

**UNIVERSITE TOULOUSE III - PAUL SABATIER**

**FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

---

ANNEE 2021

2021 TOU3 3080

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Laure GEZ**

Le 15 Décembre 2021

**Proposition de nouvelles approches pour explorer les liens entre maladies  
parodontales, obésité et nutrition : un exemple au CHU de Toulouse**

Directeur de thèse : Docteur Paul MONSARRAT

**JURY**

Président :	Professeur Philippe KEMOUN
1er assesseur :	Docteur Paul MONSARRAT
2ème assesseur :	Docteur Mathieu MARTY
3ème assesseur :	Docteur Chiara ALBERTONI - CECCHIN



## 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 NOIRRI-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  
 Adjoint(e)s 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  
 Adjoint(e)s 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. Jérôme FISSE, M. Sylvain GAILLAC, Mme Sophie BARRERE, Mme Manon SAUCOURT  
 M. Ludovic PELLETIER, M. Nicolas ALAUX  
 Adjoint(e)s d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE

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  
 Assistants : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-  
 Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER,  
 Adjoint(e)s d'Enseignement : 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 JONJOT, M. Karim NASR, M. Paul MONSARRAT, M. Thibault CANCEILL  
 Assistants : M. Julien DELRIEU, M. Paul PAGES, Mme Julie FRANKEL  
 Adjoint(e)s d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, Mme Josiane BOUSQUET, M. Damien OSTROWSKI

-----  
 Mise à jour pour le 01 novembre 2021

## Remerciements

A mes **parents**, merci pour votre soutien indéfectible. A **maman**, merci pour ta douceur et ta gentillesse. Tu es un exemple depuis mon enfance. A **papa**, je te remercie pour tes encouragements par milliers. Merci d'avoir rendu ces vacances à la neige si exceptionnelles. Merci également de m'avoir si bien communiqué ta passion pour la musique.

A **Papy**, je te remercie pour ton exigence, ta quête du « bon mot ». J'ai souvent pensé à toi lors de la rédaction de ce manuscrit. Je n'oublie pas mes premières leçons de conduite lorsque mes pieds n'atteignaient pas encore les pédales. A **Mamy**, merci d'avoir fait de nos moments partagés, d'excellents souvenirs.

A **Dite**, merci à toi pour nos pérégrinations estivales, merci également pour l'attention que tu me portes malgré la distance. A **Eric**, merci pour ton regard pertinent sur mon parcours et pour tes conseils avisés. A **Luc, Thierry, Hervé**, je vous remercie pour votre soutien bienveillant et vos conseils judicieux.

A mes **grands-parents, François et Eniyé**, merci de l'intérêt que vous portez à mon évolution.

A la **famille GEZ** Tarbaise, merci de votre perpétuelle gentillesse.

A **Lindsay**, et notre fabuleuse amitié remplie d'anecdotes, de gaffes et de discussions psychoanalytiques. Merci de ton soutien inestimable pendant la PACES, nos repas communs étaient ma bouffée d'oxygène.

A **Nils**, merci de partager mes discussions très pointues lors de nos soirées « Crime ». Surtout, je te souhaite le meilleur pour la suite de tes études. A **Els et Philippe**, je vous remercie pour les multiples moments et repas (avec ou sans fantaisie) partagés. Avec vous, le rire n'est jamais bien loin !

A **Caroline**, quelle magnifique rencontre ! Je n'aurai pas pu rêver d'une meilleure acolyte pour surmonter les joies de la clinique. Au-delà de ça, merci de ton amitié. Notre passion commune (et incomprise) pour HP<sup>2</sup> reste un mystère. A toi aussi **Julien**, merci pour ta générosité et ton humour. A **tous les deux**, merci de votre accueil lors de la collocation éphémère et surtout de m'avoir fait l'honneur de me confier le rôle de marraine pour votre merveilleuse petite fille.

A **Ambre**, sache que je chéris tous les moments que nous partageons. J'espère être l'instigatrice de tes premières bêtises, la gardienne de tes secrets et la témoin privilégiée du cheminement de ta vie. Ne grandit tout de même pas trop vite.

A mes copines de la fac, à **Maité** pour nos concerts par dizaine et pour les prochains (Y a quoi au Bikini ?) ; à **Audrey**, pour ton immense gentillesse, à très vite sur les pistes ; à **Manon** pour ta bonne humeur et tes spécialités réunionnaises et **Marie** pour tes bonnes adresses gastro. A mes camarades de la promotion **Caries'matique**.

A tous les **praticiens** m'ayant accepté en stage dans leur cabinet et à ceux m'ayant fait confiance pour mes premiers remplacements.

A l'ensemble des **professeurs**, assistants et personnels de la Faculté et des services de Rangueil et de l'Hôtel Dieu.

A **Maxime**, notre complicité est la chose la plus précieuse qui soit. Merci pour ton aide, ta confiance (parfois pour nous deux) et ton écoute à toute heure. A tes côtés, la vie est plus douce. Je n'ai qu'une hâte, réaliser nos projets et partager avec toi les surprises de la vie.

A notre président du jury,

**Monsieur le Professeur Philippe KEMOUN**

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à diriger les recherches (HDR)
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier
- Responsable de la Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

*Nous sommes honorés de l'intérêt que vous avez pu porter à notre travail et nous vous remercions d'avoir accepté la présidence de ce jury.*

*Nous vous sommes également reconnaissants de votre implication en cours et dans la pratique clinique tout au long des études.*

*Merci de m'avoir transmis votre intérêt et votre expérience dans le domaine de la recherche scientifique. Je vous remercie de m'y avoir associé à l'occasion de cette étude.*

*Veillez trouver dans cette thèse le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.*

A notre directeur et jury de thèse,

**Monsieur le Docteur Paul MONSARRAT**

- Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier en Odontologie,
- Lauréat de la faculté de Médecine Ranguel et de Chirurgie Dentaire de l'Université Paul Sabatier,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier - Spécialité Physiopathologie,
- Diplôme Universitaire d'Imagerie 3D maxillo-faciale,
- Diplôme universitaire de Recherche Clinique en Odontologie,
- Habilitation à Diriger les Recherches

*Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée  
en acceptant de diriger cette thèse.*

*Des remerciements sincères pour votre accompagnement,  
vos conseils et votre regard pertinent sur ce travail.*

*Merci pour votre encadrement durant ces années cliniques et théoriques,  
auxquelles vous avez apporté dynamisme et bienveillance.*

*Veillez trouver, au travers de ce travail, l'expression de notre estime et de notre  
reconnaissance.*

A notre jury de thèse,

**Monsieur le Docteur Mathieu MARTY**

- Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier en Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- CES de Chirurgie Dentaire Odontologie Pédiatrique et Prévention,
- CES de Physiopathologie et diagnostic des dysmorphies cranio-faciales,
- Master 2 Sciences de l'éducation Université Paul VALÉRY Montpellier 3
- Doctorat en Sciences de l'éducation Université Paul VALÉRY Montpellier 3

*Nous vous remercions de votre présence dans ce jury de thèse.*

*Merci pour la qualité de votre enseignement et votre encadrement au cours des années.  
Merci également d'avoir partagé votre intérêt pour la pédodontie.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre grande gratitude.*

A notre jury de thèse,

**Madame le Docteur Chiara ALBERTONI-CECCHIN**

- Assistante Hospitalo-Universitaire en Science Biologiques (section 57-01)
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- Master 2 en Odontologie Pédiatrique et Orthodontie Interceptive
- Certificat d'Études Supérieures en Odontologie Pédiatrique et Prévention
- Diplôme Inter Universitaire en Odontologie Pédiatrique Clinique et Sédation

*Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle  
vous avez accepté de siéger dans notre jury.*

*Des remerciements sincères également pour l'intérêt  
que vous avez manifesté pour notre sujet.*

*Veillez croire en l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.*

## Sommaire

Introduction .....	12
<b>1 Maladies Parodontales.....</b>	<b>13</b>
1.1 Définition de la santé parodontale .....	13
1.2 Epidémiologie .....	13
1.3 Classification .....	13
1.4 Indicateurs de la santé parodontale .....	15
1.4.1 Indice d'hygiène orale .....	15
1.4.2 Indice d'inflammation .....	15
1.4.3 Indice du niveau d'attache clinique.....	16
1.4.4 CPITN .....	16
1.4.5 Examen radiographique .....	17
1.5 Facteurs de risques .....	17
1.5.1 Facteurs de risques modifiables .....	17
1.5.2 Facteurs de risques non modifiables.....	18
1.5.3 Moyens d'évaluation du risque parodontal .....	19
1.6 Mécanismes .....	20
1.7 Traitement .....	21
<b>2 Obésité.....</b>	<b>23</b>
2.1 Définition .....	23
2.2 Epidémiologie .....	23
2.3 Physiopathologie.....	24
2.4 Etiologies.....	26
2.5 Complications .....	27
2.6 Prise en charge.....	28
<b>3 Parodontite et Obésité.....</b>	<b>30</b>
3.1 Epidémiologie .....	30
3.2 Inflammation.....	30
3.2.1 La leptine .....	31
3.2.2 L'adiponectine .....	31
3.2.3 La resistine, TNF $\alpha$ , IL6.....	31
3.3 Le stress oxydatif .....	32

3.4	Dysfonctionnement métabolique.....	33
3.5	Capacités masticatoires .....	36
3.6	La nutrition.....	36
3.6.1	Les familles alimentaires et leurs implications sur la santé parodontale .....	36
3.6.1.1	Les macronutriments .....	36
3.6.1.2	Les vitamines.....	37
3.6.2	Triade : Alimentation – Obésité – Parodontite .....	38
4	Partie expérimentale.....	40
4.1	Introduction .....	40
4.2	Matériels et Méthodes .....	41
4.2.1	Type d'étude et population étudiée.....	41
4.2.2	Recueil de données.....	41
4.2.2.1	Données sociodémographiques.....	41
4.2.2.2	Données anthropométriques.....	41
4.2.2.3	Données médicales .....	41
4.2.2.4	Données diététiques .....	41
4.2.2.5	Habitudes bucco dentaires .....	42
4.2.2.6	Stress .....	42
4.2.2.7	Santé buccodentaire .....	42
4.2.3	Critère de jugement principal.....	43
4.3	Résultats.....	44
4.3.1	Description de la population .....	44
4.3.2	L'algorithme BorutaPy .....	45
4.3.3	Modèle prédictif .....	46
4.3.4	Etude NHANES.....	54
4.4	Discussion .....	56
	Conclusion.....	62
	Annexe .....	63
	Table des figures .....	69
	Bibliographie .....	71

## Introduction

La prévalence de l'obésité ne cesse de croître (1), à tel point que la communauté scientifique s'inquiète des proportions « épidémiques » de cette pathologie (2–4). L'obésité est une maladie multifactorielle, chronique et évolutive. Elle exacerbe le risque de développer d'autres pathologies métaboliques. L'environnement obésogène actuel est l'un des principaux facteurs de risque (5). En effet, il est avéré que la prise de poids résulte principalement d'un apport énergétique excessif, d'une consommation alimentaire riche en aliments transformés et d'une diminution de l'activité physique.

La parodontite fait également partie des maladies chroniques les plus répandues dans le monde. Il s'agit d'une affection qui touche les tissus de soutien des dents (6,7). Les intrications conduisant à ces pathologies sont multiples.

Actuellement le chirurgien-dentiste dispose d'une classification pour faciliter l'identification des formes de parodontite (8). Celle-ci permet également de pronostiquer le risque de progression de la pathologie. Toutefois, en ce qui concerne le dépistage des patients à risque de parodontite, des avancées sont encore nécessaires.

En consultation, le praticien est continuellement confronté aux pathologies parodontales. Parallèlement, les patients en situation de surpoids ou d'obésité sont de plus en plus nombreux dans nos cabinets. Plusieurs études ont suggéré un lien entre pathologies parodontales et obésité (9–11).

L'objet de cette thèse est de s'intéresser à cette relation. Ainsi, une première partie bibliographique abordera les bases biologiques et épidémiologiques de la relation entre maladies parodontales et obésité. Une seconde partie s'intéressera au rôle de l'obésité dans la prédiction de la présence d'une maladie parodontale à partir de données recueillies en clinique.

# 1 Maladies Parodontales

## 1.1 Définition de la santé parodontale

En 2017, la nouvelle classification des maladies parodontales et péri-implantaires précise les déterminants de la santé parodontale (12).

Celle-ci est définie, pour les patients qui ne présentent pas de parodontite, par des profondeurs de sondages inférieures ou égales à 3 mm ainsi qu'un indice de saignement au sondage (Bleeding On Probing) inférieur à 10%.

Pour les patients qui ont développé une maladie parodontale et qui ont reçu un traitement approprié, on constate souvent un parodonte réduit. Ainsi la santé parodontale peut inclure des profondeurs de sondages de 4mm (sans saignement).

## 1.2 Epidémiologie

En 2005, l'UFSBD a publié une étude fondée sur l'analyse de la santé parodontale de 2114 patients. Parmi les résultats notables de cette recherche, il a été établi que 70.2% des adultes présentaient des gencives enflammées et que 17.4% souffraient de gingivorragies spontanées. Finalement, 51.9% des adultes présentaient au moins une profondeur de poche parodontale supérieure à trois millimètres (13).

Aux Etats Unis, l'enquête nationale menée entre 2009 et 2014 a estimé la prévalence de la parodontite à 42.2%. Plus précisément, 7.8% des personnes étaient atteintes de parodontite sévère et 89% de la population américaine comptait au moins un site avec une perte d'attache supérieure à 3 mm (14).

## 1.3 Classification

Schématiquement, on distingue la gingivite, inflammation gingivale sans perte d'attache clinique ni perte osseuse, de la parodontite, une réaction inflammatoire chronique associée à un biofilm dysbiotique, qui concerne à la fois le parodonte superficiel (gencive) et profond (desmodonte, cément et os alvéolaire).

D'une part, on décrit les gingivites induites par le biofilm dentaire et les maladies gingivales non induites par le biofilm dentaire. Cliniquement, les symptômes d'une gingivite rassemblent principalement des érythèmes, des saignements, une sensibilité et un œdème, au niveau gingival. Des facteurs systémiques (e.g. médicaments, tabac, pathologies métaboliques) ainsi que des éléments de prédisposition locaux (e.g. sécheresse buccale, facteurs de rétention de plaque dentaire) peuvent aggraver l'étendue et la progression de la gingivite (12). En rétablissant une hygiène buccodentaire adaptée, on résout généralement une gingivite induite par la plaque.

Dans certains cas, chez des hôtes « susceptibles », cette inflammation gingivale peut s'étendre plus en profondeur et contribuer au développement d'une parodontite.

D'autre part, au niveau de la classification actuelle, il peut être décrit trois types de parodontites : la parodontite, la parodontite nécrosante et la maladie parodontale, manifestation d'une maladie systémique (6).

Globalement, on caractérise la parodontite via trois signes cliniques :

- le saignement gingival
- la présence de poches parodontales supérieures à 3 mm sur au moins deux dents.
- la diminution de l'attache clinique ainsi qu'une résorption de l'os alvéolaire radiologique (7).

Cette classification évalue la parodontite en fonction du grade et du stade de la maladie. Les stades de la maladie parodontale sont évalués en fonction de la sévérité et de l'étendue de la pathologie mais aussi en tenant compte de la complexité de la gestion de la maladie. On entend par sévérité, la répartition de la destruction osseuse liée à la parodontite. La classification de la sévérité s'évalue par la perte d'attache clinique et la perte osseuse radiologique. D'autre part, la complexité est attribuée en fonction de la complexité du traitement en tenant compte de la gestion esthétique et fonctionnelle. De plus, les stades tiennent compte à la fois des lésions verticales, des atteintes de furcation, des mobilités dentaires et des migrations des dents.

On parle de parodontopathies généralisées lorsque plus de 30% des sites sont atteints.

Concernant les grades, il s'agit du taux probable de progression de la maladie parodontale qui s'apprécie en fonction de trois critères qui sont :

- le taux de progression de la maladie parodontale
- les facteurs de risques connus
- la probabilité que cette pathologie affecte la santé systémique de l'individu.

Si le patient présente un facteur de risque, cela peut modifier le grade (7). Lors de la consultation et plus précisément lors de l'anamnèse, il est important d'identifier les facteurs de risque de chaque individu, car certains facteurs ont une très forte corrélation avec l'initiation et/ou la progression de la parodontite. Cette connaissance permet d'adapter la prise en charge parodontale du patient.

#### 1.4 Indicateurs de la santé parodontale

Cliniquement, afin d'évaluer la santé parodontale de nos patients, le chirurgien-dentiste se réfère à des indicateurs.

##### 1.4.1 Indice d'hygiène orale

Il existe une multitude de classifications de l'hygiène buccodentaire. Par exemple, le praticien peut se servir de celle de Løe et Silness :

Niveau 0	Absence de plaque
Niveau 1	Présence de plaque au niveau de la gencive, détectable seulement par coloration ou avec la sonde
Niveau 2	La plaque est en quantité modérée, visible à l'œil nu à proximité de la gencive marginale
Niveau 3	Quantité importante de plaque dans la zone de jonction dent-gencive, et en interdentaire

Figure 1 : Indice de plaque de Løe et Silness (15)

Il s'agit alors de faire une synthèse des résultats obtenus pour établir un indice d'hygiène global (15).

##### 1.4.2 Indice d'inflammation

Par ailleurs, Løe a établi une échelle afin d'estimer l'inflammation gingivale (16). Il s'agit de quantifier le saignement provoqué par l'insertion de la sonde parodontale entre la gencive et la surface dentaire. L'indice gingival est lui aussi divisé en 4 catégories :

Stade 0	Absence de saignement
Stade 1	Inflammation légère sans saignement au sondage
Stade 2	Inflammation modérée avec saignement au sondage
Stade 3	Inflammation importante et saignement spontané

Figure 2 : Indice gingival de Løe (16)

### 1.4.3 Indice du niveau d'attache clinique

D'autre part, on peut également se servir de la sonde parodontale afin d'évaluer la profondeur des poches ou la perte d'attache clinique.

Pour apprécier le degré d'atteinte des furcations, on utilise une sonde de Nabers :

F1	La furcation peut être sondée horizontalement jusqu'à 3mm de profondeur
F2	La furcation peut être sondée à plus de 3mm
F3	La furcation peut être sondée de part en part

Figure 3 : Classification de l'atteinte des furcations

### 1.4.4 CPITN

En omni pratique, l'odontologiste peut aisément avoir recours au CPITN (The Community Periodontal Index of Treatment Needs) qui lui permet d'apprécier la situation parodontale globale d'un individu (17,18).

Grace à cet indice, on est en mesure d'évaluer dans un même temps, le saignement gingival, la présence de plaque dentaire et la profondeur des éventuelles poches parodontales. Pour cela on divise la denture en 6 sextants, les dents suivantes sont examinées : 17-16, 11, 26-27, 47-46, 31, 36-37, le sextant est examiné seulement si deux dents ou plus sont présentes. On utilise une sonde spéciale avec un diamètre de pointe de 0.5 mm (arrondie) et des graduations par bandes de 3.5 à 5.5 mm.

En fonction des scores obtenus à l'issue du CPITN, des catégories sont établies et les besoins de traitements déterminés (TN).

Echelle CPITN	Critères	TN	
0	Gencive saine	TN 0	Pas de nécessité de traitement spécifique
1	Saignement au sondage	TN 1	Nécessité d'un enseignement à l'hygiène buccodentaire
2	Présence de tartre	TN 2	Nécessité d'un nettoyage professionnel ainsi qu'une élimination des foyers de rétention de plaque
3	Poche de 4 à 5 mm	TN 2	Nécessité d'un nettoyage professionnel ainsi qu'une élimination des foyers de rétention de plaque
4	Poche de 6 mm ou plus	TN 3	Nécessite une prise en charge parodontale complète

Figure 4 : Indice communautaire des besoins en soins parodontaux (CPITN) (18)

Toutefois certaines recherches ont indiqué que le CPITN semblait sous évaluer la prévalence des maladies parodontales. Le principal paramètre pris en compte est la profondeur de sondage mais la perte d'attache n'est pas évaluée. Par ailleurs, le CPITN ne reflète pas le nombre de sites atteints (19,20).

Chez les enfants, toutes les dents sont examinées. Cependant chez les individus de moins de 15 ans, les poches parodontales ne sont pas enregistrées (21,22).

#### 1.4.5 Examen radiographique

Afin de compléter l'examen clinique, le praticien peut pratiquer un status radiographique ou un panoramique dentaire. La radiographie permet au clinicien d'appréhender certaines informations telles que : les lésions angulaires, la morphologie radiculaire, la présence de lésions endo parodontales.... La planification du plan de traitement devient ainsi plus efficiente. Il faut cependant être prudent dans l'interprétation car il y a souvent une sous-évaluation de la perte osseuse (23).

En ce sens, l'utilisation du CBCT permet l'acquisition d'informations plus précises sous réserve d'une exposition au rayonnement plus importante (24).

L'ensemble de ces indices sont des outils pour le praticien afin d'évaluer qualitativement et quantitativement la maladie parodontale de son patient. Leur élaboration visait trois objectifs principaux : reproductibilité, simplicité et rapidité d'exécution. A chaque situation clinique, ces indicateurs permettent une communication simplifiée entre chirurgiens-dentistes.

### 1.5 Facteurs de risques

On entend par facteur de risque, un facteur environnemental, comportemental ou biologique augmentant directement la probabilité de survenue de la maladie (établi au moyen d'une étude longitudinale) (25). Les indicateurs de risque ont, quant-à eux, des liens plausibles avec la pathologie. Par ailleurs, il existe des facteurs qui sont dit modifiables (environnementaux ou comportementaux) et d'autres non modifiables (e.g. âge, génétiques).

#### 1.5.1 Facteurs de risques modifiables

Des facteurs de risque influencent l'initiation ou la progression de la maladie parodontale.

Le tabagisme est l'un des facteurs de risque le mieux établi. Les fumeurs semblent présenter jusqu'à cinq fois plus de risque de développer une pathologie parodontale comparativement aux individus non-fumeurs (25-27).

Les effets sous-jacents de cette pratique sont, entre autres : une diminution des saignements gingivaux, des réactions immunologiques altérées, une diminution des tissus de soutien parodontaux (26,28–30). De plus, on constate chez les fumeurs une mauvaise réponse aux thérapeutiques parodontales (28) ; ainsi la préconisation d'un sevrage tabagique est de mise lors de nos consultations (31).

Il a été identifié qu'il existait une relation bidirectionnelle entre diabète et pathologies parodontales (32,33). En effet, le diabète semble fortement corrélé à la progression de la maladie parodontale. Une parodontopathie peut avoir une incidence sur le contrôle de la glycémie (34).

D'un point de vue épidémiologique, les diabétiques représentaient 8.5% de la population mondiale en 2014 (35), d'où l'importance d'explicitier le lien avec les pathologies parodontales. Par ailleurs, la prévalence des maladies parodontales est plus élevée chez les patients diabétiques (36). Symétriquement, chez les patients qui présentent une parodontite, la prévalence du diabète est deux fois supérieure à celle des patients sans maladie parodontale (37). Il semblerait que le traitement parodontal ait une incidence positive sur le contrôle de la glycémie (38–42). Toutefois, les maintenances parodontales doivent être régulières afin de conserver les bénéfices cliniques.

L'obésité est également un facteur de risque sur lequel on peut intervenir. Nous aurons l'occasion de le développer plus avant.

#### 1.5.2 Facteurs de risques non modifiables

La composante génétique appartient à la catégorie des facteurs de risque non modifiables des maladies parodontales.

Le facteur génétique est complexe, de par la multiplicité des phénotypes et des mutations, agissant, notamment, sur la réponse immunitaire de l'hôte. Le séquençage ADN offre des pistes prometteuses pour la détermination des profils à risque de maladie parodontale. Ainsi le clinicien disposerait d'un nouvel outil pour effectuer son diagnostic mais également réaliser de la prévention (43). Actuellement, les études ont fait émerger certains gènes « candidats » et leurs polymorphismes qui seraient associés aux maladies parodontales (44). Ces modifications auraient notamment un impact sur la compétence du système immunitaire inné et adaptatif (45).

Toutefois, la sensibilité à la parodontite n'est, à priori, pas le résultat de la variabilité d'un seul gène mais serait plutôt polygénique avec des interactions gène-gène et gène-environnement.

Mais le principal facteur de risque de la parodontite est l'âge (46). A titre d'exemple, l'enquête de la NHANES III confirme ce paradigme en révélant que la prévalence de parodontite et la gravité de la perte d'attache augmentent avec le temps (47).

En effet, avec l'âge, les capacités d'adaptation diminuent, rendant les sujets plus susceptibles de présenter une parodontite. Ainsi, au cours de l'existence, les contraintes s'accumulent et l'organisme a de plus grandes difficultés à s'ajuster. Les personnes matures peuvent aussi présenter une sénescence immunitaire (48), un développement plus rapide de l'inflammation (inflammaging) et un potentiel de cicatrisation compromis (49).

D'autres indicateurs de risque peuvent être cités tels que le genre masculin, la présence d'un trouble systémique comme l'ostéoporose (25), de faibles apports en calcium, ou le stress ; cette liste n'est, bien sûr, pas exhaustive.

***En résumé, la susceptibilité aux pathologies parodontales est le produit d'interactions multifactorielles entre éléments environnementaux principalement, aggravés probablement par une génétique prédisposante. Lors de la prise en charge clinique, questionner le patient sur ces points en particulier permet d'initier l'évaluation du risque parodontal individuel (50).***

### 1.5.3 Moyens d'évaluation du risque parodontal

Afin de mieux saisir les tenants et les aboutissants de la maladie parodontale, très tôt, les chercheurs ont établi des référentiels pour estimer le risque parodontal. Il s'agit de faire une synthèse des facteurs de risques individuels et de tenter de prédire le risque de progression de la parodontite.

L'un des modèles le plus utilisé est celui proposé par Tonetti nommé « modèle d'évaluation du risque parodontal (PRA) ». Il s'appuie sur six paramètres (tabagisme, facteurs systémiques, perte osseuse en fonction de l'âge du patient, nombre de dents manquantes, nombre de poches  $\geq 5$  mm et pourcentage de sites avec BOP) et réalise un diagramme révélant le risque individuel de progression de la pathologie parodontale (50).

Il existe, par ailleurs, le système d'évaluation du risque dentaire (DRS) qui détermine le risque d'apparition d'une parodontite chronique ; dans un second temps, on estime le risque que la pathologie progresse (51). Le chirurgien-dentiste saisit dans un algorithme des facteurs de risques systémiques et locaux. Cet outil permet d'apprécier, dent par dent, le pronostic de progression de la maladie parodontale, facilitant ainsi la planification des thérapeutiques.

Compte tenu de la nature multifactorielle de la parodontite, ces outils sont des aides précieuses pour le praticien afin de mieux cerner les patients à risque et les thérapeutiques appropriées à mettre en œuvre.

## 1.6 Mécanismes

Les mécanismes qui mènent aux pathologies parodontales sont depuis de nombreuses décennies source de questionnements. Des hypothèses se sont succédées pour comprendre ces phénomènes et, aujourd'hui encore, de nombreuses zones d'ombres subsistent.

Il a été établi pendant de nombreuses années que la parodontite survenait en réponse à la présence de certains complexes de bactéries. Le traitement visait ainsi l'élimination de ces bactéries. Actuellement, cette hypothèse est remise en question et de nouvelles suggestions concernant l'étiologie des pathologies parodontales émergent.

Au niveau de la cavité buccale, quelques instants après le brossage, la surface dentaire est à nouveau envahie par le biofilm poly microbien, qui contient aussi bien des espèces commensales que pathogènes, même sans entraîner de signes cliniques. Il existe au sein du biofilm beaucoup d'échanges et d'adaptations consécutives aux changements environnementaux. Un réel dynamisme est présent au sein de cette structure.

En parallèle, physiologiquement, l'organisme dispose de plusieurs mécanismes de défense pour lutter contre les agressions bactériennes permanentes: une barrière épithéliale et le renouvellement du fluide créviculaire porteur d'anticorps spécifiques. Cependant, parfois ces mécanismes ne sont pas suffisants, il y a alors une rupture de l'équilibre hôte-bactéries. Les réponses immunitaires et inflammatoires de l'hôte peuvent être dépassées et cela peut conduire aux modifications tissulaires observées dans les gingivites. L'environnement devient favorable à la sélection de pathogènes parodontaux (52).

Lorsque les réponses de l'hôte sont modifiées par des facteurs environnementaux et génétiques et surtout lorsque les tissus n'arrivent plus à s'adapter aux stress itératifs, en particulier avec l'âge (charge allostatique), une inflammation délétère va envahir de manière irréversible le parodonte profond : une parodontite se développe.

C'est la rupture de l'équilibre hôte-bactéries se traduisant par une dysrégulation immunitaire qui permet le développement de cette inflammation délétère. Parmi les médiateurs inflammatoires impliqués dans la physiopathologie de la maladie parodontale, on trouve par exemple l'interleukine 1, 6, le TNF alpha et des métalloprotéinases matricielles (53).

Ces hypothèses étiopathogéniques de la parodontite renforcent les pratiques cliniques destinées à identifier les hôtes dit « susceptibles », c'est-à-dire, identifier leurs potentiels facteurs de risque. De plus, il ne s'agit plus uniquement d'éliminer la plaque, mais de tenter de contrôler la réponse de l'hôte, en particulier, une réaction inflammatoire devenue subversive. Dans ce but, la recherche a identifié des éléments permettant de médier la résolution de l'inflammation ; toutefois leur utilisation n'est pas encore standardisée dans la thérapeutique parodontale. Il serait intéressant de combiner le débridement mécanique avec l'apport d'adjuvants anti-inflammatoires.

## 1.7 Traitement

En cas de diagnostic de parodontite, la prise en charge vise trois buts principaux. Avant toute thérapeutique clinique, il est nécessaire que le patient maîtrise parfaitement les techniques d'hygiène buccodentaire. Puis, le praticien met en place une gestion de l'inflammation gingivale afin que le saignement au sondage soit nul ou inférieur à 10%. Ensuite, il entreprend de stopper la perte d'attache.

Le praticien peut intervenir en réalisant des thérapeutiques parodontales non chirurgicales voire chirurgicales. De plus, le chirurgien-dentiste peut implémenter sa pratique en prodiguant des conseils sur le sevrage tabagique, par exemple, ou bien sur les habitudes alimentaires. En effet, de par la connaissance des facteurs de risques des parodontites, le clinicien peut identifier si le patient fait partie du groupe « à risque » et ainsi effectuer la prévention qui s'impose ou bien affiner ses thérapeutiques.

La thérapeutique parodontale doit être assortie d'un suivi sur du long terme et ne peut en aucun cas être uniquement ponctuelle au risque de voir apparaître des récives.

Maladies parodontales : Les pathologies parodontales sont des maladies affectant les tissus de soutien des dents.

Quotidiennement, le biofilm poly-microbien se heurte aux systèmes de défense de l'organisme. Il est établi que, dans certaines situations, les mécanismes de défense ont une réponse inadaptée. Il y a alors la mise en place d'un cercle vicieux impliquant une inflammation chronique et une sélection des pathogènes parodontaux.

Le clinicien, afin de déterminer « la susceptibilité de l'hôte », recherche les facteurs de risque modifiables et non modifiables. Certains, parmi les plus prégnants, sont indispensables à la gradation de la pathologie parodontale.

L'accroissement en âge en est un exemple. En effet, avec l'accumulation des contraintes au cours de la vie, la capacité d'adaptation du système immunitaire au défi bactérien a tendance à s'amoinrir.

Le tabagisme, le diabète et l'accumulation de plaque font également partie des facteurs de risque additionnels.

Il apparait aujourd'hui que la compréhension de la physiopathologie des différentes variantes des pathologies parodontales est la clé d'une thérapeutique efficace.

L'acquisition de ces connaissances permet également d'envisager le développement d'outils prédictifs facilitant la prévention des pathologies parodontales et l'évaluation de la prédictibilité thérapeutique.

## 2 Obésité

### 2.1 Définition

L'obésité est une maladie chronique évolutive résultant de multiples facteurs (génétiques, culturels et socio-économiques). Le déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques conduit à un excès de masse grasse (54). Ce surcroît de prise alimentaire doit être prolongé dans le temps pour favoriser le développement du surpoids ou de l'obésité (54,55).

Pour établir un diagnostic clinique de l'obésité, on peut se référer à l'indice de masse corporelle (IMC : on divise le poids par la taille en mètres au carré) plus facile à déterminer en consultation que la masse grasse. Il s'agit d'une approximation car certaines variables ne sont pas prises en considération (genre, âge, ethnie). L'indice d'IMC ne permet pas, par exemple, de distinguer les muscles, la graisse ou le poids du squelette. Les compositions corporelles peuvent ainsi drastiquement changer pour un même IMC.

La classification suivante en fonction de l'IMC a été établie :

		IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Surpoids		25.0-29.9
Obésité	Modérée (grade 1)	30.0-34.9
	Sévère (grade 2)	35.0-39.9
	Morbide (grade 3)	Supérieur ou égal à 40

Figure 5 : Classification en fonction de l'indice de masse corporelle (55)

D'autres outils diagnostics existent pour estimer la distribution du tissu adipeux, notamment pour évaluer l'adiposité centrale. Il s'agit, par exemple, de mesurer le tour de taille (55), le tour de hanche ou du rapport tour de taille / tour de hanche (56). Ces mesures permettent d'évaluer les possibles risques métaboliques et cardiovasculaires. Cependant, elles sont relativement peu réalisées en pratique quotidienne.

### 2.2 Epidémiologie

Il s'agit d'une épidémie (2-4) qui s'explique, en partie, par l'environnement obésogène actuel. En termes d'épidémiologie, à l'échelle de notre pays, on observe une évolution de la prévalence de 8.5% en 1997 à 17% en 2020 (1).

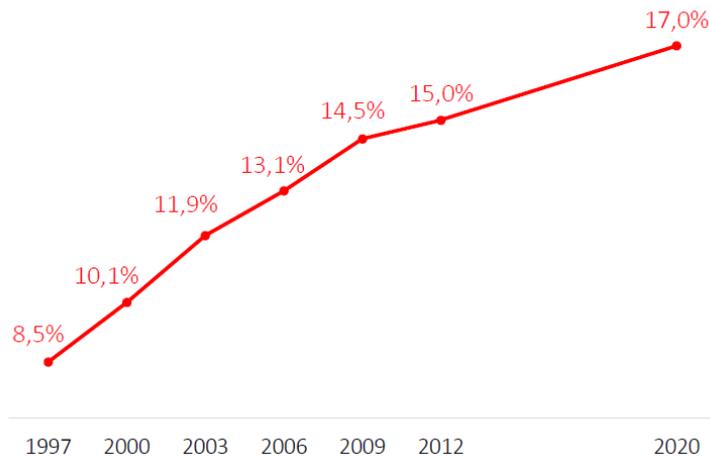


Figure 6 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France (1)

La prévalence du surpoids représente, à elle seule, 30,3% de la population française. Actuellement aux Etats-Unis, on estime que la proportion des adultes en surpoids ou obèses est plus importante que celle des individus de poids « sain » (54,56). D'après les dernières études, la situation devient également préoccupante en France avec 47,3% de la population adulte en situation de surpoids ou d'obésité (1).

Les projections pour 2030, prévoient qu'une personne sur cinq sera alors obèse. Toutefois, en étant obèse, l'individu présente un risque plus élevé de mortalité mais également de développer une maladie chronique (57).

Ces perspectives soulignent l'importance de la prévention primaire telle que l'éducation alimentaire.

### 2.3 Physiopathologie

Afin de mieux saisir les causes du déséquilibre des apports énergétiques chez le patient obèse, il faut comprendre les phénomènes de rétrocontrôle qui agissent sur la faim/ satiété au niveau du système nerveux central.

Lorsque notre organisme a « faim », notre estomac le signale par des stimuli électriques via le nerf vague ; il y a par ailleurs des signaux métaboliques comme l'hypoglycémie mais, également, des signaux hormonaux (58).

La ghréline, hormone synthétisée par l'estomac va agir au niveau de l'hypothalamus afin de favoriser la prise alimentaire, elle refreine la dépense énergétique.

La voie antagoniste de rétrocontrôle agit via des hormones satiétogènes et notamment :

- la leptine synthétisée par le tissu adipeux,
- l'insuline par le pancréas,
- le GLP-1,
- le PYY,
- la cholécystokinine synthétisée par le tube digestif.

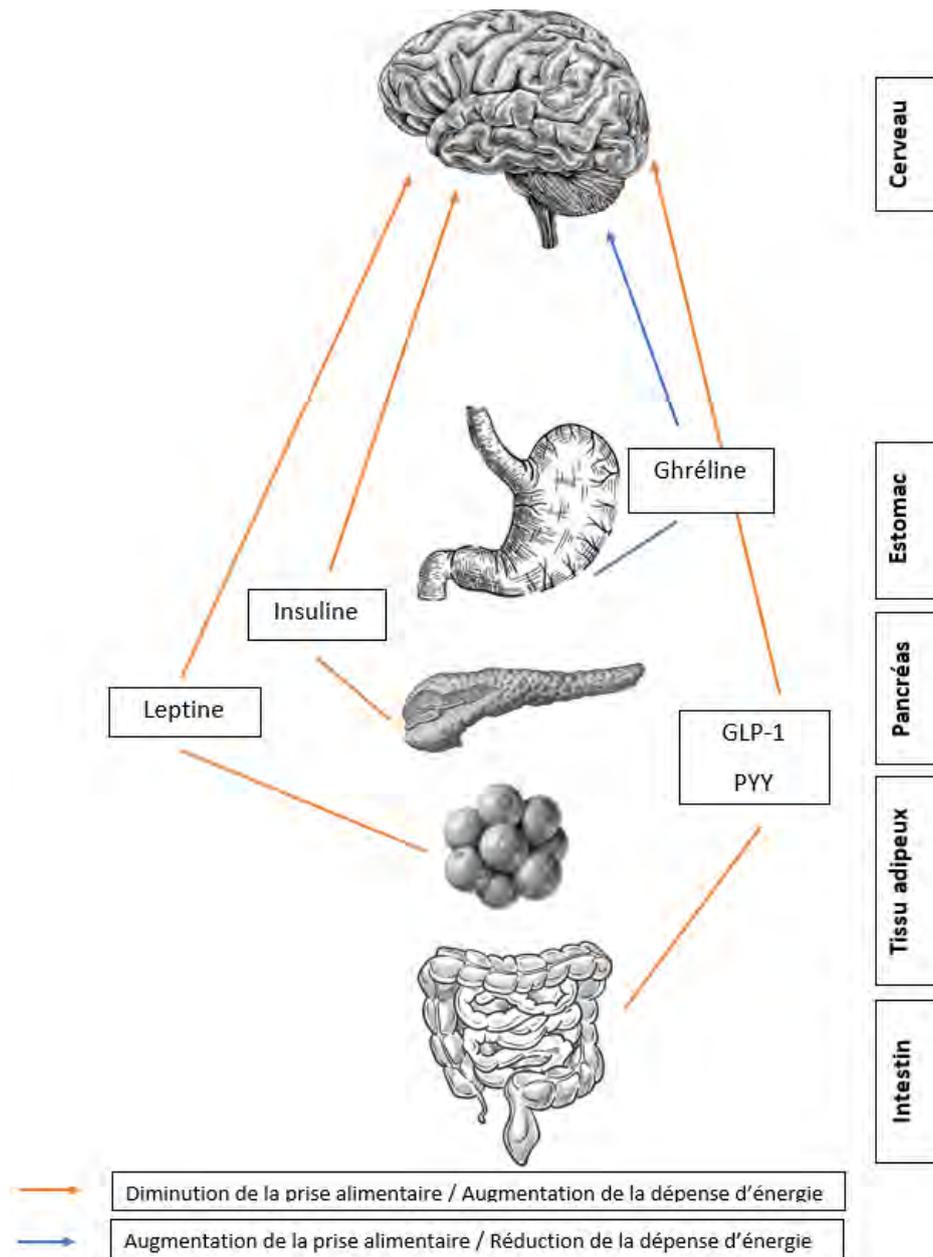


Figure 7 : Régulation hormonale de la prise alimentaire et de la satiété

Il semblerait que la leptine tende à supprimer la sensation de faim et qu'elle favorise la dépense énergétique. Le taux de leptine est fortement corrélé au niveau d'adiposité. Toutefois en situation d'obésité, malgré des taux élevés de leptine, il existe une résistance à la leptine via une saturation de ses récepteurs (59–61). Lors de la perte de poids, la sensibilité à cette adipokine augmente ; ainsi la résistance est réversible.

D'autre part, le système cérébral de la récompense a une grande influence sur la prise alimentaire (58).

## 2.4 Etiologies

Il existe de multiples facteurs pouvant expliquer l'apparition de l'obésité. Parmi eux, on peut évoquer la génétique, la sédentarisation, l'accessibilité alimentaire, les habitudes de consommation, les antécédents familiaux d'obésité, la privation de sommeil, la prise de médicaments et enfin la composition de la flore intestinale (54).

Il apparait ainsi que certains gènes et plus précisément leurs polymorphismes contribuent au développement de l'obésité (4). Ceux-ci agiraient notamment sur la régulation centrale de la prise alimentaire. Par exemple, la variation de l'expression du gène FTO dans l'hypothalamus peut entraîner une production excédentaire de ghreline « l'hormone de la faim ». Cette susceptibilité génétique agirait en synergie avec les facteurs environnementaux (62).

Les habitudes alimentaires sont régies par l'entourage et l'environnement côtoyé dès les premières années de vie. Les apports caloriques ingérés peuvent augmenter drastiquement lors de la consommation d'aliments transformés (riches en sucres simples, en graisses, en sel et pauvres en fibres).

Plusieurs études démontrent ainsi que la consommation récurrente en aliments à forte densité énergétique (kcal/g) favorise la probabilité de développer une obésité (63–65).

Il est, par ailleurs, établi que la façon de consommer a changé au cours de ces dernières décennies. En effet, il existe une plus grande disponibilité alimentaire et, notamment, les aliments à forte densité calorique (transformés riches en glucides et graisses ; l'ajout de sucre par l'industrie alimentaire augmente le pouvoir gustatif des aliments et favorise donc les ventes). Ceux-ci se révèlent souvent être plus abordables économiquement (5).

Pour favoriser le maintien d'un poids dit « normal », on encourage notamment les régimes riches en fruits et légumes (65).

Au-delà des considérations qualitatives de la consommation alimentaire, l'obésité est fortement associée à la dépendance alimentaire. Celle-ci peut s'exprimer par des phénomènes de « craving alimentaire », d'hyperphagie boulimique ou de « night eating disorder ». En effet, lors de la prise alimentaire le système de la récompense est activé, ce qui engendre une sensation de plaisir et, par conséquent, un renforcement du comportement. Il faudra alors passer par une thérapie comportementale.

Il est à noter que certaines pathologies et leurs traitements peuvent encourager le développement de l'obésité (54,60). En s'intéressant à l'étiologie de l'obésité, le médecin permet, parfois, de mettre en évidence des maladies rares telles que le syndrome de Cushing ou des tumeurs du système nerveux central. Plus couramment, celui-ci peut améliorer la prise en charge pharmacologique de ses patients.

## 2.5 Complications

L'OMS a identifié le surpoids et l'obésité comme la 5<sup>ème</sup> cause de mortalité, cela s'explique par la multiplicité des complications inhérentes à l'excès de masse grasse (54). En effet, l'excès de masse grasse entraîne un dysfonctionnement métabolique systémique qui favorise l'apparition d'autres pathologies (diabète de type 2, hypertension artérielle, lymphoedème,..)(58,66). Parmi elles, on peut citer le syndrome métabolique.

Celui-ci se définit comme un groupe d'anomalies métaboliques : obésité abdominale, résistance à l'insuline, hypertension, dyslipidémie. De nombreuses classifications se sont succédées pour définir le syndrome métabolique, mais actuellement, c'est la classification établie par le National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATPIII) qui est retenue (67,68). En terme de prévalence, on estime que 34% de la population américaine est atteinte de syndrome métabolique (69,70). Les patients souffrant du syndrome métabolique ont un risque accru de développer un diabète ou une maladie cardiovasculaire (71).

Il semblerait que lorsque le nombre de composants du syndrome métabolique augmente alors le risque de développer un diabète ou une maladie cardiovasculaire augmente également.

Par exemple, le risque de développer un diabète de type 2 chez un individu présentant 3 éléments du syndrome métabolique est multiplié par 10 alors que lorsque 4 critères sont remplis ou plus le risque est multiplié par 35 (72).

Des recherches doivent être menées pour expliciter le développement de ce syndrome ; toutefois, on peut d'ores et déjà affirmer l'importance du mode de vie et de la consommation alimentaire.

L'une des hypothèses place l'obésité en protagoniste principal. L'inflammation de bas grade (leptine, resistine, facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), l'interleukine (IL-6)) engendrée par le tissu adipeux favorise le développement des autres symptômes du syndrome métabolique (71,73). En parallèle, un apport calorique excédentaire induit une production exagérée d'espèces réactives à l'oxygène (74,75).

A titre d'exemple, la résistance à l'insuline est encouragée, d'un côté, par l'accumulation d'acides gras libres non estérifiés dans le foie et les muscles, en cas d'obésité abdominale (76). D'un autre côté, les substances inflammatoires inhibent le récepteur à l'insuline (77). La signalisation dysfonctionnelle qui en résulte conduit également à une résistance à l'insuline.

Lorsque qu'un diagnostic de syndrome métabolique est posé, le patient est encouragé à modifier son mode de vie en changeant son type d'alimentation (78) et en augmentant son activité physique en vue d'une perte de poids. En effet, la surcharge métabolique engendrée par un apport calorique excessif pourrait être amoindrie par un changement de mode de vie et d'habitudes nutritionnelles.

## 2.6 Prise en charge

L'obésité et le surpoids sont associés à une diminution de l'espérance de vie (66). En raison de leur prévalence, la nécessité en soin augmente ; cela a un impact grandissant sur les coûts de santé. Ainsi, cette réalité souligne l'importance de la prévention et du traitement du surpoids et de l'obésité.

Concernant la prise en charge des patients obèses, il y a évidemment une volonté de diminution pondérale mais aussi une volonté d'améliorer la qualité de vie des patients. Il s'agit d'une prise en charge à long terme.

Il faut également agir sur l'aspect psychologique de cette pathologie en modifiant, par exemple, les habitudes alimentaires mais également le comportement. Si les critères sont remplis, le patient peut également bénéficier d'une intervention chirurgicale. Les chirurgies bariatriques permettent, en effet, une réduction durable du poids ainsi qu'une amélioration des complications de l'obésité (60,79,80).

Pour aller plus loin dans la thérapeutique, l'une des pistes prometteuses s'intéresse à la compréhension des interactions gène-alimentation (81).

L'environnement peut influencer l'expression des gènes. L'acquisition de connaissances dans ce domaine est particulièrement importante pour la prise en charge d'individus ayant une susceptibilité génétique à l'obésité. Dans le but d'amoindrir l'impact de la composante génétique, la science nutriginomique s'attache à définir une nutrition de précision adaptée individuellement (82).

L'obésité et le surpoids sont la 5<sup>ème</sup> cause de mortalité dans le monde d'après l'OMS (83). Cette pathologie est multifactorielle et entraîne des conséquences que les chercheurs continuent encore aujourd'hui à découvrir.

Toutefois, malgré des connaissances qui ne font que croître, la prévalence de l'obésité ne cesse, elle aussi, d'augmenter.

Il est alors urgent de remettre en question les thérapeutiques actuelles afin de développer une prise en charge plus appropriée.

## 3 Parodontite et Obésité

### 3.1 Epidémiologie

L'obésité et les maladies parodontales sont des pathologies chroniques. Il apparaît qu'un individu obèse aurait plus de risque de présenter une pathologie parodontale (9,10). D'après la méta analyse de Chaffee et Weston (9), la perte d'attache moyenne est, par exemple, plus importante. Parallèlement, l'IMC est plus important chez les patients souffrant de maladie parodontale (9).

Cependant, par la seule analyse d'études transversales, il n'y a pas d'indice sur la temporalité de la relation entre obésité et maladie parodontale. Ceci explique l'importance d'études longitudinales, comme celle de Jimenez (11). Au démarrage de l'étude, les sujets étaient exempts de la maladie parodontale. Après exclusion des facteurs de confusion (tel que la consommation de fruits et de légumes, celle de tabac et d'alcool, l'âge, l'activité physique et le statut diabétique), il apparaît que les patients en obésité ont un risque significativement plus élevé de développer une maladie parodontale.

Toutefois, des facteurs tels que l'âge et le genre semblent nuancer la force d'association entre maladie parodontale et obésité (84,85).

Les mécanismes liant ces deux pathologies sont sources de beaucoup de recherche mais ne restent jusqu'à aujourd'hui que partiellement explicités.

### 3.2 Inflammation

L'inflammation est l'une des théories évoquées pour expliquer le lien entre les maladies parodontales et l'obésité.

Une production de cytokines (notamment IL 1, 6 et TNF alpha) accompagne une inflammation tissulaire parodontale. De plus, un individu en situation d'obésité présente une inflammation de bas grade. Le tissu adipeux s'est effectivement révélé être un système endocrinien élaborant diverses adipokines agissant sur le métabolisme au niveau local mais également via la circulation systémique.

Certaines cytokines impliquées dans la physiopathologie de l'obésité sont également acteurs dans les maladies parodontales.

### 3.2.1 La leptine

Il s'agit d'une hormone qui favorise la dépense énergétique et diminue la prise alimentaire. Au niveau parodontal, cette hormone exerce une action négative sur le renouvellement des cellules du desmodonte et sur la cicatrisation (86).

En situation de parodontite chronique, on retrouve une corrélation entre le taux de leptine sérique et la situation de dysbiose/inflammation (87). De plus, lorsqu'on compare une population d'individus obèses ayant ou pas une parodontite, le taux sérique d'IL6 et de leptine est plus haut pour les individus ayant une parodontite. Il semblerait ainsi que la présence de maladie parodontale favorise le statut pro-inflammatoire des sujets obèses (88). Toutefois, lorsqu'une prise en charge parodontale est menée, on observe une diminution significative du taux de leptine (89).

### 3.2.2 L'adiponectine

L'adiponectine possède notamment des effets anti-inflammatoires et antioxydants (90). Cette adipokine semble avoir un rôle protecteur face au stress oxydatif et aux cytokines (90,91). L'adiponectine favorise également la production de cytokine anti-inflammatoire telle que l'IL-10.

Preuve supplémentaire de la relation entre la maladie parodontale et l'obésité, l'adiponectine joue un rôle important dans l'inhibition de l'action ostéoclastique induite par les lipopolysaccharides des bactéries parodontogènes (92). Or, les patients obèses ont une concentration en adiponectine inférieure (93) et sont donc, une nouvelle fois, plus susceptibles de développer une parodontite (94). Cependant, il apparaît également qu'après une perte de poids avec alimentation adaptée et une activité physique encadrée, la concentration en adiponectine augmente (95).

### 3.2.3 La resistine, TNF $\alpha$ , IL6

Chez les patients en situation d'obésité et de parodontite, le TNF alpha et IL 6 (88) sont produits en excès. Ainsi, ces cytokines, favoriseraient un état pro-inflammatoire systémique et influenceraient les réponses immunitaires (91,96,97).

La perte de poids est l'une des options thérapeutiques suggérées pour résoudre ce statut inflammatoire oral (98,99).

### 3.3 Le stress oxydatif

Il s'agit d'un des principaux facteurs communs liant maladie parodontale et obésité.

Dans l'organisme, la synthèse d'énergie passe par un mécanisme produisant, entre autres, des radicaux libres et/ou des espèces réactives de l'oxygène (100,101). Si leur concentration augmente cela peut avoir un impact négatif sur les systèmes biologiques avec notamment des dommages moléculaires ou cellulaires. Les systèmes antioxydants ont pour but d'enrayer ce phénomène. Toutefois lorsque les systèmes de défense sont dépassés, on retrouve des modifications structurelles et fonctionnelles tissulaires. La parodontite en est une illustration avec une perte osseuse alvéolaire exacerbée (102).

Le stress oxydatif et l'inflammation inhérents aux parodontopathies, au-delà de leur action locale sur l'os alvéolaire, agissent également au niveau systémique où leur concentration est augmentée (103).

Toutefois, en cas de traitement parodontal non chirurgical, il y a une réduction significative des espèces réactives à l'oxygène plasmatique.

En cas d'obésité, l'apport régulier de nutriment nécessite un recours plus régulier aux mécanismes métaboliques, ce qui favorise le stress oxydatif. Par ailleurs, l'état inflammatoire de bas grade retrouvé en situation d'obésité contribuerait à la synthèse d'espèces réactives de l'oxygène (101).

Après une thérapie parodontale non chirurgicale, les individus non obèses ont une réduction significative du taux de ROS comparativement aux individus obèses. Ainsi, en cas de parodontopathie et d'obésité associées, le traitement parodontal seul ne peut être efficace, il faut y associer une perte de poids afin d'améliorer les issues thérapeutiques (104).

Dans cette optique, une seconde étude a étudié l'impact d'une thérapie alimentaire chez des individus obèses présentant une parodontite. La thérapie nutritionnelle consistait en un régime très hypocalorique sur une durée de six semaines. A l'issue de l'étude, chez les individus ayant suivi une thérapie parodontale, il a été constaté une diminution du stress oxydatif ainsi qu'une amélioration des indices parodontaux. Pour ceux ayant également suivi le traitement diététique, l'activité des antioxydants s'est avérée meilleure et notamment celle de la superoxyde dismutase (105).

Il existe, par ailleurs, des régimes alimentaires riches en antioxydants qui semblent avoir un effet bénéfique sur le déséquilibre oxydatif (106) ; de plus, s'ils sont couplés à un régime hypocalorique, les bénéfices en seront amplifiés.

### 3.4 Dysfonctionnement métabolique

Un autre lien bidirectionnel entre obésité et maladie parodontale, tiendrait à l'incidence des pathologies associées à l'obésité. En effet, ces désordres métaboliques auraient aussi des répercussions en induisant du stress oxydatif ou une inflammation systémique.

Le syndrome métabolique, dont l'obésité fait partie intégrante, est un exemple de pathologie pouvant influencer sur la santé parodontale (107,108). Dans une méta-analyse, Daudt affirme qu'il existe une association entre syndrome métabolique et parodontite, toutefois l'ampleur de celle-ci doit être précisée (108).

Il a été suggéré que cette relation était bidirectionnelle. D'une part, les stades de gravité et la progression de la pathologie parodontale se révèlent plus importants en cas de syndrome métabolique (109,110). D'autre part, la parodontite contribue à conserver un état d'inflammation ayant une incidence systémique. Dans une étude longitudinale (111), la présence de poches parodontales était associée à la conversion d'une ou plusieurs composantes du syndrome métabolique sur une période de 4 ans.

Pour expliciter les mécanismes liant ces deux pathologies, deux hypothèses ont été avancées.

Le stress oxydatif (103) et l'inflammation sont l'une des voies évoquées, avec notamment le TNF alpha et l'interleukine 6 (112). Les cytokines pro inflammatoires et les adipokines intensifient la réponse à l'infection parodontale. A titre d'exemple le TNF alpha stimule la production d'ostéoclastes à l'origine de la destruction osseuse (113).

La résistance à l'insuline est la seconde piste explorée. En effet, en cas d'hyperglycémie « chronique », la réponse de l'hôte à l'inflammation est altérée par l'accumulation de « produits finis de la glycation avancée » (AGE) dans les tissus. Les AGE, par leur liaison à leurs récepteurs, entraînent la stimulation de production de cytokines pro inflammatoires et favorisent le stress oxydatif (114–117).

Cette altération de la réponse entraîne, entre autres, une destruction parodontale exacerbée. Par ailleurs, les cytokines produites au niveau du parodonte pourraient agir au niveau systémique pour favoriser la résistance à l'insuline (115,118). Il semblerait que le TNF alpha induise une résistance à l'insuline dans le diabète et l'obésité (119–121).

La résistance à l'insuline est, en général, associée à une altération du métabolisme du glucose. Plusieurs méthodes ont été établies afin de déterminer le taux de glucose dans le sang, notamment l'hémoglobine glyquée qui reflète la situation de 30 à 90 jours.

Dans l'étude de Hayashida et al, il a été établi qu'il y avait une relation significative entre l'état parodontal et le taux d'hémoglobine glyquée chez les non diabétiques. En effet, les valeurs d' HbA<sub>1c</sub> différaient significativement en fonction du statut parodontal (parodonte sain/gingivite ; parodontite légère/modérée ; parodontite sévère) (122–125).

Plus précisément, lorsque les taux d'HbA<sub>1c</sub> augmentent, il y a une aggravation de la sévérité de la parodontite. On note alors un accroissement significatif de la perte du niveau d'attache, une profondeur de sondage et un saignement au sondage en augmentation (126).

Dans l'étude longitudinale de Demmer, il a été rapporté une progression significative de l'hémoglobine glyquée sur 5 ans chez les individus qui présentent une parodontopathie (127).

Cet accroissement d' HbA<sub>1c</sub> doit être surveillé. Le pré diabète a été défini par l'American Diabetes Association pour des valeurs d' HbA<sub>1c</sub> comprises entre 5.7% et 6.4%. Le risque serait donc plus important de développer un diabète ou une maladie cardiovasculaire (117,128).

Ainsi, le but de l'équipe médicale est de réaliser un diagnostic le plus précoce possible de pré diabète ou de diabète afin d'éviter les possibles complications et d'engager les thérapeutiques appropriées. Il semblerait que la parodontite soit l'une des complications premières du diabète et servirait d'indicateur / signal d'alarme pour éventuellement pratiquer un dépistage (123).

En tant que chirurgien-dentiste, nous avons un rôle à jouer dans la prévention puis le traitement des pathologies parodontales. Cet acte permet plus largement une amélioration du statut métabolique (129,130). Le traitement parodontal est, par exemple, associé à une réduction de l'HbA<sub>1c</sub> d'environ 0,3 %. (40).

Il est, de plus, primordial d'encourager la prise en charge multidisciplinaire du patient afin de traiter l'individu dans son ensemble (131,132). Le chirurgien-dentiste fait partie intégrante de cette prise en charge globale et doit transmettre ses suspicions, pratiquer les tests appropriés (HbA<sub>1c</sub> au fauteuil éventuellement) et informer ses patients.

Sachant que les modes de vies sédentaires et la méconnaissance diététique ont un lourd impact sur les pathologies métaboliques, le chirurgien-dentiste peut conseiller ses patients en termes de nutrition.

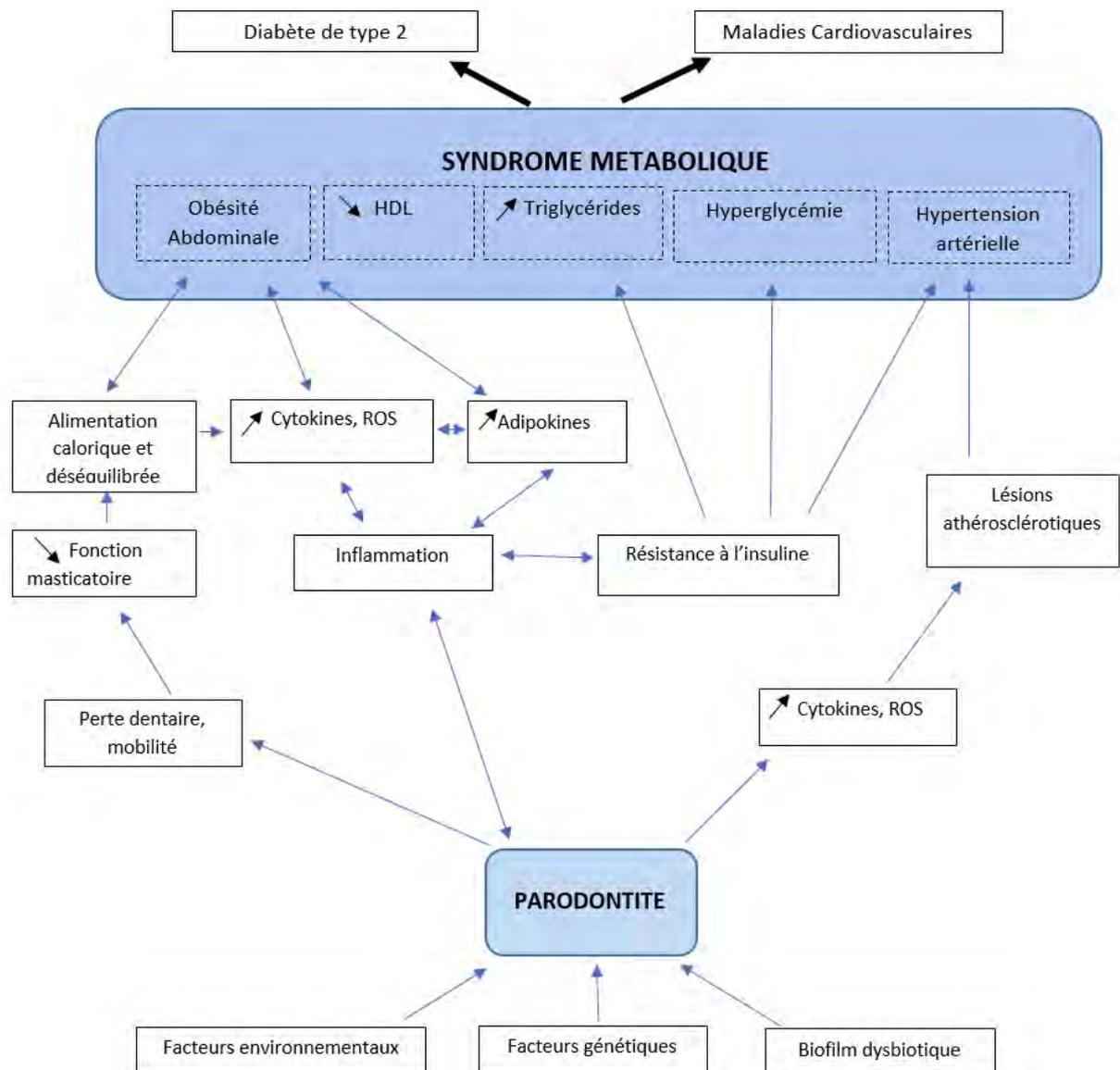


Figure 8: Mécanismes biologiques liant syndrome métabolique et maladie parodontale

### 3.5 Capacités masticatoires

L'une des possibilités du lien entre les maladies parodontales et l'obésité est la diminution des capacités masticatoires. En effet, la mobilité et la perte des dents influence le type d'alimentation privilégiée. Si la parodontite n'est pas traitée, le déséquilibre perdure, ce qui entraîne une difficulté masticatoire pour les aliments contenant des fibres ; le patient aura alors tendance à privilégier des aliments gras et sucrés.

### 3.6 La nutrition

Il existe depuis quelques décennies un intérêt grandissant à propos de l'impact de l'aspect nutritionnel, sur les maladies parodontales. Les auteurs se sont ainsi intéressés à l'impact de certains micronutriments tels que la vitamine C, A, D... (133–135).

Le volet alimentaire a d'autant plus d'importance lorsque l'on s'intéresse à l'obésité. Il s'avère, qu'en général, ces individus consomment en plus grandes quantités des aliments ayant des valeurs nutritionnelles faibles. La conséquence, au-delà, d'encourager cette maladie chronique, serait un impact négatif au niveau de la santé parodontale.

Les maladies parodontales, pathologies inflammatoires chroniques, pourraient ainsi être impactées par le type d'alimentation choisie.

#### 3.6.1 Les familles alimentaires et leurs implications sur la santé parodontale

##### *3.6.1.1 Les macronutriments*

Parmi les macronutriments, on va tout d'abord s'intéresser aux lipides ; il s'agit d'une source d'énergie primordiale. Actuellement, notre consommation alimentaire favorise les graisses de type saturées, trans et les polyinsaturées de la famille oméga n-6. Il s'avère que celles-ci semblent encourager l'inflammation et, en particulier, le stress oxydatif. On retrouve ces lipides dans les produits du quotidien tels que la viande, les produits laitiers ou les œufs.

Dans l'étude de Iwasaki, il a été établi qu'une consommation plus importante en acides gras saturés augmente le risque d'être en situation de parodontite chez les non-fumeurs (136).

Ainsi, il semblerait que l'alimentation ait un rôle à jouer dans la thérapeutique parodontale. Il faudrait plutôt favoriser les acides gras mono insaturés et les polyinsaturés, en particulier, n-3 contenus dans les noix et les poissons (137).

Les protéines ne semblent pas jouer de rôle prépondérant dans la santé parodontale. Finalement les glucides transformés, et à indice glycémique élevé, entraîneraient une augmentation de l'inflammation (137).

#### *3.6.1.2 Les vitamines*

D'autres études se sont intéressées plus largement aux consommations alimentaires et aux effets que celles-ci engendrent en considérant les vitamines.

La vitamine D est l'un des acteurs de l'absorption du calcium, de la croissance et de l'homéostasie osseuse. D'autre part, elle régulerait à la baisse les cytokines pro inflammatoires. La vitamine D aurait, ainsi, un impact sur les pathologies parodontales. En effet, chez les individus de plus de 50 ans, la perte d'attache clinique est inversement associée avec la concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D3 (révélateur du statut de la vitamine D) (133).

Il apparaît que la supplémentation en calcium et vitamine D favorise la prévention et le suivi de la maladie parodontale (138–140).

Un régime riche en antioxydants semblerait modifier l'inflammation parodontale et minimiser les dommages induits par le stress oxydatif (141).

Parmi les antioxydants, on peut citer, en particulier, la vitamine C (ascorbate), la vitamine E ( $\alpha$ -tocophérol), les caroténoïdes et la réduction du glutathion (134). Il ressort que les antioxydants agissent en association plutôt qu'individuellement.

La vitamine C permettrait de piéger les radicaux libres, mais elle possède également un rôle clé dans la synthèse de collagène. Dans l'étude de Chapple (134), une concentration en vitamine C sérique plus importante est associée à une plus faible probabilité d'avoir une pathologie parodontale, en particulier lorsqu'il s'agit d'une forme grave.

Une étude interventionnelle (135) a, en partie, confirmé ces informations. En effet, au cours de celle-ci, un groupe a suivi un régime alimentaire riche en vitamine C et D, acide gras n-3, en antioxydants et en fibres mais pauvre en glucides pendant 4 semaines. Le groupe témoin conservait ses habitudes diététiques. Les résultats au terme de l'étude, pour le groupe expérimental, sont très intéressants ; les paramètres inflammatoires sont réduits de moitié comparativement aux données initiales.

Ce travail est une preuve supplémentaire de l'importance fondamentale du volet nutritionnel dans la santé parodontale.

### 3.6.2 Triade : Alimentation – Obésité – Parodontite

Jusqu'ici, peu d'études se sont intéressées simultanément au surpoids/obésité, parodontite et régime alimentaire, malgré l'importance de cette association.

Parmi celles-ci, l'étude de Fujita (142) s'est intéressée à l'obésité induite par la consommation d'un régime riche en graisse lors de la croissance de la souris. Il a été observé une altération structurelle de l'os alvéolaire mandibulaire ainsi qu'une augmentation du nombre d'ostéoclastes et de cellules inflammatoires. La susceptibilité à la parodontite est donc plus importante lorsque, lors de la croissance, l'alimentation a été riche en graisse.

Au niveau de l'Homme, l'étude de Tomofuji (143) note que chez les étudiants en surpoids, la consommation récurrente en « aliments gras » est un facteur de risque d'être en situation de parodontite. Par ailleurs, la consommation régulière en légumes a un impact positif sur la santé parodontale.

Ainsi, une relation existerait entre surpoids, maladie parodontale et habitudes alimentaires.

Finalement, l'étude de Nascimento (144) a cherché à connaître les effets des habitudes alimentaires associées au surpoids/obésité d'origine alimentaire sur le risque de parodontite.

Les individus en surpoids ou en obésité, suite à une alimentation dysfonctionnelle, avaient un risque accru de présenter une maladie parodontale. Lorsqu'on s'intéresse aux effets d'une alimentation non saine sur le parodonte, il ressort que celle-ci augmenterait de 10% le risque d'avoir une parodontite.

Par la suite, Nascimento implémente l'analyse en associant plusieurs facteurs tels que le surpoids avec un régime riche en graisses et en sucre ; le risque d'avoir une parodontite est augmenté de 27%, en comparaison avec la population témoin. Finalement, lorsque les mêmes habitudes alimentaires sont suivies et que l'individu est en obésité, alors le sur-risque est évalué à 46%.

Ces résultats passionnants ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques. Cela est d'autant plus important car la consommation alimentaire de type occidentale (riche en éléments transformés, pauvre nutritionnellement parlant et hypercalorique) semble encourager l'inflammation générale, l'obésité et les maladies parodontales.

A contrario, une alimentation contenant des glucides complexes, des fruits, légumes et légumineuses, des acides gras de la famille n-3 et des vitamines pourrait être promue dans un contexte thérapeutique (137).

La parodontite est une maladie chronique très fréquente. De nombreuses études accréditent la présence d'une association bidirectionnelle entre maladie parodontale et obésité. Il a, par exemple, été établi que les personnes obèses ont un risque plus important de présenter une parodontite.

Ainsi, pour expliciter ce lien, plusieurs théories ont été avancées sans qu'aucune ne soit pleinement adoptée.

L'une d'entre elle est fondée sur l'inflammation engendrée et autoentretenu par ces deux pathologies chroniques (88,89,94,145).

Une seconde, évoquée dans ce travail, est l'impact de la nutrition sur ces deux pathologies chroniques. Ce volet n'est encore que peu étudié car il est compliqué à évaluer. Toutefois, une étude a identifié un risque accru de parodontite pour les personnes en obésité et ayant une alimentation « non saine » (144).

Il s'agit ici d'explorer les interrelations entre les facteurs de risque des pathologies parodontales.

## 4 Partie expérimentale

### 4.1 Introduction

Les pathologies parodontales concernent plus de la moitié de la population adulte. Malheureusement, il existe une forte méconnaissance de la population face aux signaux d'alertes bucco-dentaires. Ainsi, en 2018, seulement 9% des Français consultaient en cas de gencive douloureuse ou de saignement gingival (146). Plus, chez les répondants, la santé bucco-dentaire était étrangement dissociée de la santé générale. Il est toutefois établi que la sphère orale entretient des relations avec la santé systémique. Le chirurgien-dentiste est ainsi acteur au sein du réseau de soins.

La parodontite est une maladie inflammatoire qui altère les tissus de soutien des dents. Au sein de la cavité buccale, il se produit des interactions perpétuelles entre bactéries et système immunitaire. Chez les individus dits « sensibles », il peut se mettre en place une rupture de l'équilibre hôte-microbiote. Cet état dysbiotique entraîne une perte osseuse alvéolaire pouvant aboutir à la perte de l'organe dentaire. Cette susceptibilité particulière se développe en présence de certains facteurs. L'identification des facteurs de risque des maladies parodontales est un enjeu majeur. Celle-ci permettrait au chirurgien-dentiste d'améliorer la prévention parodontale et donc la prise en charge de ses patients.

L'obésité fait également partie des maladies chroniques les plus courantes dans la population mondiale. En France, en 2020, la proportion des adultes en surpoids ou obèses devient alarmante avec près de 47% des individus concernés. L'accumulation excessive de masse grasse est associée à un état inflammatoire systémique. Les complications de l'obésité sont multiples. Il est reconnu que l'obésité a une incidence sur le développement de pathologies chroniques telles que le diabète, l'athérosclérose, le syndrome métabolique. Il semblerait que l'obésité prédispose également aux parodontites. Les phénomènes sous-jacents à cette relation sont source de nombreuses recherches.

Cette étude propose un modèle prédictif des sujets susceptibles d'avoir des maladies parodontales, permettant ainsi de déterminer les facteurs de risque associés à ces pathologies parodontales (leur contribution un à un ou en association). Parmi ces facteurs de risque, nous souhaitons déterminer si la présence d'obésité ou de surpoids participait à la prédiction des états parodontaux et selon quelle magnitude.

## 4.2 Matériels et Méthodes

### 4.2.1 Type d'étude et population étudiée

« Epiparo » est une étude observationnelle réalisée au CHU de Toulouse entre le 02/01/2019 et le 01/03/2021. La vocation de cette étude était d'identifier les profils susceptibles de développer une maladie parodontale afin d'améliorer la prévention et le suivi en pratique courante. Tous les patients étaient éligibles à cette étude, à l'exception des individus étrangers, sous tutelle, à risque d'endocardite infectieuse ou sous thérapeutique médicamenteuse immunosuppressive.

### 4.2.2 Recueil de données

Ce questionnaire balayait un grand nombre de données afin d'avoir une vue d'ensemble épidémiologique et de distinguer les groupes à risque. On interrogeait ainsi le patient sur des éléments sociodémographiques, anthropométriques et médicaux (Annexe 1).

#### 4.2.2.1 *Données sociodémographiques*

Il s'agissait de recueillir, dans un premier temps, les données suivantes : sexe, âge, catégorie socio-professionnelle, niveau d'étude ainsi que le statut tabagique.

#### 4.2.2.2 *Données anthropométriques*

L'enregistrement du poids et de la taille des individus permettait à l'examineur de déduire l'IMC. En effet l'IMC est un indicateur de choix dans la détermination du sous poids, du surpoids ou de l'obésité. Le surpoids concerne les patients ayant un IMC au-delà de 25. Lorsque le score de 30 est atteint, l'individu se retrouve en situation d'obésité.

#### 4.2.2.3 *Données médicales*

Le questionnaire comprenait tout un volet sur les antécédents médicaux. Il s'agissait d'interroger le patient sur ses potentielles pathologies telles que les pathologies du métabolisme, les pathologies cardiovasculaires, les pathologies du système endocrinien, les pathologies liées au système immunitaire... La présence d'allergies connues faisait également partie du questionnaire de la recherche. Finalement, l'investigateur s'intéressait aux antécédents gynécologiques et obstétricaux des patientes.

#### 4.2.2.4 *Données diététiques*

Ce questionnaire tentait d'apprécier la fréquence de consommation de divers aliments (légumes, fruits, produits transformés...).

#### 4.2.2.5 *Habitudes bucco dentaires*

Dans cette partie, le questionnaire déterminait la date du dernier détartrage ainsi que la fréquence de visite chez le chirurgien-dentiste. Dans un second temps, il s'agissait de déterminer les habitudes d'hygiène buccodentaire en évaluant les fréquences de brossage, d'utilisation du bain de bouche et du fil dentaire/brossettes interdentaires.

#### 4.2.2.6 *Stress*

Connaissant l'impact que peut recouvrir le stress dans les pathologies parodontales, notre questionnaire a tenté de quantifier le niveau de stress dans diverses situations chez les individus inclus.

#### 4.2.2.7 *Santé buccodentaire*

Lors de l'examen clinique, l'examineur s'attachait à évaluer la situation buccodentaire de l'individu. L'inflammation parodontale était classifiée grâce à l'indice gingival. Pour estimer l'hygiène bucco-dentaire, le praticien utilisait l'indice de plaque. Finalement, la santé parodontale était évaluée au moyen de la classification CPITN. Ce recueil de données s'effectuait à l'aide d'une sonde parodontale calibrée. Si au niveau de l'examen endobuccal le praticien jugeait qu'un détartrage était nécessaire, alors celui-ci était réalisé quinze jours après le premier rendez-vous. Le CPITN était effectué quinze jours après le détartrage. Si un détartrage n'était pas nécessaire, le CPITN pouvait être réalisé lors du premier rendez-vous.

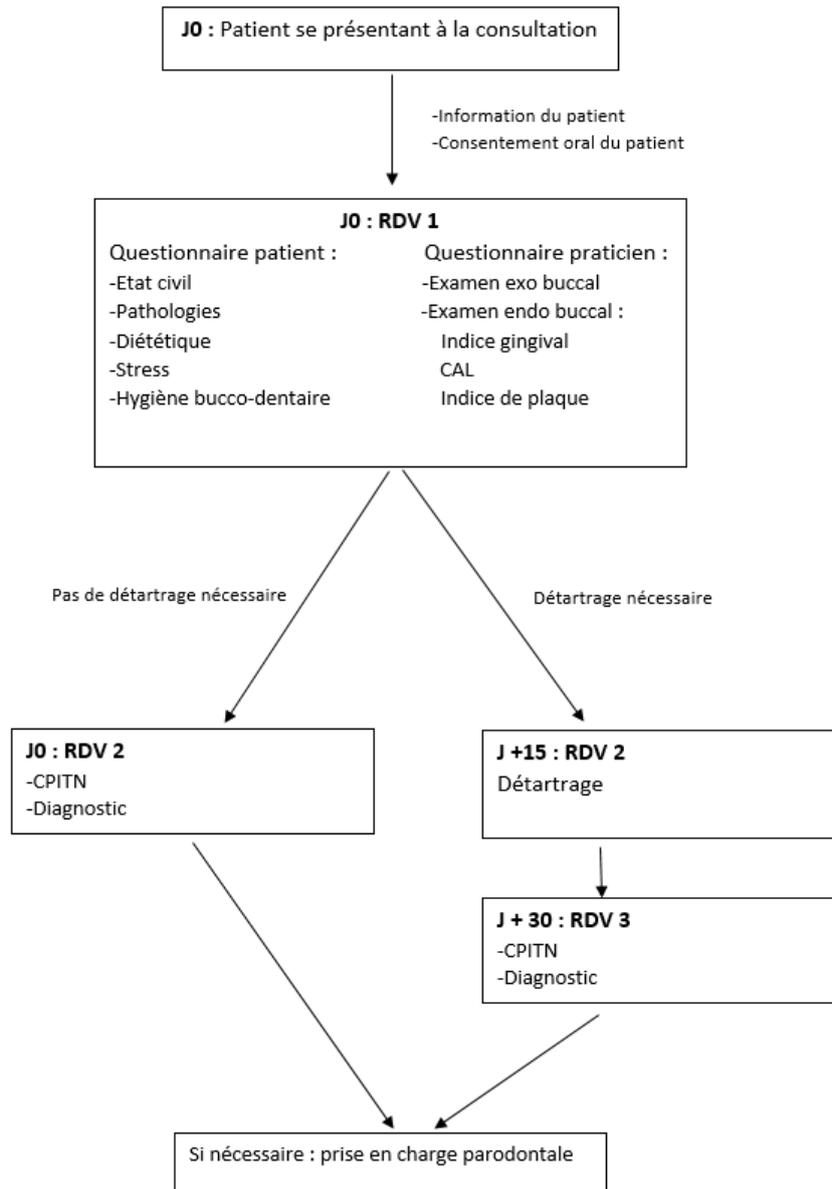


Figure 9: Chronologie du protocole Epiparo

L'ensemble des données étaient collectées de façon anonyme. La saisie des questionnaires se réalisait via le logiciel « Lime Survey » et les données étaient hébergées sur un serveur sécurisé OVH français. Epiparo s'inscrit dans la méthodologie de référence MR-004 de la CNIL (numéro : 2206723v0).

#### 4.2.3 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la valeur du CPITN. La santé parodontale est définie avec un CPITN à 0. L'inflammation parodontale correspond à un CPITN de 1 ou 2. Les patients ayant un CPITN de 3 ou 4 sont considérés comme atteints de parodontite.

La stratégie d'analyse statistique par l'apprentissage machine sera détaillée au fur et à mesure de la présentation des résultats.

### 4.3 Résultats

#### 4.3.1 Description de la population

532 sujets ont été inclus dans l'étude entre le 02/01/2019 et le 01/03/2021. L'âge moyen était de  $33 \pm 15$  ans. La proportion de femmes était de 55%.

Notre population a été scindée en classes d'âge (Figure 10). Pour les catégories de 0 à 10 ans, de 10 à 20 ans et de 20 à 35 ans, les individus concernés par la santé parodontale sont majoritaires. Ils deviennent ensuite minoritaires pour les classes d'âge supérieures. Dans notre population, la proportion d'inflammation gingivale croît de 0 à 35 ans, celle-ci décroît ensuite. A partir de 35 ans, la proportion des individus concernés par la parodontite devient prédominante. Celle-ci est même croissante avec l'avancée en âge (54%, 62% et 70% pour les groupes de 35-50 ans, 50-65 ans et 65-95ans).

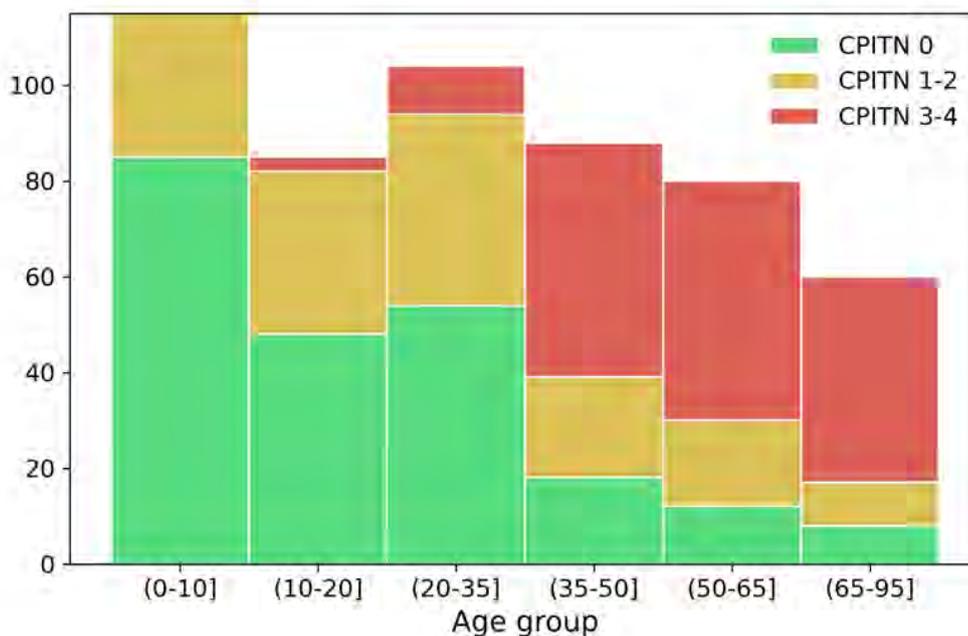


Figure 10 : Description de la population d'étude, distribution de l'état parodontal en fonction de l'âge

Les IMC moyen sont significativement différents entre les groupes de CPITN (Annexe 2) avec des IMC de  $20.4 \pm 5.3$ ,  $22.8 \pm 5.8$  et  $25.8 \pm 4.8$  pour les CPITN 0, 1-2 et 3-4 respectivement.

Une cartographie des données a été réalisée à l'aide de la méthodologie UMAP (Figure 11). Trois clusters se sont détachés. Le premier est composé principalement d'enfants, le second d'hommes adultes et le troisième de femmes adultes. Au sein de ces clusters, une distinction peut être aisément réalisée entre les CPITN 0 et CPITN 3-4. Dans les clusters 2 et 3, la distribution des variables (IMC, pathologies, consommation tabagique, alcoolique et de boissons sucrées) est similaire. Ce n'est, par exemple, pas le cas du cluster 1 au sujet de l'IMC.

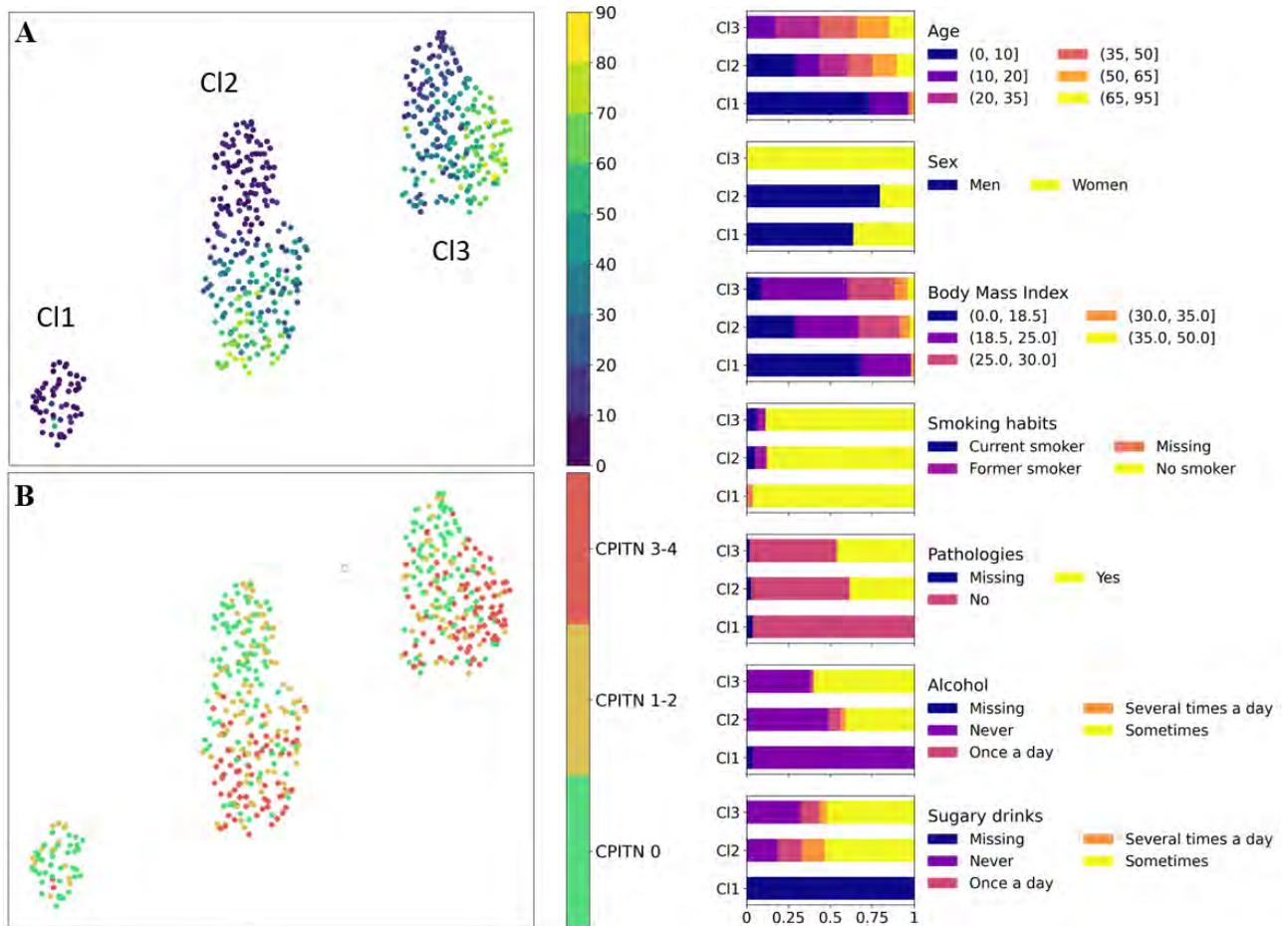


Figure 11 : Regroupement des données collectées par UMAP permettant de mettre en évidence trois groupes distincts (147)

#### 4.3.2 L'algorithme BorutaPy

Avant de faire l'analyse du jeu de données par des méthodes de machine learning a proprement parlé, un algorithme de sélection des variables a d'abord été utilisé pour ne conserver que les variables qui apportent une information significativement supérieure au hasard.

In fine, il s'agit de l'âge, la présence de pathologies, les habitudes tabagiques, l'IMC, la consommation d'alcool, de boissons sucrées et de fruits ou légumes secs, le niveau d'éducation et du statut hormonal (Figure 12). Nos résultats indiquent que trois de ces facteurs sont corrélés positivement avec le CPITN. Il s'agit par ordre d'importance de l'âge, de la présence de pathologies et enfin de l'IMC. La consommation de boissons sucrées était corrélée négativement avec le CPITN.

Les autres variables, bien que non directement contributives, sont nécessaires à la prédiction du CPITN. La matrice de corrélation permet également d'appréhender les interrelations entre les différents facteurs de risque. Par exemple, la consommation de boissons sucrées est fortement et négativement corrélée avec l'âge. Lorsque l'on s'intéresse à l'IMC, les variables les plus contributives sont : l'âge, la présence de pathologies, le CPITN et la consommation d'alcool. Cette représentation permet une première perception des relations entre les variables deux à deux.

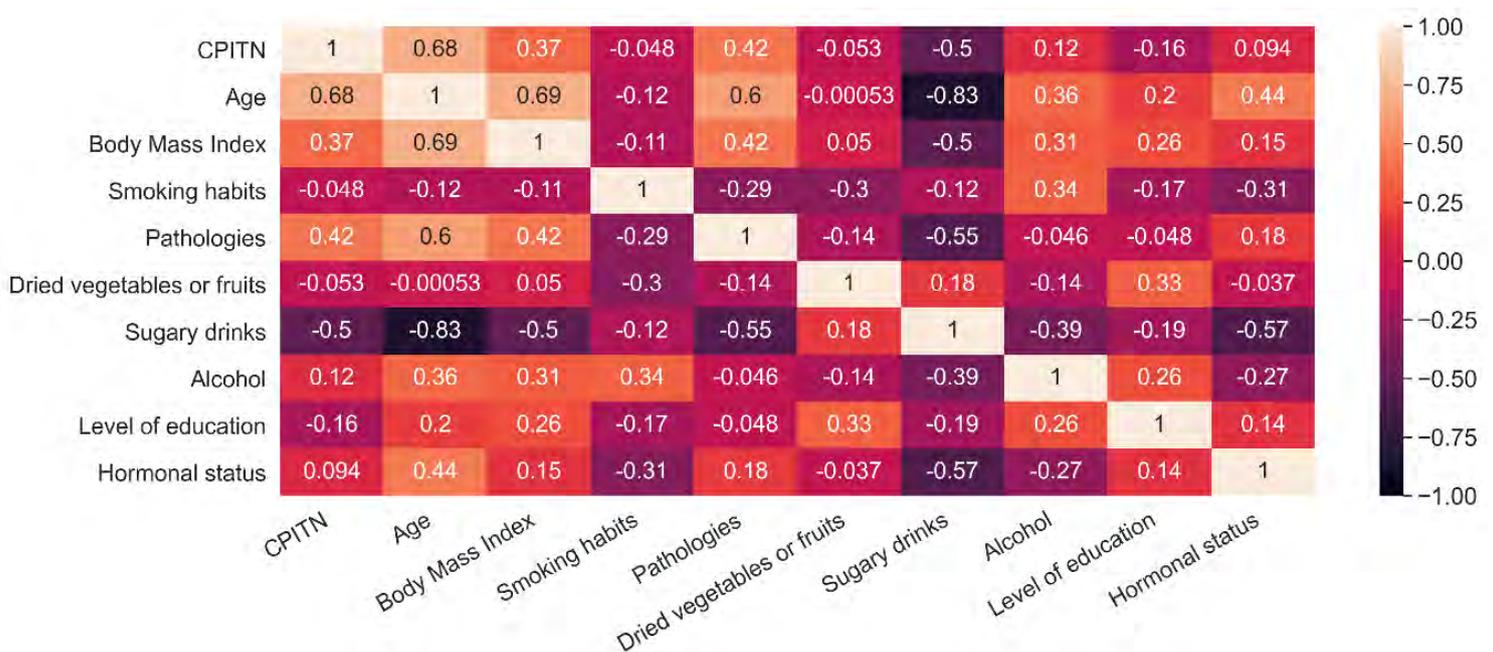


Figure 12 : Matrice de corrélation entre le CPITN et les neuf facteurs sélectionnés par BorutaPy (147)

#### 4.3.3 Modèle prédictif

Grâce à la sélection de ces neuf variables, un modèle prédictif de la santé parodontale a pu être établi grâce à un algorithme de la famille des perceptrons multicouches. Le jeu de données a été séparé en un jeu de données d'apprentissage (80%) et en un jeu de données de test (20%).

Les résultats sur le jeu de données de test montrent une bonne prédictibilité pour les situations de santé parodontale et de parodontite. Par exemple, pour trente individus en situation de parodontite, l'algorithme a permis de prédire avec succès vingt-cinq cas de parodontite (Figure 13). L'algorithme n'est cependant pas efficient pour prédire l'inflammation gingivale.

Actual \ Predicted	CPITN 0	CPITN 1-2	CPITN 3-4
CPITN 0	49	9	6
CPITN 1-2	15	12	12
CPITN 3-4	2	3	25

Figure 13 : Evaluation de la prédictibilité de l'algorithme (147)

Finalement, il a été tenté d'établir le poids de chaque facteur dans la prédiction des scores de CPITN. Le perceptron multicouches (comme presque toutes les techniques d'apprentissage machine) étant une boîte noire, une technique d'explicabilité basée sur les valeurs de Shapley a été utilisée (technique de SHAP). Les variables les plus contributives étaient : l'âge, les pathologies systémiques, les habitudes tabagiques, l'IMC et la consommation de boissons sucrées (Figure 14).

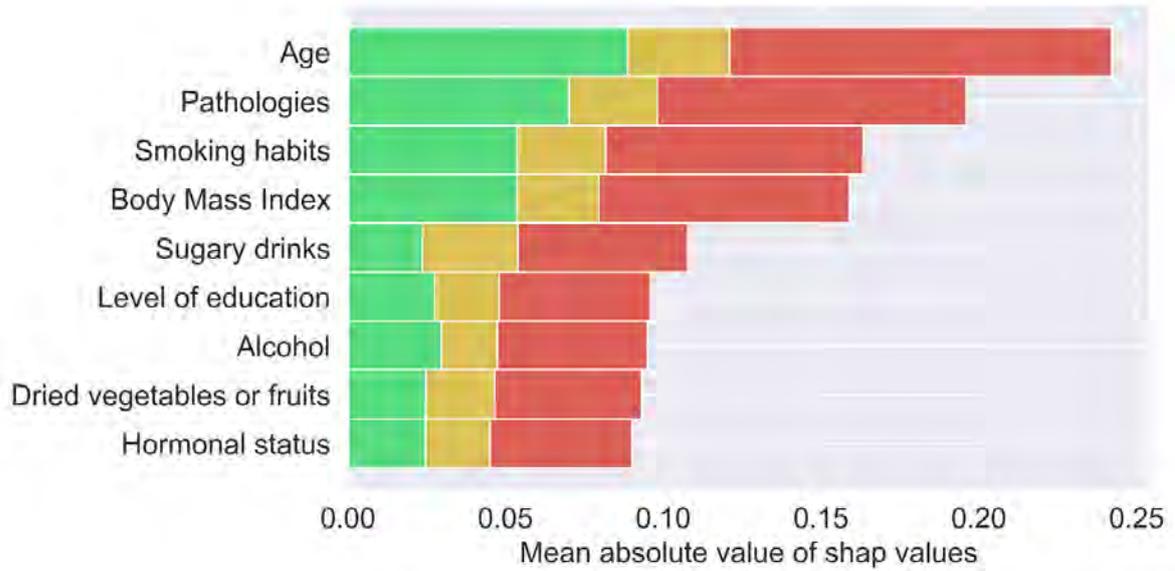


Figure 14 : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour l'algorithme (valeur moyenne absolue du score de SHAP) (147)

L'importance de chaque variable dans la prédiction des scores de CPITN a été ensuite analysée dans les diagrammes ci-dessous.

Pour prédire un parodonte sain, les facteurs les plus contributifs sont l'âge, la présence de pathologies, les habitudes tabagiques et l'IMC. Plus précisément, plus l'IMC est faible, plus la probabilité que l'algorithme prédise un parodonte sain est élevée (Figure 15). A contrario, un IMC reflétant un surpoids ou une obésité augmente le risque de prédire un parodonte pathologique.

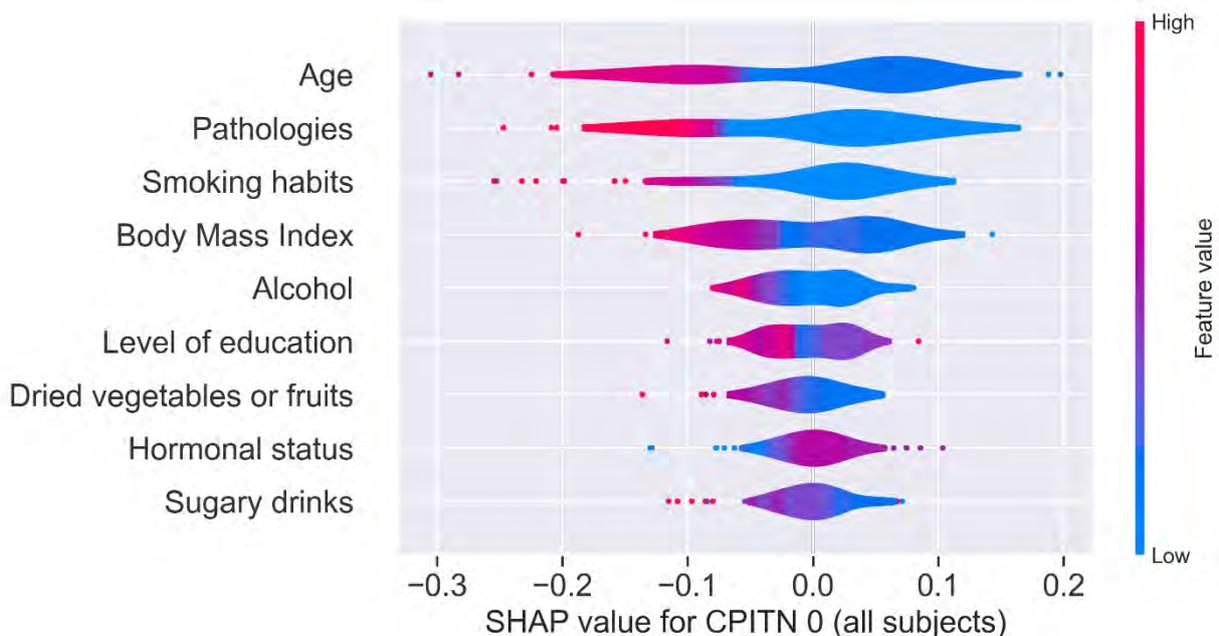


Figure 15 : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 0 (147)

Concernant l'inflammation gingivale, le modèle prédictif est compliqué à établir. Il semble toutefois qu'un âge moyen, la consommation de boissons sucrées, les habitudes tabagiques ou l'augmentation de l'IMC contribuent à l'augmentation du risque d'avoir une inflammation gingivale prédite (Figure 16).

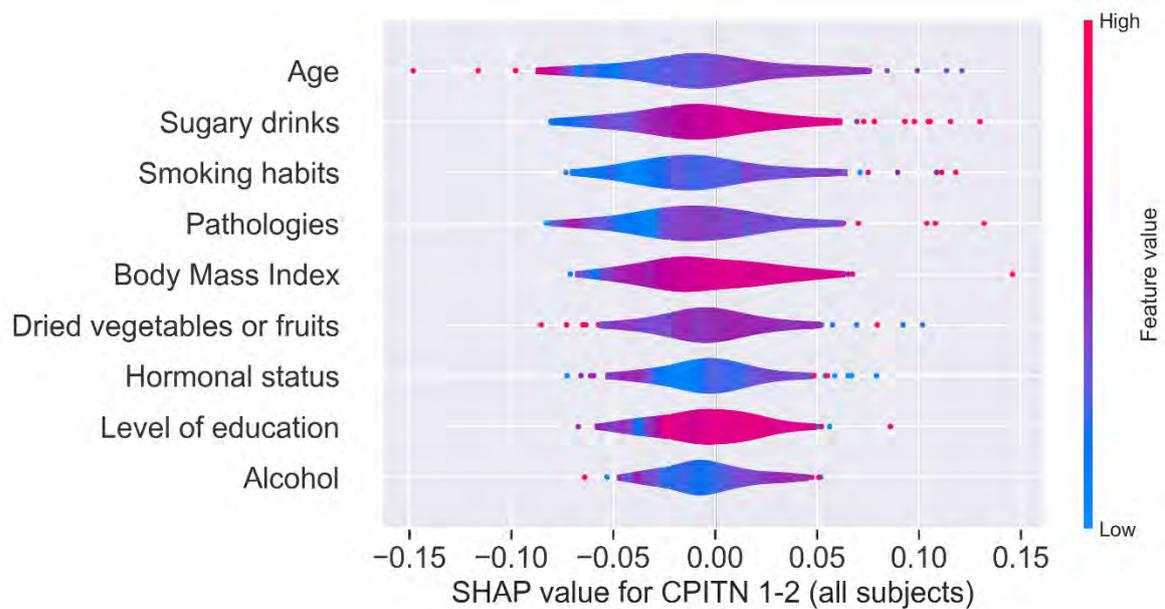


Figure 16 : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 1-2

Finalement lorsque l'on s'intéresse à la prédiction de la parodontite, on s'aperçoit que l'âge, la présence de pathologies systémiques, le tabagisme et l'IMC augmentent le risque de prédiction de la parodontite (Figure 17). Il y a une forte augmentation de la probabilité de prédire une parodontite lorsque l'IMC ou la consommation en fruits/légumes secs augmentent. La consommation régulière en boissons sucrées diminue quant-à elle le risque que le modèle prédise une parodontite.

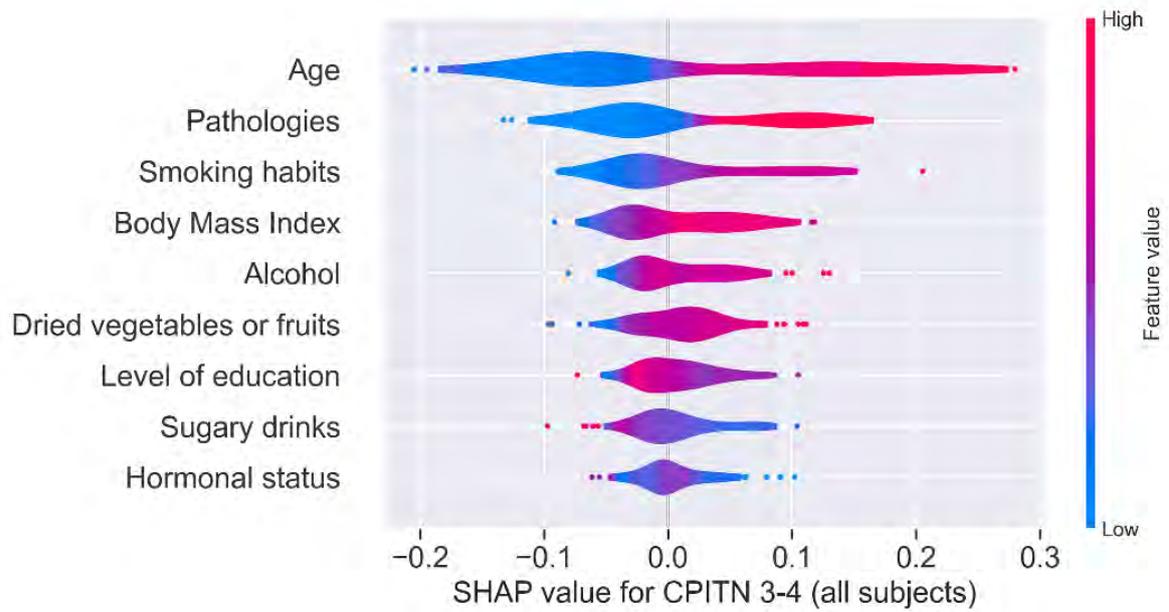


Figure 17 : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 3-4 (147)

Compte tenu de la présence d'une période charnière aux alentours des 35 ans dans l'augmentation exponentielle du risque de prédiction d'une parodontite (Figure 18), une analyse différentielle entre les moins et plus de 35 ans a été réalisée.

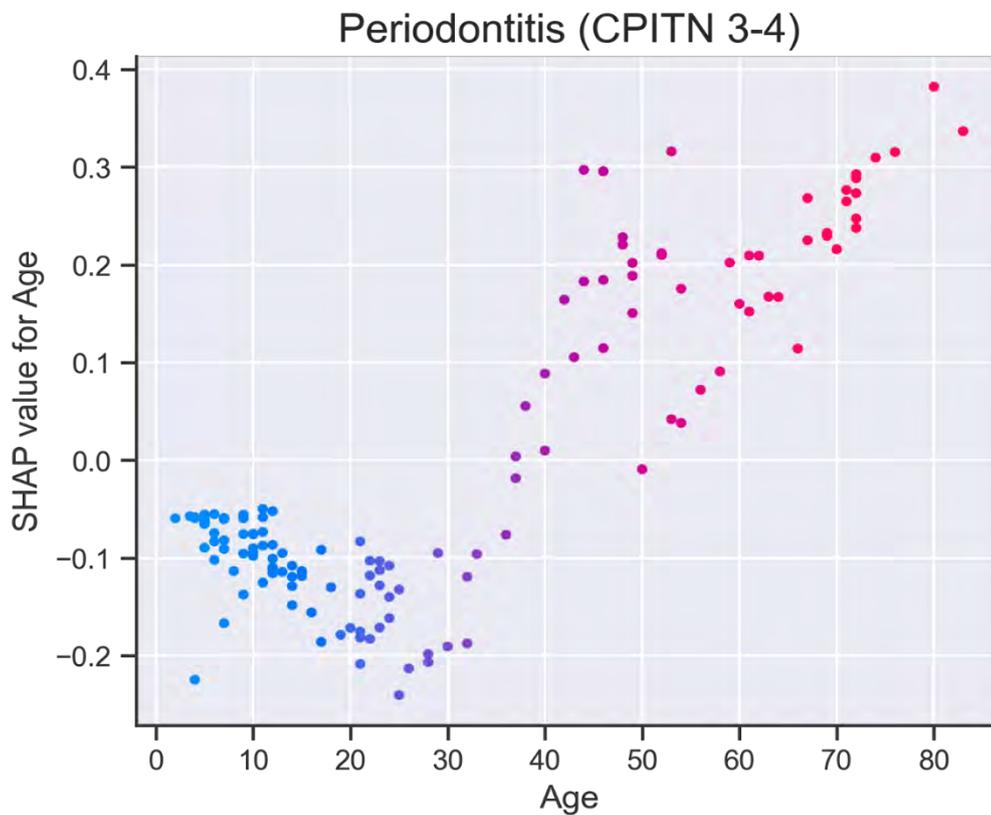


Figure 18 : Graphique représentant la valeur prédictive de l'âge pour un CPITN3-4

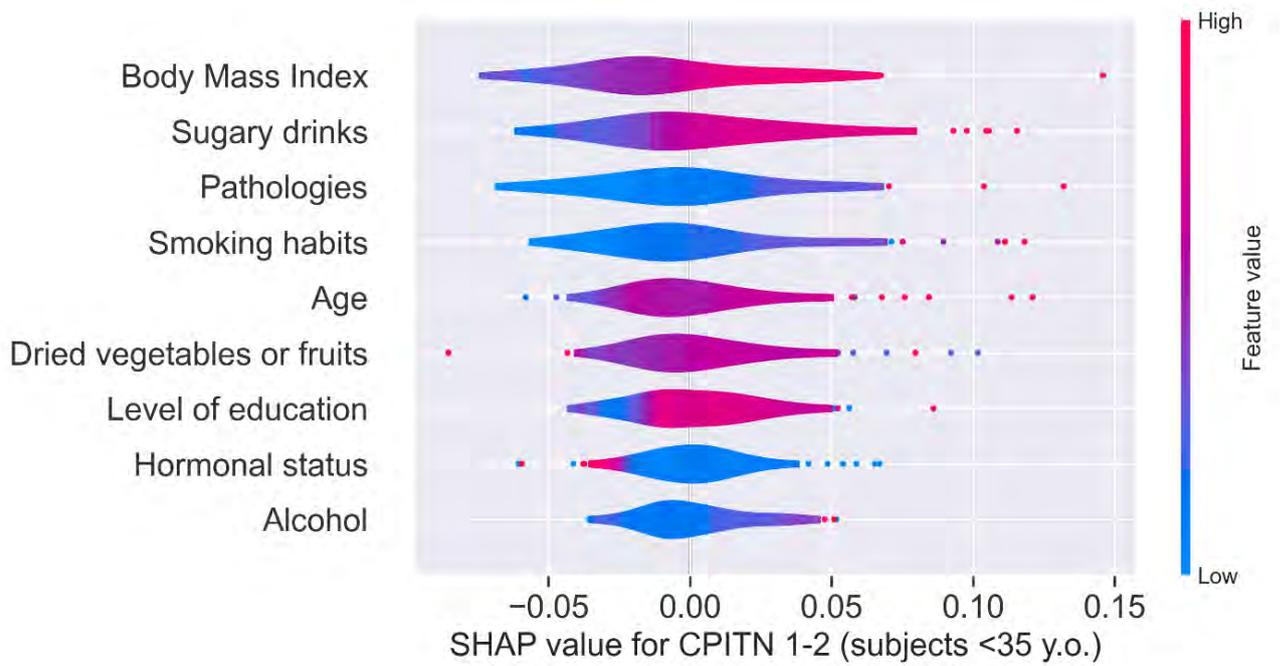


Figure 19 : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque variable pour un CPITN 1-2 pour les moins de 35 ans

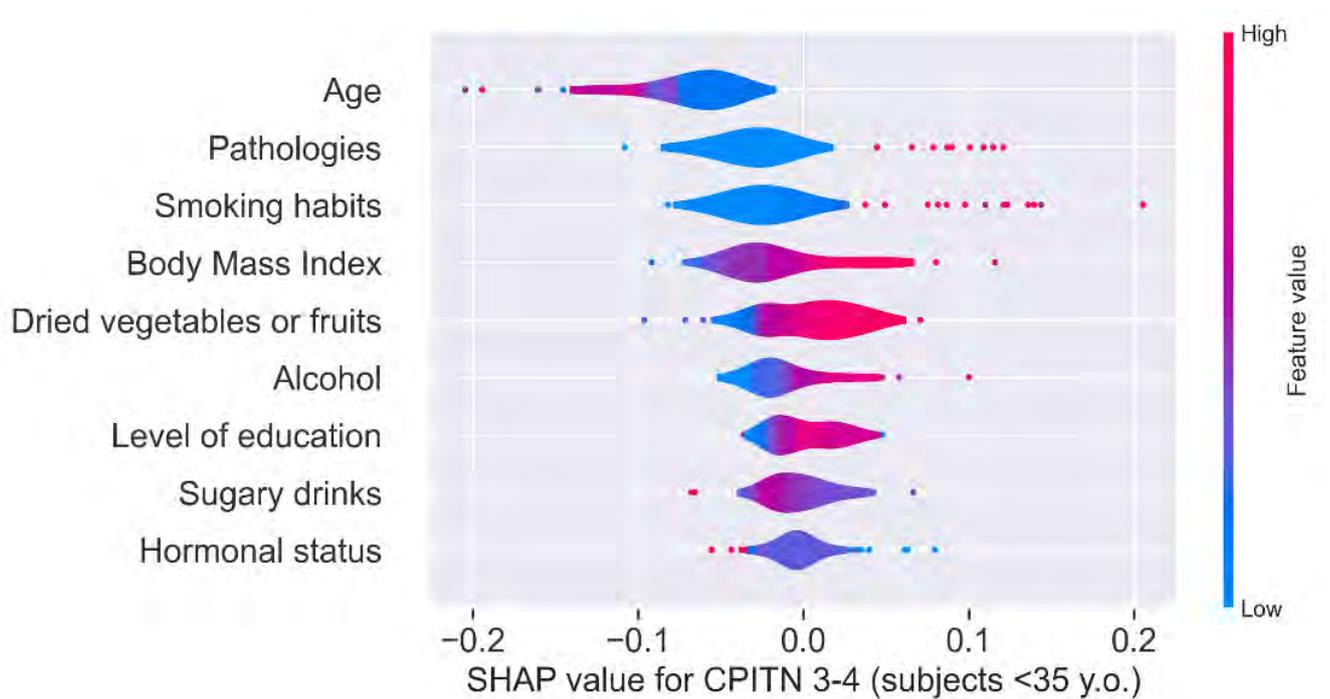


Figure 20 : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque variable pour un CPITN 3-4 pour les moins de 35 ans

Pour les individus de moins de 35 ans, un IMC important a été interprété par le modèle comme augmentant la probabilité de prédire une inflammation gingivale/parodontite (Figure 19 et 20). La consommation élevée de boissons sucrées augmente le risque d'avoir un CPITN 1-2 (Figure 19).

Concernant les individus de moins de 35 ans, on observe une influence négative de l'âge, de l'absence de pathologies systémiques, de l'absence de tabagisme et de la « normalité » pondérale sur le risque de prédire une parodontite. A contrario, la consommation récurrente de fruits et légumes secs augmente le risque de CPITN 3-4 (Figure 20).

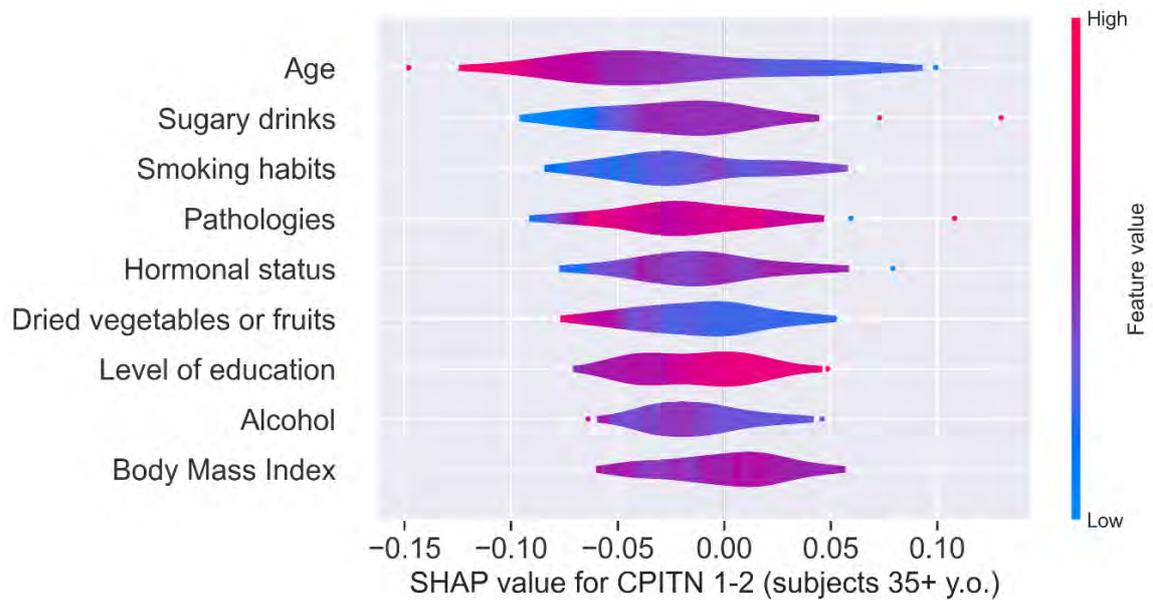


Figure 21 : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque variable pour un CPITN 1-2 pour les plus de 35 ans

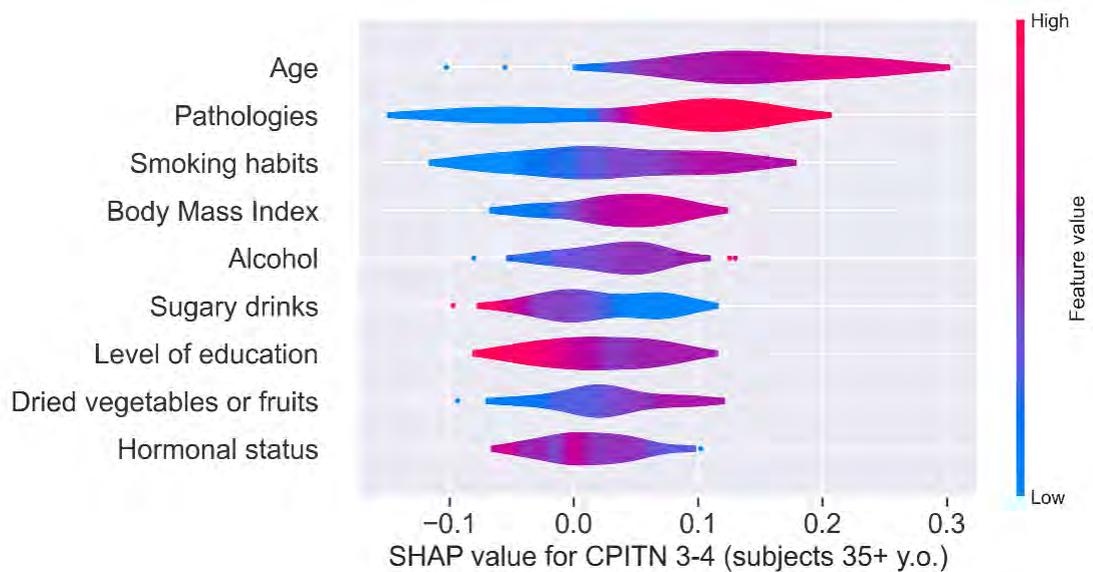


Figure 22 : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque variable pour un CPITN 3-4 pour les plus de 35 ans

Finalement, dans la population de plus de 35 ans, les facteurs ayant la plus grande incidence sur le risque de développer une parodontite sont : l'augmentation en âge, la présence de pathologies systémiques, le tabac et l'augmentation de l'IMC (Figure 22).

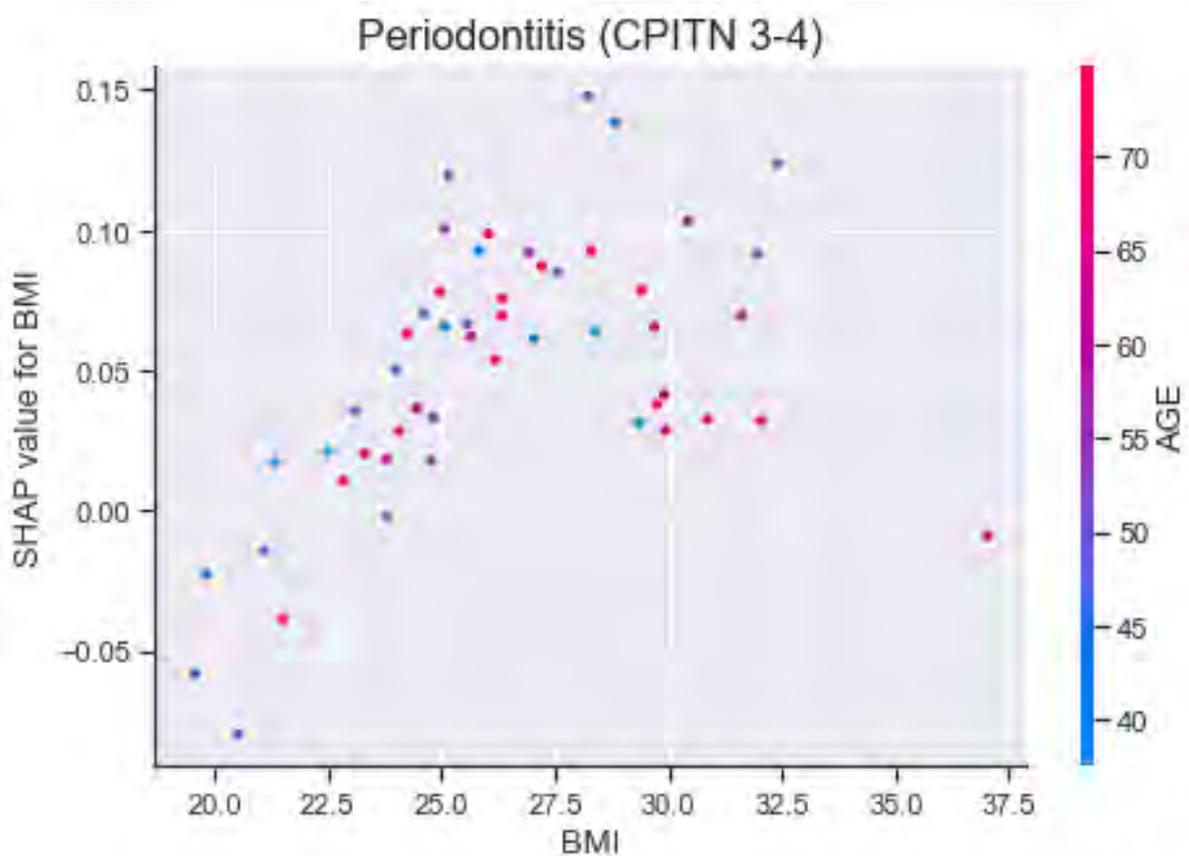


Figure 23 : Graphique représentant la valeur prédictive de l'IMC pour un CPITN 3-4

Le modèle a permis d'identifier que des valeurs élevées de l'IMC étaient associées à la parodontite (Figure 12). Afin d'apprécier plus précisément l'influence des variations d'IMC sur la prédiction d'un CPITN 3-4, une analyse de dépendance partielle a été réalisée (Figure 23). Lorsque l'adiposité est considérée comme normale (IMC entre 18.5 et 24,9), la probabilité de prédire une parodontite est relativement faible. Cependant, pour des IMC supérieurs à 25, on note une forte valeur prédictive de la parodontite. Il existe moins d'information concernant les IMC supérieurs à 30, mais la tendance générale reste la même que pour le surpoids. Globalement, lorsque l'IMC croît, le risque de prédire une parodontite augmente également.

## 4.3.4 Etude NHANES

Afin d'éprouver la méthodologie à plus grande échelle, toutes les données des études National Health and Nutrition Survey (NHANES) réalisées aux Etats Unis ont été collectées. Plus particulièrement, seules les années où étaient disponibles les données du CAL ont été collectées. Les variables biologiques disponibles sur les sujets où les données du CAL étaient disponibles ont alors été utilisées pour essayer de prédire la présence d'une perte d'attache d'au moins 3 mm. Seules les données des sujets de plus de 12 ans et de moins de 80 ans étaient disponibles. Au final, l'analyse a été réalisée sur 24.000 sujets (45% avec un CAL supérieur ou égal à 3 mm) et 56 variables (variables biologiques avec l'âge et l'IMC).

Le modèle de machine learning utilisé (modèle de forêts aléatoires boostées XGBoost) a permis d'obtenir une précision de 77% sur le jeu de données d'entraînement. Nous ne détaillerons que le rôle de deux variables dans la prédiction du modèle : une variable anthropométrique l'IMC et une variable biologique l'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>).

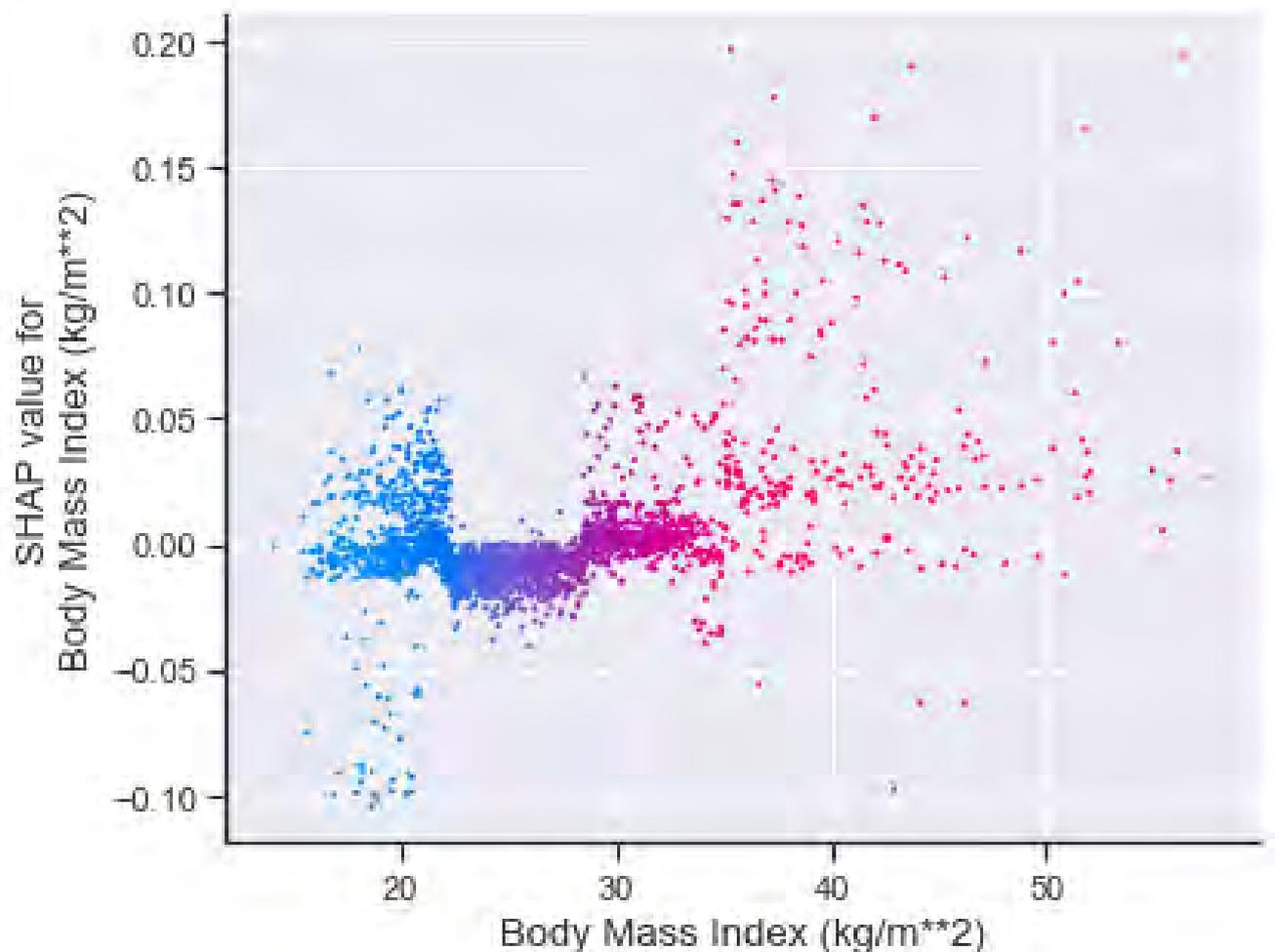


Figure 24 : Graphique de dépendance explorant la valeur de prédiction de l'IMC pour la parodontite

Grâce à la figure 24, il est possible de comprendre l'impact de la variation de l'IMC sur la probabilité de prédire un CAL supérieur ou égal à 3mm. Pour les valeurs d'IMC comprises entre 22 et 28, il existe un plateau autour de la valeur 0. Cette tranche d'IMC n'est donc pas prédictive d'une perte d'attache.

Lorsque l'on s'intéresse aux IMC en dessous de 22 et au-dessus de 28, alors on découvre une forte valeur prédictive d'une perte d'attache. Ainsi, au-delà d'un IMC à 28, il y a une forte augmentation du risque de développer une parodontite.

En s'intéressant à l'hémoglobine glyquée, on retrouve une augmentation du risque de parodontite à une valeur de 5.5 (Figure 25).

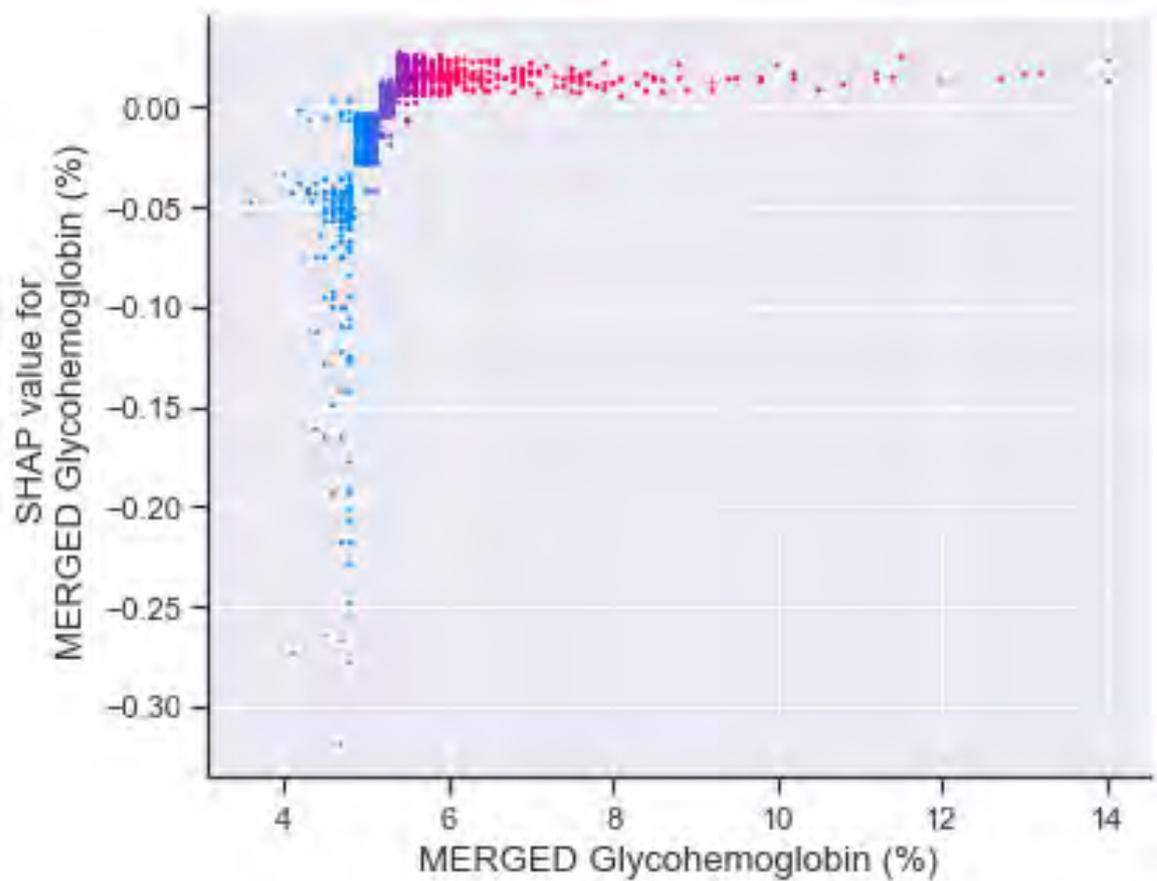


Figure 25 : Graphique de dépendance explorant la valeur de prédictive de l'hémoglobine glyquée pour la parodontite

#### 4.4 Discussion

L'étude des pathologies parodontales et de ses déterminants bio-psycho-sociaux est un concept en perpétuelle évolution. La classification des états parodontaux a notamment été précisée par le Workshop de l'American of Periodontology et l'European Federation of Periodontology en 2017. Certains facteurs de risque environnementaux et systémiques ont été implémentés à ce nouveau système de classification. Ceux-ci servent notamment à évaluer la progression ultérieure de la parodontite (148).

Déjà en 2003, Lang et Tonetti élaboraient un modèle permettant d'estimer le risque de susceptibilité à la progression de la maladie parodontale. Celui-ci s'appuyait sur le recueil de données parodontales, des conditions environnementales et systémiques. Grâce au diagramme établi, le chirurgien-dentiste pouvait adapter la prise en charge de son patient (50).

Actuellement, dans le domaine de la santé, il existe un intérêt croissant pour la prévention des pathologies. Il s'agit, notamment, d'agir en amont en effectuant de la prévention primaire. La connaissance des facteurs de risque pour les maladies parodontales est alors un enjeu majeur. Notre étude au CHU de Toulouse a permis la création d'un modèle prédictif de la santé parodontale.

Dans un premier temps, les caractéristiques contributives au CPITN ont été identifiées (Figure 12). Certaines de ces variables sont des facteurs de risque reconnus. C'est notamment le cas de l'âge. Au sein de notre population, il existe un changement abrupt dans la répartition des états parodontaux après 35 ans (Figure 10). Lorsque l'âge croît, la proportion d'individus qui présente une parodontite s'accroît également. L'algorithme BorutaPy a déterminé que l'âge était fortement et positivement corrélé au CPITN. Dans notre modèle, l'augmentation en âge accroît le risque de développer une parodontite (Figure 18). En effet, au cours de la vie, les contraintes s'accumulent. En conséquence, les mécanismes de défenses s'épuisent, apparaissent alors des altérations fonctionnelles et structurelles des tissus parodontaux (49).

L'IMC fait également partie des éléments positivement contributifs à notre modèle. Une étude de notre population incluse souligne que les IMC moyens sont statistiquement différents entre les catégories de CPITN (Annexe 2). Ainsi les individus ayant un parodonte sain, ont un IMC de  $20.4 \pm 5.3$ . L'état de parodontite est associé à un IMC de  $25.8 \pm 4.8$ .

Finalement, on s'aperçoit que plus l'IMC augmente plus le risque de développer une parodontite croît également (Figure 17). Pour la population incluse au CHU de Toulouse, l'augmentation de la probabilité de prédire un CPITN 3-4 est particulièrement importante surtout pour les IMC supérieurs à 25 (Figure 23).

En étendant notre modèle à la population de la NHANES (Figure 24), les valeurs d'IMC inférieures à 22 sont associées à une augmentation du risque de prédire une parodontite. Pour tenter d'expliquer ce phénomène, revenons à notre matrice de corrélation (Figure 12). La présence d'une consommation tabagique est corrélée négativement avec l'IMC. Par ailleurs, le tabagisme étant un facteur de risque prégnant de la parodontite (27), il est possible qu'il soit un facteur de confusion dans notre analyse. En outre, il existe une forte augmentation de la probabilité de prédire une parodontite pour des valeurs d'IMC supérieures à 28.

Des études récentes et systémiques ont également identifié une association entre maladie parodontale et obésité (9,10). Lors d'une étude longitudinale de 20 ans, Jimenez et al (11) ont établi un risque accru de 30 % de développer une parodontite chez les hommes obèses.

L'obésité est une pathologie métabolique chronique prédisposant à diverses comorbidités. Celle-ci est caractérisée par une inflammation systémique de bas grade (149). En effet, le tissu adipeux (hypertrophique et hyperplasique) sécrète une production aberrante d'adipokines (150). Il semblerait que l'obésité augmente la susceptibilité aux infections bactériennes.

Depuis que l'association maladies parodontales – obésité a été mise en lumière, se pose la question du lien entre ces deux pathologies. A titre d'exemple, les personnes obèses sont sujettes à un risque de détérioration des conditions parodontales plus important (151).

Il est intéressant de s'interroger sur les mécanismes sous-jacents. L'une des principales pistes explorées est l'état inflammatoire (152). En effet, en cas d'obésité, la production en quantité d'adipokine impacte l'environnement parodontal. Parallèlement, chez les individus atteints d'une parodontite, il existe un risque de dissémination des produits inflammatoires parodontaux à l'ensemble de l'organisme. Cette inflammation métastatique favoriserait la détérioration des troubles systémiques (150).

Une seconde hypothèse évoquée est le poids de la nutrition sur la relation maladies parodontales – obésité. Les recherches dans ce domaine restent limitées à ce jour. Cependant, il est établi que la prise de poids et l'augmentation du tour de taille sont des facteurs de risque de développement ou d'aggravation de la parodontite (153,154).

A son échelle, le chirurgien-dentiste peut proposer une prise en charge parodontale. Celle-ci vise une amélioration significative des conditions parodontales sur du long terme.

Toutefois, il apparaît aujourd'hui que le contrôle conjoint du régime alimentaire favorise une réduction des niveaux de biomarqueurs inflammatoires, ce qui améliore la réponse au traitement parodontal (155). A plus grande échelle, le traitement parodontal non chirurgical permet la diminution significative des taux sériques des médiateurs pro inflammatoires (156). Ainsi ces éléments confirment le bénéfice des thérapeutiques parodontales au niveau systémique.

Pour revenir à notre algorithme, les autres caractéristiques contributives pour établir notre modèle prédictif sont : les pathologies systémiques, la consommation de boissons sucrées, le niveau d'éducation, la consommation d'alcool, le statut hormonal, la consommation de fruits et légumes secs, les habitudes tabagiques (Figure 12). Cette matrice permet également de percevoir les interrelations entre les différents facteurs. La compréhension de la nature multidimensionnelle des relations est primordiale. Étonnamment, certains facteurs de risque, pourtant fortement validés par la communauté scientifique, n'apparaissent pas comme contributifs à la prédiction du CPITN. C'est notamment le cas du genre et du stress. Toutefois l'algorithme BorutaPy a identifié des facteurs de risque plutôt spécifiques. Ainsi le statut hormonal pourrait par exemple contribuer plus largement à la variable du genre.

A contrario, notre algorithme a jugé pertinent trois éléments du questionnaire de consommation alimentaire. Il s'agit, par ordre d'importance, de la consommation en boissons sucrées, en alcool et enfin en fruits et légumes secs.

En effet, la consommation de boissons sucrées est fortement corrélée de façon négative avec le CPITN. Afin d'explicitier cette relation, notre première hypothèse reposerait sur la colonisation de la cavité buccale par une flore « cariogène ». La seconde piste explicative est développée en se penchant sur l'interrelation des variables au sein de notre matrice de corrélation.

Ainsi, on note que la relation la plus significative s'établit entre la consommation de boissons sucrées et l'âge. La consommation récurrente en boissons sucrées est retrouvée chez les individus plutôt jeunes. Or, notre modèle prédictif a déterminé que l'augmentation en âge amplifie le risque de développer une parodontite.

La consommation d'alcool est corrélée de façon positive avec le CPITN. Dans notre modèle prédictif, une consommation récurrente accroît la probabilité de prédire une parodontite. Afin d'émettre une hypothèse explicative, une analyse de la composition des boissons alcoolisées en général (157) a été réalisée. On se rend compte que, parmi les macronutriments, la teneur en glucide est prédominante (Annexe 3).

L'absorption excédentaire de carbohydrate favorise, notamment, le stress oxydatif (158). L'état pro inflammatoire, promu en partie par la consommation régulière en boisson alcoolisée, est une piste pour appréhender l'interrelation avec le CPITN.

De façon plus globale, des études ont démontré que la consommation récurrente d'alcool augmentait le risque d'avoir une parodontite (159). S'agissant d'un important facteur de risque comportemental, le chirurgien-dentiste peut encourager une réduction de la consommation qui sera bénéfique à la santé générale de l'individu (160).

Pour conclure, la variable de consommation en fruits et légumes secs est contributive à l'établissement de notre modèle prédictif mais la corrélation n'est pas significative. On peut toutefois noter que, chez les individus de moins de 35 ans, une consommation journalière en fruits et légumes secs augmente le risque d'avoir une parodontite (Figure 20). On aurait, pourtant, pu penser que favoriser une alimentation « végétale » aille dans le sens de la promotion de la santé parodontale. Se pencher sur la composition générale de ces nutriments nous permet d'émettre des hypothèses sur les conséquences de leur consommation sur la santé parodontale (Annexe 3). Ainsi, les fruits secs sont presque exclusivement composés de glucides. A titre d'exemple, la quantité de glucides contenus dans 100 g de raisins secs est multipliée par cinq en comparaison avec le fruit frais. La consommation d'aliments riches en carbohydrate favorise un pic glycémique qui entraîne une réponse inflammatoire.

Pour se détacher de l'aspect fluctuant de la glycémie, une mesure permet de réaliser une moyenne. En utilisant notre modèle prédictif, une augmentation du risque de parodontite a été identifiée pour les valeurs d' HbA<sub>1c</sub> supérieures à 5.5 (Figure 25).

Cette valeur est actuellement considérée comme normale par la communauté scientifique. Se pose alors la question d'une révision de la valeur seuil d' HbA<sub>1c</sub> à partir duquel le suivi parodontal devrait être renforcé.

Pour revenir à la composition des fruits secs, il existe une autre variation importante à souligner. On note une division par huit de la quantité de beta-carotène. En effet, le séchage réduit fortement les capacités antioxydantes des fruits et légumes (161). Les nutriments antioxydants jouent un rôle dans la réduction des quantités d'espèces réactives à l'oxygène afin de minimiser les dommages cellulaires (162).

Au niveau du parodonte, la consommation régulière en aliments et nutriments ayant une activité anti-inflammatoire est associée à un risque réduit de développer une parodontite (163).

L'introduction d'une thérapie nutritionnelle riche en antioxydants entraînerait une réduction de production de cytokines, neutraliserait les espèces réactives à l'oxygène et favoriserait les phénomènes de cicatrisation parodontale (164).

Cette approche pourrait également optimiser la prise en charge parodontale conventionnelle. Dans une étude de 2015 (165), certains patients consommaient une alimentation riche en fruits et légumes, ainsi qu'en nutriments antioxydants ( $\beta$ -carotène, vitamine C,...). Après le traitement parodontal, il y avait une meilleure cicatrisation parodontale chez ces individus.

L'étude réalisée au CHU de Toulouse est de type observationnelle. Elle fut menée au CHU de Toulouse entre 2019 et 2021. L'une des forces de cette étude est le large recrutement effectué. L'un des biais potentiels est l'inclusion dans un seul centre. Le recrutement s'effectuant en milieu hospitalier, il existe un biais de sélection. Pour généraliser les résultats, il serait intéressant de poursuivre l'inclusion dans des cabinets dentaires libéraux.

Le questionnaire Epiparo est simple et reproductible. L'évaluation de la santé parodontale a été réalisée grâce au CPITN. Cet outil est régulièrement utilisé dans les études s'intéressant aux pathologies parodontales. Toutefois, il aurait été intéressant de vérifier la fiabilité inter-examineurs de cette mesure.

Pour évaluer l'adiposité, le calcul de l'IMC a été choisi. Ce moyen d'évaluation correspond à une mesure simple et rapide, elle est réalisée en pratique médicale courante. Cependant, dans notre étude, son calcul faisait suite aux déclarations de taille et de poids des patients. Ainsi, il existe un biais de déclaration.

Par ailleurs, le calcul de l'IMC n'est pas la méthode la plus représentative de l'obésité. En effet, un nombre d'études grandissant souligne l'intérêt de mesurer le rapport taille hanche pour une meilleure appréhension de l'obésité. Cette mesure n'a pas été réalisée dans notre recherche.

De plus, le calcul de l'IMC n'est pas adapté aux enfants. Le calcul du surpoids ou de l'obésité s'effectue grâce aux percentiles. Ainsi dans la figure 11, chez les individus du cluster 1, on note une forte proportion d'individus en insuffisance pondérale. Or, il a été établi, qu'il y avait une forte proportion d'enfants dans cette catégorie. En généralisant le calcul de l'IMC aux enfants, on fausse les proportions d'individus de poids normal, surpoids, sous poids, obésité dans chaque cluster. Une solution serait d'exclure la population pédiatrique.

Finalement, à l'image de notre matrice de corrélation, les interrelations entre les différents facteurs de risque de la parodontite sont multiples. Ce sont de potentiels facteurs de confusion dans la compréhension de notre modèle de prédiction.

Afin de consolider nos résultats et d'évaluer la validité de notre modèle prédictif, il serait intéressant de mener une étude longitudinale.

## Conclusion

La susceptibilité à la parodontite est associée à un profil à risque. Lors de l'anamnèse, le chirurgien-dentiste s'intéresse aux facteurs de risque génétiques, acquis et environnementaux de son patient. C'est la combinaison de ces facteurs individuels qui permet l'identification des profils à risque. Afin d'améliorer la prévention parodontale, cette étude souhaitait discerner les hôtes susceptibles et a ainsi établi un modèle prédictif.

Certains facteurs se sont révélés particulièrement contributifs à l'établissement du modèle. Il s'agit de : l'âge, la présence de pathologies, l'IMC et la consommation de boissons sucrées. Grâce à l'identification de ces facteurs, un modèle prédictif a été élaboré. Celui-ci avait comme principal objectif d'aider les praticiens à déterminer le « risque parodontal systémique » de leurs patients.

L'IMC est l'un des facteurs ayant une forte incidence sur la probabilité de prédire une parodontite. Lorsque l'IMC augmente, alors le risque de développer une parodontite augmente également. Toutefois, de nombreuses interrelations existent au sein des facteurs de risque.

Ainsi le modèle développé à partir de ce travail permettrait une approche individuelle pour identifier les individus susceptibles de développer une pathologie parodontale. Le praticien proposerait ensuite à son patient une prise en charge et un suivi adapté au risque individuel.

Cet outil serait également un excellent moyen de communication interprofessionnel. Il permettrait le partage des informations et des suspicions à l'ensemble du réseau de soins. Ainsi ce modèle prédictif est une piste pour développer une prise en charge de la santé plus efficiente et personnalisée.

**Le directeur de thèse**

Dr Paul Monsarrat



**Le président du jury**

Pr Philippe Kémoun



## Annexe

- Annexe 1

### Questionnaire Epiparo Femme

Niveau de pratique :

Numéro d'anonymat du praticien : 2ere lettres prénom/ 2ere lettres nom

Numéro d'anonymat du sujet : 2ere lettres prénom/ 2ere lettres nom/mois d'inclusion/année/numéro du dossier

◇ **Motif de consultation :**

◇ **Sexe :** Homme – Femme – Jeune Fille (<12 ans)

◇ **Pays de naissance :**

◇ **Origine ethnique :** Caucasien - Afro-américain - Afrique sub-saharienne - Maghreb/Moyen Orient - Asie du sud-est – Métisse – Hispanique - Autres

◇ **Catégorie socio-professionnelle :** Agriculteurs exploitants – Commerçants - Chefs d'entreprise – Cadres - Professions intellectuelles supérieures - Professions intermédiaires – Employés – Ouvriers – Retraités – Etudiants – Ecoliers - Autres

◇ **Niveau d'études:** Maternelle – Primaire – Secondaire – Technique - Universitaire

◇ **Age :**

◇ **Poids (kg):**

◇ **Taille (cm):**

◇ **Consommation de tabac ou autre produit comme du cannabis :**

-Non-fumeur

-Actuel fumeur

-Ancien fumeur + de 6mois

-Ancien fumeur + de 2 ans

-Ancien fumeur + de 10 ans

-Tabagisme passif

**Quel type de consommation ?** –Cigarettes – Cigares – Cannabis – Avec filtres – Sans filtres

**Nombre de cigarette par jours ?**

**Nombre d'années ?**

◇ **Allergies :** Oui – Non

Lesquelles ?

◇ **Présentez-vous des pathologies d'ordre général ou prenez-vous des médicaments quotidiennement ?**

Oui – Non

Lesquelles ?

◇ **Le patient est-il atteint d'Hypophosphatasie ou d'odonto hypophosphatasie ?**

◇ **Age lors de la première grossesse ?**

◇ **Etes-vous enceinte ?** Oui – Non

◇ **Nombre de grossesse ?**

◇ **Avez –vous eu des grossesses pathologiques ou d'éventuelles complications ?**

- Non
- Oui pour toutes mes grossesses
- Oui pour une grossesse
- Césarienne
- Accouchement prématuré

◇ **Avez-vous actuellement un moyen anti-conceptionnel ?**

- Non
- Stérilet
- Anti-contraceptif oral
- Implant contraceptif
- Autre

◇ **Etes-vous ménopausée ? Depuis quand ?**

◇ **Avez-vous été traitée pour des maladies transmises sexuellement ?** Oui – Non

◇ **Etes-vous suivi pour un cancer gynécologique ?** Oui – Non

◇ **A quelle fréquence consommez-vous ?**

	Plusieurs fois par jour	Une fois par jour	Plusieurs fois par semaine	Occasionnellement	Jamais
du pain, des biscottes ou des céréales spéciales « petit déjeuner » ?					
du riz, des pâtes, de la semoule ou des pommes de terre ?					
des légumes secs ou des fruits secs (haricots, pois...) ?					
des légumes (autres que légumes secs) ?					
des fruits (jus de fruits 100% pur jus y compris) ?					
des produits laitiers (yaourt, lait, fromage...) ?					
de la viande ou des œufs ?					
du poisson ou tout autre produit issu de la pêche ?					
Des plats « prêts à consommer » (surgelés, frais ou en conserve) ?					
des produits sucrés (viennoiseries, biscuits, pâtisseries, barres chocolatées...) ?					
des biscuits d'apéritifs, des chips ou des biscuits de goûter ?					
des compléments alimentaires et/ou des vitamines en comprimés ?					
des boissons sucrées (soda, jus de fruits, sirop...) ?					
Des boissons alcoolisées (vin, bière, alcools forts, cocktails) ?					

◇ **Quelle est la fréquence de vos visites chez votre chirurgien-dentiste ?**

- Jamais
- 1 fois par an
- 2-3 fois par an
- Régulièrement

◇ **A quand remonte votre dernier détartrage ?**

- Récent
- < 6mois
- <12 mois
- < 2ans
- Plusieurs années

◇ **Hygiène bucco-dentaire :**

	0	1	2	3
Brossage des dents				
Utilisation de brossettes inter-dentaires ou de fil dentaire				
Utilisation de bains de bouche				

◇ **Présence de gingivorragies ?**

- Absente
- Spontanées
- Provoquées
- Corréliées (cycle,...)

◇ **Comment décririez-vous votre stress ?**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Etes-vous stressé a cet instant ?										
Etes-vous d'une nature stressée ?										
Etes-vous sous pression au travail ?										
Avez-vous subi des événements que vous qualifieriez de stressant pour vous ces derniers mois ?										
Situez votre stress au cours du dernier mois ?										

◇ **L'examen exobuccal est –il normal ?**

◇ **L'examen endobuccal est –il normal ?**

◇ **Examen du parodonte : Aspect général :**

- Sain
- Inflammatoire
- Hyperplasique
- Hémorragique

◇ **Indiquer uniquement les dents absentes :**

◇ **Indiquer uniquement les dents cariées ou obturées :**

◇ **Anomalies des structures coronaires :**

- Amélogénèse imparfaite
- MIH
- Dentinogénèses imparfaite
- Sans réponse

◇ **Orthodontie ?**

◇ **Inflammation (Gingival Index) :**

	NA	0	1	2	3
11					
12					
16					
26					
37					
47					

◇ **Récéssions gingivales (en mm) :**

	MV	V	DV	MP/L	P/L	DP/L
16						
Incisive supérieure						
26						
46						
Incisive inférieure						
36						

◇ **Hygiène (Indice de plaque) : 0 – 1 – 2 – 3**

◇ **Prélèvement microbien sulculaire : Oui – Non**

◇ **Un détartrage est-il nécessaire ?**

◇ **Un enseignement à l'hygiène a –t-il été effectué ?**

◇ **A l'issu du rdv 1, quel est le diagnostic clinique ?**

- Absence de pathologie parodontale
- Suspicion de gingivite
- Suspicion de parodontite
- Autre

- Annexe 2

Tableau: Caractéristiques de la population d'étude

	<b>CPITN 0</b>	<b>CPITN 1-2</b>	<b>CPITN 3-4</b>	<b>p-value</b>
<b>Age</b>	20.5±17.5	28.5±19.1	54.9±14.7	<0.001
<b>Genre Féminin</b>	58%	48%	58%	0.09
<b>Genre Masculin</b>	42%	52%	42%	
<b>BMI</b>	20.4±5.3	22.8±5.8	25.8±4.8	<0.001
<b>Non-Fumeur</b>	86%	75%	49%	<0.001
<b>Ancien Fumeur</b>	2%	8%	30%	
<b>Actuel Fumeur</b>	12%	17%	21%	
<b>Absence de pathologie systémique</b>	79%	64%	34%	<0.001
<b>Présence de pathologie systémique</b>	21%	36%	66%	
				<0.001

-Annexe 3

-Composition abrégée : Raisin cru

	Teneur moyenne
Glucides (g/100g)	15.7
Protéines	0.72
Lipides	0.16
Beta-carotène	39
Vitamine C	3.2

-Composition abrégée : Raisin sec

	Teneur moyenne
Glucides	73.2
Protéines	3
Lipides	0.9
Beta-carotène	<5
Vitamine C	<0.5

-Composition abrégée : pomme pink lady

	Teneur moyenne
Glucides	12.8
Protéines	<0.5
Lipides	<0.5
Beta-carotène	32.3
Vitamine C	2.13

-Composition abrégée : pomme séchée

	Teneur moyenne
Glucides	57.2
Protéines	0.78
Lipides	0.31
Beta-carotène	0
Vitamine C	3.9

-Composition abrégée : vin blanc

	Teneur moyenne
Glucides	4.04
Protéines	<0.5
Lipides	0
Beta-carotène	0
Vitamine C	<0.5

## Table des figures

**Figure 1** : Indice de plaque de Löe et Silness

**Figure 2** : Indice gingival de Löe

**Figure 3** : Classification de l'atteinte des furcations

**Figure 4** : Indice communautaire des besoins en soins parodontaux (CPITN)

**Figure 5** : Classification en fonction de l'indice de masse corporelle

**Figure 6** : Evolution de la prévalence de l'obésité en France

**Figure 7** : Régulation hormonale de la prise alimentaire et de la satiété

**Figure 8** : Mécanismes biologiques liant syndrome métabolique et maladie parodontale

**Figure 9** : Chronologie du protocole Epiparo

**Figure 10** : Description de la population d'étude, distribution de l'état parodontal en fonction de l'âge

**Figure 11** : Regroupement des données collectées par UMAP permettant de mettre en évidence trois groupes distincts

**Figure 12** : Matrice de corrélation entre le CPITN et les neuf facteurs sélectionnés par BorutaPy

**Figure 13** : Evaluation de la prédictibilité de l'algorithme

**Figure 14** : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour l'algorithme (valeur moyenne absolue du score de SHAP)

**Figure 15** : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 0

**Figure 16** : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 1-2

**Figure 17** : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 3-4

**Figure 18** : Graphique représentant la valeur prédictive de l'âge pour un CPITN 3-4

**Figure 19** : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 1-2 pour les moins de 35 ans

**Figure 20** : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 3-4 pour les moins de 35 ans

**Figure 21** : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 1-2 pour les plus de 35 ans

**Figure 22** : Graphique représentant la valeur prédictive de chaque facteur pour un CPITN à 3-4 pour les plus de 35 ans

**Figure 23** : Graphique représentant la valeur prédictive de l'IMC pour un CPITN 3-4

**Figure 24** : Graphique de dépendance explorant la valeur de prédiction de l'IMC pour la parodontite

**Figure 25** : Graphique de dépendance explorant la valeur de prédictive de l'hémoglobine glyquée pour la parodontite

## Bibliographie

1. OBEPI-ROCHE. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité pour la Ligue contre l'Obésité. 2020.
2. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, et al. The obesity transition: stages of the global epidemic. *Lancet Diabetes Endocrinol.* mars 2019;7(3):231-40.
3. Letonturier P. L'obésité devenue épidémie mondiale. *Presse Médicale.* déc 2007;36(12):1773-5.
4. The LifeLines Cohort Study, The ADIPOGen Consortium, The AGEN-BMI Working Group, The CARDIOGRAMplusC4D Consortium, The CKDGen Consortium, The GLGC, et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature.* 12 févr 2015;518(7538):197-206.
5. Pi-Sunyer FX. The Obesity Epidemic: Pathophysiology and Consequences of Obesity. *Obes Res.* déc 2002;10(S12):97S-104S.
6. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontitis. *J Clin Periodontol.* juin 2018;45:S162-70.
7. CNEP, SFPIO, GSK. NOUVELLE CLASSIFICATION DES MALADIES PARODONTALES ET PÉRI-IMPLANTAIRES. 2017;
8. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* juin 2018;89:S159-72.
9. Chaffee BW, Weston SJ. Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol.* déc 2010;81(12):1708-24.
10. Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* mai 2011;12(5):e381-404.
11. Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Joshipura KJ. Prospective associations between measures of adiposity and periodontal disease. *Obes Silver Spring Md.* août 2012;20(8):1718-25.
12. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* juin 2018;89 Suppl 1:S74-84.
13. Union Française pour la Santé Bucco-Dentaire Centre Techniques d'Appui et de Formations des Centres d'Examen de Santé. Prévalence des maladies parodontales et des facteurs de risques associés. 2005;
14. Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontol 2000.* févr 2020;82(1):257-67.

15. Silness J, Løe H. Periodontal Disease in Pregnancy II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand.* janv 1964;22(1):121-35.
16. Løe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol.* nov 1967;38(6):610-6.
17. Persson R, Svendsen J, Daubert K. A longitudinal evaluation of periodontal therapy using the CPITN index. *J Clin Periodontol.* oct 1989;16(9):569-74.
18. Rashidi Maybodi F, Haerian-Ardakani A, Vaziri F, Khabbazian A, Mohammadi-Asl S. CPITN changes during pregnancy and maternal demographic factors' impact on periodontal health. *Iran J Reprod Med.* févr 2015;13(2):107-12.
19. Almas K, Bulman JS, Newman HN. Assessment of periodontal status with CPITN and conventional periodontal indices. *J Clin Periodontol.* oct 1991;18(9):654-9.
20. Bassani DG, Silva CM da, Oppermann RV. Validity of the Community Periodontal Index of Treatment Needs' (CPITN) for population periodontitis screening. *Cad Saúde Pública.* févr 2006;22(2):277-83.
21. Nagarajappa R, Kenchappa M, Ramesh G, Nagarajappa S, Tak M. Assessment of periodontal status and treatment needs among 12 and 15 years old school children in Udaipur, India. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* juin 2012;13(3):132-7.
22. World Health Organization. *Oral Health Surveys - Basic Methods.* Geneva World Health Organ. (5th edn).
23. Corbet E, Ho D, Lai S. Radiographs in periodontal disease diagnosis and management. *Aust Dent J.* sept 2009;54:S27-43.
24. Woelber J, Fleiner J, Rau J, Ratka-Krüger P, Hannig C. Accuracy and Usefulness of CBCT in Periodontology: A Systematic Review of the Literature. *Int J Periodontics Restorative Dent.* mars 2018;38(2):289-97.
25. Page RC, Beck JD. Risk assessment for periodontal diseases. *Int Dent J.* avr 1997;47(2):61-87.
26. Bergström J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology.* sept 2004;92(1):1-8.
27. Tomar SL, Asma S. Smoking-Attributable Periodontitis in the United States: Findings From NHANES III. *J Periodontol.* mai 2000;71(5):743-51.
28. Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol.* févr 2004;75(2):196-209.
29. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* janv 2005;7(1):3-7.
30. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease: *Risk factors for periodontal diseases.* *Periodontol 2000.* juin 2013;62(1):59-94.
31. Carr AB, Ebbert J. Interventions for tobacco cessation in the dental setting. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 juin 2012;(6):CD005084.

32. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J.* oct 2019;227(7):577-84.
33. Stanko P, Izakovicova Holla L. Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. *Biomed Pap.* 1 avr 2014;158(1):035-8.
34. Chapple ILC, Genco R, on behalf of working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.* avr 2013;84(4-s):S106-12.
35. Diabète [Internet]. WHO. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed October 17,2021)
36. Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, Pettitt DJ, Saad MF, Genco RJ, et al. Periodontal Disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care.* 1 août 1990;13(8):836-40.
37. Soskolne WA, Klinger A. The Relationship Between Periodontal Diseases and Diabetes: An Overview. *Ann Periodontol.* déc 2001;6(1):91-8.
38. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* avr 2013;84(4 Suppl):S153-169.
39. Darré L, Vergnes J-N, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab.* nov 2008;34(5):497-506.
40. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 nov 2015;(11):CD004714.
41. Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* févr 2010;33(2):421-7.
42. Dagorne C, Rangé H. Diabète et maladies parodontales. *Actual Odonto-Stomatol.* mars 2014;(267):27-34.
43. Taba Jr M, Souza SLS de, Mariguela VC. Periodontal disease: a genetic perspective. *Braz Oral Res.* 2012;26(spe1):32-8.
44. Demmer RT, Behle JH, Wolf DL, Handfield M, Kebschull M, Celenti R, et al. Transcriptomes in Healthy and Diseased Gingival Tissues. *J Periodontol.* nov 2008;79(11):2112-24.
45. Toy V, Uslu M. Do genetic polymorphisms affect susceptibility to periodontal disease? A literature review. *Niger J Clin Pract.* 2019;22(4):445.
46. Timmerman MF, Van der Weijden GA, Abbas F, Arief EM, Armand S, Winkel EG, et al. Untreated periodontal disease in Indonesian adolescents. Longitudinal clinical data and prospective clinical and microbiological risk assessment. *J Clin Periodontol.* déc 2000;27(12):932-42.
47. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive Periodontal Disease in Adults 30 Years of Age and Older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol.* janv 1999;70(1):13-29.
48. Persson GR. Periodontal complications with age. *Periodontol 2000.* oct 2018;78(1):185-94.

49. Velden U. Effect of age on the periodontium. *J Clin Periodontol.* mai 1984;11(5):281-94.
50. Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent.* 2003;1(1):7-16.
51. Lang NP, Suvan JE, Tonetti MS. Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression a systematic review. *J Clin Periodontol.* avr 2015;42:S59-70.
52. Bartold PM, Van Dyke TE. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. *Unlearning learned concepts: Unlearning learned concepts.* *Periodontol* 2000. juin 2013;62(1):203-17.
53. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol* 2000. juin 1997;14:33-53.
54. Smith KB, Smith MS. Obesity Statistics. *Prim Care Clin Off Pract.* mars 2016;43(1):121-35.
55. HAS. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. 2011;
56. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 1 avr 2018;39(2):79-132.
57. Haslam DW, James WPT. Obesity. *The Lancet.* oct 2005;366(9492):1197-209.
58. Amin T, Mercer JG. Hunger and Satiety Mechanisms and Their Potential Exploitation in the Regulation of Food Intake. *Curr Obes Rep.* mars 2016;5(1):106-12.
59. Rangé H, Huchon C, Poitou C, Ciangura C, Boillot A, Czernichow S, et al. Risque parodontal chez le patient obèse. *Obésité.* sept 2010;5(3):67-73.
60. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* juin 2016;22(7 Suppl):s176-185.
61. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, Carreira MC. Leptin, Obesity, and Leptin Resistance: Where Are We 25 Years Later? *Nutrients.* 8 nov 2019;11(11).
62. Fall T, Ingelsson E. Genome-wide association studies of obesity and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* janv 2014;382(1):740-57.
63. Du H, van der A DL, Ginder V, Jebb SA, Forouhi NG, Wareham NJ, et al. Dietary energy density in relation to subsequent changes of weight and waist circumference in European men and women. *PloS One.* 2009;4(4):e5339.
64. Savage JS, Marini M, Birch LL. Dietary energy density predicts women's weight change over 6 y. *Am J Clin Nutr.* sept 2008;88(3):677-84.
65. Rolls BJ, Bell EA. DIETARY APPROACHES TO THE TREATMENT OF OBESITY. *Med Clin North Am.* mars 2000;84(2):401-18.
66. Antonopoulos AS, Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovasc Res.* juill 2017;113(9):1074-86.

67. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*. sept 2005;366(9491):1059-62.
68. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. janv 2018;36(1):14-20.
69. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Rep*. 5 mai 2009;(13):1-7.
70. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the Metabolic Syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA*. 19 mai 2015;313(19):1973.
71. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. août 2017;11(8):215-25.
72. Klein BEK, Klein R, Lee KE. Components of the Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Disease and Diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care*. 1 oct 2002;25(10):1790-4.
73. Kumari R, Kumar S, Kant R. An update on metabolic syndrome: Metabolic risk markers and adipokines in the development of metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. juill 2019;13(4):2409-17.
74. Dandona P. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol*. janv 2004;25(1):4-7.
75. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. déc 2006;444(7121):860-7.
76. Boden G. Obesity and Free Fatty Acids. *Endocrinol Metab Clin North Am*. sept 2008;37(3):635-46.
77. Minty M, Canceil T, Serino M, Burcelin R, Tercé F, Blasco-Baque V. Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases. *Rev Endocr Metab Disord*. déc 2019;20(4):449-59.
78. Castro-Barquero S, Ruiz-León AM, Sierra-Pérez M, Estruch R, Casas R. Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 29 sept 2020;12(10):2983.
79. Bult MJF, van Dalen T, Muller AF. Surgical treatment of obesity. *Eur J Endocrinol*. févr 2008;158(2):135-45.
80. Ionut V, Burch M, Youdim A, Bergman RN. Gastrointestinal hormones and bariatric surgery-induced weight loss: Gut Hormones and Bariatric Surgery. *Obesity*. juin 2013;21(6):1093-103.
81. Heianza Y, Qi L. Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity. *Int J Mol Sci*. 7 avr 2017;18(4):787.
82. Joffe YT, Houghton CA. A Novel Approach to the Nutrigenetics and Nutrigenomics of Obesity and Weight Management. *Curr Oncol Rep*. juill 2016;18(7):43.

83. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/obesite>. (accessed September 04,2021)
84. Morita I, Okamoto Y, Yoshii S, Nakagaki H, Mizuno K, Sheiham A, et al. Five-Year Incidence of Periodontal Disease Is Related to Body Mass Index. *J Dent Res*. févr 2011;90(2):199-202.
85. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and Periodontal Disease in Young, Middle-Aged, and Older Adults. *J Periodontol*. mai 2003;74(5):610-5.
86. Arboleda S, Vargas M, Losada S, Pinto A. Review of obesity and periodontitis: an epidemiological view. *Br Dent J*. août 2019;227(3):235-9.
87. Karthikeyan BV, Pradeep AR. Gingival crevicular fluid and serum leptin: their relationship to periodontal health and disease. *J Clin Periodontol*. juin 2007;34(6):467-72.
88. Brum RS, Duarte PM, Canto GDL, Flores-Mir C, Benfatti CAM, Porporatti AL, et al. Biomarkers in biological fluids in adults with periodontitis and/or obesity: A meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol*. juin 2020;24(3):191-215.
89. Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N, Yoshie H. The Effect of Periodontal Treatment on Serum Leptin, Interleukin-6, and C-Reactive Protein. *J Periodontol*. août 2010;81(8):1118-23.
90. Esfahani M, Movahedian A, Baranchi M, Goodarzi MT. Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. *Iran J Basic Med Sci*. mai 2015;18(5):430-42.
91. Saito T, Yamaguchi N, Shimazaki Y, Hayashida H, Yonemoto K, Doi Y, et al. Serum Levels of Resistin and Adiponectin in Women with Periodontitis: the Hisayama Study. *J Dent Res*. avr 2008;87(4):319-22.
92. Yamaguchi N, Kukita T, Li Y-J, Martinez Argueta JG, Saito T, Hanazawa S, et al. Adiponectin inhibits osteoclast formation stimulated by lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. févr 2007;49(1):28-34.
93. Matsuzawa Y. Adiponectin: A Key Player in Obesity Related Disorders. *Curr Pharm Des*. 1 juin 2010;16(17):1896-901.
94. Boyapati R, Chintalapani S, Ramiseti A, Salavadhi SS, Ramachandran R. Evaluation of Serum Leptin and Adiponectin in Obese Individuals with Chronic Periodontitis. *Contemp Clin Dent*. sept 2018;9(Suppl 2):S210-4.
95. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Ploug T, Pedersen SB, Richelsen B. Diet-Induced Weight Loss and Exercise Alone and in Combination Enhance the Expression of Adiponectin Receptors in Adipose Tissue and Skeletal Muscle, but Only Diet-Induced Weight Loss Enhanced Circulating Adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 févr 2010;95(2):911-9.
96. Furugen R, Hayashida H, Yamaguchi N, Yoshihara A, Ogawa H, Miyazaki H, et al. The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *J Periodontal Res*. oct 2008;43(5):556-62.
97. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2005;115(5):911-9.

98. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation*. 19 févr 2002;105(7):804-9.
99. Dandona P, Weinstock R, Thusu K, Abdel-Rahman E, Aljada A, Wadden T. Tumor necrosis factor-alpha in sera of obese patients: fall with weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. août 1998;83(8):2907-10.
100. Bhat AH, Dar KB, Anees S, Zargar MA, Masood A, Sofi MA, et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases; a mechanistic insight. *Biomed Pharmacother*. août 2015;74:101-10.
101. Bullon P, Newman HN, Battino M. Obesity, diabetes mellitus, atherosclerosis and chronic periodontitis: a shared pathology via oxidative stress and mitochondrial dysfunction? *Periodontol 2000*. févr 2014;64(1):139-53.
102. Szczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, Goldberg M, Glogauer M, Fine N, et al. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontol 2000*. oct 2020;84(1):45-68.
103. Bullon P, Morillo JM, Ramirez-Tortosa MC, Quiles JL, Newman HN, Battino M. Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link? *J Dent Res*. juin 2009;88(6):503-18.
104. Varghese T, Prashant MC, Dodani K, Nagpal N, Khare N, Singh V. Resistin and Plasma-reactive Oxygen Metabolite Levels in Obese and Non-obese Individuals with Chronic Periodontitis in Response to Non-surgical Periodontal Therapy. *J Contemp Dent Pract*. 1 déc 2018;19(12):1525-30.
105. Martínez-Herrera M, Abad-Jiménez Z, Silvestre FJ, López-Domènech S, Márquez-Arrico CF, Silvestre-Rangil J, et al. Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Oxidative Stress Markers in Leukocytes and Their Interaction with the Endothelium in Obese Subjects with Periodontitis: A Pilot Study. *J Clin Med*. 4 juill 2020;9(7).
106. Crujeiras AB, Parra MD, Rodríguez MC, Martínez de Morentin BE, Martínez JA. A role for fruit content in energy-restricted diets in improving antioxidant status in obese women during weight loss. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. juin 2006;22(6):593-9.
107. Morita T, Ogawa Y, Takada K, Nishinoue N, Sasaki Y, Motohashi M, et al. Association Between Periodontal Disease and Metabolic Syndrome. *J Public Health Dent*. sept 2009;69(4):248-53.
108. Daudt LD, Musskopf ML, Mendez M, Remonti LLR, Leitão CB, Gross JL, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res*. 24 mai 2018;32:e35.
109. Kaye EK, Chen N, Cabral HJ, Vokonas P, Garcia RI. Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Progression in Men. *J Dent Res*. juill 2016;95(7):822-8.
110. Hlushchenko TA, Batig VM, Borysenko AV, Tokar OM, Batih IV, Vynogradova OM, et al. Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome. *J Med Life*. sept 2020;13(3):289-92.

111. Morita T, Yamazaki Y, Mita A, Takada K, Seto M, Nishinoue N, et al. A Cohort Study on the Association Between Periodontal Disease and the Development of Metabolic Syndrome. *J Periodontol.* avr 2010;81(4):512-9.
112. Khosravi R, Ka K, Huang T, Khalili S, Nguyen BH, Nicolau B, et al. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  and Interleukin-6: Potential Interorgan Inflammatory Mediators Contributing to Destructive Periodontal Disease in Obesity or Metabolic Syndrome. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:1-6.
113. Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, Udagawa N, Takami M, Kotake S, et al. Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Stimulates Osteoclast Differentiation by a Mechanism Independent of the Odf/Rankl–Rank Interaction. *J Exp Med.* 17 janv 2000;191(2):275-86.
114. Mealey BL. Periodontal disease and diabetes. *J Am Dent Assoc.* oct 2006;137:S26-31.
115. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia.* janv 2012;55(1):21-31.
116. Oberti L, Gabrione F, Nardone M, Di Girolamo M. Two-way relationship between diabetes and periodontal disease: a reality or a paradigm? *J Biol Regul Homeost Agents.* juin 2019;33(3 Suppl. 1):153-159. DENTAL SUPPLEMENT.
117. Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Genco R, éditeur. Periodontol 2000.* juin 2020;83(1):125-53.
118. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections. *J Periodontol.* nov 2005;76(11-s):2075-84.
119. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumor Necrosis Factor : A Key Component of the Obesity-Diabetes Link. *Diabetes.* 1 nov 1994;43(11):1271-8.
120. Plomgaard P, Bouzakri K, Krogh-Madsen R, Mittendorfer B, Zierath JR, Pedersen BK. Tumor Necrosis Factor- Induces Skeletal Muscle Insulin Resistance in Healthy Human Subjects via Inhibition of Akt Substrate 160 Phosphorylation. *Diabetes.* 1 oct 2005;54(10):2939-45.
121. Sweeney G, Keen J, Somwar R, Konrad D, Garg R, Klip A. High Leptin Levels Acutely Inhibit Insulin-Stimulated Glucose Uptake without Affecting Glucose Transporter 4 Translocation in L6 Rat Skeletal Muscle Cells. *Endocrinology.* 1 nov 2001;142(11):4806-12.
122. Hayashida H, Kawasaki K, Yoshimura A, Kitamura M, Furugen R, Nakazato M, et al. Relationship Between Periodontal Status and HbA1c in Nondiabetics. *J Public Health Dent.* juin 2009;69(3):204-6.
123. Teeuw WJ, Kosho MXF, Poland DCW, Gerdes VEA, Loos BG. Periodontitis as a possible early sign of diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care.* janv 2017;5(1):e000326.
124. Wolff RE, Wolff LF, Michalowicz BS. A Pilot Study of Glycosylated Hemoglobin Levels in Periodontitis Cases and Healthy Controls. *J Periodontol.* juill 2009;80(7):1057-61.
125. Rajan P, Nera M, Pavalura AK, Medandrao N, Kumar SC. Comparison of glycosylated hemoglobin (HbA1C) levels in patients with chronic periodontitis and healthy controls. *Dent Res J.* mai 2013;10(3):389-93.

126. Isola G, Matarese G, Ramaglia L, Pedullà E, Rapisarda E, Iorio-Siciliano V. Association between periodontitis and glycosylated haemoglobin before diabetes onset: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*. août 2020;24(8):2799-808.
127. Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B, Jacobs DR, Wallaschofski H, Nauck M, et al. Periodontal Status and A1C Change: Longitudinal results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care*. 1 mai 2010;33(5):1037-43.
128. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 1 janv 2015;38(Supplement\_1):S8-16.
129. Bizzarro S, van der Velden U, Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. Effect of periodontal therapy with systemic antimicrobials on parameters of metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. août 2017;44(8):833-41.
130. Perayil J, Suresh N, Fenol A, Vylloppillil R, Bhaskar A, Menon S. Comparison of Glycated Hemoglobin Levels in Individuals Without Diabetes and With and Without Periodontitis Before and After Non-Surgical Periodontal Therapy. *J Periodontol*. déc 2014;85(12):1658-66.
131. Gurav AN. The association of periodontitis and metabolic syndrome. *Dent Res J*. janv 2014;11(1):1-10.
132. Srivastava MC, Srivastava R, Verma PK, Gautam A. Metabolic syndrome and periodontal disease: An overview for physicians. *J Fam Med Prim Care*. nov 2019;8(11):3492-5.
133. Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr*. juill 2004;80(1):108-13.
134. Chapple ILC, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr*. mars 2007;137(3):657-64.
135. Woelber JP, Bremer K, Vach K, König D, Hellwig E, Ratka-Krüger P, et al. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health*. 26 2016;17(1):28.
136. Iwasaki M, Manz MC, Moynihan P, Yoshihara A, Muramatsu K, Watanabe R, et al. Relationship between saturated fatty acids and periodontal disease. *J Dent Res*. juill 2011;90(7):861-7.
137. Woelber JP, Tennert C. Chapter 13: Diet and Periodontal Diseases. *Monogr Oral Sci*. 2020;28:125-33.
138. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Calcium and the risk for periodontal disease. *J Periodontol*. juill 2000;71(7):1057-66.
139. Al-Zahrani MS. Increased intake of dairy products is related to lower periodontitis prevalence. *J Periodontol*. févr 2006;77(2):289-94.
140. Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med*. 15 oct 2001;111(6):452-6.

141. Ritchie CS, Kinane DF. Nutrition, inflammation, and periodontal disease. *Nutrition*. mai 2003;19(5):475-6.
142. Fujita Y, Maki K. High-fat diet-induced obesity triggers alveolar bone loss and spontaneous periodontal disease in growing mice. *BMC Obes*. 2015;3:1.
143. Tomofuji T, Furuta M, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Iwasaki Y, et al. Relationships between eating habits and periodontal condition in university students. *J Periodontol*. déc 2011;82(12):1642-9.
144. Nascimento GG, Peres MA, Mittinty MN, Peres KG, Do LG, Horta BL, et al. Diet-Induced Overweight and Obesity and Periodontitis Risk: An Application of the Parametric G-Formula in the 1982 Pelotas Birth Cohort. *Am J Epidemiol*. 15 2017;185(6):442-51.
145. Johnson RB, Serio FG. Leptin within healthy and diseased human gingiva. *J Periodontol*. sept 2001;72(9):1254-7.
146. UFSBD Pierre Fabre. La santé bucco-dentaire des Français: Les Français et la santé de leurs gencives.
147. Paul Monsarrat, David Bernard, Mathieu Marty, Chiara Cecchin-Albertoni, Emmanuel Doumard, Julien Aligon, Jean-Noel Vergnes, Louis Castei and Philippe Kemoun. Rethinking the periodontal risk assessment using an innovative machine-learning strategy. 2022;
148. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. juin 2018;45:S1-8.
149. Chen T-P, Yu H-C, Lin T-H, Wang Y-H, Chang Y-C. Association between obesity and chronic periodontitis: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 15 oct 2021;100(41):e27506.
150. Silva-Boghossian CM, Dezonne RS. What Are the Clinical and Systemic Results of Periodontitis Treatment in Obese Individuals? *Curr Oral Health Rep*. 2 août 2021;1-18.
151. Gorman A, Kaye EK, Apovian C, Fung TT, Nunn M, Garcia RI. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *J Clin Periodontol*. févr 2012;39(2):107-14.
152. Meisel P, Pink C, Pitchika V, Nauck M, Völzke H, Kocher T. Competing interplay between systemic and periodontal inflammation: obesity overrides the impact of oral periphery. *Clin Oral Investig*. avr 2021;25(4):2045-53.
153. Gorman A, Kaye EK, Nunn M, Garcia RI. Changes in body weight and adiposity predict periodontitis progression in men. *J Dent Res*. oct 2012;91(10):921-6.
154. Ekuni D, Mizutani S, Kojima A, Tomofuji T, Irie K, Azuma T, et al. Relationship between increases in BMI and changes in periodontal status: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*. août 2014;41(8):772-8.
155. Martinez-Herrera M, López-Domènech S, Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Bañuls C, Hernández-Mijares A, et al. Dietary therapy and non-surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. déc 2018;45(12):1448-57.

156. Wanichkittikul N, Laohapand P, Mansa-Nguan C, Thanakun S. Periodontal Treatment Improves Serum Levels of Leptin, Adiponectin, and C-Reactive Protein in Thai Patients with Overweight or Obesity. *Int J Dent*. 2021;2021:6660097.
157. <https://ciqual.anses.fr/#/aliments/>. (accessed october 20,2021)
158. Chapple ILC. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *J Am Dent Assoc* 1939. févr 2009;140(2):178-84.
159. Gay IC, Tran DT, Paquette DW. Alcohol intake and periodontitis in adults aged  $\geq 30$  years: NHANES 2009-2012. *J Periodontol*. juin 2018;89(6):625-34.
160. Çetinkaya H, Romaniuk P. Relationship between consumption of soft and alcoholic drinks and oral health problems. *Cent Eur J Public Health*. juin 2020;28(2):94-102.
161. Kamiloglu S, Toydemir G, Boyacioglu D, Beekwilder J, Hall RD, Capanoglu E. A Review on the Effect of Drying on Antioxidant Potential of Fruits and Vegetables. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 29 juill 2016;56(sup1):S110-29.
162. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, Almas K. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients*. 30 août 2016;8(9):E530.
163. Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Muramatsu K, et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutr*. févr 2013;16(2):330-8.
164. Kaur G, Kathariya R, Bansal S, Singh A, Shahakar D. Dietary antioxidants and their indispensable role in periodontal health. *J Food Drug Anal*. avr 2016;24(2):239-46.
165. Dodington DW, Fritz PC, Sullivan PJ, Ward WE. Higher Intakes of Fruits and Vegetables,  $\beta$ -Carotene, Vitamin C,  $\alpha$ -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers. *J Nutr*. 1 nov 2015;145(11):2512-9.

---

**Proposition de nouvelles approches pour explorer les liens entre maladies parodontales,  
obésité et nutrition : un exemple au CHU de Toulouse**

---

**Résumé en français :** Une étude observationnelle menée au CHU de Toulouse entre 2019 et 2021, a permis de recueillir des données anthropométriques, médicales, de stress et de nutrition de plus de 500 sujets avec pour objectif de mieux définir les déterminants de la santé parodontale. A partir de ces données, un modèle prédictif a été élaboré par apprentissage machine et l'explicabilité globale générée. Les données montrent que la nutrition et l'indice de masse corporelle sont des déterminants cruciaux de la prédiction de la parodontite. Outre le fait que cela renforce le lien supposé entre maladie parodontale et obésité, ce modèle peut être vu comme un nouvel outil susceptible d'améliorer la prévention dans le domaine de la santé parodontale et d'apporter de nouvelles orientations thérapeutiques.

---

**Titre en anglais :** Proposal for new approaches to explore the links between periodontal diseases, obesity and nutrition: an example from the University Hospital of Toulouse

---

**Summary :** An observational study conducted at the Toulouse University Hospital between 2019 and 2021 collected anthropometric, medical, stress and nutritional data from more than 500 subjects with the objective of better defining the determinants of periodontal health. From these data, a predictive model was developed using machine learning and global explainability generated. The data show that nutrition and body mass index are crucial determinants in predicting periodontitis. In addition to reinforcing the hypothesized link between periodontal disease and obesity, this model can be seen as a new tool that can improve prevention in periodontal health and provide new therapeutic directions.

---

**Discipline administrative :** Chirurgie-dentaire

---

**Mots clés :** Épidémiologie, Maladies parodontales, Facteurs de risque, Modèle prédictif, Obésité, Nutrition

---

Université Toulouse III - Paul Sabatier  
Faculté de chirurgie dentaire, 3 chemin des Maraîchers  
31062 Toulouse CEDEX

---

**Directeur de thèse :** Docteur Paul Monsarrat