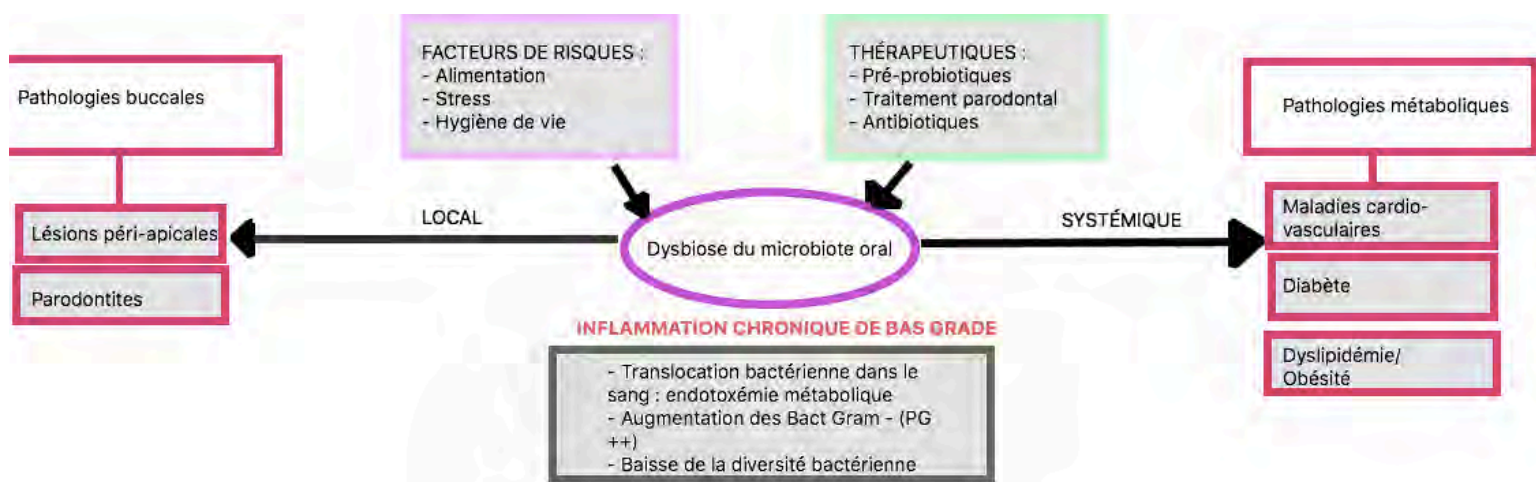


Figure 24 Schéma récapitulatif

Il est avéré qu'un lien bidirectionnel entre la cavité buccale et l'obésité existe, mais les mécanismes et les conséquences sont encore à définir dans plus de précision. Une des grandes difficultés dans cet établissement est le caractère multifactoriel de l'obésité. À notre échelle de chirurgien-dentiste, il est important d'assurer un contrôle sur la capacité masticatoire premièrement, mais également de gérer l'inflammation et le traitement parodontal. L'élimination de tous les foyers infectieux au niveau local et la remise en équilibre du microbiote oral aura des conséquences non négligeables au niveau systémique. Ce travail permet d'avoir un point de vue sur l'impact d'un changement métabolique sur la santé bucco-dentaire, et également les thérapeutiques pouvant possiblement améliorer le microbiote oral, en lien avec une amélioration systémique.

Vu, V. Blasco-Baque

Vu, F. Diemer

Annexes

Critères d'inclusion

- Homme ou femme
- Age supérieur ou égal à 18 ans : Oui Non
- Sujet ayant donné son consentement éclairé : Oui Non
- Sujet capable de donner son consentement : Oui Non

Questionnaire Hygiéno-diététique

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+1à3 Bac ≥4
- Pratiquez-vous du sport ? si oui quelle fréquence ? :
- 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 :
- Lors de cette dernière visite, quel(s) soin(s) a(ont) été réalisé(s) ?
.....
.....
.....
- Bénéficiez-vous d'une mutuelle complémentaire : Oui Non

artie 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 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 succinctement comment vous vous brossez les dents (geste réalisé avec la brosse à dent en bouche) ?
.....
.....
.....
- 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 vous en utilisez, quel est le produit (bain de bouche) que vous utilisez ?
.....

- 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 où 1 serait « pas de stress », 5 « stress moyen » et 10 « stress maximum », à combien chiffreriez-vous votre anxiété ?
- 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Vous sentez-vous assez informé sur les mesures d'hygiène bucco-dentaire ?
Oui Non
 - Pour vous, c'est important d'avoir une bonne hygiène bucco-dentaire ? Oui Non
Pourquoi ?.....
.....
.....

Questionnaire de Santé SF36

COMMENT REpondre : Les questions, qui suivent, portent sur votre santé telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veuillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

Entourez la réponse de votre choix

- Excellente 1
- Très bonne 2
- Bonne 3
- Médiocre 4
- Mauvaise 5

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment?

Entourez la réponse de votre choix

- Bien meilleur que l'an dernier 1
- Plutôt meilleur 2
- A peu près pareil 3
- Plutôt moins bon

3. Voici une liste d'activité que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel.

Entourez la réponse de votre choix, une par ligne

Liste d'activités	Oui, beaucoup limité(e)	Oui, un peu limité(e)	Non, pas du tout limité(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	1	2	3
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
c. Soulever et porter les courses	1	2	3

d. Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e. Monter un étage par l'escalier	1	2	3
f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
g. Marcher plus d'un km à pied	1	2	3
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
i. Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique,

Entourez la réponse de votre choix, une par ligne

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles?	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité?	1	2
c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?	1	2

d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou tout autre activité (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)?	1	2
---	---	---

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e)),

Entourez la réponse de votre choix, une par ligne

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles?	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité?	1	2
c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude?	1	2

6. Au cours de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

Entourez la réponse de votre choix

- Pas du tout 1
- Un petit peu 2
- Moyennement 3
- Beaucoup 4
- Enormément 5

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques ?

Entourez la réponse de votre choix

- Nulle 1
- Très faible 2
- Faible 3
- Moyenne 4
- Grande 5
- Très grande 6

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques?

Entourez la réponse de votre choix

- Pas du tout 1
- Un petit peu 2
- Moyennement 3
- Beaucoup 4
- Enormément 5

9. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y-a-t-il eu des moments où :

Entourez la réponse de votre choix, une par ligne

	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelques fois	Rarement	Jamais
a. Vous-vous êtes senti(e) dynamique?	1	2	3	4	5	6
b. Vous-vous êtes senti(e)	1	2	3	4	5	6

très nerveux(se)?						
c. Vous-vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral?	1	2	3	4	5	6
d. Vous-vous êtes senti(e) calme et détendu?	1	2	3	4	5	6
e. Vous-vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie?	1	2	3	4	5	6
f. Vous-vous êtes senti(e) triste et abattu(e)?	1	2	3	4	5	6
g. Vous-vous êtes senti(e) épuisé(e)?	1	2	3	4	5	6
h. Vous-vous êtes senti(e) heureux(se)?	1	2	3	4	5	6

i. Vous-vous êtes senti(e) fatigué(e)?	1	2	3	4	5	6
--	---	---	---	---	---	---

10. Au cours de ces **4 dernières semaines** y a-t-il eu des moments où **votre état de santé, physique ou émotionnel**, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

Entourez la réponse de votre choix

- En permanence 1
- Une bonne partie du temps 2
- De temps en temps 3
- Rarement 4
- Jamais 5

11. Indiquez, pour **chacune** des phrases suivantes, dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas

Entourez la réponse de votre choix, une par ligne

	Totalement vraie	Plutôt vraie	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
a. Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
d. Je suis en excellente santé	1	2	3	4	5

Questionnaire de Santé GOHAI

Au cours des 3 derniers mois, et en raison de votre état de santé bucco-dentaire :

Entourez la réponse de votre choix, une par ligne

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
1- Avez-vous limité la quantité ou le genre d'aliments que vous mangez en raison de problèmes avec vos dents ou vos appareils dentaires?	1	2	3	4	5
2- Avez-vous eu des difficultés pour mordre ou mastiquer certains aliments durs tels que de la viande ou une pomme?	1	2	3	4	5
3- Avez-vous pu avaler confortablement?	1	2	3	4	5
4- Vos dents ou vos appareils dentaires vous ont-ils empêché de parler comme vous le vouliez?	1	2	3	4	5
5- Avez-vous pu manger de tout (sans ressentir une sensation d'inconfort)?	1	2	3	4	5
6- Avez-vous limité vos contacts avec les gens à cause de l'état de vos dents ou de vos appareils dentaires?	1	2	3	4	5

Au cours des 3 derniers mois, et en raison de votre état de santé bucco-dentaire :

Entourez la réponse de votre choix, une par ligne

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
7- Avez-vous été satisfait(e) ou content(e) de l'aspect de vos dents, de vos gencives ou de vos appareils dentaires?	1	2	3	4	5
8- Avez-vous pris un (des) médicament(s) pour soulager la douleur ou un sentiment d'inconfort dans votre bouche?	1	2	3	4	5
9- Vos problèmes de dents, de gencive ou d'appareil dentaire vous ont-ils inquiété(e) ou préoccupé(e)?	1	2	3	4	5
10- Vous êtes-vous senti(e) gêné(e) ou mal à l'aise à cause de problèmes avec vos dents, vos gencives ou vos appareils dentaires?	1	2	3	4	5
11- Avez-vous éprouvé de l'embarras pour manger devant les autres à cause de problèmes avec vos dents ou vos appareils dentaires?	1	2	3	4	5
12- Vos dents ou vos gencives ont-elles été sensibles au froid, au chaud ou aux aliments sucrés?	1	2	3	4	5

VEUILLEZ VERIFIER QUE VOUS AVEZ BIEN FOURNI UNE REPONSE POUR CHACUNE DES QUESTIONS.

MERCI DE VOTRE COLLABORATION.

PROGRAMMATION D'UN PLAN NUTRITIONNEL

QUESTIONNAIRE MEDICAL

Date questionnaire :

Poids actuel : kg

BMI:

Nombre d'heures de sport par semaine:

Lieu de prise des repas :

Petit déjeuner

Midi

Soir

Dans une journée, combien de repas faites-vous ?

Prenez-vous des compléments alimentaires ou vitaminés ? oui – non

Si oui lesquels :

Prenez-vous des énergétiques ? oui – non

Si oui lesquels :

Combien de collations? De quel type ?

Quelle est la durée d'un repas ?

Avez-vous essayé de perdre du poids récemment? Oui – non

Si oui dans quel but ?

Quelle est votre boisson préférée ? A quel moment de la journée buvez-vous et en quelle quantité ?

Matin:

Matinée:

Midi:

Après-midi:

Soir:

Nuit:

Combien de fois par semaine mangez-vous?

- des produits laitiers (yaourt, boisson à base de lait...)
- fromage
- de la viande ou poisson ou œufs ou jambon
- des féculents (pâtes, riz, céréales, pommes de terre, pain...)
- des légumes
- des fruits frais
- de la charcuterie
- des frites ou des fritures
- des gratins (ou fromage râpé sur aliments)
- une pizza
- une quiche
- des plats en sauce
- des pâtisseries et/ou glaces
- du chocolat en tablette
- des barres chocolatées
- des gâteaux secs ou biscuits

- des gâteaux apéritifs

- dans un fast food et quel type ?

Combien de fois par semaine buvez-vous?

- du jus de fruits et quel type ?

- des sodas et quel type ?

- de l'alcool et quel type ?

Quels sont vos derniers repas sur les 2 derniers jours ? Quelle quantité et à quelle heure ?

JOUR 1:

Petit déjeuner:

Matinée:

Déjeuner:

Après-midi:

Dîner:

JOUR 2:

Petit déjeuner:

Matinée:

Déjeuner:

Après-midi:

Dîner:

EXAMEN CLINIQUE

Date

Nom et signature du PH

EXO BUCCAL

Téguments

Morphologie

Adiposité cervico-faciale

PATHOLOGIES PRESENTES

ENDO BUCCAL

Caries

Oui Non

Parodontite

Oui Non

DAM

Oui Non

Édentement

Oui Non

Ouverture d'un dossier spécifique

Oui Non

Disciplines

Prothèse

Paro

Implant

OOF

Prothèse

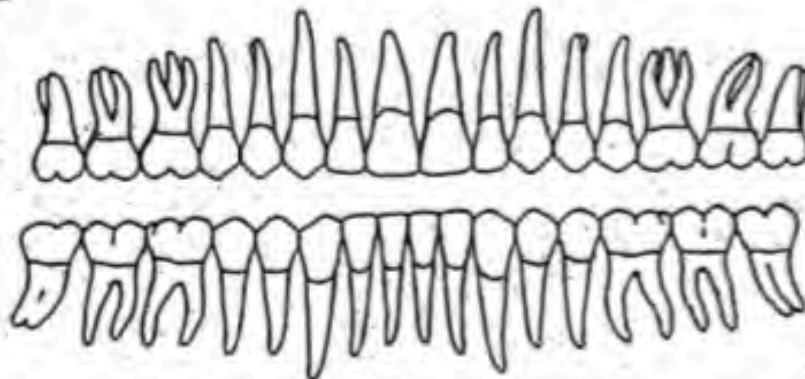
Pido

Endo

Chir buc

PMF

SCHÉMA DENTAIRE



N°

Indice de plaque 5 (+ ou -)

	V	MV	MD	L/P
11				
13				
14				
16				
41				
43				
44				
46				

Indice d'inflammation (de 0 à 3)

	V	MV	MD	L/P
11				
13				
14				
16				
41				
43				
44				
46				

Indice de saignement (+ ou -)

	V	MV	MD	L/P
11				
13				
14				
16				
41				
43				
44				
46				

Bibliographie

1. feuille_de_route_obesite_2019-2022.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_obesite_2019-2022.pdf
2. Basdevant A. Médecine et chirurgie de l'obésité. Lavoisier; 2011. 833 p.
3. er1051.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-10/er1051.pdf>
4. Leblanc M-È, Nathalie C, Turbide G, Hould F-S, Poirier P. La chirurgie bariatrique: une intervention efficace pour contrer l'obésité sévère. *Perspective infirmière : revue officielle de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec*. 30 janv 2013;10:32-5.
5. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan - Khader - 2009 - *Journal of Clinical Periodontology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/doi/10.1111/j.1600-051X.2008.01345.x>
6. La Revue des Microbiotes - Numéro 4 - Microbiote intestinal, obésité et troubles métaboliques associés [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedesmicrobiotes.fr/numeros/4>
7. Bouchard C, Tremblay A. Genetic Influences on the Response of Body Fat and Fat Distribution to Positive and Negative Energy Balances in Human Identical Twins. *The Journal of Nutrition*. 1 mai 1997;127(5):943S-947S.
8. Les secrets du tissu adipeux [Internet]. calameo.com. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/000015856d6336300a37e>
9. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction | *Nature* [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/32911>
10. Obesity and impaired prohormone processing associated with mutations in the human prohormone convertase 1 gene | *Nature Genetics* [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/ng0797-303>
11. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans | *Nature Genetics* [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: https://www.nature.com/articles/ng0698_155
12. Azad MB, Bridgman SL, Becker AB, Kozyrskyj AL. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. *International Journal of Obesity*. oct 2014;38(10):1290-8.
13. *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT 7765 Reduces Obesity-Associated Inflammation by Restoring the Lymphocyte-Macrophage Balance and Gut Microbiota Structure in High-Fat Diet-Fed Mice [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0126976>
14. rapport_obesite_2017.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport_obesite_2017.pdf
15. Le transfert de microbiote fécal : quel potentiel thérapeutique dans le traitement des maladies métaboliques ? - *ScienceDirect* [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0985056219305436>
16. Haute Autorité de Santé - Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte - Brochure patients [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_849636/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte-brochure-patients
17. The Common Risk Factor Approach: a rational basis for promoting oral health [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/doi/epdf/10.1034/j.1600-0528.2000.028006399.x>

18. Roa I, del Sol M. Obesity, salivary glands and oral pathology. *Colomb Med (Cali)*. 49(4):280-7.
19. Modéer T, Blomberg CC, Wondimu B, Julihn A, Marcus C. Association between obesity, flow rate of whole saliva, and dental caries in adolescents. *Obesity (Silver Spring)*. déc 2010;18(12):2367-73.
20. Pannunzio E, Amancio OMS, Vitalle MS de S, Souza DN de, Mendes FM, Nicolau J. Analysis of the stimulated whole saliva in overweight and obese school children. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. févr 2010;56(1):32-6.
21. Godlewski AE, Veyrone JL, Nicolas E, Ciangura CA, Chaussain CC, Czernichow S, et al. Effect of Dental Status on Changes in Mastication in Patients with Obesity following Bariatric Surgery. *PLOS ONE*. 20 juill 2011;6(7):e22324.
22. Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis - Chaffee - 2010 - *Journal of Periodontology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://aap-onlinelibrary-wiley-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/doi/10.1902/jop.2010.100321>
23. SciELO - Brasil - Relationship Between Periodontal Disease and Obesity: The Role of Life-Course Events Relationship Between Periodontal Disease and Obesity: The Role of Life-Course Events [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.scielo.br/j/bdj/a/MfHJVHPD79hG9dt9mF3h9Rn/?lang=en>
24. Association Between Periodontal Disease and Overweight and Obesity: A Systematic Review - Keller - 2015 - *Journal of Periodontology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://aap-onlinelibrary-wiley-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/doi/10.1902/jop.2015.140589>
25. Amar S, Zhou Q, Shaik-Dasthagirisaheb Y, Leeman S. Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 18 déc 2007;104(51):20466-71.
26. Haffajee AD, Socransky SS. Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *Journal of Clinical Periodontology*. 1 févr 2009;36(2):89-99.
27. La Revue des Microbiotes - Numéro 1 - Des micro-organismes et des hommes [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedesmicrobiotes.fr/numeros/1>
28. Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view | *Nutrition & Metabolism* | Full Text [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-016-0067-0>
29. Coudeyras SC, Forestier CF. Microbiote et probiotiques : impact en santé humaine. *Canadian Journal of Microbiology* [Internet]. 17 juill 2010 [cité 21 nov 2021]; Disponible sur: <https://cdnsiencepub.com/doi/abs/10.1139/W10-052>
30. Camille R. INTERETS DU MICROBIOTE INTESTINAL ET PROBIOTIQUES. 2014;79.
31. A core gut microbiome in obese and lean twins | *Nature* [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www-nature-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/articles/nature07540>
32. Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, Barone G, Callegari ML, Di Mauro A, et al. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. nov 2015;70(11):1356-71.
33. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Human gut microbes associated with obesity. *Nature*. déc 2006;444(7122):1022-3.
34. Balzan S, Quadros C, De Cleva R, Zilberstein B, Cecconello I. Bacterial translocation: Overview of mechanisms and clinical impact. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 1 mai 2007;22:464-71.

35. Id26 2021 Preview [Internet]. calameo.com. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/004524024b1cc67cfefe3>
36. Ji D, J C, Cq P, Am B, Gm D. Multiple roles for *Enterococcus faecalis* glycosyltransferases in biofilm-associated antibiotic resistance, cell envelope integrity, and conjugative transfer. *Antimicrob Agents Chemother.* 27 avr 2015;59(7):4094-105.
37. La Revue des Microbiotes - Numéro 8 - Parodontite et maladies cardio-métaboliques [Internet]. [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedesmicrobiotes.fr/numeros/8>
38. La Revue des Microbiotes - Numéro 9 - Régimes alimentaires et microbiote intestinal [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedesmicrobiotes.fr/numeros/9>
39. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2 nov 2004;101(44):15718-23.
40. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science.* 6 sept 2013;341(6150):1241214.
41. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature.* août 2013;500(7464):585-8.
42. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes | *The American Journal of Clinical Nutrition* | Oxford Academic [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://academic-oup-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/ajcn/article/98/1/16/4578316?login=true>
43. Herzog K, Berggren J, Majdoub MA, Arroyo CB, Lindqvist A, Hedenbro J, et al. Metabolic Effects of Gastric Bypass Surgery: Is It All About Calories? *Diabetes.* 1 sept 2020;69(9):2027-35.
44. The importance of the gut microbiota after bariatric surgery | *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www-nature-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/articles/nrgastro.2012.161>
45. Aron-Wisniewsky J, Clément K. Microbiote et obésité : données -cliniques et chirurgicales. :5.
46. El Osta N, Kanso F, Saad R, Khabbaz LR, Fakhouri J, El Osta L. Validation du SF-36, questionnaire générique de la qualité de vie liée à la santé chez les personnes âgées au Liban. *East Mediterr Health J.* 1 oct 2019;25(10):706-14.
47. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics | *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2017.75>
48. Comment interpréter les résultats d'une prise de sang ? [Internet]. *LaSante.net.* [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://lasante.net/fiches-conseil/infos-pratiques/au-quotidien/interpreter-resultats-prise-de-sang.htm>
49. Archive du Service Commun de la Documentation de l'Université de Nantes [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=16eb025f-820f-4ffd-b6a7-888f3b6f5890>
50. Jayaram P, Chatterjee A, Raghunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20(5):488-95.
51. Park D-Y, Ahn Y-T, Park S-H, Huh C-S, Yoo S-R, Yu R, et al. Supplementation of *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032 in diet-induced obese mice is associated with gut microbial changes and reduction in obesity. *PLoS One.*

2013;8(3):e59470.

52. Arginine Improves pH Homeostasis via Metabolism and Microbiome Modulation - M. Agnello, L. Cen, N.C. Tran, W. Shi, J.S. McLean, X. He, 2017 [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034517707512>

53. Jørgensen MR, Castiblanco G, Twetman S, Keller MK. Prevention of caries with probiotic bacteria during early childhood. Promising but inconsistent findings. *Am J Dent.* juin 2016;29(3):127-31.

54. Shi LH, Balakrishnan K, Thiagarajah K, Mohd Ismail NI, Yin OS. Beneficial Properties of Probiotics. *Trop Life Sci Res.* août 2016;27(2):73-90.

55. Çaglar E, Onder Kuscu O, Selvi Kuvvetli S, Kavaloglu Cildir S, Sandalli N, Twetman S. Short-term effect of ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontologica Scandinavica.* 1 janv 2008;66(3):154-8.

Tables des illustrations

Figure 1 L'indice de masse corporelle (IMC)	15
Figure 2 Les facteurs impliqués dans le développement de l'obésité.....	16
Figure 3 Actions bénéfiques ou délétères des adipokines	20
Figure 4 Évolution des interventions de chirurgie de l'obésité de 1997 à 2016(3)	22
Figure 5 Les étapes du traitement de l'obésité	24
Figure 6 Anneau gastrique ajustable.....	26
Figure 7 La sleeve (technique de gastrectomie longitudinale).....	27
Figure 8 La technique du by-pass	28
Figure 9 La dérivation bilio-pancréatique	29
Figure 10 Schéma des interactions environnementales avec l'obésité chez l'homme	30
Figure 11 Le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge des patients obèses.....	31
Figure 12 Schéma du cercle vicieux entre la fonction masticatrice et l'alimentation chez le patient obèse	36
Figure 13 Schéma récapitulatif du lien entre l'obésité, la modification de l'état bucco-dentaire et le microbiote	39
Figure 14 Représentation de la différence des plaques dentaires supra et sous gingivales	48
Figure 15 Relation obésité/transfert du microbiote (d'après la revue des microbiotes).....	53
Figure 16 Les effets des métabolites et des composants bactériens sur la santé de l'hôte.....	56
Figure 17 La translocation bactérienne	56
Figure 18 Matériel utilisé pour l'étude.....	64
Figure 19 Comparaison de la représentation des différentes espèces bactériennes chez les patients obèses morbides et non morbides	71
Figure 20 Evolution de l'IMC chez nos patients après la chirurgie bariatrique	73
Figure 21 Graphiques montrant l'évolution de la fréquence et du temps de brossage chez nos patients après la chirurgie bariatrique	74
Figure 22 Graphiques montrant l'évolution des indices parodontaux et de l'indice CAOD chez nos patients après la chirurgie bariatrique.....	75
Figure 23 Evolution de la perception de l'état de santé bucco-dentaire chez nos patients après la chirurgie bariatrique.....	76
Figure 24 Schéma récapitulatif.....	86
Tableau 1 Exemples de formes monogéniques d'obésité.....	17
Tableau 2 Le ratio entre firmicutes et bactéroïdètes : un équilibre à préserver	54
Tableau 3 Comparaison des effets sur le métabolisme des différentes bactéries et des lactobacilles	54
Tableau 4 Présentation des données récupérées de nos patients inclus	65
Tableau 5 Comparaison de l'indice CAOD entre les patients obèses morbides et non morbides	68
Tableau 6 Les indices parodontaux en fonction de l'IMC.....	68
Tableau 7 Les données biologiques chez les patients obèses morbides comparativement aux patients obèses non morbides	69
Tableau 8 Analyse microbiologique salivaire montrant la différence du nombre de bactéries en CFU chez les patients obèses morbides et non morbides.....	70
Tableau 9 Comparaison détaillée de l'indice CAOD avant et après la chirurgie bariatrique.....	76
Tableau 10 Souches bactériennes les plus communément utilisées en tant que probiotique (Brown et Valière 2004)	80

Étude du microbiote buccal et de la santé bucco-dentaire chez les patients obèses avant et après la chirurgie bariatrique

RESUME EN FRANÇAIS

Le microbiote dont le rôle dans la santé des Hommes n'est plus à prouver nous a intéressé pour ce travail. Beaucoup d'études montrent la corrélation entre l'obésité, maladie provoquant une inflammation chronique, et le microbiote intestinal. Notre but à travers cette étude est de montrer le rôle que peut jouer le microbiote buccal sur cette pathologie multifactorielle. Nos résultats sont en faveur d'une moindre diversité bactérienne plus l'IMC est élevé, ainsi qu'une amélioration de l'état bucco-dentaire après la chirurgie bariatrique. Nous avons souhaité également souligner le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge des patients obèses à indication de chirurgie bariatrique. Les thérapeutiques permettant d'enrichir le microbiote telles que les pré et probiotiques sont un terrain d'avenir dans la prise en charge globale des patients.

TITRE EN ANGLAIS: Research study of oral microbiota and oral health in obese patient before and after bariatric surgery.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS-CLES : Microbiote, Santé bucco-dentaire, Obésité, Chirurgie bariatrique, Inflammation

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 thèse : Dr Vincent Blasco-Baque