

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année : 2015

N° : 001

OBESITE, INFLAMMATION ET MALADIES PARODONTALES

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*présentée
et soutenue publiquement par*

ATTOLOU Marie

2 juillet 1986

le 27 mai 2015 devant le jury ci-dessous

Président M. Le Professeur Assem SOUEIDAN

Assesseur M. Le Docteur Saïd KIMAKHE

Assesseur M. Le Docteur Xavier STRUILLLOU

Directeur de thèse : Mme Le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr LABOUX Olivier
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr AMOURIQ Yves
Asseseurs	Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre
Professeurs des Université Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Université	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
Professeurs Emérites	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile Madame LEROUXEL Emmanuelle	Madame BLERY Pauline Madame HYON Isabelle Madame GOEMAERE GALIERE Hélène
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D.
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Madame BOEDEC Anne Monsieur CLÉE Thibaud Monsieur DAUZAT Antoine Monsieur DEUMIER Laurent Madame GOUGEON Béatrice Monsieur KOUADIO Kouakou (Assistant associé) Monsieur LANOISELEE Edouard Monsieur LE BOURHIS Antoine Madame LE GOFFE Claire Madame MAÇON Claire Madame MELIN Fanny Madame MERAMETDJIAN Laure Monsieur PILON Nicolas Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur RESTOUX Gauthier Madame RICHARD Catherine Monsieur ROLOT Morgan
Enseignants Associés	A.T.E.R.

Madame BRETECHE Anne (MC Associé) Madame RAKIC Mia (MC Associé) Madame VINATIER Claire (PR Associé)	Monsieur COUASNAY Greig
---	-------------------------

Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propos à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Professeur des Universités

Praticien hospitalier des Centres de soins d'enseignement et de recherche dentaires

Docteur de l'université de Nantes

Habilité à diriger des recherches

Chef du département de Parodontologie

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, acceptez pour cela mes plus sincères remerciements.

Toute ma reconnaissance pour votre relecture et vos suggestions.

Je vous remercie également pour votre soutien et votre disponibilité durant mon cursus universitaire.

A Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE

Maitre de Conférence des Universités

Praticien hospitalier des Centres de soins d'enseignement et de recherche dentaires

Docteur de l'université de Nantes

Département de chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique,
anesthésiologie et réanimation

*Pour avoir accepté de siéger dans ce jury, pour vos conseils au cours de ces années
d'études, veuillez croire, Monsieur, en mes respectueux remerciements.*

A Monsieur le Docteur Xavier STRULLOU

Maitre de Conférence des Universités

Praticien hospitalier des Centres de soins d'enseignement et de recherche dentaires

Département de Parodontologie

Toute ma reconnaissance pour votre participation à ce jury et votre enseignement à la faculté comme dans votre service hospitalier.

A Madame le Docteur Sylvie DAJEAN TRUTAUD

Maitre de Conférence des Universités

Praticien hospitalier des Centres de soins d'enseignement et de recherche dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Chef du département de Pédiodontie

Vous avez accepté de diriger cette thèse et l'avez orientée avec une grande disponibilité.

Tous mes remerciements pour le temps passé, votre patience et votre bonne humeur permanente durant l'élaboration de ce travail ainsi que durant mon cursus universitaire.

Je vous remercie également pour votre enseignement à la faculté comme dans votre service hospitalier.

Sommaire

Introduction	10
--------------	----

1ère Partie : Réponse immuno-inflammatoire

1	Système immunitaire : rappels	11
1.1	Définition	11
1.2	Acteurs du système immunitaire	12
1.3	Déroulement de la réponse immunitaire	12
1.4	Réaction immuno-inflammatoire	14
1.5	Médiateurs au centre de l'inflammation	15
1.5.1	Présentation	15
1.5.2	Mode d'action	16
2	Obésité	17
2.1	Définition	17
2.2	Critère d'évaluation de l'obésité	17
2.3	Epidémiologie	20
2.4	Complications de l'obésité	21
2.4.1	Complications générales	21
2.4.2	Complications bucco-dentaires	22
2.5	Syndrome métabolique	23
2.6	Physiopathologie du tissu adipeux	25
2.6.1	Physiologie du tissu adipeux	25
2.6.2	Histopathologie du tissu adipeux au cours de l'obésité: mise en place d'une inflammation de bas grade	26
2.6.3	Médiateurs de l'inflammation dans l'obésité	27
2.7	Traitements de l'obésité	29
3	Maladies parodontales	31
3.1	Définition	31
3.2	Epidémiologie	31
3.3	Etiopathogénie des maladies parodontales	32
3.4	Médiateurs impliqués : rôle des cytokines	33

2ème Partie: Analyse de la littérature : Obésité, inflammation et maladies parodontales

1	Problématique	35
2	Méthodologie de recherche	35
3	Résultats	37
3.1	Introduction	37
3.2	Obésité et maladies parodontales	37
3.2.1	Etudes animales	37
3.2.2	Etudes humaines	38
3.3	Obésité, inflammation, et maladies parodontales	42
3.3.1	Etudes animales	42
3.3.1.1	Définition du stress oxydatif	42

3.3.1.2	Analyse des résultats	42
3.3.2	Etudes humaines	44
3.3.2.1	Dosage gingivo-crévulaire des marqueurs pro-inflammatoires	44
3.3.2.2	Dosage plasmatique des marqueurs pro-inflammatoires	45
3.3.2.3	Exploration du chimiotactisme des polynucléaires et évaluation de la fonction phagocytaire	45
3.3.2.4	Etude de l'expression des microARNs	46
3.4	Conclusion	49
4	Discussion et perspectives	49
4.1	Discussion	49
4.1.1	Résumé	49
4.1.2	Interrelation entre obésité et maladies parodontales	50
4.2.1.1	Influence de l'obésité sur les maladies parodontales	50
4.1.2.1	Influence des maladies parodontales sur l'obésité	51
4.1.3	Limites	52
4.2	Perspectives	53
4.2.1	Prévention de l'obésité	53
4.2.2	Prise en charge parodontale du patient obèse	54
4.2.3	Perspectives de recherches	54
	Conclusion	56
	Bibliographie	58

Introduction

L'obésité constitue à l'heure actuelle un problème de santé publique majeur qui n'a de cesse de progresser depuis une trentaine d'années.

D'après l'OMS, à l'échelle mondiale, le nombre de cas d'obésité a doublé depuis 1980[81].

En France, en 2012, 32,3 % des français adultes de 18 ans et plus sont en surpoids et 15 % sont obèses [43].

Nous serons donc amenés à recevoir au sein de nos cabinets dentaires un nombre croissant de patients en situation d'obésité ou de surpoids et devons donc nous interroger sur l'impact éventuel de cette pathologie sur la santé bucco-dentaire de ces patients.

La première exploration du lien entre obésité et maladies parodontales date de 1977[90].

Depuis des études plus récentes ont mis en évidence une corrélation positive entre indice de masse corporelle et apparition des maladies parodontales [27].

A l'heure actuelle, les mécanismes étiologiques sous-jacents de cette association ne sont pas encore bien connus.

Néanmoins, il est prouvé que le tissu adipeux n'est pas un simple réservoir de triglycérides, il est capable de sécréter des cytokines pro inflammatoires telles que le TNF α et les interleukines. Ces médiateurs sont mis en cause dans l'inflammation de bas grade caractéristique de l'obésité et ces mêmes cytokines sont également impliquées dans la physiopathologie des maladies parodontales [22].

La réaction immuno-inflammatoire constituerait donc un lien de causalité entre obésité et maladies parodontales.

Ce travail a pour but d'étudier la relation entre l'obésité, l'inflammation et les maladies parodontales au travers d'une analyse de la littérature.

Dans une première partie, nous allons détailler la place de la réaction immuno-inflammatoire au sein de la réponse immunitaire et ensuite étudier sa manifestation au sein de l'obésité et des maladies parodontales.

La deuxième partie sera consacrée à l'étude des publications explorant les liens de causalité régissant l'association entre obésité et maladies parodontales dans un premier temps et l'association entre obésité, inflammation et maladies parodontales dans un second temps.

Et enfin dans une dernière partie, nous verrons comment cette relation peut influencer la prise en charge bucco-dentaire et plus spécifiquement parodontale du patient en situation d'obésité ou de surpoids.

1ère Partie: Réponse immuno-inflammatoire

1 Système immunitaire: rappels

La réaction immuno-inflammatoire est l'une des voies explorée par les auteurs concernant le lien entre obésité, inflammation et maladies parodontales.

Dans cette partie, nous allons la remettre dans le contexte de la réponse immunitaire.

Dans un premier temps, nous avons décrit succinctement les étapes et les acteurs de la réaction immunitaire.

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés plus spécifiquement à la réaction immuno-inflammatoire et à ses marqueurs.

1.1 Définition

Le système immunitaire maintient l'intégrité de notre organisme.

Pour cela il met en œuvre de nombreuses réactions qui ont pour but de protéger l'organisme contre les éléments étrangers ou antigènes.

Les tissus atteints signalent la présence des antigènes en sécrétant des substances à destination des cellules immunitaires.

Afin de se défendre de façon efficace, l'organisme a recours à deux types d'immunité : l'immunité innée et l'immunité acquise [1].

L'immunité innée permet une action rapide et immédiate. Elle fait intervenir des cellules phagocytaires.

L'immunité acquise quant à elle nécessite un délai de quelques jours pour se mettre en place.

Pendant ces quelques jours, l'organisme prend connaissance des caractéristiques de l'antigène et se prépare à l'éliminer [105].

Après élimination de l'antigène, l'organisme garde en mémoire les cellules nécessaires afin d'être capable d'évacuer ce même antigène dans le cas d'une attaque ultérieure.

L'immunité acquise est séparée en deux parties : la réponse à médiation humorale et la réponse à médiation cellulaire [60]. L'immunité innée et l'immunité acquise fonctionnent de manière complémentaire.

1.2 Acteurs du système immunitaire

La réaction immunitaire trouve son siège au sein des organes lymphoïdes (centraux, périphériques et secondaires)[2].

Elle comporte également des cellules et des substances spécifiques.

Les organes lymphoïdes centraux sont situés dans la moelle osseuse qui produit les lymphocytes B et le thymus dans lequel mûrissent les lymphocytes T.

Les organes lymphoïdes périphériques sont les ganglions lymphatiques, la rate et les accumulations de tissus lymphoïdes distribués au niveau des muqueuses [2].

Plusieurs types de cellules participent à l'initiation et au développement des réactions immunitaires non spécifiques [2].

Les lymphocytes B et T sont les cellules effectrices de l'immunité spécifique.

Chaque lymphocyte B porte un récepteur lui permettant d'identifier un motif protéique spécifique.

Le motif de l'antigène reconnu par le récepteur est appelé épitope.

Les cellules T ne peuvent reconnaître que des épitopes protéiques en revanche les lymphocytes B et les anticorps peuvent interagir avec toutes sortes de substances organiques [2].

Les lymphocytes B sont donc des cellules présentatrices de l'antigène.

Après contact avec l'antigène, une partie des lymphocytes B se transforme en plasmocytes sécréteurs d'anticorps, les autres deviennent des lymphocytes B mémoire. En revanche les lymphocytes T ne reconnaissent pas directement l'antigène, ils doivent interagir avec une cellule présentatrice de l'antigène, suite à ce contact ils se différencient en deux grands types : les lymphocytes T4 et T8[2].

Les lymphocytes T8 sont appelés cytotoxiques et les lymphocytes T4 auxiliaires [2].

Ils ont pour rôle d'activer les cellules nécessaires à la réaction immunitaire.

1.3 Déroulement de la réponse immunitaire

Dans un premier temps, l'antigène est phagocyté c'est-à-dire qu'il est internalisé puis détruit par une cellule spécialisée que l'on appelle phagocyte [99].

Ces phagocytes sont majoritairement des macrophages mais il existe également des cellules dendritiques qui phagocytent. Ces cellules présentent les débris de l'antigène aux

lymphocytes.

Comme les macrophages, ils passent par la circulation lymphatique avant de quitter le tissu infecté pour aller déclencher la réaction des lymphocytes B et T dans les ganglions lymphatiques [2].

Ces cellules deviennent alors des cellules présentatrices de l'antigène.

La liaison antigène-site receveur des lymphocytes provoque des modifications chez les lymphocytes: la transformation trophoblastique qui précède la multiplication par mitose [2].

On assiste ensuite à deux types de réactions immunitaires spécifiques:

La réponse à médiation cellulaire mettant en jeu les lymphocytes T et la réponse à médiation humorale impliquant les lymphocytes B, sécréteurs d'anticorps [2].

Les cellules effectrices T sont les lymphocytes T8 cytotoxiques et les lymphocytes T4 auxiliaires.

Les lymphocytes T4 auxiliaires sécrètent des interleukines qui amplifient la croissance et la différenciation des lymphocytes B et T [87].

La stimulation antigénique va également provoquer la transformation des lymphocytes B et va induire leur multiplication en cellules effectrices appelées plasmocytes [2].

Ces derniers produisent des anticorps similaires aux récepteurs des lymphocytes B.

Les anticorps produits sont spécifiques de l'antigène détecté.

Ils se lient alors à lui c'est la formation du complexe immun [2].

Le complexe immun déclenche une cascade de réactions qui va aboutir à la formation d'une enzyme lytique qui va le détruire c'est la réaction à médiation humorale [105].

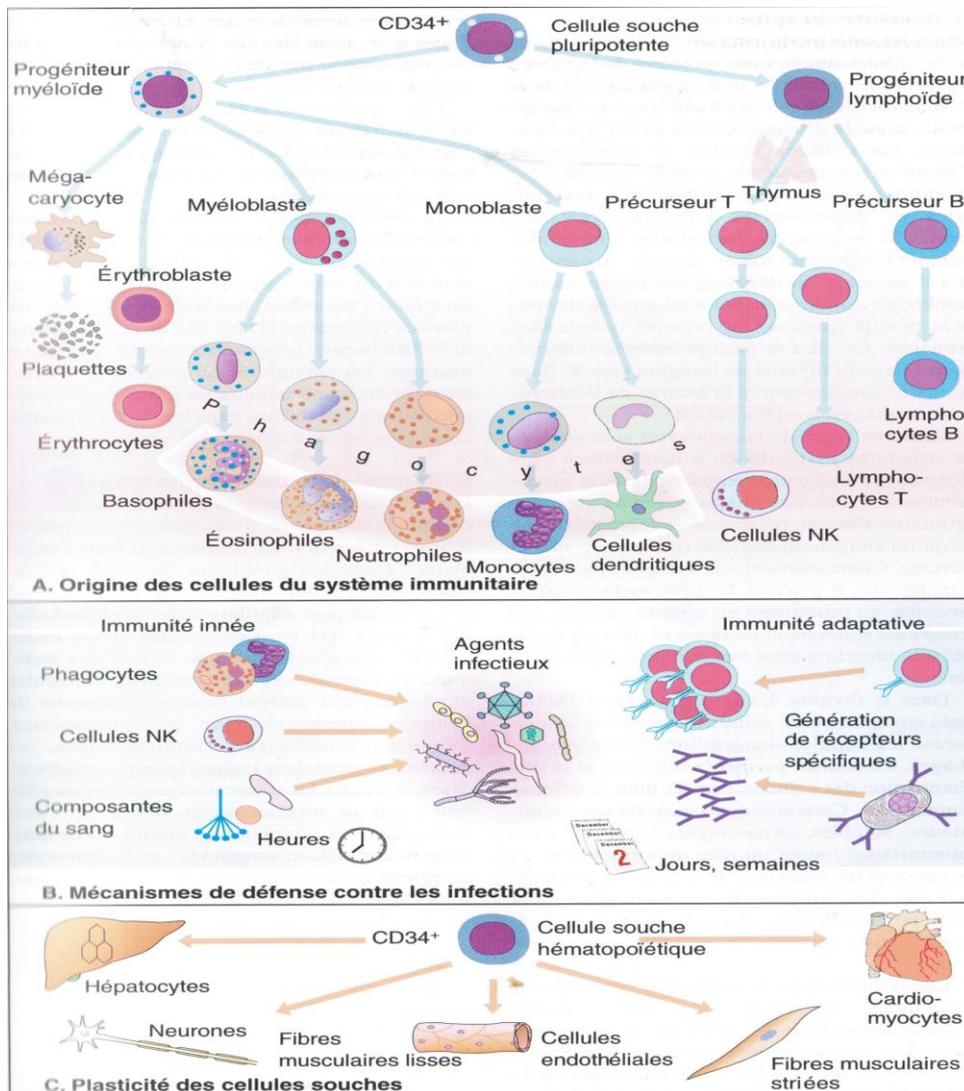


Illustration 1: vue d'ensemble de la réaction immunitaire [1]

1.4 Réaction immuno-inflammatoire

La réaction immuno-inflammatoire est un mécanisme défensif non spécifique [87].

Cette réaction serait un des liens de causalité entre obésité et maladies parodontales.

Elle permet par un assemblage de composants cellulaires et solubles, la mobilisation des acteurs de la première ligne de défense immunitaire (macrophages, cellules dendritiques, hépatocytes, cellules de Kupffer ou les mastocytes) [99].

Ces cellules expriment à leur surface des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires.

Ces récepteurs reconnaissent des molécules associées aux pathogènes exprimées par l'antigène.

Dans les première phases, la sécrétion de médiateurs dilate les vaisseaux sanguins et augmente la perméabilité des parois capillaires [105].

Ensuite, les granulocytes éliminent une grande partie des antigènes.

Les agents pathogènes restants et les résidus de cette première réaction sont finalement phagocytés par les macrophages.

Les neutrophiles représentent la majorité de ces phagocytes et contribuent à la mobilisation des lymphocytes, cellules effectrices de la réaction immunitaire spécifique [2].

La phagocytose peut se dérouler de deux manières en fonction de l'antigène concerné[60]:

- sans opsonisation c'est-à-dire qu'il y a une interaction directe entre le récepteur et l'antigène.
- avec opsonisation c'est-à-dire que l'interaction entre l'antigène et le récepteur nécessite une molécule intermédiaire appelée opsonine. Ce sont des molécules associées aux anticorps.

Les différentes étapes de la phagocytose sont les suivantes :

1– L'opsonisation

2– Le chimiotactisme

3– La phase d'adhérence: il s'agit de la reconnaissance spécifique des opsonines présentes à la surface des bactéries.

4– La phase rhéologique: il s'agit de la formation de prolongements cytoplasmiques. Elle aboutit à la formation de vacuoles appelées phagosomes.

5– La phase de destruction: on assiste à la digestion de la bactérie par fusion des phagosomes avec des lysosomes [60].

1.5 Médiateurs au centre de l'inflammation

1.5.1 Présentation

Les cytokines pro-inflammatoires sont les plus souvent décrites [2].

Elles interviennent dans le dialogue entre lymphocytes, macrophages et les autres cellules intervenant au cours des réponses immunitaires.

Elles exercent leurs effets sur les cellules qui les ont produites (effet autocrine) sur d'autres cellules (effet paracrine) ou encore agissent à distance des organes ou des tissus (effet endocrine).

Ce sont des glycoprotéines de petit poids moléculaire situé entre 10 et 50 kDa [2]. Elles sont toutes synthétisées de novo. Les cytokines sont libérées suite à l'interaction du phagocyte avec l'antigène.

Les lymphocytes T4 en sont les principales cellules productrices, mais d'autres cellules en produisent également: les macrophages, les fibroblastes et autres cellules impliquées dans la régulation des fonctions immunitaires.

Les cytokines agissent « en cascade » elles sont pléiotropes et redondantes [2].

De plus est une même cytokine peut être produite par différents types cellulaires et une cellule donnée produit le plus souvent plusieurs cytokines distinctes [60].

1.5.2 Mode d'action

Les cytokines se fixent à des récepteurs membranaires spécifiques [2].

L'expression de ces récepteurs est souvent soumise à l'action des cytokines elles-mêmes.

Les principales cytokines aujourd'hui connues sont les interleukines (répertoriées de IL-1 à IL-35), les interférons ($IFN\alpha$, β , γ), les facteurs de croissance hématopoïétiques (les CSF), les facteurs de nécrose des tumeurs ($TNF\alpha$ et $TNF\beta$) et les facteurs de croissance des tumeurs ($TGF\beta$)[2].

IL-1, le $TNF\alpha$ et IL-6 (principalement sécrétées par les macrophages) jouent un rôle majeur dans l'inflammation.

IL-1 est aussi un facteur d'activation des lymphocytes T4: il induit leur prolifération, favorise l'expression du récepteur IL-2 et augmente leur production des cytokines [2].

IL-2 est un puissant stimulant des lymphocytes qui expriment le récepteur spécifique lorsqu'ils sont activés.

Les IL- 4,IL-5 et IL-6 sont principalement les activateurs des cellules B et sont produites notamment par les cellules T4 : elles favorisent la différenciation des lymphocytes B et contribuent à la synthèse d'anticorps[2].

Il est d'ailleurs possible de distinguer deux sous-groupes de lymphocytes auxiliaires, en fonction de leur production de cytokines.

Les interférons sont connus pour leur activité antivirale [2].

Les facteurs de croissance hématopoïétiques sont d'origine principalement fibroblastique et endothéliale, stimulent la multiplication et la différenciation des lignées conduisant aux granulocytes et aux lymphocytes [2].

Le $TNF\alpha$ induit la coagulation et est impliqué dans la physiopathologie du choc septique [2].

La protéine C réactive (CRP) joue un rôle d'opsonine en se fixant sur les organismes pathogènes. Elle est également utilisée en tant que marqueur de l'inflammation aiguë. Elle est dosable dans le sang. Sa concentration augmente mille fois lors d'une inflammation [2].

2. Obésité

2.1 Définition

L'OMS définit l'obésité « comme un excès de masse grasse ayant des conséquences somatiques, psychologiques et sociales et retentissant sur la qualité de vie » [81].

Cet excès de masse grasse diffère en nature et en localisation selon le sujet et la répartition joue un rôle sur le type de complications liées à l'obésité pouvant survenir [12].

C'est pourquoi on décrit quatre types d'obésité [15]:

- le type 1: le surplus de graisse est reparti au niveau du corps sans localisation préférentielle.
- Le type 2: l'excès de graisse est concentré au niveau du tronc et de l'abdomen: on parle d'obésité androïde
- Le type 3: l'accumulation de graisse se fait dans l'abdomen, on parle d'obésité viscérale
- Le type 4: la graisse se localise au niveau des hanches et des cuisses, on parle d'obésité gynoïde

2.2 Critères d'évaluation

En pratique clinique, l'obésité est définie à partir de l'indice de masse corporelle(IMC) ou indice de Quételet [81].

L'IMC est le rapport du poids sur le carré de la taille en mètre(kg/m^2)[15].

Elle peut être utilisée pour estimer la prévalence de l'obésité dans une population et les risques qui lui sont associés [81].

Selon les études épidémiologiques, la prévalence de la mortalité augmente significativement lorsque l'IMC est $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ [48].

C'est donc le seuil qui a été choisi afin de définir l'apparition d'une obésité [27].

L'IMC présente cependant certaines limites, car en effet il ne tient pas compte de la composition musculaire, des facteurs environnementaux et génétiques pouvant agir sur le poids [15].

C'est pourquoi en complément de celui-ci, on retrouve le rapport poids-taille, le périmètre abdominal et le rapport tour de taille/tour de hanche [81].

Le rapport poids/taille indique une accumulation de graisse au niveau de la ceinture abdominale.

Le périmètre abdominal(ou tour de taille) est une mesure pratique et simple, sans rapport avec la taille, qui est en corrélation étroite avec l'IMC et le rapport tour de taille/tour de hanche et qui constitue un indicateur approximatif de la masse grasse intra-abdominale et de la masse grasse totale [15].

Les sujets présentant des dépôts de graisse intra-abdominaux risquent plus particulièrement de subir les conséquences indésirables de l'obésité pour la santé [15].

En revanche, contrairement à l'IMC, la valeur seuil du périmètre abdominal diffère en fonction des différentes organisations sanitaires comme indiqué dans le tableau ci-dessous (tableau 1).

Il existe, en plus des méthodes d'évaluation anthropométriques précédemment citées, divers autres outils pour mesurer la masse grasse dans certaines situations cliniques et dans les travaux de recherche sur l'obésité [81].

Ainsi on peut caractériser des sujets obèses en analysant leur composition corporelle, la répartition anatomique de la graisse, leurs apports énergétiques et leur résistance à l'insuline entre autres [15].

À ce jour les autorités sanitaires ne sont pas encore parvenues à un consensus concernant la classification du poids des enfants et des adolescents. En effet durant cette période, la taille et la constitution corporelle est en constante évolution [81].

L'évaluation du surpoids chez l'enfant s'effectue donc actuellement grâce à la courbe IMC (illustration 2).

Population	Organisation	Homme	Femme
Européenne	IDF	≥94 cm	≥80cm
Caucasien	WHO	≥94 cm(risque augmenté) ≥102 cm(risque majeur)	≥80cm(risque augmenté) ≥88cm(risque majeur)
États Unis	AHA/NHLBI(ATP III)	≥102cm	≥88cm
Canada	Health Canada	≥102cm	≥80cm
Asiatique (Japonais inclus)	IDF/WHO	≥90cm	≥80cm
Japonais	Japanese Obesity Society	≥85cm	≥90 cm
Chine	Cooperative Task Force	≥85 cm	≥90cm
Moyen Orient, méditerranéen	IDF	≥94 cm	≥80cm
Afrique subsaharienne	IDF	≥94 cm	≥80cm
Amérique du sud	IDF	≥94cm	≥80cm

Tableau 1: valeur seuil du périmètre abdominal en fonction des organisations sanitaires [81]

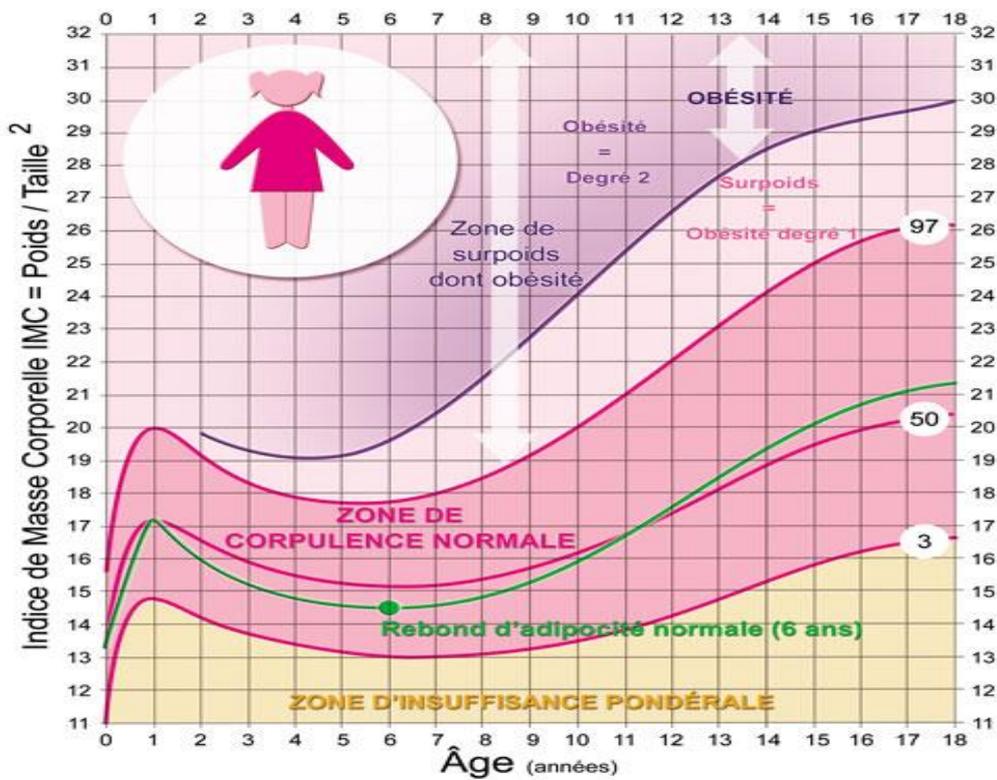
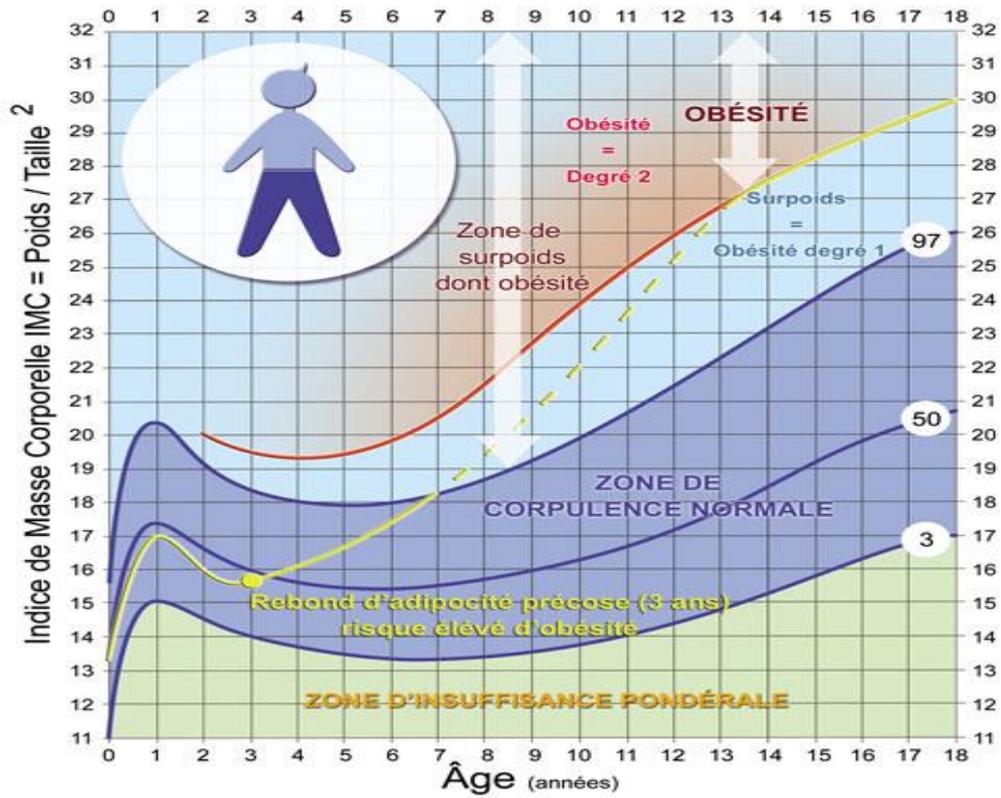


Illustration 2: courbes IMC garçon/fille[81]

2.3 Épidémiologie

D'après l'OMS, le nombre de cas d'obésité a doublé depuis 1980, à l'échelle mondiale [81].

Le surpoids concerne 1,4 milliards de personnes de plus de 20 ans et près de 40 millions d'enfants de moins de cinq ans [81].

La prévalence de l'obésité connaît une hausse rapide.

On observe une augmentation de 0,2 kg par an du poids corporel dans la population mondiale, tout âge confondu [81].

Si l'on s'intéresse aux chiffres en France, l'étude Obépi de 2012 met en évidence que 32,2 % des Français adultes de 18 ans et plus sont en surpoids et que 15 % présente une obésité [43].

Le poids moyen de la population française a augmenté en moyenne de 3,6 kg en 15 ans alors que la taille moyenne a augmentés de 0,7 cm.

Le tour de taille de la population augmente passant de 85,2 cm en 1997 à 90,5 cm en 2012 soit +5,3 cm au total en 15 ans.

La prévalence de l'obésité était de 14,5 % en 2009 elle est de 15 % en 2012.

Elle correspond à une augmentation relative de 3,4 % du nombre de personnes obèses au cours de ces trois dernières années.

Elle est néanmoins significativement inférieure aux années précédentes.

L'indice de masse corporelle moyen est passé de 24,3 kg /m² en 1997 à 25,4 kg/m² en 2012 soit une augmentation moyenne de l'IMC de près de 1,1kg/m².

En 2012, comme depuis 2003, la prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes.

L'augmentation depuis 15 ans est plus nette chez les femmes de 18 à 25 ans.

Le tableau ci-dessous récapitule l'évolution du surpoids et de l'obésité chez les plus de 18 ans en France, dans les études Obépi de 1997 à 2012 [43].

	1997	2000	2003	2006	2009	2012
Surpoids $25 \leq \text{IMC} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$	29,0	30,6	31,6	30,6	31,9	32,2
Obésité $\text{IMC} \leq 30 \text{ kg/m}^2$	8,5	10,1	11,9	13,1	14,5	15
$30 \leq \text{IMC} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$	7	8,1	9,2	9,9	10,9	10,7
$35 \leq \text{IMC} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,1
$\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$	0,3	0,4	0,7	0,8	1,1	1,2

Tableau 2: Epidémiologie en pourcentage de l'obésité en France de 1997 à 2012[43]

2.4 Complications de l'obésité

2.4.1 Complications générales

L'obésité est une maladie entraînant des complications psychosociales importantes mais il s'agit également d'une pathologie d'organes due à des altérations de la structure du tissu adipeux [41].

Ces altérations du tissu adipeux se caractérisent chez l'obèse par un état inflammatoire chronique appelé inflammation de bas grade [41].

A cette inflammation de bas grade peuvent s'ajouter des défaillances multiviscérales aboutissant aux conséquences physiopathologiques suivantes:

- une réduction de l'espérance de vie de deux à quatre ans.[48]
- une augmentation des facteurs de risque cardio-vasculaire et d'hypertension.[49]
- une augmentation de la survenue de troubles respiratoires tels que le syndrome d'apnée du sommeil ou l'asthme.[74]
- une augmentation de la fréquence du reflux gastro-œsophagien et de la stéatose hépatique.[56]
- une insulino-résistance et un diabète de type II [62].
- Une augmentation de la prévalence des cancers hormonaux dépendants [95]

Les complications associées à l'obésité sont différentes d'un sujet à l'autre et dépendent de son âge, de la répartition et de l'ancienneté de la surcharge pondérale, des éventuels autres facteurs de risque cardio-vasculaire de la prédisposition à certaines maladies comme le diabète de type II ou encore des facteurs sociaux [15]

2.4.2 Complications bucco-dentaires

En plus de ses complications au niveau cardiaque ou encore digestif, certains auteurs ont pu mettre en évidence un impact de l'obésité au niveau bucco-dentaire.

Certaines études ont montré que le nombre de bactéries salivaires serait plus élevé en cas de surpoids ou obésité.[55]

À cette augmentation de bactéries salivaires s'ajoute une hyposialie plus importante en situation d'obésité favorisant ainsi la formation de lésions carieuses [47].

A cela s'ajoute une hyperlipidémie, due à des régimes à haute teneur en graisse, pouvant provoquer des altérations des polynucléaires, qui serait à l'origine d'une plus grande susceptibilité aux infections dont les infections parodontales.[31]

Ces éléments contribueraient à la mise en place d'un nombre d'édentements plus important chez les personnes en situation d'obésité, ces derniers contribuant alors à la modification du bol alimentaire contribuant au maintien de la prise de poids. Ces édentements feraient suite à l'apparition de lésions carieuses d'une part et d'autre part à la mise en place d'un terrain favorable au développement de parodontopathies [59].

D'autres théories établissent un lien entre obésité et occlusodontie:

On observe des pressions occlusales au cours de la mastication plus faible chez le sujet obèse [59].

Le nombre de cycle de mastication est moins élevé chez les patients en surpoids [59].

Les complications bucco-dentaires de l'obésité (plus grande susceptibilité aux lésions carieuses, aux parodontopathies et aux désordres occlusaux) auraient donc pour origine une baisse de l'hygiène bucco-dentaire, ayant pour conséquences d'entraîner une augmentation des lésions carieuses et l'installation d'un état parodontal défavorable. Ce manque d'hygiène buccale corrélé aux éléments précédemment cités (inflammation de bas grade chez l'obèse, hyposialie, modification des facteurs bactériens) contribue à l'augmentation du nombre d'édentement, ayant pour conséquence une dégradation de la qualité du régime alimentaire et de l'occlusion.

Ces complications bucco-dentaires contribuent au maintien du surpoids qui est à leur origine [59].

2.5 Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique ou syndrome X est fortement lié à l'obésité viscérale [24].

Sa première définition originale date de 1988[96].

Il est alors défini comme un excès pondéral associé à une insulino-résistance, une hypertriglycéridémie, une baisse du cholestérol HDL et une hypertension.

La définition actuelle est celle de l'OMS, elle définit le syndrome métabolique comme une diminution de la tolérance au glucose ou hyperinsulinisme associée à au moins deux des anomalies suivantes [104] :

- Obésité centrale avec un IMC > 30 kg/m², un rapport tour de taille-hanche élevé, > 0,90 chez l'homme et > 0,85 chez la femme
- Hypertension artérielle
- Dyslipidémie
- Microalbuminurie

Il existe également d'autres définitions provenant d'autres organisations de santé : tel que celle de la NCEP III et de l'EGIR qui exclut l'obésité.

Elles sont répertoriées dans le tableau ci-joint (tableau 3).

Bien que le syndrome métabolique soit lié à l'obésité, il n'en est pas un élément systématique. En effet, il est possible de développer un syndrome métabolique sans présenter d'obésité et être en situation d'obésité sans présenter de syndrome métabolique.[34]

Cependant le lien de causalité entre obésité et syndrome métabolique est tel que nous ne pouvons pas ne pas l'évoquer dans notre travail [104].

Critères	WHO (1998)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)	L'AHA/NHLBI (2005)	AHA/NHLBI/IDF/WHF/IASO (2009)
Insulino-Résistance	Intolérance au glucose, glycémie élevée, diabète de type 2 ou Hyperinsulinémie* +2 des critères suivants :	Hyperinsulinémie à jeun (> 75th percentile) +2 des critères suivants :	Critère non indispensable 3 des 5 critères suivants * :	Intolérance au glucose, glycémie élevée +1 des critères suivants :	Critère non indispensable	Idem ATP III (2001)	Idem ATP III (2001)
Masse corporelle : WC/Tour de taille (cm) BMI/Indice de masse corporelle (Kg/m²)	≥ 94 cm (♂) ≥ 80 cm (♀) Et/ou >30 kg/m ²	≥ 94 cm (♂) ≥ 80 cm (♀)	≥ 102 cm (♂) ≥ 88 cm (♀)	— — >25 kg/m ²	Critères définis selon le groupe ethnique +2 des critères suivants :	Idem ATP III (2001)	Idem IDF (2005)
Lipides	TG ≥ 150 mg/dl. Et/ou HDL-C < 35 mg/dl (♂) HDL-C < 39 mg/dl (♀)	TG ≥ 178 mg/dl. Et/ou HDL-C < 39 mg/dl (♂&♀) ou sujet traité	TG ≥ 150 mg/dl. HDL-C < 40 mg/dl (♂) HDL-C < 50 mg/dl (♀)	TG ≥ 150 mg/dl. Et HDL-C < 40 mg/dl (♂) HDL-C < 50 mg/dl (♀)	TG ≥ 150 mg/dl. Et HDL-C < 40 mg/dl (♂) HDL-C < 50 mg/dl (♀) ou sujets traités	Idem ATP III (2001)	Idem ATP III (2001)
Pression artérielle	HTA ≥ 140/90 mm Hg	HTA ≥ 140/90 mm Hg ou sujets traités	HTA ≥ 130/85 mm Hg	HTA ≥ 130/85 mm Hg	PAS > 130 mm Hg PAD > 85 mm Hg ou sujets traités	Idem ATP III (2001)	Idem ATP III (2001)
Glycémie	Critères de l'insulino-résistance	Critères de l'insulino-résistance (sauf diabète)	≥ 110 mg/dl. Ou diabète traité	Critères de l'insulino-résistance (sauf diabète)	≥ 100 mg/dl. Ou diabète traité	≥ 100 mg/dl Ou diabète	Idem L'AHA/NHLBI (2005)
Autres critères	Albumine extraction > 20 mg/min	—	—	—			

Tableau 3: Différentes définitions du syndrome métabolique[19]

2.6 Physiopathologie du tissu adipeux

L'obésité est la conséquence d'un déséquilibre énergétique, l'apport dépassant la dépense pendant une très longue période. Une fois l'obésité installée les processus physiologiques ont tendance à maintenir le nouveau poids [15].

Le poids est principalement régulé par une série de processus physiologiques, mais il est également influencé par des facteurs sociaux et cognitifs externes [37].

Le développement d'une sédentarité ainsi qu'une alimentation plus riche en graisse contribuent également à l'augmentation du poids moyen des populations [81].

Les études épidémiologiques, génétiques et moléculaires réalisées dans de nombreuses populations du monde laissent à penser qu'il existe des individus davantage prédisposés que d'autre à la prise de poids et à l'obésité[108].

Les processus physiologiques mis en cause dans l'obésité trouvent leur source au sein du tissu adipeux [112].

Afin de mieux comprendre l'origine de l'inflammation de bas grade caractéristique de l'obésité, il est important d'étudier d'une part la physiologie du tissu adipeux et d'autre part sa physiopathologie [110].

2.6.1 Physiologie du tissu adipeux

Le tissu adipeux est un organe complexe qui remplit de multiples fonctions. Il se compose du tissu adipeux blanc et du tissu adipeux brun [112].

Le tissu adipeux blanc comporte différentes cellules :

- des adipocytes matures qui contiennent de grandes quantités de triglycérides sous forme de gouttelettes lipidiques
- des adipocytes de petite taille
- des précurseurs adipocytes dans des états de différenciation variable
- des cellules de stroma vasculaire
- des péricytes
- des fibroblastes
- des cellules endothéliales
- des macrophages

Le tissu adipeux comporte également: des vaisseaux et des nerfs, des ganglions lymphatiques, un tissu de soutien [15].

Les adipocytes matures représentent environ un tiers des cellules.

Les adipocytes sont en contact étroit avec les capillaires sanguins dont la perméabilité permet des échanges métaboliques intenses.

Le débit sanguin du tissu adipeux représente 3 à 7 % du débit cardiaque.

Chez le sujet obèse, il peut être multiplié par 5 à 10 [112]

Le tissu adipeux brun est constitué de cellules adipeuses très riches en mitochondrie [15].

Le tissu adipeux brun est présent chez le nouveau-né et semble disparaître par la suite sauf circonstances exceptionnelles (ex :phéochromocytome).

La fonction classique du tissu adipeux est la mise en réserve de l'énergie sous forme de triglycérides en période d'apport énergétique et la libération de l'énergie en période de stress (jeûne, agression) sous forme d'acide gras et de glycérol par un processus de lipolyse [15].

Le tissu adipeux est également un site de stockage et de synthèse d'une variété d'adipokines à action autocrine, paracrine et endocrine qui influencent la régulation énergétique, l'oxydation des lipides, les fonctions vasculaires et la fonction immunitaire [15].

Dans le paragraphe suivant nous allons nous intéresser plus spécifiquement à la physiopathologie du tissu adipeux blanc.

2.6.2 Histopathologie du tissu adipeux au cours de l'obésité: mise en place d'une inflammation de bas grade

L'obésité est caractérisée par une inflammation dite de «bas grade» car elle induit des altérations majeures dans le tissu adipeux telles que l'hypertrophie adipocytaire et l'accumulation de cellules immunitaires. Les adipocytes vont subir des altérations cellulaires et moléculaires [110].

On observe chez les patients obèses, un taux de glycérol et des d'acides gras plasmatiques plus importants que chez les patients de poids normal. Cette hyperlipidémie provoque des altérations des polynucléaires, qui ne remplissent plus leur rôle [31].

Ensuite, plusieurs cytokines proinflammatoires sont produites par le tissu adipeux et sont augmentées en situation d'obésité. Comparé aux patients de poids normal, le tissu adipeux de l'obèse présente une expression plus importante de protéines pro inflammatoires telles que TNF α , IL-6, MCP1, CRP, TGF β 1, PAI-1 [22][58].

On observe également un nombre croissant dans le tissu adipeux de macrophages. Leur rôle serait d'éliminer les macrophages et les adipocytes en voie de dégénérescence [25].

Le taux de ces adipocytes dégénérescents augmente considérablement avec l'obésité [111].

L'augmentation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les adipocytes et les macrophages infiltrant le tissu adipeux sont responsables de l'installation d'un état inflammatoire chronique de faible intensité appelée inflammation de bas grade [111].

2.6.3 Médiateurs de l'inflammation dans l'obésité

Ils sont regroupés sous le terme d'adipokines: les molécules principalement retrouvées sont la leptine, TNF α (Tumor necrosis factor α), IL-6(Interleukine-6), MCP-1(Monocyte Chemoattractant Protein-1) et CRP(Protein C Reactiv)[17].

- La leptine

La leptine fut découverte en 1994, elle joue un rôle fondamental dans le contrôle des voies hypothalamiques [3].

Il s'agit d'une protéine sécrétoire de 16kDa glycosylée produite par les cellules adipeuses.

Elle possède deux formes: une forme courte dépourvue de capacité de signalisation dans de nombreux organes et une forme longue prédominante dans l'hypothalamus [3].

Elle est libérée dans la circulation, transportée à travers la barrière hémato-encéphalique, et agit de manière centrale sur l'hypothalamus pour réguler l'homéostasie énergétique.

La leptine stimule les réactions inflammatoires par la prolifération des lymphocytes T et la production des cytokines [3].

Sa production est augmentée par la sécrétion de TNF α et IL-1[58].

Les patients ayant un déficit en leptine présentent une fréquence accrue d'infection.

L'expression de la leptine est plus importante dans le tissu sous cutané que dans le tissu viscéral chez l'homme [3].

- TNF α

Le TNF α est une hormone polypeptides de 185 acides aminés synthétisée par différents types cellulaires, lors d'une stimulation par une endotoxine, des médiateurs de l'inflammation ou des cytokines tel quel ou de façon autocrine [58].

Elle possède deux formes : une forme soluble et une forme liée à la membrane des macrophages ou des fibroblastes. Ces deux formes sont actives mais ont des affinités différentes pour les récepteurs du TNF α [4].

Elle intervient lors de l'inflammation [2].

Ses effets biologiques sont déclenchés par la liaison à des récepteurs spécifiques de la surface cellulaire.

Elle agit en coopération avec IL-1 et IL-6 [73].

L'augmentation des concentrations de TNF α est associée à une perte de poids, un état anorexique, une résistance à l'action de l'insuline.

Une étude de 1993 a montré que sa production est significativement augmentée dans les situations d'obésité [58].

Dans le foie, elle est responsable de la phase de réponse aiguë conduisant à une augmentation de CRP [58].

- IL-6

Le tissu adipeux humain produit de l'IL-6 cette production est augmentée en situation d'obésité [22].

Elle est dix fois plus élevée chez le patient obèse [16].

30 % de la concentration circulante pourrait être attribuée à la production par le tissu adipeux.

L'IL-6 est une cytokine qui agit sur la plupart des cellules.

Elle joue un rôle dans le contrôle de la production de CRP.

L'augmentation des marqueurs CRP correspond à l'augmentation du risque des maladies cardiovasculaires [49].

Elle est également responsable de l'activation des macrophages et des monocytes [25].

- MCP-1

Les chimiokines constituent une famille de cytokines chimiotactiques et sont divisées en quatre familles sur la base du nombre et l'espacement des résidus cystéine situés à l'extrémité N terminale de la protéine [25].

Les chimiokines jouent un rôle majeur dans le recrutement des monocytes, des neutrophiles et des lymphocytes.

MCP-1 comme nous l'avons vu précédemment est l'une des chimiokines clés qui régulent la migration et l'infiltration des monocytes et macrophages dans le tissu adipeux[25].

Elle fut découverte la première il s'agit d'une glycoprotéine de 76 acides aminés et de 13 kDa produite par variété de types cellulaires soit de manière constitutive soit par induction d'un stress oxydatif.

La production de tissu adipeux de chimioattractant spécifique des monocytes et des macrophages est augmentée en cas de déficience en leptine [25].

- CRP

La protéine C réactive ou CRP est une protéine de la phase aiguë et un marqueur sensible de l'inflammation systémique [2].

Son augmentation est proportionnelle à l'intensité de la réaction.

Il s'agit d'une protéine constituée de cinq sous unités comportant 206 acides aminés chacune[7].

Elle se fixe aux immunoglobulines G et peut activer le système du complément.

CRP permet de prédire le risque futur de la maladie coronarienne [49].

Les concentrations de CRP élevées chez les personnes en surpoids et obèses pourraient s'expliquer par l'expression de la cytokine IL-6 [94].

2.7 Traitements de l'obésité

Il existe de très nombreux traitements contre l'obésité, notamment la prise en charge alimentaire, l'activité physique, les modifications de comportement, les traitements pharmacologiques et la chirurgie bariatrique[16].

La chirurgie bariatrique est une technique chirurgicale utilisée dans certains cas d'obésité sévère. C'est une technique destinée aux patients obèses dont le pronostic vital est engagé et pour lesquels tous les traitements habituels ont échoué. Elle consiste soit en la pose d'un anneau gastrique (appelée gastroplastie) qui réduit la taille de l'estomac, soit en un système de dérivation au niveau de l'appareil digestif visant à réduire l'absorption d'éléments nutritifs.

Généralement, une perte de poids importante est constatée dans les suites de ce genre d'intervention. Il s'agit d'une chirurgie lourde nécessitant un long suivi postopératoire et une modification des habitudes alimentaires. [17][23]

3 Les maladies parodontales

3.1 Définition

Selon HAS on définit les maladies parodontales ou parodontopathies comme des maladies infectieuses multifactorielles [13].

Elles sont caractérisées par des symptômes et signes cliniques qui peuvent inclure une inflammation visible ou non des saignements gingivaux spontanés ou provoqués d'importance variable, la formation de poche en rapport avec des pertes d'attache et d'os alvéolaire une mobilité dentaire qui peuvent conduire à la perte des dents [83].

3.2 Épidémiologie

Il existe peu de données épidémiologiques concernant l'atteinte parodontale [82].

Il est difficile de définir des données précises car les critères de jugement diffèrent d'une étude à l'autre [19].

L'indice le plus répandu est l'indice communautaire parodontal (CPITN).

Selon l'HAS, en Europe on estime que la gingivite est présente chez 80 % des adultes [13].

En France 10 à 69 % de la population étudiée a une perte d'attache ≥ 4 mm. Chez les enfants et les adolescents, la gingivite est observée chez 50 % des adolescents de moins de 15 ans. 50 % des enfants en moyenne ont de la plaque dentaire et moins de 30 % des enfants de 15 ans ont du tartre. 1 à 9 % des enfants âgés de 5 à 16 ans ont une perte d'attache et/ ou osseuse sur au moins un ou plusieurs sites selon les populations [13].

On estime qu'environ 18 - 20% des adultes d'âge moyen (35-44 ans) sont atteints d'une parodontopathie sévère pouvant entraîner la perte des dents et d'après la classification internationale des maladies parodontales, environ 50% des adultes en France présentent des pertes d'attache sévères [20][21].

La parodontite agressive, forme sévère de parodontite touchant les jeunes pendant la puberté et entraînant la perte prématurée des dents concernerait près de 2 % des jeunes [82].

Le diagramme ci-dessous répertorie le degré d'atteinte évalué grâce au CPITN pour chaque région du monde [82].

Il nous apprend qu'en Europe, la majorité de l'échantillon étudié présente une atteinte parodontale modérée [82].

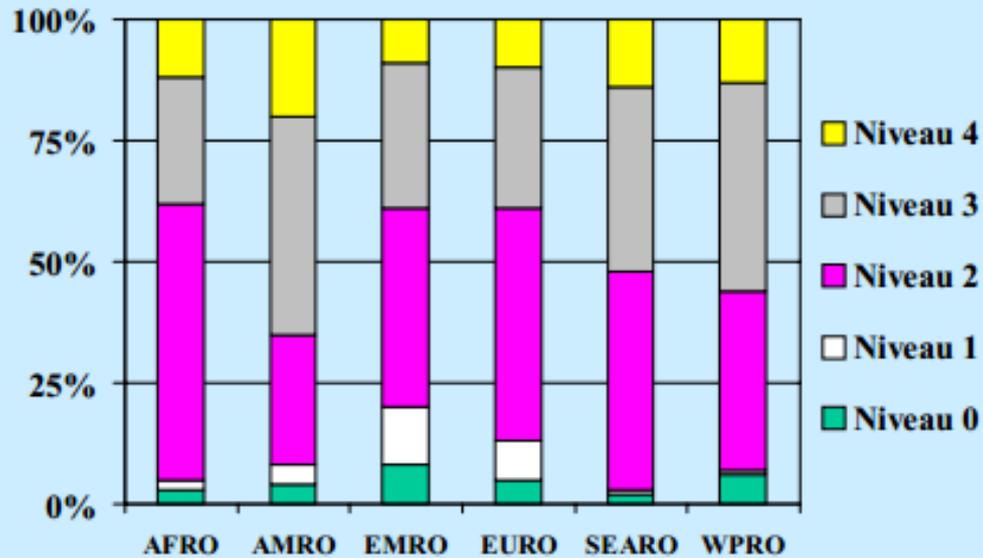


Illustration 3: Score CPITN par contrées dans une population âgée de 35 à 44 ans[82] AFRO: Afrique/AMRO:Amérique/EMRO:Méditerranée Orientale/EURO: Europe/SEARO:Asie du sud est/WPRO: Asie du pacifique ouest

3.3 Etiopathogénie des maladies parodontales

Les maladies parodontales sont des maladies inflammatoires d'origine infectieuse [89].

Le processus inflammatoire est lié de façon directe à l'activité bactérienne dans les premiers stades de la maladie et de façon indirecte lors de la destruction parodontale[69].

En absence d'hygiène buccodentaire, il va se former une accumulation de plaque, à laquelle va s'ajouter la formation d'une infiltration inflammatoire. On assiste alors à la destruction d'une partie du collagène du tissu conjonctif dans les sites atteints. La destruction du collagène s'accompagne d'une augmentation des structures vasculaires. Une inflammation modérée va apparaître au niveau de la gencive marginale suite à l'agglomération de bactérie de la plaque au niveau du collet des dents. On assiste alors à l'apparition de saignement et d'un œdème gingivale, aboutissant à la formation d'une fausse poche [83].

Cependant à ce stade, il n'existe pas de perte d'attache. Il s'agit de fausses poches formées par l'augmentation du volume gingivale et à ce stade, le contrôle de plaque permet encore l'inversion du processus [83].

A cette action directe de bactéries sur les tissus parodontaux succède une action indirecte provenant des défenses de l'hôte.

L'agression bactérienne induit des modifications de l'épithélium et facilite ainsi la diapédèse des polynucléaires neutrophiles. La dégranulation de ces polynucléaires entraîne la libération d'enzymes protéolytiques [82].

Ces enzymes dégradent non seulement le tissu conjonctif mais également les composants bactériens tels que les lipopolysaccharides (LPS) [83].

Les polynucléaires sont également à l'origine de la stimulation de la sécrétion de cytokines et autres médiateurs pro-inflammatoires (IL-1,IL-6,IL-8, TNF α ,PGE2) par les cellules épithéliales, les fibroblastes, les monocytes, les lymphocytes [61].

La conjonction de ces phénomènes aboutit à la destruction du conjonctif gingival, à la migration de l'attache épithéliale et à la destruction de l'os alvéolaire. On assiste à la formation d'une poche parodontale [83].

La partie suivante détaille les médiateurs mis en cause dans la pathogénie des maladies parodontales.

3.4 Médiateurs impliqués: rôles des cytokines

Les molécules qui transmettent la réponse inflammatoire occupent une place prédominante dans la parodontite.

L'IL-1 est le médiateur de la parodontite.

L'IL-1 β provient souvent de macrophages et lymphocytes activés, tandis que IL-1 α est sécrété par des kératinocytes de l'épithélium.

De nombreuses études relient IL-1 à la parodontite et des antagonistes solubles à IL-1 inhibent la perte d'attache tissulaire dans une parodontite expérimentale [76][36].

L'IL-2,IL-3,IL-4 et IL-5 sont toutes impliquées dans l'expansion clonale de lymphocytes et la différenciation des cellules B en plasmocytes sécréteurs d'anticorps.

L'IL-4 réduit la production d'IgG et supprime les macrophages activés (en induisant leur apoptose)[61].

L'IL6 est sécrétée par les macrophages, les fibroblastes, les lymphocytes et les cellules endothéliales activées par IL-1.

IL-6 provoquent la fusion de monocytes résorbant le tissu osseux [106].

IL-8 est produite par les macrophages activés par LPS, les cellules endothéliales et les cellules de l'épithélium de jonction.

Des concentrations élevées d'IL8 activent la dégradation des polynucléaires neutrophiles dans le site lésé[77].

Le TGF β produit par les cellules T activées, induit la synthèse d'IgA et d'IgG2 et semble initier la formation du tissu osseux.

L'IFN γ produit par les cellules T cytotoxiques, CD8 recrute et active les macrophages, rend les cellules infectées plus attractives et facilite leur destruction par les macrophages [89].

TNF α est produit par les lymphocytes activés et les monocytes.

Il est retrouvé dans le fluide gingival de certains sites parodontaux.

TNF α est également un puissant immunorégulateur capable, entre autres fonctions biologiques, de stimuler les fibroblastes et la résorption osseuse [77][73][65].

Les MMPs (métalloprotéïnase matricielle) digèrent tous les composés de la matrice extracellulaire et sont présents dans les lésions parodontales [70].

Un certain nombre d'études ont rapporté des niveaux de CRP sériques plus élevés chez les sujets atteints de parodontite par rapport aux sujets sains.

L'inflammation systémique amorcée par une affection parodontale et la libération de lipopolysaccharides (LPS) dans la périphérie des cellules inflammatoires et des cellules endothéliales ainsi que la production de cytokines dans le foie induit la production de CRP [47][41][6].

PAI (Plasminogen Activator Inhibitor) est un marqueur important de la protéolyse extracellulaire et joue un rôle de régulation dans les interactions avec d'autres systèmes de dégradation cellulaire [67].

2ème Partie: Analyse de la littérature: **Obésité, inflammation et maladies parodontales**

1 Problématique

La première partie de ce travail nous a permis d'évoquer la réaction immuno-inflammatoire dans l'obésité et dans les maladies parodontales et le fait qu'un certain nombre de cytokines pro-inflammatoires sont impliquées dans l'une et l'autre de ces deux pathologies.

Dans cette deuxième partie nous avons procédé à une revue de la littérature afin de répondre aux problématiques suivantes :

- La réaction immuno-inflammatoire serait-elle un des liens de causalité reliant l'obésité et les maladies parodontales ?
- Quelles répercussions le lien entre obésité, inflammation et maladies parodontales pourraient-elles avoir sur la prise en charge parodontale du patient en situation d'obésité ou de surpoids ?

2 Méthodologie de recherche

Une première recherche électronique à partir des bases de données MEDLINE et Cochrane Library a été menée sur les publications qui ont traité des liens entre maladie parodontale et l'obésité.

Dans Pubmed, les mots clés: «obesity» et «periodontal disease» ont permis d'aboutir à une première sélection de 367 articles.

Seuls les articles en anglais ont été retenus, aucune restriction de date n'a été appliquée.

Les critères d'exclusions ont été les suivants:

- Aucune mesure de la maladie parodontale ou de l'obésité
- Les séries de cas
- Les critiques
- Le manque de références
- Le non respect par l'abstract de la structure IMRED (Introduction /Matériel et Méthodes/Résultats/Discussion)

Après application de ces critères, 29 études humaines et 4 études animales ont été retenues.

Critères de sélection	Études animales	Études humaines
Mots clés: «obesity»/«periodontal disease»	367	367
Espèces (humaine/animale)	37	279
Études cliniques	23	98
Analyse des titres, des résumés et de la structure de l'article	4	29
Recherche manuelle ascendante	0	0
Articles retenus	4	29

Tableau 4: sélection d'articles portant sur la relation entre obésité et maladies parodontales

Le terme «inflammation» a été associé aux mots clés précédemment cités afin d'aboutir à une seconde sélection.

Nous avons alors obtenus une sélection de 94 articles.

8 études ont été retenus chez l'humain et 3 chez l'animal.

Une recherche manuelle ascendante a permis d'ajouter 7 articles supplémentaires à notre sélection sur les études humaines.

Critères de sélection	Études animales	Études humaines
Mots clés: «obesity»/«inflammation»/«periodontal disease»	94	94
Espèces (humaine/animale)	15	70
Études cliniques	11	41
Analyse des titres, des résumés et de la structure de l'article	3	8
Recherche manuelle ascendante	0	7
Articles retenus	3	15

Tableau 5: sélection d'études sur la relation entre obésité, inflammation et maladie parodontale

3 Résultats

3.1 Introduction

Après analyse des différents articles, nous avons reparti les différentes études sélectionnées dans quatre tableaux.

Nous avons dans un premier temps distingué les études ayant pour sujet l'Homme de celles ayant pour sujet l'animal.

Puis dans un second temps, nous nous sommes intéressés plus spécifiquement aux études établissant un lien entre obésité, inflammation et maladies parodontales.

3.2 Obésité et maladies parodontales

Avant de procéder à une analyse des études ayant pour sujet le lien entre obésité, inflammation et maladies parodontales, nous avons entrepris d'analyser les études faisant état de l'existence d'une relation entre obésité et maladies parodontales.

Le but était d'une part de mettre en évidence l'existence d'une relation entre ces deux pathologies et d'autre part d'étudier les différentes pistes explorées par les auteurs pouvant expliquer le lien de causalité entre obésité et maladies parodontales et ainsi comprendre pour quelles raisons et de quelles manières, la piste de la réaction immuno-inflammatoire a été évoquée.

3.2.1 Études animales

Le lien entre obésité et maladie parodontale chez l'animal a été peu exploré. Les études sélectionnées ont exclusivement pour sujet le rat. On dénombre trois espèces: Wistar, Sprague Dawley et Zucker.

Les quatre études sélectionnées sont des études expérimentales non randomisées. Trois utilisent un protocole expérimental similaire [26][95][109].

Seule l'étude de Perlstein et coll utilise un protocole différent. En effet, dans cette étude en plus du poids, le lien entre hypertension et maladie parodontale est également étudié. Le groupe de sujets est donc initialement divisé en quatre, afin d'inclure ce paramètre supplémentaire [89].

Dans les trois autres études restantes le groupe initial est divisé en deux.

Un groupe contrôle qui bénéficie d'un régime équilibré et un groupe test recevant un régime hypercalorique. Le but est d'induire un surpoids dans le groupe test. Lorsque le poids diffère significativement entre le groupe contrôle et le groupe test, une ligature est placée au-dessus des deuxièmes molaires supérieures dans chaque groupe afin d'induire une parodontite.

Dans ces quatre études, la perte osseuse est le critère qui permet de quantifier le degré d'atteinte parodontale. La perte osseuse est analysée dans les deux groupes par photographie digitale standardisée. Une différence de hauteur de crête osseuse de 15 % (> 0,51mm) est considérée comme significative.

Les études de Cavagni et coll, Perlstein et coll, Verzeletti et coll établissent que le poids peut avoir une influence significative sur la perte osseuse induite par la parodontite.

L'étude de Simch et coll conclut à une différence non significative entre les deux groupes.

Auteurs	Espèces	Paramètres généraux	Paramètres parodontaux	Résultats
Cavagni et coll(2013)[26]	-28 rats Wistar	-Poids	-Perte osseuse	-Différence significative entre groupes
Perlstein et coll(1977)[89]	-24 rats Sprague Dawley -20 rats Zucker	-Poids	- Perte osseuse	-Différence significative entre groupes
Simch et coll(2008)[95]	-30 rats femelles Wistar	-Poids	-Perte osseuse	-Pas de différence significative entre les groupes
Verzeletti et coll(2012)[109]	-30 femelles rats Wistar	-Poids	-Perte osseuse	-Différence significative entre groupes

Tableau 6: Études explorant le lien entre obésité et maladies parodontales chez l'animal

3.2.2 Études humaines

Le tableau suivant répertorie les études portant sur la relation entre obésité et maladies parodontales chez l'être humain.

Ces études sont des études d'observation de type cas-témoins.

Contrairement aux études animales, les paramètres parodontaux et les paramètres généraux diffèrent entre les différentes études.

Néanmoins on retrouve deux types d'échantillons :

- Un échantillon où les individus sélectionnés sont représentatifs de la population générale.
- Un échantillon où les individus sont sélectionnés dans le cas d'une prise en charge parodontale.

Dans les deux types d'échantillons, les individus obèses sont distingués des individus de poids normal après détermination de l'IMC.

Les participants subissent des examens médicaux et bucco-dentaires.

Afin d'éliminer d'éventuels facteurs de confusion, les sujets doivent remplir un questionnaire.

Les résultats sont obtenus par régression logistique.

L'analyse des résultats de ces 29 études nous amène à la conclusion générale suivante l'obésité est un facteur de risque des maladies parodontales exceptées pour deux études[79][80].

Cependant certains résultats nous apportent des précisions supplémentaires:

- La corrélation est plus significative chez les femmes [33].
- Le tabac est un facteur de confusion important [80].
- L'obésité abdominale est plus fortement corrélée au développement de maladies parodontales que l'obésité globale [78].
- La perte de poids associé à la chirurgie bariatrique améliore les résultats des traitements parodontaux [71][86].

Auteurs	Population	Critères d'obésité	Critère de maladie parodontale	Résultats
Alabdulkarim et coll(2005)[5]	400 patients dont 200 obèses et 200 non obèses	IMC	Perte osseuse radiographique	L'obésité est associée avec une augmentation de la prévalence de la parodontite
Al Zahrani et coll(2003)[8]	13665 patients souffrant de parodontite	IMC	Au moins site présentant une perte d'attache clinique >3mm et profondeur de poches >4 mm	L'obésité peut être un facteur de risque pour la maladie parodontale chez les sujets jeunes
Bawadi et coll (2011)[17]	340 patients âgés de 18-21 ans	IMC	Perte d'attache clinique	Une activité physique modérée diminue la prévalence des parodontites
Benguigui et coll(2012)[18]	186 sujets de 35 à 64 ans	IMC	Dents manquantes Perte d'attache clinique Profondeur de poches Indice gingivale Indice de plaque	Profondeur de poches, indices de plaque liés à l'inflammation parodontale sont associés à une IMC élevée
Dalla Vecchia et coll(2005)[33]	706 sujets de 30 à 65 ans population brésilienne	IMC	30% de dents avec perte d'attache >ou = 5mm	L'obésité est significativement associée à la parodontite
Ekuni et coll(2008)[41]	618 étudiants japonais âgés de 18-24 ans	IMC	Indice parodontale de l'OMS(CPI)	L'IMC peut être un facteur de risque potentiel pour la parodontite
Ekuni et coll(2014)[40]	224 étudiants	IMC	CPI	L'augmentation de l'IMC est associée à une dégradation de l'état parodontal
El sayed et coll(2010)[12]	380 patients âgés de 20 à 26 ans en situation d'obésité	IMC Tour de taille	Indice parodontal Indice gingival Perte d'attache clinique	Corrélation significative entre IMC et tour de taille et maladie parodontale.
Gorman et coll(2012)[53]	1038 participants en bonne santé générale	IMC Tour de taille Rapport poids-taille	Profondeur de poche >ou = 5mm Perte d'attache >ou = 5 Niveau perte d'os alvéolaire >ou = 40%	IMC et le rapport tour de taille/poids est associé à une augmentation des paramètres des maladies parodontales chez l'homme
Haffajee et coll(2009)[55]	121 patients sains 574 avec parodontite chronique	IMC	Accumulation de plaque Saignement au sondage Niveau d'attache clinique Profondeur de poches	Croissance plus importante de <i>Tannerella Forsythia</i> dans le biofilm des patients obèses ou en surpoids
Han et coll (2009)[57]	1046 sujets âgés de 15ans et plus	IMC Tour de taille Surface de graisse viscérale	Indice parodontale de l'OMS	L'obésité est corrélée à la maladie parodontale
Khader et coll(2009)[64]	340 personnes de 18-70 ans	IMC Tour de taille Rapport taille-hanche	Poches parodontales 3mm < p < 4mm	Un IMC élevé et haut tour de taille est corrélés avec le risque de développer une parodontite
Kim et coll(2011)[66]	4246 sujets âgés de plus de 19 ans	IMC Tour de taille Graisse corporelle globale Graisse abdominale	CPI	Un tour de taille important est associé avec la présence d'une parodontite alors que ce n'est pas le cas pour l'IMC. La graisse abdominale est corrélée de façon significative à la parodontite.

Kumar et coll(2009)[85]	513 sujets de 18 à 54 ans	IMC	Indices parodontaux >4	Plus l'IMC est élevé plus il y a de risque de développer une parodontite
Lakkis Dima et coll(2012)[71]	30 personnes en situation d'obésité 15 ayant subi un chirurgie bariatrique et 15 non	IMC>ou=30 kg/m ²	Après thérapeutique non chirurgicale : Profondeur de poches Saignement au sondage Hauteur de sondage Indice gingivale Indice de plaque	L'efficacité de la thérapeutique parodontale est plus importante après chirurgie bariatrique donc il existe un lien entre obésité et maladie parodontale
Linden et coll(2007)[72]	Échantillon de 1362 hommes suivi de 2001 à 2003	IMC	Perte osseuse>6mm Profondeur de poches >5mm	Corrélation entre obésité et parodontite chez les hommes 60-70 ans
Mathur et coll(2012)[75]	300 patients âgés de 20 ans souffrants de parodontites	IMC	Profondeur de poche	La prévalence est plus élevée chez les patients obèses. L'obésité peut être considérée comme un facteur de risque potentiel pour la maladie parodontale.
Munoz et coll(2014)[78]	147 individus âgés de plus de 70 ans	Poids-taille Tour de taille Rapport taille-hanche	Profondeur de poche Perte d'attache >ou = 3mm	L'adiposité centrale est associée avec un plus grand risque de parodontite chez la personne âgée
Nascimento et coll(2013)[79]	1211 enfants âgés de 8-12ans	IMC	Indice de plaque Saignement au sondage	La gingivite n'est pas corrélée à l'obésité et au surpoids.
Nishida et coll(2005)[80]	Échantillon population bonne santé générale 20-59 ans	Tabac: nombre de paquet par an IMC	Poche>ou=3,5 mm plus de 20% des dents atteintes	Tabac et obésité sont tous deux des facteurs de risques indépendants des parodontites
Palle et coll(2013)[84]	201 patients	IMC Tour de taille	Niveau d'attache clinique Profondeur de poches	L'IMC et le tour de taille est corrélé de façon significative à la maladie parodontale
Pataro et coll(2012)[86]	345 sujets âgés de 18 à 60 ans	IMC Chirurgie bariatrique	Saignement au sondage Niveau d'attache Suppuration Profondeur de poche	Prévalence plus importante de parodontite chez les patients en préopératoire(obèses)
Reeves et coll(2006)[97]	2452 patients non fumeur âgés de 13 à 21 ans	Poids-taille Tour de taille	Perte d'attache >ou = 3 mm	Parodontite liée à l'obésité viscérale
Saito et coll(2001)[101]	512 femmes et 131 hommes de 19 à 79 ans	IMC	Poches >ou =4mm	Forte association entre IMC , rapport taille/hanche et maladie parodontale
Saito et coll(2005)[100]	548 femmes japonaises de 40 à 79 ans	IMC rapport taille-hanche	Perte d'attache profondeur de poches	Existence d'une relation entre obésité et maladie parodontale
Sarlati et coll(2008)[102]	80 patients divisés en deux groupe (obèses /normaux)	IMC Tour de taille	Profondeur de poche au sondage perte d'attache clinique	L'obésité globale et abdominale sont des facteurs d'extension de la maladie parodontale
Saxlin et coll(2011)[103]	2784 sujets âgés de 30 à 49ans	IMC Tour de taille Pourcentage de graisse corporelle	Profondeur de poche>ou=4mm	L'infection parodontale mesurée par le nombre des poches présentes paraît liée à l'obésité

Wood et coll(2003)[113]	Sujets de types caucasien de plus de 18 ans	IMC Rapport taille /hanche tour de taille Épaisseur du pli cutané Impédance bioélectrique Graisse viscéral Graisse sous cutané Masse maigre	Perte d'attache ≥ 3 mm Saignement au sondage Indice de plaque Profondeur des poches	Corrélation significative entre composition corporelle et maladie parodontale
-------------------------	---	--	---	---

Tableau 7: Études explorant le lien entre obésité et maladies parodontales chez l'Homme

3.3 Obésité, inflammation et maladies parodontales

3.3.1 Études animales

3.3.1.1 Définition du stress oxydatif

Le stress oxydatif est le résultat d'un déséquilibre entre système antioxydant et production de radicaux libres [98].

Il se traduit par la présence en excès dans le plasma de dérivés de l'oxygène tels que le peroxyde d'hydrogène. Or ces molécules sont potentiellement toxiques pour l'organisme, car elles peuvent entraîner une dégradation des protéines ou encore des cassures au sein de l'acide désoxyribonucléique(ADN). En temps normal la production de radicaux libres est physiologique, tant que celle-ci est régulée par l'édification des défenses antioxydantes [98].

En cas de réaction immuno-inflammatoire ces mécanismes de défense ne parviennent pas à faire face à la surproduction de radicaux libres. On parle alors de stress oxydatif [98].

Dans les trois études animales sélectionnées, le stress oxydatif est évalué par dosage dans le fluide gingivo-créciculaire du dérivé oxygéné 8hydroxyguanosine [29].

3.3.1.2 Analyse des résultats

Il existe un faible volume d'études portant sur la relation entre obésité, inflammation et maladie parodontale, tant chez l'animal que chez l'homme.

Les trois études sélectionnées chez l'animal ont pour sujet le rat Zucker. Les protocoles expérimentaux diffèrent ainsi que les paramètres représentatifs de la réponse immuno-inflammatoire.

Dans l'étude d'Azuma et coll, le groupe initial est divisé en trois groupes. Un groupe contrôle reçoit un régime équilibré et deux groupes tests reçoivent respectivement, un régime hypercalorique associé à une activité sportive et un régime hypercalorique sans activité sportive. Le taux de 8hydroxyguanosine est mesuré dans le fluide gingivo-créciculaire afin de mesurer le stress oxydatif.

Le groupe test recevant un régime hypercalorique non associé à une activité physique présente des taux de 8hydroxyguanosine plus important que les autres groupes. Les marqueurs du stress oxydatifs sont donc plus importants en cas d'obésité.[14]

Dans l'étude de Tomofuji et coll, un groupe de rats en surpoids et un groupe de poids normal sont divisés en deux. Dans chaque groupe, un groupe test reçoit une ligature placée au-dessus des deuxièmes molaires supérieures dans l'objectif d'induire une parodontite. Un dosage de 8hydroxyguanosine est effectué ainsi qu'un dosage d'oxydant/réducteur du glutathion. L'étude parvient à la conclusion que les éléments caractéristiques du stress oxydatif sont plus élevés en cas d'obésité [107].

L'étude d'Endo et coll suit le même protocole expérimental que l'étude de Tomofuji. En revanche dans cette étude ce sont les niveaux de CRP, d'IL-6 et de TNF α qui sont dosés dans le sérum des rats en surpoids et de poids normal. A l'issue de l'expérience, les niveaux plasmatiques de TNF α , CRP et IL-6 provenant du foie et du tissu adipeux blanc sont plus élevés dans le groupe de rats obèses avec atteinte parodontale par rapport aux autres groupes [42].

Auteurs	Espèces	Paramètres généraux	Paramètres inflammation	Paramètres parodontaux	Résultats
Azuma et coll(2011)[14]	3 groupes de 14 rats Zucker	Poids	Dosage gingivo-crévicaire 8hydroxyguanosine	-Dosage des radicaux libres	Il existe un lien entre obésité et le taux de radicaux libres.
Endo et coll(2010)[42]	12 rats Zucker de poids normal 12 rats Zucker obèses	Poids	Dosage : -CRP -IL6 -TNF α	-Parodontite induit par ligature	L'inflammation de bas grade après parodontite induite est associée à l'augmentation de l'expression par les cellules hépatiques de TNF α et CRP et par le tissu adipeux IL6 et CRP
Tomofuji et coll(2008)[107]	28 rats Zucker	Poids	Dosage gingivo-crévicaire 8 hydroxyguanosine	-Dosage de radicaux libres	L'obésité induit un stress gingival oxydatif par l'intermédiaire de l'augmentation de radicaux libres.

Tableau 8: Études explorant le lien entre obésité, inflammation et maladie parodontale chez l'animal

3.3.2 Études humaines

Quinze des études cliniques sélectionnées chez l'homme explorent le lien entre obésité, inflammation et maladies parodontales.

Cependant, la mise en évidence de la réaction immuno-inflammatoire diffère en fonction des études:

- par le dosage de marqueurs pro-inflammatoires dans le fluide gingivo-crévicaire.
- par le dosage de marqueurs pro inflammatoires dans le plasma sanguin.
- par l'exploration du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et l'évaluation de la fonction phagocytaire.
- par l'étude de l'expression des microARNs

3.3.2.1 Dosage gingivo-crévicaire des marqueurs pro-inflammatoires

Il est effectué dans six des études sélectionnées.

TNF α est le marqueur pro inflammatoire le plus étudié. Les autres marqueurs sont les suivants: IL-6, IL-8,PAI-1, hs-CRP et MCP-4 [4].

Dans l'étude de Fell R et coll, IL-6 et TNF α sont dosés dans le fluide gingivo-crévicaire sur deux sites sains chez les 26 sujets de l'échantillon et deux sites atteints de gingivite chez 22 sujets sur les 26 sujets de l'échantillon. Les niveaux de TNF α et de IL-6 du fluide gingivo-crévicaire sont comparés avec les niveaux de TNF α et de IL-6 plasmatiques. Le but de cette étude est de déterminer le niveau de corrélation entre les échantillons plasmatiques et gingivo-crévicaire. À l'issue de l'analyse IL-6 est plus fréquemment détecté que TNF α et il n'y a pas de concordance mise en évidence entre les taux plasmatiques et gingivo-crévicaire de TNF α . En revanche, il existe une corrélation positive entre les taux de plasmatiques et gingivo-crévicaire de IL-6 sur les sites sains et atteints. Néanmoins, les auteurs parviennent à la conclusion qu'il n'existe pas de corrélation entre les échantillons gingivo-crévicaire et plasmatiques. En d'autres termes, les résultats de cette étude tendent à prouver qu'il n'existe pas de lien formel entre la réponse immuno-inflammatoire de l'obésité et celle des maladies parodontales. En effet, l'obésité se caractérise par un inflammation de bas grade, objectivable par une augmentation de facteurs pro inflammatoires dans le sérum. De même en cas de pathologie parodontale, on observe également une augmentation de ces facteurs dans le fluide gingivo-crévicaire. On devrait donc observer, en tout état de cause, un parallélisme entre les augmentations des facteurs pro inflammatoires du sérum et du fluide gingivo-crévicaire or ceci n'a pas été démontré dans cette étude [45].

Dans les cinq études suivantes, les facteurs pro-inflammatoires sont uniquement dosés dans le fluide gingivo-crévicaire. Le protocole expérimental est similaire pour chacune des études. Les patients atteints de parodontite sont divisés en deux groupes : un groupe de sujets obèses et un groupe de sujets de poids normal.

Différents médiateurs pro-inflammatoires sont dosés dans le fluide gingivo-crévicaire afin de déterminer si leur taux est plus important en situation d'obésité.

D'après Pradeep et coll, hsCRP, MCP-4, PGRN sont significativement plus élevés chez les patients obèses [93][94].

Les études de Khosravi et coll et Lundin et coll parviennent à la même conclusion concernant TNF α [73][65].

L'étude de Modeer et coll conclut à des taux plus élevés de IL-1 β et IL-8 chez le sujet obèse, conclusion contredite par l'étude de Lundin et coll qui ne parvient pas à démontrer de corrélation entre IMC et taux gingivo-crévicaire de IL-8 [73][77].

3.3.2.2 Dosage plasmatique des marqueurs pro-inflammatoires

Six des études sélectionnées ont recours à ce dosage.

Le protocole expérimental dans ces études est similaire à celui utilisé dans les études ayant recours aux dosages gingivo-crévicaire, en dehors du fait que les échantillons sont prélevés dans le sérum.

L'analyse des études nous permet d'aboutir aux conclusions suivantes:

-CRP est augmentée en cas d'obésité ainsi que PAI-1 et TNF α [4][7].

-Les taux plasmatiques de médiateurs pro-inflammatoires diminuent après traitement parodontal non chirurgical de façon plus importante chez le patient de poids normal par rapport au patient obèse.[6]

3.3.2.3 Exploration du chimiotactisme des polynucléaires et évaluation de la fonction phagocytaire

Dans l'étude concernée, un total de 39 patients atteints de parodontite est divisé en quatre groupes dont [54]:

- un groupe contrôle de patients sains
- un groupe tests de patients de poids normal atteint de parodontite
- un groupe de patients obèses sains
- un groupe de patients obèses atteints de parodontite

Cette étude conclut à une absence de différence significative entre le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et la fonction phagocytaire dans le groupe des patients obèses atteints de parodontite par rapport aux patients de poids normal atteint de parodontite.

En d'autres termes, selon cette étude, l'obésité n'aurait pas d'influence ni sur le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles ni sur la fonction phagocytaire en cas de parodontite.

3.3.2.4 Etude de l'expression des microARN

Les microARNs (miARN) sont des ARNs de petite taille (20 à 30 nucléotides) non codants, en d'autres termes qui n'aboutissent pas à la synthèse de protéines. Ils interviennent dans la régulation de nombreux gènes et ont un rôle inhibiteur [32]

Les études ayant pour objet l'expression des miARN ont pour but d'identifier les différentes expressions de miARN du tissu gingival en présence d'obésité.

L'étude de Perri et coll et l'étude de Kalea et coll présentent le même protocole expérimental. Un groupe de patient est divisé en quatre :

- un groupe de patients de poids normal sains (groupe contrôle)
- un groupe de patients obèses sains
- un groupe de patients de poids normal atteints de parodontite
- un groupe de patients obèses atteints de parodontite (groupe test)

Une biopsie du tissu gingival est effectuée dans chaque groupe. Les miARN sont ensuite quantifiés grâce à la technique de RT-PCR (réaction en chaîne par polymérase)[62][89].

L'étude de Perri et coll conclut à une surexpression de miARNs en cas de présence simultanée de parodontite et d'obésité. Ces miARNs, impliqués dans la régulation des gènes intervenant dans le métabolisme du glucose et des lipides, ont également pour cible des ARNm qui modulent potentiellement l'inflammation et le métabolisme du tissu conjonctif et de ce fait seraient impliqués dans le développement de parodontopathies [89].

L'étude de Kalea et coll met en évidence la surexpression de miARN 200b chez le patient obèse atteint de parodontite. Or ce miARN est impliqué dans la régulation de gènes responsables de l'angiogénèse et de la cicatrisation. L'altération de l'expression de ce miARN aurait des répercussions sur les mécanismes de défense de l'hôte caractéristique des maladies parodontales [62].

Auteurs	Population étudiée	Critères généraux	Critères d'inflammation	Critères maladie parodontale	Résultats
Akman et coll (2012)[4]	200 individus	IMC Rapport poids/taille Triglycéride plasmatique Taux de cholestérol(HDL) Glycémie à jeun	Dosage plasmatique: -hsCRP -TNF α -PAI-1	Indice de plaque Profondeur de poches Niveau d'attache Pourcentage de site avec saignement au sondage	PAI-1 joue un rôle dans l'association entre parodontite et obésité
Alzahrani(2012)[7]	40 femmes atteintes de parodontite 20 obèses/20 non obèses	IMC	Dosage plasmatique:CRP	Indice gingival Profondeur de poche Perte d'attache	Le traitement parodontal réduit l'inflammation mesuré par le niveau plasmatique de CRP. L'obésité n'influence pas l'efficacité du traitement.
Altay et coll(2013)[6]	46 patients 24 obèses et 22 non obèses	IMC Triglycéride plasmatique Taux de cholestérol (HDL/LDL) Lipoprotéine A Glycémie à jeun	Dosage plasmatique -Leptin -TNF α -IL-6 -CRP	Profondeur de poche Niveau d'attache Saignement au sondage Indice de plaque Indice gingival Récession gingivale	Le traitement parodontal est associé à la diminution dans le sérum de TNF et IL-6 chez les patients obèses.
Chitsazi et coll(2008)[30]	166 patients 83 patients avec parodontite et 83 patients sains	IMC Tour de taille	Dosage plasmatique CRP	Perte d'attache Profondeur au sondage	CRP est relié à la sévérité de la parodontite et la perte d'attache. CRP est augmenté en cas d'obésité
De Castillos et coll (2012)[41]	720 individus âgés de 24 ans	IMC Tour de taille	Dosage plasmatique de CRP	Saignement gingival Indice de plaque Poches \geq 4 mm	Les facteurs de l'inflammation peuvent être à l'origine de l'association entre obésité et maladie parodontale
Fell RA et coll(2013)[45]	-26 adultes entre 33 et 74 ans	IMC	Dosage : -IL-6 -TNF α issu du sérum et du fluide gingivo-crêviculaire	Niveau d'attache clinique Profondeur de poche Saignement au sondage	Pas de corrélation entre échantillons plasmatiques et gingivo-crêviculaires
Genco et coll(2005)[50]	12367 patients non diabétiques	IMC	-Dosage : TNF α chez 1121 patients	Perte d'attache clinique	Un IMC élevé est corrélé avec perte d'attache plus importante TNF α est plus présent chez l'obèse qui peut conduire à une augmentation du risque parodontal
Gursoy et coll (2008)[54]	39 patients avec parodontite divisés en 4 groupe en fonction de l'IMC	IMC	Chimiotactisme des neutrophiles et évaluation de la fonction phagocytaire	Profondeur de poches Indice de plaque Indice gingival sur 6 sites atteints	Pas de différence significative entre les groupes

Kalea et coll(2015)[62]	36 patients divisés en quatre groupes	IMC	Expression de miARN	Profondeur de poches ≥ 5 mm Perte osseuse ≥ 30% 50% des dents atteintes	Présence conjointe obésité et parodontite est corrélée à surexpression de miARN 200b
Khosravir et coll (2009)[65]	76 filles et 102 garçons. 8-10 ans	IMC Taille et poids	Dosage TNF α dans le fluide gingivo-crêviculaire	Indice de plaque Saignement gingival	L'obésité est associée à 37 % à l'augmentation du TNF α dans le fluide gingivo-crêviculaire chez les garçons.
Lundin et coll(2004)[73]	32 patients âgés entre 13 et 24 ans	IMC	Dosage de TNF α IL-8 dans le fluide gingivo-crêviculaire	Indice inflammation Profondeur de poche Perte d'os alvéolaire	L'IMC est positivement corrélé avec TNF α dans le fluide gingivo-crêviculaire dans le groupe de jeune avec un IMC supérieur à 40. il n'y a pas corrélation entre IL-8 et IMC
Modeer et coll(2011)[77]	104 patients adolescents âgés en moyenne de 14,5 ans 52 adolescents obèses et 52 adolescents non obèses.	IMC	Dosage dans le fluide gingivo-crêviculaire : -adiponectine -PAI-1, -IL-1 β , -IL-8, -TNF α	Profondeur de poche inférieur à 4mm Plaque dentaire Inflammation gingivale Perte osseuse	Les sujets obèses présentent des poches plus profondes et des taux plus élevés d'IL-1 β et IL8
Perri et coll (2012)[89]	20 patients divisés en 4 groupes	IMC	Expression miARN	Profondeur de poche Niveau d'attache clinique Saignement au sondage	9 miARN surexprimés en cas de parodontite et obésité
Pradeep et coll (2012)[94]	40 patients(20 hommes et 20 femmes) divisés en 4 groupes	IMC Tour de taille	Dosage dans le sérum et le fluide gingivo-crêviculaire de: -PGRN -hsCRP	Indice gingivale Profondeur de poche Perte d'attache	PGRN et hsCRP sont significativement plus élevés chez le groupe des patients obèses atteint de parodontite.
Pradeep et coll(2013)[93]	40 patients(20 hommes et 20 femmes) divisés en 4 groupes	IMC Tour de taille	Dosage dans le sérum et le fluide gingivo-crêviculaire de: -MCP4 -hsCRP	Indice gingivale Profondeur de poche Perte attache Perte osseuse crestal	MCP-4 et hsCRP sont significativement plus élevés chez le groupe des patients obèses atteint de parodontite.

Tableau 9: Études explorant le lien entre obésité, inflammation et maladie parodontale

3.4 Conclusion

À travers l'analyse de ces différents articles, nous avons pu conclure que pour la plupart des auteurs il existerait un lien entre obésité et maladies parodontales. et la réaction immuno-inflammatoire serait un des liens de causalité reliant ces deux pathologies.

Cependant il reste plusieurs questions à traiter :

Quelle influence l'obésité peut-elle avoir sur la maladie parodontale ? Quelle influence peut avoir les maladies parodontales sur l'obésité ?

Dans quelle mesure la mise en évidence de cette réaction immuno-inflammatoire peut-elle influencer la prise en charge parodontale du patient obèse ?

Ce sont ces questions à laquelle nous allons tenter de répondre dans cette dernière partie.

4 Discussion et perspectives

4.1 Discussion

4.1.1 Résumé

Depuis 1977, on sait désormais qu'il existe un lien entre obésité et maladies parodontales, néanmoins le mécanisme régissant cette relation n'est à l'heure actuelle pas bien élucidé et l'impact précis de l'obésité dans le développement de ces maladies n'est pas encore clairement établi.

Cependant, l'étude des différents complications de l'obésité permet de conclure au fait que l'obésité a plusieurs effets biologiques nuisibles pouvant être incriminés dans la pathogénie des parodontites et que la relation entre ces deux maladies pourrait être liée à plusieurs facteurs [27].

L'un des effets biologiques de l'obésité se traduit par une sécrétion augmentée des médiateurs pro-inflammatoires, les adipokines, par le tissu adipeux.

Or plusieurs de ces cytokines possèdent également un rôle dans les maladies parodontales telles que l'interleukine 6 (IL-6), le tumor necrosis factor α (TNF α) et la protéine C-réactive (CRP)[7].

Les médiateurs de l'inflammation seraient donc un lien commun probable entre obésité et maladies parodontales.

Afin d'étayer cette hypothèse, nous avons procédé à une analyse de la littérature à l'aide des bases de données MEDLINE et COCHRANE LIBRARY.

Nous avons dans un premier temps, sélectionné les articles traitant du lien entre obésité et maladies parodontales, dans un second temps les articles traitant plus spécifiquement du lien entre obésité, inflammation et maladies parodontales.

4.1.2 Interrelation entre obésité et maladies parodontales

4.1.2.1 Influence de l'obésité sur les maladies parodontales

- Hypothèses sur l'implication de la réponse immuno-inflammatoire

La première hypothèse physiopathologique sur les liens régissant la relation entre obésité et maladies parodontales date de 2005[50].

Cette hypothèse repose sur le fait suivant : le diabète de type II ferait le lien entre obésité et maladies parodontales.

La production d'adipokines par les adipocytes aggraverait l'insulinorésistance en favorisant l'apoptose des cellules β pancréatiques.

Ce phénomène serait à l'origine d'une inflammation locale à distance et favoriserait le développement d'une parodontite [50].

Or parmi les nombreuses études traitant du lien entre obésité et maladies parodontales, le diabète de type II est considéré comme un facteur de confusion, donc il paraît pertinent d'étudier d'autres mécanismes physiopathologiques excluant l'insulinorésistance caractéristique du diabète [88][27].

C'est sur cette nouvelle hypothèse que repose la revue de littérature de Zelka et coll [115].

Dans cette étude, l'obésité est associée à un état inflammatoire altéré qui se traduit par une production augmentée des cytokines et de leucocytes dans le plasma des sujets obèses.

C'est la réponse inadaptée des macrophages qui ne remplissent plus leur rôle, qui est à l'origine d'une plus grande susceptibilité aux infections notamment parodontales et favorise leur extension.

Cette hypothèse a également été explorée par Amar et coll, chez la souris, en démontrant que c'est une réponse inadaptée des macrophages qui est à l'origine de la destruction parodontale suite à une infection par *Porphyromonas gingivalis* [11].

De plus, la majorité des études que nous avons sélectionnées permet d'étayer cette hypothèse. L'inflammation de bas grade est caractérisée par la présence en excès de marqueurs inflammatoires, notamment l'augmentation de CRP sérique serait reliée à la sévérité des parodontites [30].

En d'autres termes, les patients en situation d'obésité, présentant des niveaux plasmatiques de CRP plus élevé que chez l'individu de poids normal, souffriraient de parodontites plus sévères [7].

L'IL-6 serait également présente en plus grande quantité dans le fluide gingivo-créciculaire des sites atteints des patients obèses [41].

Les niveaux de TNF α présents dans le fluide gingivo-créciculaire sont plus importants chez les patients obèses que chez les patients de poids normal [65][79].

IL-8 et IL-1 β sont également présents en plus grande quantité dans le fluide gingivo-crêviculaire des patients obèses [70].

PAI-1, PGRN (progranuline) et MCP-4 sont des médiateurs inflammatoires moins explorés, dont le rôle dans la relation entre obésité et maladies parodontales a été mis en évidence respectivement dans 3 études [4][93][94].

L'expression altérée des miARN ciblant directement plusieurs gènes impliqués dans le processus inflammatoire est également une piste explorée par les auteurs [62][89]

- **Autres hypothèses physiopathologiques**

D'autres hypothèses ont été explorées concernant la relation entre obésité et maladies parodontales.

L'obésité peut dissimuler une malnutrition tel qu'un déficit en vitamines A,B,C,D et K et une carence en fer qui peuvent entraîner de stomatites et des gingivites [13].

Certains médicaments donnés dans le traitement de l'obésité tels que les traitements à action central de type sibutramine provoquent une sécheresse buccale, avec une modification de la flore buccale, de même que certains antidépresseurs prescrits chez certains patients obèses dépressifs [13][37].

L'obésité a également des répercussions psychologiques, souvent liée au sentiment de discrimination.

Le stress psychologique qui touche la plupart des patients obèses, est reconnu comme étant un puissant facteur de risque des maladies parodontales [37].

4.1.2.2 Influence des maladies parodontales sur l'obésité

L'influence des maladies parodontales sur l'obésité a très peu été explorée par les auteurs.

Selon certaines hypothèses, l'inflammation concomitante à l'infection parodontale, pourrait perturber le métabolisme lipidique et générer l'élévation sérique des acides gras libres, des triglycérides et du LDL-cholestérol contribuant ainsi à la mise en place d'un surpoids [31][46][88].

Une autre hypothèse dans le domaine fut explorée par Goodson et coll en 2009 [52].

Ceux-ci ont développé la théorie de «l'infectiobésité» qui impliquerait un rôle potentiel de la flore orale dans l'expansion de l'obésité.

Dans ce contexte trois pistes de recherche ont été mises en évidence :

- la flore orale serait à l'origine d'une augmentation du métabolisme énergétique.
- la flore orale stimulerait l'appétit et ainsi contribuerait à l'augmentation des quantités d'alimentaires ingérées favorisant ainsi la prise alimentaire.
- la flore bactérienne par l'intermédiaire de l'augmentation des médiateurs de l'inflammation aggraverait l'insulinorésistance, favorisant le stockage du glucose en graisse, contribuant ainsi à la mise en place de l'obésité.

4.1.3 Limites

A l'issue de cette analyse de la littérature, quelques points nous ont paru déterminants à souligner:

La prévalence de la parodontite dans la population générale n'a été évaluée que dans de rares études en France [18][20][21].

Le résultat de notre analyse est limité par le nombre restreint d'études sélectionnées.

Un plus grand nombre d'études aurait apporté davantage de poids à l'hypothèse d'une relation entre obésité, inflammation et maladies parodontales.

De plus les études sélectionnées chez l'humain sont exclusivement des études d'observations plus particulièrement des études cas témoins. Or les études d'observation ont un niveau de preuve faible et sont plus influencées par les facteurs de confusion [27].

En effet, les essais cliniques sont possibles chez l'animal où les paramètres cliniques peuvent être contrôlés. Chez l'être humain, il n'est pas légal d'induire une obésité ou une maladie parodontale.

L'obésité et les maladies parodontales sont des pathologies multifactorielles ce qui implique qu'il existe de nombreux facteurs de confusion. Les principaux facteurs de confusion étant l'âge, le sexe, le tabac, l'alcool, la nutrition, l'activité physique et les conditions socio-économiques. L'existence de tous ces paramètres peut influencer sur la relation entre le facteur de risque et la pathologie [27].

L'hétérogénéité des méthodes d'analyse a également une influence sur le résultat de notre analyse. En effet, dans les études sélectionnées concernant des paramètres de l'obésité, de l'inflammation et de la maladie parodontale, sont très hétérogènes. Le manque d'harmonie entre les variables de chaque étude rend plus difficile la comparaison entre les conditions de réalisation de ces études.

En conclusion, notre analyse a mis en évidence l'existence d'un lien entre obésité, inflammation et maladies parodontales, cependant un certain nombre d'éléments précédemment cités nous permet d'émettre des réserves, des études ultérieures s'avèrent donc nécessaires afin de préciser les différents mécanismes physiopathologiques intervenants dans cette relation.

4.2 Perspectives

Dans cette partie, il s'agit d'analyser l'impact de cette relation sur la prise en charge de nos patients en situation d'obésité au sein de nos cabinets dentaires.

4.2.1 Prévention de l'obésité

L'obésité va requérir une prise en charge pluridisciplinaire incluant en dehors du chirurgien-dentiste, le médecin traitant et le diététicien.

En raison de leurs contacts réguliers avec les patients, les chirurgiens-dentistes peuvent contribuer de façon importante à la lutte contre l'obésité.

Dans ce sens, les auteurs recommandent quelques mesures à appliquer par le chirurgien-dentiste au cabinet dentaire [9][10][28]:

- Réaliser un examen des habitudes alimentaires chez les patients à risque lors de l'anamnèse
- Faire un suivi alimentaire chez les patients ayant subi des extractions dentaires en collaboration éventuelle avec un diététicien.
- Mise en place au sein du cabinet dentaire des supports visuels montrant le rôle d'une alimentation saine et équilibrée dans la santé bucco-dentaire et le poids corporel.
- Motiver les patients à remplacer les dents absentes par des prothèses fonctionnelles afin de retrouver un coefficient masticatoire adéquat et assurer une maintenance prothétique.
- Réaliser un examen clinique et radiographique complet qui doit permettre d'évaluer:
 - ◆ La présence de lésions carieuses
 - ◆ L'existence d'une maladie parodontale
 - ◆ L'évaluation de la fonction masticatoire
 - ◆ Le débit salivaire

Le traitement d'éventuelles pathologies dentaires et parodontales va permettre la restauration de la fonction masticatoire nécessaire.

Pour une prise en charge optimale, le chirurgien-dentiste doit prendre en considération le contexte particulier physiologique et psychologique du patient obèse et l'adresser à son médecin traitant.

4.2.2 Prise en charge parodontale du patient obèse.

L'analyse de la littérature a mis en évidence que l'obésité est une maladie systémique pouvant être considérée comme un facteur de risque de développement de maladies parodontales.

La réaction immuno-inflammatoire serait un lien de causalité probable entre ces deux pathologies.

Cela implique que l'état de santé générale du patient doit être pris en compte dans sa prise en charge bucco-dentaire et plus spécifiquement dans sa prise en charge parodontale.

En revanche notre travail limité par le faible volume ne nous a pas permis de mettre en évidence de spécificité de prise en charge parodontale du patient obèse.

Donc celui-ci sera reçu comme tout patient se présentant au cabinet dentaire avec une pathologie pouvant influencer son état bucco-dentaire et en particulier son état parodontal.

En d'autres termes, le chirurgien-dentiste réalisera un examen parodontal complet annuel comprenant un traitement non chirurgical associé à un bilan radiologique complet, une motivation à l'hygiène bucco-dentaire et une maintenance parodontale trimestrielle[13].

Cependant, la présence de l'obésité peut être un facteur d'échec d'un traitement parodontal chirurgical donc il faudra envisager la mise en place d'un traitement de la pathologie en coopération avec le médecin traitant. Sur le plan thérapeutique, on peut noter que le développement des complications générales et parodontales liées à l'obésité semble ralenti par un traitement radical de la maladie, tel que la perte de poids induite par un régime alimentaire ou une chirurgie bariatrique [71][9][10].

Or, il apparaît que les patients obèses demeurent insuffisamment informés de la nécessité et de la spécificité d'un suivi régulier de leur état bucco-dentaire [82].

Il existe un manque de sensibilisation des médecins, à l'importance d'un traitement parodontal chez le patient obèse [82].

4.2.3 Perspective de recherches

Les perspectives de recherche dans ce domaine restent limitées du fait de la difficulté de réaliser les études expérimentales chez l'homme.

De nouvelles recherches contribueraient à améliorer l'appréciation des relations entre ces deux pathologies.

En effet il existe à l'heure actuelle, très peu d'études ayant pour objet l'implication de la réponse immuno-inflammatoire lors de l'existence conjointe d'une obésité et de maladies parodontales.

Il paraît important que le rôle de chaque cytokine pro-inflammatoires soit plus précisément défini.

Il s'agit d'entreprendre de nouvelles études concernant de nouvelles molécules pouvant jouer le rôle de biomarqueur entre obésité et maladies parodontales telle que la progranuline (PGRN)[94].

Plusieurs études précisent le rôle de la chirurgie bariatrique sur la diminution des facteurs inflammatoires plasmatiques chez les patients obèses, cette diminution des facteurs inflammatoire est également observée au niveau gingival en cas de parodontite [93][94][23].

Les études portant sur l'implication de l'expression de miARN dans le lien entre obésité et maladies parodontales, évoquent les miARN comme cible thérapeutique dans le traitement des parodontopathies. Cependant, elles précisent également la nécessité d'un plus grand nombre d'études portant sur le sujet [32][62][89].

5 Conclusion

L'obésité est une pathologie dont la prévalence ne cesse d'augmenter chaque année. En tant que chirurgien-dentiste nous serons amenés de plus en plus à côtoyer des patients atteints dans notre exercice quotidien.

Cette constatation nous oblige donc à nous poser plusieurs questions:

Existe-t-il un impact de l'obésité sur l'état bucco-dentaire et plus particulièrement parodontal des patients atteints?

Quels sont les liens de causalité régissant la relation entre obésité et maladies parodontales?

L'obésité et les maladies parodontales étant des affections à caractère inflammatoire, la réaction immuno-inflammatoire n'est-elle pas une piste à privilégier concernant le lien de causalité entre ces deux pathologies?

Et enfin dans quelle mesure l'existence de ce lien de causalité pourrait influencer la prise en charge parodontal des patients obèses?

Pour tenter de répondre à ces questions, nous avons procédé à une analyse de la littérature. Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés aux études traitant du lien entre obésité et maladies parodontales. Dans un second temps, nous nous sommes intéressés aux études traitant spécifiquement du lien entre obésité, inflammation et maladies parodontales.

L'analyse des résultats de 29 études portant sur la relation entre obésité et maladies parodontales, a permis de mettre en évidence un lien entre ces deux pathologies par l'intermédiaire de trois mécanismes :

- altération de la réaction inflammatoire [32]
- induction d'un état d'insulinorésistance [50]
- altération de la flore buccale [52]

Cependant certains résultats nous apportent des précisions supplémentaires :

- la corrélation entre obésité et maladies parodontales est plus significative chez les femmes que chez les hommes [33].
- cette corrélation est plus significative chez les jeunes [27]
- l'obésité abdominale est plus fortement corrélée au développement de maladies parodontales que l'obésité globale [78]
- la perte de poids associée à la chirurgie bariatrique améliore les résultats des traitements parodontaux [71][86]
- le tabac est un facteur de confusion important [80]

L'analyse des résultats de quinze études portant sur la relation entre obésité, inflammation et maladies parodontales, nous a permis de constater que la réaction immuno-inflammatoire est la piste la plus explorée par les auteurs.

Le dosage plasmatique et gingivo-crévicaire des cytokines pro-inflammatoires démontre qu'il existe de nombreux marqueurs impliqués dans la relation entre obésité et maladies parodontales [93][94][73][6]

IL-6, TNF α et CRP sont les souvent évoqués.

De manière générale, les études concluent qu'il existe une augmentation du taux de cytokines pro-inflammatoires est plus importante en situation d'obésité.

Cependant lorsque que l'on compare l'évolution parallèle des dosages plasmatiques et gingivo-crévicaire on ne parvient pas à démontrer de corrélation [45].

Dans le cadre du traitement parodontal, on observe une diminution du taux plasmatique des cytokines pro-inflammatoires plus significative chez le patient de poids normal par rapport au patient obèse [6].

Dans les études traitant de l'expression des miARNs, les résultats démontrent que les miARNs induits par le stress chronique nutritionnel menant à l'obésité peuvent aussi moduler les voies inflammatoires dans les tissus parodontaux et affecter l'expression des parodontopathies.

En revanche, lorsque l'on s'intéresse aux mécanismes de la réaction immuno-inflammatoire autres que les cytokines pro-inflammatoires, tels que le chimiotactisme des polynucléaires et l'évaluation de la fonction phagocytaire, on ne parvient pas à une différence significative entre les patients obèses et les patients de poids normal [43].

Notre travail nous a permis d'explorer l'impact que l'obésité pourrait avoir sur l'état parodontal de nos patients atteints.

La réaction immuno-inflammatoire est la piste la plus fréquemment évoquée par les auteurs. En effet il semblerait que la présence de l'obésité soit un facteur d'aggravation des maladies parodontales par l'intermédiaire de l'exacerbation de la réponse immuno-inflammatoire [27].

De plus, la prise en charge médicale et chirurgicale de l'obésité serait un facteur de succès des traitements parodontaux [9][10][86].

Cette revue de la littérature ne permet pas de mettre en évidence une prise en charge parodontal spécifique du patient obèse. Néanmoins, elle permet d'inscrire l'obésité comme un facteur de risque de maladies parodontales. Cela implique une prise en charge parodontale rigoureuse chez ces patients.

La prise en charge pluridisciplinaire du patient obèse par le chirurgien-dentiste, le médecin traitant et le diététicien s'avère également être une nécessité.

Références bibliographiques

1. Abbas AK, Lichtman AH. Basic immunology : function and disorders of the immune system. Philadelphia, WB Saunders, 2001.
2. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and molecular immunology, 5th ed Philadelphia, WB Saunders 2003.
3. Ahima, R. S., and J. S. Flier. 2000. "Leptin." *Annual Review of Physiology* 62: 413–37.
4. Akman, Pelin Taşdelen, Ozlem Fentoğlu, Gulın Yılmaz, and Nejat Arpak. 2012. "Serum Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Tumor Necrosis Factor-A Levels in Obesity and Periodontal Disease." *Journal of Periodontology* 83 (8): 1057–62.
5. Alabdulkarim, Maher, Nabil Bissada, Mohammad Al-Zahrani, Anthony Ficara, and Burton Siegel. 2005. "Alveolar Bone Loss in Obese Subjects." *Journal of the International Academy of Periodontology* 7 (2): 34–38.
6. Altay, Umut, Cem A. Gurgan, and Kemal Ağbaht. 2013. "Changes in Inflammatory and Metabolic Parameters after Periodontal Treatment in Patients with and without Obesity." *Journal of Periodontology* 84 (1): 13–23.
7. Al-Zahrani, Mohammad S., and Hamed S. Alghamdi. 2012. "Effect of Periodontal Treatment on Serum C-Reactive Protein Level in Obese and Normal-Weight Women Affected with Chronic Periodontitis." *Saudi Medical Journal* 33 (3): 309–14.

8. Al-Zahrani, Mohammad S., Nabil F. Bissada, and Elaine A. Borawski. 2003. "Obesity and Periodontal Disease in Young, Middle-Aged, and Older Adults." *Journal of Periodontology* 74 (5): 610–15. doi:10.1902/jop.2003.74.5.610.
9. Al-Zahrani, Mohammad S., Elaine A. Borawski, and Nabil F. Bissada. 2005a. "Periodontitis and Three Health-Enhancing Behaviors: Maintaining Normal Weight, Engaging in Recommended Level of Exercise, and Consuming a High-Quality Diet." *Journal of Periodontology* 76 (8): 1362–66.
- 10.———. 2005b. "Increased Physical Activity Reduces Prevalence of Periodontitis." *Journal of Dentistry* 33 (9): 703–10.
11. Amar, Salomon, Qingde Zhou, Yazdani Shaik-Dasthagirisaheb, and Susan Leeman. 2007. "Diet-Induced Obesity in Mice Causes Changes in Immune Responses and Bone Loss Manifested by Bacterial Challenge." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104 (51): 20466–71. .
12. Amin, H. El-Sayed. 2010. "Relationship between Overall and Abdominal Obesity and Periodontal Disease among Young Adults." *Eastern Mediterranean Health Journal = La Revue De Santé De La Méditerranée Orientale = Al-Majallah Al-Şihḥīyah Li-Sharq Al-Mutawassit* 16 (4): 429–33.

13. ANAES / Parodontopathies : diagnostic et traitements / mai 2002

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Parodontopathies_rap.pdf

14. Azuma, Tetsuji, Takaaki Tomofuji, Yasumasa Endo, Naofumi Tamaki, Daisuke Ekuni, Koichiro Irie, Kenta Kasuyama, Tomo Kato, and Manabu Morita. 2011. "Effects of Exercise Training on Gingival Oxidative Stress in Obese Rats." *Archives of Oral Biology* 56 (8): 768–74.

15. Basdevant A, Guy-Grand B. *Medecine de l'obesite*. MEDECINE SCIENCES FLAMMARION . Traites. 10/2009,431p

16. Bastard, J. P., C. Jardel, E. Bruckert, P. Blondy, J. Capeau, M. Laville, H. Vidal, and B. Hainque. 2000. "Elevated Levels of Interleukin 6 Are Reduced in Serum and Subcutaneous Adipose Tissue of Obese Women after Weight Loss." *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85 (9): 3338–42.

17. Bawadi, H. A., Y. S. Khader, T. F. Haroun, M. Al-Omari, and R. F. Tayyem. 2011. "The Association between Periodontal Disease, Physical Activity and Healthy Diet among Adults in Jordan." *Journal of Periodontal Research* 46 (1): 74–81.

18. Benguigui, C., V. Bongard, J.-B. Ruidavets, M. Sixou, B. Chamontin, J. Ferrieres, and J. Amar. 2012. "Evaluation of Oral Health Related to Body Mass Index." *Oral Diseases* 18 (8): 748–55.

19. Benguigui, C. *Etat buccodentaire et desordres metaboliques*. These de doctorat d'universite. Toulouse: Universite Toulouse 3 Paul Sabatier, 2012, 242p

20. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. 2007 « Epidemiology of periodontal status in dentale adults in France, 2002-2003 » *Journal of Periodontal Research* 42(3):219-27

21. Bourgeois D, Hescot P, Doury J. 1997 « Periodontal conditions in 35-44-yr-old adults in France, 1993 » *Journal of Periodontal Research* 32(7):570-4

22. Browning, Lucy M., Jeremy D. Krebs, Edel C. Magee, Gema Fruhbeck, and Susan A. Jebb. 2008. "Circulating Markers of Inflammation and Their Link to Indices of Adiposity." *Obesity Facts* 1 (5): 259–65.

23. Buchwald, Henry, Yoav Avidor, Eugene Braunwald, Michael D. Jensen, Walter Pories, Kyle Fahrback, and Karen Schoelles. 2004. "Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis." *JAMA* 292 (14): 1724–37.

24. Bullon, P., J. M. Morillo, M. C. Ramirez-Tortosa, J. L. Quiles, H. N. Newman, and M. Battino. 2009. "Metabolic Syndrome and Periodontitis: Is Oxidative Stress a Common Link?" *Journal of Dental Research* 88 (6): 503–18.

25. Canello, Raffaella, Corneliu Henegar, Nathalie Viguerie, Soraya Taleb, Christine Poitou, Christine Rouault, Muriel Coupaye, et al. 2005. "Reduction of Macrophage Infiltration and Chemoattractant Gene Expression Changes in White Adipose Tissue of Morbidly Obese Subjects after Surgery-Induced Weight Loss." *Diabetes* 54 (8): 2277–86.

26. Cavagni, Juliano, Tassiane Panta Wagner, Eduardo Jose Gaio, Rodrigo Otavio Cito Cesar Rego, Iraci Lucena da Silva Torres, and Cassiano Kuchenbecker Rosing. 2013. "Obesity May Increase the Occurrence of Spontaneous Periodontal Disease in Wistar Rats." *Archives of Oral Biology* 58 (8): 1034–39.

27. Chaffee, Benjamin W., and Scott J. Weston. 2010. "Association between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of*

Periodontology 81 (12): 1708–24.

28. Chaput, Jean-Philippe, Jo-Anne Gilbert, Christian Caron, Belinda Nicolau, and Angelo Tremblay. 2007. "Addressing the Obesity Epidemic: What Is the Dentist's Role?" *Journal*

(Canadian Dental Association) 73 (8): 707–9.

29. Cheng, K. C., D. S. Cahill, H. Kasai, S. Nishimura, and L. A. Loeb. 1992. "8-Hydroxyguanine, an Abundant Form of Oxidative DNA Damage, Causes G----T and A----C Substitutions." *The Journal of Biological Chemistry* 267 (1): 166–72.

30. Chitsazi, Mohammad Taghi, Reza Pourabbas, Adileh Shirmohammadi, Gazaleh Ahmadi Zenouz, and Amir Hossein Vatankhah. 2008. "Association of Periodontal Diseases with Elevation of Serum C-Reactive Protein and Body Mass Index." *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects* 2 (1): 9–14.

31. Cw, Cutler, and Iacopino Am. 2003. "Periodontal Disease: Links with Serum Lipid/Triglyceride Levels? Review and New Data." *Journal of the International Academy of Periodontology* 5 (2): 47–51.

32. D'Aiuto F, Suvan .J2012. "Obesity, inflammation and oral infections : are microRNA the missing link ?" *Journal of Dental Research* 91(1) : 5-7

33. Dalla Vecchia, Caroline Formolo, Cristiano Susin, Cassiano Kuchenbecker Rosing, Rui Vicente Oppermann, and Jasim M. Albandar. 2005. "Overweight and Obesity as Risk Indicators for Periodontitis in Adults." *Journal of Periodontology* 76 (10): 1721–28.

34. Dandona, Paresh, Ahmad Aljada, Ajay Chaudhuri, Priya Mohanty, and Rajesh Garg.

2005. "Metabolic Syndrome A Comprehensive Perspective Based on Interactions Between Obesity, Diabetes, and Inflammation." *Circulation* 111 (11): 1448–54.

35.De Castilhos, Eduardo Dickie, Bernardo Lessa Horta, Denise Petrucci Gigante, Flavio Fernando Demarco, Karen Glazer Peres, and Marco Aurelio Peres. 2012. "Association between Obesity and Periodontal Disease in Young Adults: A Population-Based Birth Cohort." *Journal of Clinical Periodontology* 39 (8): 717–24.

36.Delima, A. J., T. Oates, R. Assuma, Z. Schwartz, D. Cochran, S. Amar, and D. T. Graves. 2001. "Soluble Antagonists to Interleukin-1 (IL-1) and Tumor Necrosis Factor (TNF) Inhibits Loss of Tissue Attachment in Experimental Periodontitis." *Journal of Clinical Periodontology* 28 (3): 233–40.

37.Dumitrescu, Alexandrina L., and Makoto Kawamura. 2010. "Involvement of Psychosocial Factors in the Association of Obesity with Periodontitis." *Journal of Oral Science* 52 (1): 115–24.

38.Dunston, Christopher R., Helen R. Griffiths, Peter A. Lambert, Susan Staddon, and Ann B. Vernallis. 2011. "Proteomic Analysis of the Anti-Inflammatory Action of Minocycline." *Proteomics* 11 (1): 42–51.

39.Ebersole, J L, M A Taubman, D J Smith, R J Genco, and D E Frey. 1982. "Human Immune Responses to Oral Micro-Organisms. I. Association of Localized Juvenile Periodontitis (LJP) with Serum Antibody Responses to Actinobacillus Actinomycetemcomitans." *Clinical and Experimental Immunology* 47 (1): 43–52.

40.Ekuni, Daisuke, Shinsuke Mizutani, Azusa Kojima, Takaaki Tomofuji, Koichiro Irie,

Tetsuji Azuma, Toshiki Yoneda, et al. 2014. "Relationship between Increases in BMI and Changes in Periodontal Status: A Prospective Cohort Study." *Journal of Clinical Periodontology* 41 (8): 772–78. doi:10.1111/jcpe.12273.

41. Ekuni, D., T. Yamamoto, R. Koyama, M. Tsuneishi, K. Naito, and K. Tobe. 2008. "Relationship between Body Mass Index and Periodontitis in Young Japanese Adults." *Journal of Periodontal Research* 43 (4): 417–21.

42. Endo, Yasumasa, Takaaki Tomofuji, Daisuke Ekuni, Koichiro Irie, Tetsuji Azuma, Naofumi Tamaki, Tatsuo Yamamoto, and Manabu Morita. 2010. "Experimental Periodontitis Induces Gene Expression of Proinflammatory Cytokines in Liver and White Adipose Tissues in Obesity." *Journal of Periodontology* 81 (4): 520–26.

43. Eschwege E, Charles MA, Basdevant A. Opebi 2012, Enquete epidemiologique nationale sur le surpoids et l'obesite[en ligne], INSERM,2012. Disponible sur :http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf

44. Fabricatore, Anthony N., and Thomas A. Wadden. 2004. "Psychological Aspects of Obesity." *Clinics in Dermatology*, Obesity, 22 (4): 332–37.

45. Fell, Robert A., Kwan-Yat Zee, and Manish Arora. 2013. "The Correlation of Serum and Gingival Crevicular Fluid Cytokines in Obese Subjects." *Journal of the International Academy of Periodontology* 15 (1): 20–28.

46. Fentoğlu O, Oz G, Taşdelen P, Uskun E, Aykac Y, Bozkurt FY. « Periodontal status in subjects with hyperlipidemia ». J Periodontol 2009; 80: 267-273.

47. Fink H, Bergdahl M, Tegelberg A, Rosenblad A, Lagerlof F. Prevalence of hyposalivation

in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008 ; 36:523-531

48.Flegal, Katherine M., Brian K. Kit, Heather Orpana, and Barry I. Graubard. 2013. "Association of All-Cause Mortality with Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-Analysis." *JAMA* 309 (1): 71–82.

49.Gelber, Rebecca P., J. Michael Gaziano, E. John Orav, Joann E. Manson, Julie E. Buring, and Tobias Kurth. 2008. "Measures of Obesity and Cardiovascular Risk among Men and Women." *Journal of the American College of Cardiology* 52 (8): 605–15.

50.Genco, Robert J., Sara G. Grossi, Alex Ho, Fusanori Nishimura, and Yoji Murayama. 2005. "A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections." *Journal of Periodontology* 76 (11 Suppl): 2075–84.

51.Godlewski, A. E., J. L. Veyrune, and E. Nicolas. 2008. "[Obesity and oral health: risk factors of obese patients in dental practice]." *Odonto-Stomatologie Tropicale = Tropical Dental Journal* 31 (123): 25–32.

52.Goodson, J. M., D. Groppo, S. Halem, and E. Carpino. 2009. "Is Obesity an Oral Bacterial Disease?" *Journal of Dental Research* 88 (6): 519–23.

53.Gorman, Andrea, Elizabeth Krall Kaye, Caroline Apovian, Teresa T. Fung, Martha Nunn, and Raul I. Garcia. 2012. "Overweight and Obesity Predict Time to Periodontal Disease

Progression in Men.” *Journal of Clinical Periodontology* 39 (2): 107–14.

54. GURSOY, Ulvi Kahraman, Ismail Marakoglu, and A. Yasemin Oztop. 2008. “Relationship between Neutrophil Functions and Severity of Periodontitis in Obese And/or Type 2

Diabetic Chronic Periodontitis Patients.” *Quintessence International (Berlin, Germany:*

1985) 39 (6): 485–89.

55. Haffajee, Anne D., and Sigmund Sidney Socransky. 2009. “Relation of Body Mass Index,

Periodontitis and Tannerella Forsythia.” *Journal of Clinical Periodontology* 36 (2): 89–99.

56. Hampel, Howard, Neena S. Abraham, and Hashem B. El-Serag. 2005. “Meta-Analysis: Obesity and the Risk for Gastroesophageal Reflux Disease and Its Complications.”

Annals of Internal Medicine 143 (3): 199–211.

57. Han, Dong-Hun, Sin-Ye Lim, Bo-Cheng Sun, Do-Myung Paek, and Hyun-Duck Kim.

2010. “Visceral Fat Area-Defined Obesity and Periodontitis among Koreans.” *Journal of*

Clinical Periodontology 37 (2): 172–79.

58. Hotamisligil, G. S., N. S. Shargill, and B. M. Spiegelman. 1993. “Adipose Expression of Tumor Necrosis Factor-Alpha: Direct Role in Obesity-Linked Insulin Resistance.”

Science

(*New York, N. Y.*) 259 (5091): 87–91.

59. Ikebe K, Matsuda K, Morii K, Nokubi T, Ettinger RL. The relationship between oral function and body mass index among independently living older Japanese people. *Int J Prosthodont* 2006 ; 19:539-546

60. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik M. *Immunology*. 5th ed :Edimburg Churchill Livingstone, 2001.

61. Jayaprakash, Deepika, Suchetha Aghanashini, Ranganatha Rao Vijayendra, Anirban Chatterjee, Radhika Mohan Rosh, and Ashit Bharwani. 2014. "Effect of Periodontal Therapy on C-Reactive Protein Levels in Gingival Crevicular Fluid of Patients with Gingivitis and Chronic Periodontitis: A Clinical and Biochemical Study." *Journal of Indian Society of Periodontology* 18 (4): 456–60.

62. Kalea, A. Z., R. Hoteit, J. Suvan, R. C. Lovering, J. Palmen, J. A. Cooper, V. K. Khodiyar, Z. Harrington, S. E. Humphries, and F. D'Aiuto. 2015. "Upregulation of Gingival Tissue miR-200b in Obese Periodontitis Subjects." *Journal of Dental Research* 94 (3 Suppl): 59S – 69S.

63. Kahn, Steven E., Rebecca L. Hull, and Kristina M. Utzschneider. 2006. "Mechanisms Linking Obesity to Insulin Resistance and Type 2 Diabetes." *Nature* 444 (7121): 840–46.

64. Khader, Yousef Saleh, Hiba Ahmad Bawadi, Touleen Fawzi Haroun, Mosa Alomari, and Reema Fayeze Tayyem. 2009. "The Association between Periodontal Disease and Obesity among Adults in Jordan." *Journal of Clinical Periodontology* 36 (1): 18–24.

65. Khosravi, Roozbeh, Simon D. Tran, Marie Lambert, Jennifer O'Loughlin, Khady Ka, Jocelyne S. Feine, Christian Caron, Angelo Tremblay, and Belinda Nicolau. 2009.

“Adiposity and Gingival Crevicular Fluid Tumour Necrosis Factor-Alpha Levels in Children.” *Journal of Clinical Periodontology* 36 (4): 301–7.

66.Kim, Eun-Jin, Bo-Hyoung Jin, and Kwang-Hak Bae. 2011. “Periodontitis and Obesity: A Study of the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey.” *Journal of Periodontology* 82 (4): 533–42.

67.Kinnby, Bertil. 2002. “The Plasminogen Activating System in Periodontal Health and Disease.” *Biological Chemistry* 383 (1): 85–92.

68.Kongstad, Johanne, Ulla A. Hvidtfeldt, Morten Gronbaek, Kaj Stoltze, and Palle Holmstrup. 2009. “The Relationship between Body Mass Index and Periodontitis in the Copenhagen City Heart Study.” *Journal of Periodontology* 80 (8): 1246–53.

69.Kornman, K. S., R. C. Page, and M. S. Tonetti. 1997. “The Host Response to the Microbial Challenge in Periodontitis: Assembling the Players.” *Periodontology 2000* 14 (June): 33–53.

70.Korostoff, J. M., J. F. Wang, D. P. Sarment, J. C. Stewart, R. S. Feldman, and P. C. Billings. 2000. “Analysis of in Situ Protease Activity in Chronic Adult Periodontitis Patients: Expression of Activated MMP-2 and a 40 kDa Serine Protease.” *Journal of Periodontology* 71 (3): 353–60.

71.Lakkis, Dima, Nabil F. Bissada, Alan Saber, Leena Khaitan, Leena Palomo, Sena Narendran, and Mohammad S. Al-Zahrani. 2012. “Response to Periodontal Therapy in Patients Who Had Weight Loss after Bariatric Surgery and Obese Counterparts: A Pilot

Study.” *Journal of Periodontology* 83 (6): 684–89.

72.Linden, Gerry, Chris Patterson, Alun Evans, and Frank Kee. 2007. “Obesity and Periodontitis in 60-70-Year-Old Men.” *Journal of Clinical Periodontology* 34 (6): 461–66.

73.Lundin, Marianne, Tulay Yucel-Lindberg, Goran Dahllof, Claude Marcus, and Thomas Modeer. 2004. “Correlation between TNFalpha in Gingival Crevicular Fluid and Body Mass Index in Obese Subjects.” *Acta Odontologica Scandinavica* 62 (5): 273–77.

74.Malhotra, Atul, and David P. White. 2002. “Obstructive Sleep Apnoea.” *Lancet* 360 (9328): 237–45.

75.Mathur, Lalit Kumar, Balaji Manohar, Rajesh Shankarapillai, and Dhara Pandya. 2011. “Obesity and Periodontitis: A Clinical Study.” *Journal of Indian Society of Periodontology* 15 (3): 240–44.

76.McDevitt, M. J., H. Y. Wang, C. Knobelmann, M. G. Newman, F. S. di Giovine, J. Timms, G. W. Duff, and K. S. Kornman. 2000. “Interleukin-1 Genetic Association with Periodontitis in Clinical Practice.” *Journal of Periodontology* 71 (2): 156–63.

77.Modeer, Thomas, Cecilia Blomberg, Biniyam Wondimu, Tulay Yucel Lindberg, and Claude Marcus. 2011. “Association between Obesity and Periodontal Risk Indicators in Adolescents.” *International Journal of Pediatric Obesity: IJPO: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity* 6 (2-2): e264–70.

78. Munoz-Torres, Francisco J., Monik C. Jimenez, Sona Rivas-Tumanyan, and Kaumudi J. Joshipura. 2014. "Associations between Measures of Central Adiposity and Periodontitis among Older Adults." *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 42 (2): 170–77.

79. Nascimento, Gustavo G., Lenise M. Seerig, Fabiana Vargas-Ferreira, Fernanda O. B. Correa, Fabio R. M. Leite, and Flavio F. Demarco. 2013. "Are Obesity and Overweight Associated with Gingivitis Occurrence in Brazilian Schoolchildren?" *Journal of Clinical Periodontology* 40 (12):

80. Nishida, Nobuko, Muneo Tanaka, Naoji Hayashi, Hideki Nagata, Tatsuya Takeshita, Kunio Nakayama, Kanehisa Morimoto, and Satoshi Shizukuishi. 2005. "Determination of Smoking and Obesity as Periodontitis Risks Using the Classification and Regression Tree Method." *Journal of Periodontology* 76 (6): 923–28

81. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Rapport d'une consultation de l'OMS sur l'obesite. « Obesite : prevention et prise en charge de l'epidemie mondiale. » OMS : Geneve ; 1998.

82. Organisation Mondiale de la sante, Global Oral Health Data Bank (Banque de donnees sur l'hygiene bucco dentaire a l'echelle internationale), Geneve ; OMS 2002

83. Page, R. C., and H. E. Schroeder. 1976. "Pathogenesis of Inflammatory Periodontal Disease. A Summary of Current Work." *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology* 34 (3): 235–49.

84. Palle, Ajay Reddy, C. M. Sanjeeva Kumar Reddy, B. Shiva Shankar, Vemsi Gelli, Jaradoddi Sudhakar, and K. Krishna Mohana Reddy. 2013. "Association between Obesity and Chronic Periodontitis: A Cross-Sectional Study." *The Journal of Contemporary Dental Practice* 14 (2): 168–73.

85.P, Aravind Kumar, Mohan Kumar P, Krishna Rao A, and Krishna Dileep G. 2013.

“Periodontal Disease and Obesity.” *International Journal of Stomatology & Occlusion*

Medicine 6 (1): 1–5.

86.Pataro, Andre Luiz, Fernando Oliveira Costa, Sheila Cavalca Cortelli, Jose Roberto Cortelli, Ana Carolina Dupim Souza, Mauro Henrique Nogueira Guimaraes Abreu, Marcelo Gomes Girundi, and Jose Eustaquio Costa. 2012. “Influence of Obesity and

Bariatric Surgery on the Periodontal Condition.” *Journal of Periodontology* 83 (3): 257–

66.

87.Paul WE, Fundamental immunology. 4th ed : Philadelphia, Lippincott Raven, 1999.

88.Pejcic A, Kesic L, Brkic Z, Pesic Z, Mirkovic D. Effect of periodontal treatment on lipoproteins levels in plasma in patients with periodontitis. South Med J 2011; 104: 547-552

89.Perri, R., S. Nares, S. Zhang, S. P. Barros, and S. Offenbacher. 2012. “MicroRNA Modulation in Obesity and Periodontitis.” *Journal of Dental Research* 91 (1): 33–38.

90.Pearlstein, M. I., and N. F. Bissada. 1977. “Influence of Obesity and Hypertension on the Severity of Periodontitis in Rats.” *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 43 (5):

707–19.

91. Pischon, N., N. Heng, J.-P. Bernimoulin, B.-M. Kleber, S. N. Willich, and T. Pischon.

2007. "Obesity, Inflammation, and Periodontal Disease." *Journal of Dental Research* 86

(5): 400–409.

92. Pischon, T., H. Boeing, K. Hoffmann, M. Bergmann, M. B. Schulze, K. Overvad, Y. T.

van der Schouw, et al. 2008. "General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in

Europe." *The New England Journal of Medicine* 359 (20): 2105–20.

93. Pradeep, A. R., Minal Kumari, Nitish Kalra, and N. Priyanka. 2013. "Correlation of MCP-

4 and High-Sensitivity C-Reactive Protein as a Marker of Inflammation in Obesity and
Chronic Periodontitis." *Cytokine* 61 (3): 772–77.

94. Pradeep, A. R., N. Priyanka, M. V. R. Prasad, Nitish Kalra, and Minal Kumari. 2012.

"Association of Progranulin and High Sensitivity CRP Concentrations in Gingival
Crevicular Fluid and Serum in Chronic Periodontitis Subjects with and without Obesity."

Disease Markers 33 (4): 207–13.

95. Priesnitz Simch, Ralf, Eduardo Jose Gaio, and Cassiano Kuchenbecker Rosing. 2008.

"Effect of Body Weight in the Pathogenesis of Ligature-Induced Periodontal Disease in

Wistar Rats." *Acta Odontologica Scandinavica* 66 (3): 130–34.

96. Reaven, Gerald. 2002. "Metabolic Syndrome Pathophysiology and Implications for

Management of Cardiovascular Disease." *Circulation* 106 (3): 286–88.

97. Reeves AF, Rees JM, Schiff M, and Hujoel P. 2006. "Total Body Weight and Waist
Circumference Associated with Chronic Periodontitis among Adolescents in the United

States.” *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 160 (9): 894–99.

98.Remacle, J. K., and P. Renard. 1996. “Role Des Stress Oxydatifs Dans Le Vieillessement.” In *Pathologie et Biologie*, 44:65–76.

99.Roitt I, Brostoff J, Male D. Immunology. 6th : Edimburg, New York, Mosby, 2001

100.Saito, T., Y. Shimazaki, Y. Kiyohara, I. Kato, M. Kubo, M. Iida, and Y. Yamashita. 2005. “Relationship between Obesity, Glucose Tolerance, and Periodontal Disease in Japanese Women: The Hisayama Study.” *Journal of Periodontal Research* 40 (4): 346–53.

101.Saito, T., Y. Shimazaki, T. Koga, M. Tsuzuki, and A. Ohshima. 2001. “Relationship between Upper Body Obesity and Periodontitis.” *Journal of Dental Research* 80 (7): 1631–36.

102.Sarlati, Fatemeh, Nasrin Akhondi, Taban Ettehad, Tirang Neyestani, and Zinat Kamali. 2008. “Relationship between Obesity and Periodontal Status in a Sample of Young Iranian Adults.” *International Dental Journal* 58 (1): 36–40.

103.Saxlin, Tuomas, Pekka Ylostalo, Liisa Suominen-Taipale, Satu Mannisto, and Matti Knuuttila. 2011. “Association between Periodontal Infection and Obesity: Results of the Health 2000 Survey.” *Journal of Clinical Periodontology* 38 (3): 236–42.

104.Scheen, Andre, and Françoise Luyckx. 2003. “Le syndrome métabolique: définitions et données épidémiologiques.” *Revue Médicale de Liège* 58 (7-8).

105. Sell S, Max EE. Immunology, Immunopathology and Immunity .6th ed .Washington (DC),ASM Press, 2001.

106. Shimada, Yasuko, Yasutaka Komatsu, Ikuyo Ikezawa-Suzuki, Hideaki Tai, Noriko Sugita, and Hiromasa Yoshie. 2010. "The Effect of Periodontal Treatment on Serum Leptin, Interleukin-6, and C-Reactive Protein." *Journal of Periodontology* 81 (8): 1118–23

107. Tomofuji, Takaaki, Tatsuo Yamamoto, Naofumi Tamaki, Daisuke Ekuni, Tetsuji Azuma, Toshihiro Sanbe, Koichiro Irie, et al. 2009. "Effects of Obesity on Gingival Oxidative Stress in a Rat Model." *Journal of Periodontology* 80 (8): 1324–29.

108. Tounian, P. 2007. "Consequences A L'age Adulte de L'obesite de L'enfant." *Archives*

de Pédiatrie, Congres national de la societe francaise de pediatrie Congres SFP, 14 (6): 718–20.

109. Verzeletti, Giliano Nicolini, Eduardo Jose GAIO, Daniele Sigal LINHARES, and Cassiano Kuchenbecker ROSING. 2012. "Effect of Obesity on Alveolar Bone Loss in Experimental Periodontitis in Wistar Rats." *Journal of Applied Oral Science* 20 (2): 218–21.

110. Visser, M., L. M. Bouter, G. M. McQuillan, M. H. Wener, and T. B. Harris. 2001. "Low-Grade Systemic Inflammation in Overweight Children." *Pediatrics* 107 (1): E13.

111. Weisberg, Stuart P., Daniel McCann, Manisha Desai, Michael Rosenbaum, Rudolph L. Leibel, and Anthony W. Ferrante. 2003. "Obesity Is Associated with Macrophage Accumulation in Adipose Tissue." *The Journal of Clinical Investigation* 112 (12): 1796–1808.

112. Wellen, Kathryn E., and Gokhan S. Hotamisligil. 2003. "Obesity-Induced Inflammatory Changes in Adipose Tissue." *The Journal of Clinical Investigation* 112 (12): 1785–88.
113. Wood, Nelson, Roger B. Johnson, and Charles F. Streckfus. 2003. "Comparison of Body Composition and Periodontal Disease Using Nutritional Assessment Techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)." *Journal of Clinical Periodontology* 30 (4): 321–27.
114. Ylostalo, Pekka, Liisa Suominen-Taipale, Antti Reunanen, and Matti Knuuttila. 2008. "Association between Body Weight and Periodontal Infection." *Journal of Clinical Periodontology* 35 (4): 297–304.
115. Zelkha, Sami A., Robert W. Freilich, and Salomon Amar. 2010. "Periodontal Innate Immune Mechanisms Relevant to Atherosclerosis and Obesity." *Periodontology 2000* 54(1): 207–2

ATTLOU (Marie).- Obésité, inflammation et maladies parodontales.-76f ; ill. ;tabl. ; 115 ref. ; 30 cm. (Thèse : Chir. Dent ; Nantes ; 2015)

RESUME

L'obésité progresse dans notre société. Cela nous a poussés à nous interroger sur l'impact éventuel de cette pathologie sur la santé bucco-dentaire et plus particulièrement parodontale des patients atteints.

L'obésité et les maladies parodontales sont des affections à caractère inflammatoire.

Bien que les mécanismes régissant le lien entre ces deux pathologies restent mal connus, la réaction immuno-inflammatoire est la piste privilégiée par les auteurs.

Notre travail a pour but, dans un premier temps d'examiner la place de cette réaction immuno-inflammatoire et ses facteurs dans la physiopathologie de l'obésité et des maladies parodontales. Dans un deuxième temps, nous avons procédé à une analyse de la littérature.

Nous avons d'abord voulu explorer l'hypothèse selon laquelle l'obésité serait un facteur de risque dans le développement des maladies parodontales. Puis nous avons tenté d'étudier l'association entre obésité, inflammation et maladies parodontales. Enfin nous nous sommes interrogés sur l'éventuelle influence de cette association dans la prise en charge parodontale du patient obèse.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Parodontologie

MOTS CLES MESH

Obésité- Obesity

Inflammation- Inflammation

Maladies parodontales- Periodontal Disease

Cytokines- Cytokines

JURY

Président : Professeur Soueidan A.

Directeur : Docteur Dajean Trutaud S.

Assesseur : Docteur Kimakhe S.

Assesseur : Docteur Struillou X.

ADRESSE DE L'AUTEUR

72 avenue des déportés- 72340 La Chartre sur le loir