



Thèse

2019

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Santé parodontale d'une cohorte de diabétiques de type 1 : étude cas-témoins

Roy, Margaux

How to cite

ROY, Margaux. Santé parodontale d'une cohorte de diabétiques de type 1 : étude cas-témoins. Doctoral Thesis, 2019. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:125813

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:125813>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:125813](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:125813)

Thèse préparée sous la direction du Pr Andrea Mombelli et PD Dre Catherine Giannopoulou

**" SANTE PARODONTALE D'UNE COHORTE DE DIABETIQUES DE TYPE 1 :
ETUDE CAS-TEMOINS "**

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine dentaire
par

Margaux ROY
de

Quarten (SG)

Thèse n° 771

Genève

2019

Periodontal health in a cohort of subjects with type 1 diabetes mellitus
Clinical and Experimental Dental Research
Clin Exp Dent Res. 2019;1-7.
<https://doi.org/10.1002/cre2.178>



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE
Secrétariat des étudiants



DOCTORAT EN MEDECINE DENTAIRE

Thèse de :

Margaux ROY

originaire de Quarten (SG), Suisse

Intitulée :

Santé parodontale d'une cohorte de diabétiques de type 1 : étude cas-témoins

La Faculté de médecine, sur le préavis du Comité directeur des thèses, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par-là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 14 octobre 2019

Thèse n° 771



Cem Gabay
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

TABLE DES MATIERES

RESUME	5
INTRODUCTION	7
BIBLIOGRAPHIE	13
ARTICLE ORIGINAL	15
DISCUSSION	23
BIBLIOGRAPHIE	28
REMERCIEMENTS	30

RESUME

INTRODUCTION

Le diabète de type 1 est une maladie métabolique chronique d'origine auto-immune conduisant à la destruction des cellules à l'origine de la production d'insuline et concerne 5-10% des patients diabétiques. Le diabète de type 2 concerne quant à lui 90-95% des diabétiques et résulte d'une résistance à l'insuline. Le diabète de type 2 est un facteur de risque établi pour les maladies parodontales.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la santé parodontale et les habitudes en matière de santé bucco-dentaire de sujets atteints de diabète de type 1 et de comparer ces données avec celles de sujets non-diabétiques. Le deuxième objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de facteurs liés au diabète sur les conditions parodontales tels que la durée du diabète ou le nombre de complications.

MATERIAUX ET METHODES

Cinquante sujets diabétiques de type 1 ont été recrutés au sein de l'Unité de Diabétologie des Hôpitaux Universitaires de Genève. Cinquante sujets non-diabétiques appariés pour le genre, l'âge et le statut tabagique ont été recrutés comme groupe contrôle. Un examen parodontal a été réalisé dans le but d'évaluer l'indice gingival (GI : gingival index), l'indice de plaque (PI : plaque index), les profondeurs de sondage (PD : probing depth), le niveau d'attache clinique (CAL : clinical attachment level), les mobilités dentaires et les atteintes de furcation. Les habitudes d'hygiène orale et de soins dentaires ont également été évaluées.

RESULTATS

Aucune différence statistiquement significative n'a pu être démontrée en ce qui concerne les profondeurs de sondage moyennes, le niveau d'attache clinique, les mobilités dentaires ou le nombre de sites présentant des profondeurs de sondage supérieures à 4mm avec saignement au sondage. Les sujets diabétiques démontraient une accumulation de plaque plus importante, une inflammation gingivale plus marquée et plus de sites accompagnés de saignement au sondage que les sujets contrôles. Une analyse multivariée a montré que l'âge ($p=0.002$) et le saignement au sondage ($p=0.02$) étaient significativement associés à la maladie parodontale pour l'ensemble des sujets. Chez les sujets diabétiques, le pourcentage moyen d'hémoglobine glyquée ($p=0.04$) et le tabagisme ($p=0.01$) ajoutaient un impact significatif à cette association. Des analyses supplémentaires distinguant les sujets âgés de plus ou moins de 40 ans ont permis de constater une différence au niveau de l'inflammation gingivale (GI) entre les jeunes sujets diabétiques et les contrôles. La différence était également présente dans les groupes de sujets plus âgés mais était moins remarquable. Les jeunes sujets diabétiques démontraient ainsi une tendance à être moins semblables aux jeunes sujets contrôles en ce qui a trait à l'indice de plaque, aux profondeurs de sondage et au saignement au sondage.

CONCLUSIONS

Malgré des habitudes d'hygiène et un suivi dentaire similaires, les sujets diabétiques de type 1 présentaient plus de plaque et d'inflammation que les sujets contrôles, et ce particulièrement chez les sujets âgés de moins de 40 ans. La gingivite chez les jeunes diabétiques de type 1 pourrait être un indicateur précoce pour un diabète plus compliqué ou une future parodontite. Ainsi, un dépistage précoce devrait être réalisé afin de détecter les premiers signes de maladie parodontale, de motiver ces patients à avoir un suivi dentaire régulier et à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire.

INTRODUCTION

Le diabète regroupe un ensemble de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie. Le diabète a été décrit environ 1500 ans avant notre ère par les égyptiens comme une affection rare se manifestant cliniquement par une polyurie chez un sujet présentant une perte de poids récente (Polonsky 2012). La désignation anglophone « diabetes mellitus » reflète le goût sucré des urines de ces sujets. Sa prévalence mondiale est estimée à 7% (IC 6.1-7.9) même si dans les pays développés celle-ci peut s'élever à environ 10% et on estime que près de 11% des décès dus à des pathologies cardiovasculaires seraient imputables au diabète (Sarwar et al. 2010). De plus, la prévalence du diabète de type 2 et du pré-diabète ne cesse d'augmenter (Kocher et al. 2018). Le diabète représente ainsi un problème de santé publique majeur et il semble important d'en comprendre ses mécanismes afin de le prévenir et d'éviter l'apparition de complications.

Diabète de type 1

Le diabète de type 1 est causé par une destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques conduisant à une déficience absolue de production d'insuline. Plusieurs auto-anticorps responsables de cette destruction ont été mis en évidence, et ciblent les îlots de Langerhans, l'insuline, le GAD65 ou les thyrosines phosphatases IA-2 et IA-2beta (ADA 2004). Certaines formes de diabète de type 1 ne semblent pas présenter d'auto-immunité et sont classifiées comme idiopathiques. Le diabète de type 1 concerne 5-10% des diabétiques et est également appelé diabète insulino-dépendant en référence à la constante nécessité pour ces patients de recevoir de l'insuline (ADA 2004). Historiquement, ce type de diabète a été décrit comme diabète juvénile en raison de la déclaration fréquente de la maladie dans l'enfance ou jeune âge mais il est désormais admis que le diabète de type 1 peut débuter à tout âge (ADA 2018). Une polyurie et une polydypsie sont les symptômes classiquement présents au moment du diagnostic, particulièrement chez les enfants, qui présentent également pour un tiers d'entre eux une cétoacidose diabétique (ADA 2018). Ce tableau clinique est plus variable chez les adultes (ADA 2018).

Diabète de type 2

Le diabète de type 2 concerne quant à lui 90 à 95% des diabétiques et a historiquement été décrit comme maladie débutant à l'âge adulte (ADA 2004, ADA 2018). Nous savons à présent que le diabète de type 2 peut se déclarer aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant (ADA 2018). Le pré-diabète correspond au stade précédent le diabète de type 2 et se caractérise par une discrète hyperglycémie associée à une résistance à l'insuline (Inzucchi 2012). Le pré-diabète est asymptomatique et la progression vers le diabète est évitable via des changements de mode de vie ou des stratégies thérapeutiques médicamenteuses (Inzucchi 2012). Dans le cadre du diabète de type 2 établi, la combinaison d'une résistance à l'insuline et de mécanismes de sécrétion compensatoire déficients conduisent à l'hyperglycémie. A terme, les cellules bêta pancréatiques peuvent perdre leur capacité à

sécréter de l'insuline. Les patients souffrant de diabète de type 2 présentent fréquemment un surpoids ou une obésité. En l'absence de surpoids, une distribution anormale du tissu adipeux au niveau abdominal est généralement observée. L'excès de tissu adipeux peut induire une résistance à l'insuline (ADA 2018). Le risque de développer un diabète de type 2 augmente avec l'âge, l'obésité, en particulierité l'obésité abdominale et la sédentarité (ADA 2018).

Autres formes de diabète

Il existe également d'autres formes de diabète, moins fréquemment rencontrées. Le diabète MODY (maturity-onset diabetes of the young) est une maladie autosomique dominante, qui se caractérise par un défaut de sécrétion d'insuline avec discret ou sans défaut d'action de l'insuline. D'autres formes de la maladie peuvent être causées par des défauts génétiques au niveau de l'ADN mitochondrial ou au niveau de gènes impliqués dans l'action de l'insuline. Des maladies affectant le pancréas exocrine telles qu'une pancréatite, un traumatisme, une infection ou un carcinome pancréatique peuvent causer un diabète. Des pathologies endocriniennes telles que l'acromégalie, le syndrome de Cushing, le glucagonome ou le phéochromocytome peuvent également causer un diabète ; en effet, l'hormone de croissance, le cortisol, le glucagon ou l'adrénaline, hormones impliquées dans les pathologies précédemment citées, peuvent agir comme antagoniste de l'action de l'insuline (ADA 2004). Certains médicaments tels que l'acide nicotinique, les glucocorticoïdes ou les hormones thyroïdiennes peuvent induire un diabète chez des individus présentant préalablement une résistance à l'insuline. Des virus comme la rubéole ou le cytomégalovirus ont également été associés à une destruction des cellules bêta. Finalement, le diabète peut aussi faire partie du tableau clinique de plusieurs syndromes tels que les syndromes de Down, Klinefelter, Turner, Huntington ou Prader-Willi.

Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est quant à lui une catégorie spécifique de la maladie qui se définit comme l'apparition d'une intolérance au glucose pendant la grossesse. Le diabète gestationnel est une complication de la grossesse et concerne 5.4% (CI 3.8-7.8) des grossesses en Europe (Eades et al. 2017). Sa prévalence est en relation avec celle du diabète de type 2 dans une population donnée (Ashwal and Hod 2015). Le risque de macrosomie fœtale est augmenté, de même que le taux d'accouchement par césarienne, les hémorragies post-partum ou la dystocie des épaules (Ashwal and Hod 2015). Même si le diabète peut se résoudre après l'accouchement, les femmes sont ensuite plus à risque de développer un diabète de type 2. Il est estimé que jusqu'à 70% des femmes ayant eu un diabète gestationnel développeront un diabète de type 2 dans les années suivant la grossesse (Ferrara 2007).

Diagnostic du diabète et traitement

Le diagnostic du diabète repose sur le dosage de la glycémie à jeun, un test de tolérance au glucose ou un dosage de l'hémoglobine glyquée et se fait parfois au décours d'une complication aiguë de la

maladie. Les injections d'insuline représentent le traitement de base pour les diabètes insulino-dépendants, notamment le diabète de type 1. Pour le diabète de type 2, le traitement repose initialement sur la prise de médicaments visant à modifier le métabolisme des glucides, de l'insuline ou du glucagon. La plupart de ces traitements se prennent par voie orale. A terme, lorsque la sécrétion endogène d'insuline devient insuffisante, des injections d'insuline peuvent en outre devenir indiquées chez les diabétiques de type 2.

Complications aiguës

Le diabète présente des complications aiguës et chroniques. Parmi les complications aiguës, l'acidocétose diabétique, potentiellement grave, est due à l'absence totale d'insuline empêchant l'absorption tissulaire de glucose. S'en suivent une protéolyse, une lipolyse, une néoglucogenèse, une glycogénèse et une production de corps cétoniques. Fréquemment, cette complication aiguë est l'évènement amenant au diagnostic du diabète de type 1. L'hyperglycémie est une complication aiguë rencontrée chez les diabétiques de type 2 pouvant résulter en un coma hyperosmolaire. Finalement l'hypoglycémie et sa forme avancée et plus grave le coma hypoglycémique sont des complications aiguës survenant chez des sujets traités par injection d'insuline ou prenant des hypoglycémifiants oraux.

Complications chroniques

Le diabète présente également des complications chroniques qui peuvent apparaître après plusieurs années d'exposition à la maladie. Même si les mécanismes précis conduisant au développement et à la progression de ces complications ne sont pas encore parfaitement élucidés, le stress oxydatif engendré par l'hyperglycémie chronique semble en être l'élément clé.

Les structures vasculaires et nerveuses peuvent être touchées ce qui peut engendrer l'apparition de complications chroniques. Les neuropathies périphériques atteignent généralement les nerfs sensitifs des membres inférieurs. Des neuropathies autonomes peuvent également se développer, plus rarement, et toucher les systèmes cardio-vasculaire, digestif et uro-génital. Des atteintes des vaisseaux de gros calibre au niveau cardiaque, cérébral et des membres inférieurs peuvent se développer et conduire à terme à des infarctus, des accidents vasculaires cérébraux ou ischémiques transitoires ou encore une insuffisance artérielle des membres inférieurs. Des atteintes micro-vasculaires peuvent conduire au développement de rétinopathies ou néphropathies. Le diabète est ainsi la première cause de cécité aux Etats-Unis (Control and Prevention 2011, Nathan et al. 2017).

Maladies parodontales comme complication du diabète

Finalement, les maladies parodontales ont été mises en évidence comme complication du diabète. La parodontite a été classifiée comme la sixième complication du diabète (Loe 1993).

Les maladies parodontales, telles que la gingivite et la parodontite sont des maladies inflammatoires chroniques qui touchent les tissus de soutien de la dent, le parodonte. Elles sont induites par l'inflammation subséquente à l'accumulation de biofilm bactérien sur la surface des dents. La gingivite

est une condition inflammatoire réversible, qui en l'absence de traitement peut conduire au développement d'une parodontite qui se distingue de la gingivite par une perte d'attache et une perte osseuse (Lang et al. 2009, Schätzle et al. 2003). Le rôle étiologique des bactéries dans la pathogenèse de la parodontite est actuellement accepté mais récemment, il est devenu plus certain que la destruction des tissus parodontaux dans le cadre de la parodontite en est le résultat, et dépend de la réponse de l'hôte face à ce défi bactérien (Lalla and Papapanou 2011, Mombelli 2019). Une réponse immunitaire inadéquate et une dérégulation des voies inflammatoires conduisent à cette destruction des tissus de soutien de la dent en présence d'un biofilm pathogène. Différents facteurs peuvent influencer la pathogenèse de la maladie, tels que le tabagisme, le stress et certaines maladies systémiques; ces facteurs sont considérés comme des facteurs de risque parodontaux (Genco and Borgnakke 2013, Warren et al. 2014). Des variabilités de susceptibilité individuelle ont également été démontrées, notamment dans une étude où les conditions parodontales de jumeaux monozygotes et dizygotes ont été étudiées (Michalowicz et al. 2000). Approximativement 50% de la variabilité phénotypique de la maladie parodontale chez l'adulte peuvent être attribués à des facteurs héréditaires après ajustement pour l'âge et des variables comportementales comme le tabagisme (Michalowicz et al. 2000).

Association entre diabète de type 2 et maladies parodontales

Une association entre diabète et maladies parodontales a été mise en évidence dès les années 1960 (Belting 1964). Dans une cohorte d'indiens Pima, population connue pour sa prévalence élevée de diabète de type 2, une perte d'attache plus avancée et une perte osseuse plus sévère chez les sujets diabétiques par rapport aux individus non-diabétiques ont été identifiées (Shlossman et al. 1990). Dans une publication subséquente incluant le même échantillon, l'odds ratio pour un individu diabétique de présenter une maladie parodontale était de 2.8 à 3.4, selon le type d'évaluation des paramètres parodontaux (Emrich et al. 1991). Plusieurs études longitudinales ont été conduites pour évaluer la progression de la parodontite chez des individus atteints de diabète de type 2. Dans une étude de Taylor publiée en 1998, 21 sujets présentant un diabète de type 2 ont été suivis pendant 2 ans. Une régression logistique multiple a montré que les sujets présentant un faible contrôle métabolique avaient 11 fois plus de risque d'avoir une progression plus prononcée de la perte osseuse parodontale que les sujets non-diabétiques. De plus, dans cette même étude, les diabétiques qui présentaient un bon contrôle glycémique ne semblaient pas présenter un risque accru de destruction parodontale (Taylor et al. 1998). La revue systématique de Chavarry publiée en 2009 a examiné l'association entre le diabète et la parodontite après ajustement pour divers facteurs confondants tels l'âge et le tabagisme. La méta-analyse des données des 57 études incluses dans cette revue a montré que le diabète type 2 est un facteur de risque pour la parodontite. La différence globale de niveau d'attache clinique de 1.0mm (IC 0.15-1.81) était statistiquement significative (Chavarry et al. 2009). D'autres publications ont également montré ce lien (Mealey and Oates 2006, Taylor and Borgnakke 2008). Ainsi, le diabète augmente la prévalence et la sévérité de la maladie parodontale et en favorise la progression. De plus l'augmentation du risque dépend du contrôle glycémique (Taylor et al. 1998).

Association entre diabète de type 1 et maladies parodontales

Des données épidémiologiques sont également disponibles pour le diabète de type 1. Une étude a comparé les conditions gingivales d'adolescents de 12 à 18 ans, diabétiques de type 1 avec celles de sujets appariés (de Pommereau et al. 1992). Aucun des participants ne présentait de parodontite mais malgré une accumulation de plaque similaire entre les groupes, les diabétiques présentaient plus d'inflammation gingivale (de Pommereau et al. 1992). De façon additionnelle, une étude incluant de jeunes adultes diabétiques de type 1 a démontré, dans un protocole de gingivite expérimentale, une réponse inflammatoire plus précoce et plus prononcée comparée à celle de sujets contrôles non-diabétiques (Salvi et al. 2005). Dans cette étude, le challenge bactérien était similaire entre les 2 groupes en matière de composition et d'accumulation.

Une étude publiée en 1989 a comparé les conditions parodontales de 154 diabétiques de type 1 avec 77 sujets non-diabétiques et a montré que les sujets diabétiques de longue durée présentaient plus de poches parodontales d'au moins 6mm de profondeur que les contrôles non-diabétiques. Une perte osseuse plus sévère était également détectée chez les diabétiques de longue durée âgés de 40 à 49 ans (Hugoson et al. 1989).

Dans une étude interventionnelle comparant le traitement parodontal chez 36 sujets diabétiques de type 1 et 10 sujets contrôles, le statut parodontal des diabétiques avec un contrôle métabolique bon à modéré était comparable avec celui des non-diabétiques (Tervonen and Karjalainen 1997). Néanmoins, les diabétiques avec un faible contrôle métabolique et/ou présentant de multiples complications diabétiques démontraient plus de sites présentant une perte d'attache initialement. Un an après le traitement parodontal, ces sujets avaient plus de sites avec des profondeurs de sondage supérieures à 4mm (Tervonen and Karjalainen 1997).

Contrairement au diabète de type 2, une association entre le diabète de type 1 et la progression de la maladie parodontale n'est pas encore établie (Chavarry et al. 2009). Les données sont actuellement insuffisantes pour établir le diabète type 1 comme facteur de risque parodontal.

Mécanismes impliqués dans l'association entre le diabète et les maladies parodontales

L'hyperglycémie présente dans le cadre du diabète promeut un stress oxydatif sous forme d'une accumulation tissulaire, notamment dans les tissus parodontaux, de radicaux libres appelés également dérivés réactifs de l'oxygène. L'hyperglycémie promeut également l'inflammation systémique via des dérèglements de la production de cytokines et via l'accumulation systémique de produits de glycation avancés. L'accumulation de ces produits peut altérer la structure et la fonction des cellules si ceux-ci se lient directement à des protéines collagéniques ou à des macromolécules. Ces produits peuvent également interagir avec des cellules au moyen de récepteurs spécifiques (récepteur pour produits de glycation avancés). Cette interaction peut alors influencer la fonction et le phénotype d'une cellule via une voie de signalisation intra-cellulaire impliquant le facteur nucléaire kappa-B, un important médiateur inflammatoire. Le stress oxydatif et les interactions entre les produits de glycation avancés et leurs récepteurs semblent actuellement être des mécanismes probables expliquant le lien biologique entre parodontite et diabète (Chapple and Genco 2013, Lalla et al. 2000).

Parodontite comme facteur aggravant du diabète

De façon additionnelle, le lien inverse entre parodontite et diabète a aussi été décrit. Dans une étude incluant un groupe de diabétiques de type 2 présentant un contrôle métabolique défini comme bon initialement, il a été montré que la présence d'une parodontite sévère augmente le risque d'avoir une détérioration du contrôle glycémique pendant un suivi de 2 ans (Taylor et al. 1996). De plus, il a été montré que le risque de développer une hyperglycémie (Demmer et al. 2010) et un diabète est augmenté si le patient présente une parodontite (Graziani et al. 2018). Dans 2 larges études de cohorte taiwanaises, plus de 20 000 sujets ont été suivis pendant environ 5 années (Chiu et al. 2015, Lin et al. 2014). Dans l'étude de Chiu, les sujets atteints de parodontite présentaient un risque augmenté de 33% de développer une hyperglycémie ou un diabète durant 5 années de suivi, après ajustement pour des facteurs confondants. Les données de l'étude de Lin sont similaires avec une augmentation du risque de 24% pour les sujets parodontalement compromis par rapport aux sujets contrôles (Lin et al. 2014). Cependant, les données scientifiques demeurent insuffisantes concernant le diabète de type 1 ou le diabète gestationnel, la majorité des publications se concentrant sur le diabète de type 2.

Finalement la littérature actuelle tend à montrer que la parodontite a un impact significatif sur le contrôle glycémique chez les sujets diabétiques ou non-diabétiques, mais aussi sur l'incidence et les complications du diabète (Graziani et al. 2018).

La relation entre le diabète et la parodontite est ainsi bidirectionnelle : non seulement le diabète est un facteur de risque pour la parodontite mais la parodontite peut influencer la pathogenèse du diabète. Cette caractéristique a été explicitée dans de multiples publications (Casanova et al. 2014, Chavarry et al. 2009, Graziani et al. 2018, Lalla and Papapanou 2011, Taylor and Borgnakke 2008).

Objectifs de l'étude

Se basant sur ces données, nous avons émis l'hypothèse que l'accumulation de biofilm bactérien chez des sujets diabétiques de type 1 pourrait conduire à une gingivite plus sévère, qui, en conséquence augmenterait le risque de développer une parodontite. Cette étude transversale cas-témoins avait pour objectif d'évaluer les conditions parodontales et les comportements des sujets à l'égard des soins dentaires dans une cohorte de diabétiques de type 1 et dans un groupe de sujets non-diabétiques appariés pour l'âge, le genre et le tabagisme. Dans le groupe de diabétiques de type 1, l'impact de facteurs en rapport avec le diabète tels la durée du diabète et le nombre de complications sur l'état parodontal a également été analysé.

BIBLIOGRAPHIE

- ADA (2004). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **27 Suppl 1**, S5-s10.
- ADA (2018). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* **41**, S13-s27.
- Ashwal, E. & Hod, M. (2015). Gestational diabetes mellitus: Where are we now? *Clin Chim Acta* **451**, 14-20.
- Casanova, L., Hughes, F. J. & Preshaw, P. M. (2014). Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *Br Dent J* **217**, 433-437.
- Chapple, I. L. & Genco, R. (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* **84**, S106-112.
- Chavarry, N. G., Vettore, M. V., Sansone, C. & Sheiham, A. (2009). The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* **7**, 107-127.
- Chiu, S. Y., Lai, H., Yen, A. M., Fann, J. C., Chen, L. S. & Chen, H. H. (2015). Temporal sequence of the bidirectional relationship between hyperglycemia and periodontal disease: a community-based study of 5,885 Taiwanese aged 35-44 years (KCIS No. 32). *Acta Diabetol* **52**, 123-131.
- Control, C. f. D. & Prevention (2011). National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. *Atlanta, GA: US department of health and human services, centers for disease control and prevention* **201**, 2568-2569.
- de Pommereau, V., Dargent-Paré, C., Robert, J. J. & Brion, M. (1992). Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *J Clin Periodontol* **19**, 628-632.
- Demmer, R. T., Desvarieux, M., Holtfreter, B., Jacobs, D. R., Jr., Wallaschofski, H., Nauck, M., Volzke, H. & Kocher, T. (2010). Periodontal status and A1C change: longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care* **33**, 1037-1043.
- Eades, C. E., Cameron, D. M. & Evans, J. M. M. (2017). Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* **129**, 173-181.
- Emrich, L. J., Shlossman, M. & Genco, R. J. (1991). Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* **62**, 123-131.
- Ferrara, A. (2007). Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care* **30 Suppl 2**, S141-146.
- Genco, R. J. & Borgnakke, W. S. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* **62**, 59-94.
- Graziani, F., Gennai, S., Solini, A. & Petrini, M. (2018). A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol* **45**, 167-187.
- Hugoson, A., Thorstensson, H., Falk, H. & Kuylenstierna, J. (1989). Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* **16**, 215-223.
- Inzucchi, S. E. (2012). Clinical practice. Diagnosis of diabetes. *N Engl J Med* **367**, 542-550.
- Kocher, T., König, J., Borgnakke, W. S., Pink, C. & Meisel, P. (2018). Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol 2000* **78**, 59-97.
- Lalla, E., Lamster, I. B., Drury, S., Fu, C. & Schmidt, A. M. (2000). Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol 2000* **23**, 50-62.

- Lalla, E. & Papapanou, P. N. (2011). Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* **7**, 738-748.
- Lang, N. P., Schätzle, M. A. & Loe, H. (2009). Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol* **36**, 3-8.
- Lin, S. Y., Lin, C. L., Liu, J. H., Wang, I. K., Hsu, W. H., Chen, C. J., Ting, I. W., Wu, I. T., Sung, F. C., Huang, C. C. & Chang, Y. J. (2014). Association between periodontitis needing surgical treatment and subsequent diabetes risk: a population-based cohort study. *J Periodontol* **85**, 779-786.
- Loe, H. (1993). Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **16**, 329-334.
- Mealey, B. L. & Oates, T. W. (2006). Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* **77**, 1289-1303.
- Michalowicz, B. S., Diehl, S. R., Gunsolley, J. C., Sparks, B. S., Brooks, C. N., Koertge, T. E., Califano, J. V., Burmeister, J. A. & Schenkein, H. A. (2000). Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol* **71**, 1699-1707.
- Mombelli, A. (2019). Maintenance therapy for teeth and implants. *Periodontol 2000* **79**, 190-199.
- Nathan, D. M., Bebu, I., Hainsworth, D., Klein, R., Tamborlane, W., Lorenzi, G., Gubitosi-Klug, R. & Lachin, J. M. (2017). Frequency of Evidence-Based Screening for Retinopathy in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* **376**, 1507-1516.
- Polonsky, K. S. (2012). The past 200 years in diabetes. *N Engl J Med* **367**, 1332-1340.
- Salvi, G. E., Kandyaki, M., Troendle, A., Persson, G. R. & Lang, N. P. (2005). Experimental gingivitis in type 1 diabetics: a controlled clinical and microbiological study. *J Clin Periodontol* **32**, 310-316.
- Sarwar, N., Gao, P., Seshasai, S. R., Gobin, R., Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., Ingelsson, E., Lawlor, D. A., Selvin, E., Stampfer, M., Stehouwer, C. D., Lewington, S., Pennells, L., Thompson, A., Sattar, N., White, I. R., Ray, K. K. & Danesh, J. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* **375**, 2215-2222.
- Schätzle, M., Loe, H., Bürgin, W., Ånerud, Å., Boysen, H. & Lang, N. P. (2003). Clinical course of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* **30**, 887-901.
- Shlossman, M., Knowler, W. C., Pettitt, D. J. & Genco, R. J. (1990). Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc* **121**, 532-536.
- Taylor, G. W. & Borgnakke, W. S. (2008). Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis* **14**, 191-203.
- Taylor, G. W., Burt, B. A., Becker, M. P., Genco, R. J. & Shlossman, M. (1998). Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol* **3**, 30-39.
- Taylor, G. W., Burt, B. A., Becker, M. P., Genco, R. J., Shlossman, M., Knowler, W. C. & Pettitt, D. J. (1996). Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* **67**, 1085-1093.
- Tervonen, T. & Karjalainen, K. (1997). Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* **24**, 505-510.
- Warren, K. R., Postolache, T. T., Groer, M. E., Pinjari, O., Kelly, D. L. & Reynolds, M. A. (2014). Role of chronic stress and depression in periodontal diseases. *Periodontol 2000* **64**, 127-138.

ARTICLE ORIGINAL

Periodontal health in a cohort of subjects with type 1 diabetes mellitus

Margaux Roy¹  | Giacomo Gastaldi² | Delphine S. Courvoisier³ | Andrea Mombelli¹ | Catherine Giannopoulou¹

¹Division of Periodontology, University Clinics of Dental Medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland

²Diabetology Unit, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

³Division of Rheumatology, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

Correspondence

Margaux Roy, University Clinics of Dental Medicine, Division of Periodontology, University of Geneva, 1 rue Michel-Servet, Geneva, Switzerland.
Email: margaux.roy@unige.ch

Abstract

To evaluate periodontal health and oral health behaviors in a cohort of subjects with type 1 diabetes (T1D), 50 persons with T1D (30 males and 20 females; mean age: 35.2 years) were recruited from the Diabetology Unit of the Geneva University Hospitals; 50 nondiabetic persons matched for gender, age, and smoking status comprised the control group. We assessed periodontal health using the gingival index (GI), plaque index, probing depth (PD), bleeding on probing (BOP), and clinical attachment level (CAL) and recorded self-reported attitudes and behaviors regarding dental care. The two groups were compared using conditional logistic regression. With respect to the mean PD, CAL, and the mean number of sites with PD >4 mm that bled upon probing, there were no significant differences between the groups. However, subjects with diabetes had significantly more plaque and gingival inflammation and presented more sites with BOP compared with control subjects. Further analysis of the subjects in younger (<40 years) and older (>40 years) cohorts revealed a marked difference in GI between younger healthy and controls, which was also present in older patients and controls but much reduced in magnitude and significance. This marked difference in the gingival health of young versus old diabetic patients to matched controls may provide diagnostic advantages and screening and prevention opportunities to exploit. In spite of similar self-reported oral hygiene habits and frequency of dental visits, patients with T1D presented more plaque and more inflammation than healthy controls, particularly in the younger subjects. Gingivitis in young T1D patients may be an early indicator for more complicated diabetes and periodontitis in the future. Thus, patients with T1D mellitus should be screened for signs of periodontal disease early and should be motivated and instructed in good oral hygiene practices.

KEYWORDS

age, oral health habits, periodontal disease, type 1 diabetes

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

©2019 The Authors. Clinical and Experimental Dental Research published by John Wiley & Sons Ltd.

1 | INTRODUCTION

Gingivitis and periodontitis are chronic inflammatory diseases that affect the supporting tissues of the teeth. Although induced by the presence of bacterial biofilms on the teeth (Sanz et al., 2017), other factors, such as tobacco smoking, drugs, immunodeficiency, and various systemic diseases, are known to influence their pathogenesis. Diabetes mellitus (DM) is an established factor with a significant impact on prevalence, severity, and progression of periodontitis (Atieh, Faggion, & Seymour, 2014; Mealey & Oates, 2006; Taylor & Borgnakke, 2008). Two types of diabetes are recognized: Type 1 diabetes (T1D) results from the autoimmune destruction of the insulin-producing pancreatic islet cells leading to loss of insulin production; type 2 diabetes (T2D) results from resistance to insulin and relative lack of insulin. In both cases, chronic hyperglycemia is established, which in turn enhances oxidative stress in periodontal tissues, dysregulates cytokine production, and promotes inflammation via the systemic accumulation of advanced glycation end products (AGEs). AGEs induce an increased expression of cell surface receptors for AGE leading to a more pronounced cell stress (Abbass, Korany, Salama, Dmytryk, & Safiejko-Mroccka, 2012; Lalla, Lamster, Drury, Fu, & Schmidt, 2000). The presence of pathogenic bacteria further enhances cell stress (Chapple & Genco, 2013).

A bidirectional relationship between T2D and periodontitis has been documented in several studies: Not only does diabetes adversely affect periodontal conditions but periodontitis, especially the severe form, also adversely affects the glycemic control in diabetic patients (Chavarry, Vettore, Sansone, & Sheiham, 2009; Lalla & Papapanou, 2011). Significantly less studies have focused on the association between periodontal health and T1D. It comprises 5–10% of the diabetic subjects with a rise in prevalence of more than 1.4% each year in the western world (Mayer-Davis et al., 2018). The diagnosis is usually established at a young age, although recent epidemiological studies have shown that T1D can onset also in adults and even at advanced age (Mayer-Davis et al., 2018). A systematic review reported poorer periodontal conditions in children with T1D, as compared with systemically healthy children, notably with regards to greater plaque accumulation and higher levels of inflammation (Ismail, McGrath, & Yiu, 2015). For caries experience, the evidence was inconclusive. A population-based prospective cohort study in East Germany examined the influence of T1D and T2D on periodontal disease progression over 5 years (Demmer et al., 2012). T1D subjects were from 20 to 81 years of age. The authors reported a direct influence of uncontrolled diabetic status on progression of attachment loss for both disease types.

The prognostic value of various clinical parameters to indicate disease progression has been evaluated in clinical studies (Gonzalez et al., 2015; Lang, Schatzle, & Loe, 2009; Schatzle et al., 2003). Among these, bleeding on probing (BOP) has been associated to higher risk for future attachment loss: Sites that repeatedly bled on probing had a significantly higher risk for attachment loss compared with sites with no BOP (Schatzle et al., 2003). These studies showed that periodontitis only occurs in areas of long-standing gingivitis, suggesting that gingivitis is an obligatory precursor of periodontitis.

The accumulation of bacterial biofilms in T1D subjects may lead to more severe gingivitis, which in turn may increase the risk to develop periodontitis. In the present case-control study, we assessed the periodontal conditions and oral health behaviors of a cohort of subjects with T1D and compared them with those of a group of age- and gender-matched nondiabetic individuals. In the T1D group, we further analyzed the impact of diabetes-related factors, such as the duration of the diabetes and the number of complications on the periodontal conditions.

2 | MATERIAL AND METHODS

2.1 | Study design

This was a single-center, cross-sectional study. The Ethical Committee of the University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland, approved the protocol. All participants gave written informed consent. From July 2016 to July 2018, 72 individuals with T1D were contacted from the patient cohort of the Diabetology Unit of the Geneva University Hospitals. Among these, 50 subjects, aged between 18 and 85 years, agreed to have dental examination for the purpose of the present study. For the remaining 22 subjects, the main reason for refusal was the long distance to the dental clinic. For inclusion, subjects had to be diagnosed with T1D for more than 1 year and have at least 10 natural remaining teeth. Subjects with a history of systemic disease such as cancer, HIV, bone metabolic disease, disorders that compromise wound healing, history of radiation, or immunosuppressive/modulating therapy were excluded, as well as those who had taken antibiotics in the previous 3 months or NSAIDs in the previous 2 months. Fifty periodontally healthy controls matched for age, sex, and smoking status were recruited among patients attending the School of Dental Medicine of the University of Geneva. The matching for smoking was achieved by the self-reported smoking habits (number of cigarettes per day and number of years) from the participants.

2.2 | Medical visit

During a routine medical visit at the Diabetology Clinic, data concerning the date of diagnosis, presence of specific antibodies related to T1D, mean glycated hemoglobin in the past 3 years, body mass index, number of diabetes complications (retinopathy, nephropathy, neuropathy, and macrovascular complications), kind of glucose monitoring (self-monitoring blood glucose or continuous glucose monitoring system or flash glucose monitoring), and insulin route of administration (insulin pump or multiple daily injections) were collected.

In addition, in a subsample of 28 patients, electrochemical skin conductance (ESC) was measured by Sudoscan, a noninvasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy. ESC values are expressed in microSiemens (μ S) and registered with plate electrodes placed on the subject's hands and feet, to measure sweat gland function (Casellini, Parson, Richardson, Nevoret, & Vinik, 2013). An ESC

value of $>60 \mu\text{S}$ corresponds to no dysfunction, $60\text{--}40 \mu\text{S}$ corresponds to moderate dysfunction, and $<40 \mu\text{S}$ to severe dysfunction.

2.3 | Periodontal examination

Before the periodontal examination, information regarding dental history was obtained by questionnaire and included oral hygiene habits, frequency of dental appointments, smoking habits, and previous dental treatments. A single experienced examiner (M. R.) performed a full-mouth clinical examination. The examiner was not blind concerning the diabetes status. The following clinical parameters were recorded at six sites per tooth of each subject: plaque index (Silness & Løe, 1964), gingival index (GI; Løe & Silness, 1963), probing pocket depth (PD) using a manual probe, BOP, gingival recession (REC), furcation involvement, and tooth mobility. The clinical attachment level (CAL) of each site was calculated as $\text{PD} + \text{REC}$.

The severity of periodontitis was graded according to the CDC/AAP classification (Albandar, 2007) as follows: mild periodontitis, presence of one or more teeth with interproximal sites showing $\geq 4\text{-mm}$ CAL and $\geq 4\text{-mm}$ PD; moderate periodontitis, presence of two or more nonadjacent teeth with interproximal sites showing $\geq 5\text{-mm}$ CAL and $\geq 4\text{-mm}$ PD; severe periodontitis, presence of two or more nonadjacent teeth with interproximal sites showing $\geq 6\text{-mm}$ CAL and $\geq 4\text{-mm}$ PD. For the participants with no signs of attachment loss, the diagnosis of gingivitis was attributed when the BOP score was $>10\%$, and healthy periodontal status was attributed when the BOP score was $<10\%$ (Chapple et al., 2018).

For subjects of the control group, absence of diabetes was confirmed by an HbA1c test. The system used (A1C Now+, pts Diagnostics) provided the results in a few minutes using blood, sampled with a fingerstick.

2.4 | Statistical analysis

Diabetic and nondiabetic participants were described using frequencies and percentages for categorical variables and mean and standard deviations for continuous variables. The two groups were compared using conditional logistic regression. We used the same tests for comparisons when each group (diabetic and nondiabetic) was further divided in younger (<40 years old) and older (≥ 40 years old) subjects. Prediction of periodontal status was done using mixed effects logistic regression to account for the matched structure of the data. All analyses were conducted using R v3.5.1, with a significance threshold set at $P < 0.05$.

3 | RESULTS

Fifty subjects with T1DM and 50 nondiabetic subjects matched for gender, age, and smoking status participated in the study. The mean age was 35 years; and approximately 40% of the subjects of both groups were females. As shown in Table 1, the 3-year mean HbA1c in the diabetic group was 8.3% and for the nondiabetic group 5.2%,

TABLE 1 Characteristics of the study population

	Control	Diabetic	P
Gender			1.000
Male	30 (60)	30 (60)	
Female	20 (40)	20 (40)	
Age (years), mean \pm SD	35.9 (15.0)	35.2 (15.0)	0.020
HbA1c (%), mean \pm SD	5.2 (0.4)	8.3 (1.8)	<0.001
Smoking			0.958
Never	27 (54.0)	26 (52.0)	
Light smoker (<10 /day)	7 (14.0)	7 (14.0)	
Heavy smoker (≥ 10 /day)	5 (10.0)	5 (10.0)	
e-cigarette	2 (4.0)	1 (2.0)	
Former	9 (18.0)	11 (22.0)	
UPA, mean \pm SD	5.8 (8.8)	6.3 (9.0)	

the difference being statistically significant ($P < 0.001$). The overall characteristics of the diabetic population are shown in Table 2. The mean time since diagnosis of diabetes was 13.3 years (± 11.9), and T1D subjects had a mean body mass index of 24.5 (± 3.8). The Sudoscan measurements showed that only one among the 28 subjects presented severe dysfunction in the right hand.

TABLE 2 Background characteristics for diabetic subjects

	Value
Duration of diabetes (years), mean \pm SD	13.3 (11.9)
BMI, mean \pm SD	24.5 (3.8)
Administration of insulin (%)	
MDI (multiple daily injections)	28 (58.0)
Pump	21 (42.0)
Glucose monitoring	
No monitoring	9 (18.0)
FGM (flash glucose monitoring)	11 (22.0)
CGM (continuous glucose monitoring)	30 (60.0)
Complications	
Number of complication, mean \pm SD	0.6 (1.0)
Retinopathy	11 (22.0)
Nephropathy	7 (14.0)
Neuropathy	7 (14.0)
Cardiovascular disease	1 (2.0)
SNC	0
IAMI	0
Sudoscan	
Right hand, $<40 \mu\text{Sv}$	1 (3.6)
Right hand, $40\text{--}60 \mu\text{Sv}$	4 (14.3)
Left hand, $40\text{--}60 \mu\text{Sv}$	3 (10.7)
Right foot, $40\text{--}60 \mu\text{Sv}$	1 (3.6)
Left foot, $40\text{--}60 \mu\text{Sv}$	1 (3.6)

The oral health behavior of the study populations is shown in Table 3. The frequency of tooth brushing varied between once a day (9%), twice (34%), and more than twice a day (7%) for both groups; 60% of the diabetics and 40% of the nondiabetics never performed approximal tooth cleaning; the respective values for once a day was 14% and 26%, whereas for once a week, it was 26% and 34%. Subjects of both groups reported having regular dental appointments at least once per year. However, 24% of the subjects in both groups reported having an appointment only in case of emergency. In the same table, the previous dental treatments are shown. An important number of diabetics (30%) and nondiabetics (46%) had received orthodontic treatment in the past.

Table 4 shows the clinical characteristics of the study populations. The number of teeth present, the mean PD, REC, AL, and the mean number of sites with a plaque index score of ≥ 1 and the mean number of sites with PD > 4 mm that bled upon probing did not differ between the groups. All the other clinical parameters, including the mean presence of plaque, GI, BOP, and the mean number of sites with GI score ≥ 1 , were significantly higher in the diabetic as compared with nondiabetic group.

Concerning the diagnosis of periodontal disease, no significant differences were observed between the groups. As shown in Table 5, gingivitis was present in 68% of the diabetics and 60% of the nondiabetics. Fifteen diabetic subjects (30%) and 14 (35%) nondiabetics had a diagnosis of periodontitis according to the CDC/AAP classification. We further compared periodontal parameters between controls and diabetics in younger (<40 years old) and older (>40 years old) subjects. As shown in Table 6, diabetics <40 years old had significantly more plaque ($P = 0.004$) and more inflammation (GI; $P < 0.001$)

TABLE 3 Self-reported oral health habits and dental history

	Control	Diabetic	P
Tooth brushing, N (%)			1.000
Once a day	10 (20.0)	8 (16.0)	
Twice a day	32 (64.0)	36 (72)	
>2 times a day	8 (16.0)	6 (12)	
Approximal tooth cleaning, N (%)			0.062
Never	20 (40.0)	30 (60.0)	
Once a week	17 (34.0)	13 (26.0)	
Once a day	13 (26.0)	7 (14.0)	
Frequency of dental recalls, N (%)			0.426
Never	12 (24.0)	12 (24.0)	
Once a year	32 (64.0)	27 (54.0)	
Twice a year	4 (8.0)	8 (16.0)	
>2 times a year	2 (4.0)	3 (6.0)	
Dental treatments			
Periodontal	6 (12.0)	5 (10.0)	0.706
Dental implants	5 (10.0)	3 (6.0)	0.484
Orthodontic	23 (46.0)	15 (30.0)	0.082
Contention	19 (38.0)	9 (18.0)	0.027

TABLE 4 Dental examination results

	Control	Diabetic	P
Number of teeth, % \pm SD	26.2 (2.8)	26.8 (2.6)	0.248
PI, % \pm SD	0.4 (0.2)	0.5 (0.4)	0.014
GI, % \pm SD	0.4 (0.4)	1.1 (0.7)	0.000
BOP, % \pm SD	29.4 (16.4)	40.5 (22.2)	0.009
PD, % \pm SD	2.5 (0.3)	2.5 (0.4)	0.381
Recession, % \pm SD	0.2 (0.2)	0.3 (0.3)	0.083
CAL, % \pm SD	2.6 (0.4)	2.8 (0.6)	0.070
Number of sites PI > 1, % \pm SD	13.8 (14.5)	23.9 (27.2)	0.047
Number of sites GI > 1, % \pm SD	18.8 (23.1)	59.2 (57.6)	0.001
Number of sites PD > 4 + BOP	1.5 (3.7)	2.3 (5.0)	0.336

Note. BOP: bleeding on probing; GI: gingival index; PD: probing depth; PI: plaque index.

TABLE 5 Periodontal status of the study population

	Control	Diabetic	P
Healthy periodontium	6 (12.0)	1 (2.0)	0.258
Gingivitis	30 (60.0)	34 (68.0)	
Periodontitis			
Mild periodontitis	7 (14.0)	6 (12.0)	
Moderate periodontitis	2 (5.0)	5 (10.0)	
Severe periodontitis	5 (10.0)	4 (8.0)	

compared with their matched controls. In the older group (>40 years old), only gingival inflammation was significantly higher in diabetics compared with controls ($P = 0.003$). The associations among several measured parameters that affect the periodontal condition are shown in Table 7A. The only variables identified as determinants of the periodontal conditions in the whole group (both diabetic and control) were age ($P < 0.001$), BOP ($P = 0.009$), and smoking ($P = 0.01$). However, when considering these three factors together, only age and BOP remained significantly associated with periodontitis (Table 7A). Finally, when examining the associations of the parameters with periodontitis only among diabetic patients, age, HbA1c, BOP, and smoking were significantly associated with periodontitis (Table 7B).

4 | DISCUSSION

The aim of the present cross-sectional, case-control study was to evaluate the periodontal clinical conditions and oral health behavior in a cohort of subjects with T1D and in a control group matched for age, sex, and smoking status. Results showed that T1DM subjects presented significantly more plaque and more inflammation as compared with the control group in spite of similar self-reported oral hygiene habits and frequency of dental visits. However, the prevalence of

TABLE 6 Periodontal parameters in controls and diabetics <40 years and > 40 years old

	Control (n = 28) <40 years old	Diabetic (n = 28)	P	Control (n = 22) ≥40 years old	Diabetic (n = 22)	P
PI, mean ± SD	0.3 (0.2)	0.6 (0.4)	0.004	0.4 (0.3)	0.5 (0.4)	0.260
GI, mean ± SD	0.3 (0.3)	1.1 (0.7)	0.000	0.5 (0.4)	1.0 (0.6)	0.003
BOP, % ± SD	32 (43.4)	41 (23.6)	0.342	37 (19.3)	40 (20.7)	0.607
PD, mean ± SD	2.2 (0.5)	2.4 (0.2)	0.043	2.7 (0.3)	2.6 (0.5)	0.796

Note. BOP: bleeding on probing; GI: gingival index; PD: probing depth; PI: plaque index.

TABLE 7A Mixed effects logistic regression for odds of periodontitis

	Univariable OR [95% CI]	P	Adjusted OR [95% CI]	P
Diabetes status	1.13 [0.42, 3.10]	0.83		
Age	1.10 [1.05, 1.17]	<0.001	1.09 [1.04, 1.18]	0.002
HbA1c	0.88 [0.65, 1.15]	0.36		
BOP	1.04 [1.02, 1.09]	0.009	1.04 [1.01, 1.08]	0.02
Brushing at least twice a day	0.37 [0.09, 1.40]	0.15		
Current smoking	4.70 [1.57, 19.81]	0.01	2.41 [0.75, 9.66]	0.14
Dental recall	1.08 [0.52, 2.27]	0.84		
Number of complications	1.06 [0.51, 2.06]	0.86		

Note. BOP: bleeding on probing.

TABLE 7B Mixed effects logistic regression for odds of periodontitis among diabetic patients

	Univariable OR [95% CI]	P
Age	1.09 [1.04, 1.16]	0.003
HbA1c	0.53 [0.27, 0.89]	0.04
Diabetes duration	0.95 [0.88, 1.01]	0.15
BOP	1.03 [1.00, 1.06]	0.048
Brushing at least twice a day	0.35 [0.07, 1.73]	0.19
Current smoking	5.06 [1.42, 19.7]	0.01
Dental recall	0.78 [0.34, 1.67]	0.54
Number of complications	1.12 [0.60, 1.98]	0.70

Note. BOP: bleeding on probing.

periodontitis did not differ between the two groups. Multivariable logistic regression showed that periodontitis was related mainly to age and BOP index. Our hypothesis was based on the findings of the longitudinal studies of Lang et al. (2009) and Schatzle et al. (2003), who reported that gingivitis precedes the established periodontal lesion and thus can be considered as a risk factor in periodontal disease. In their studies, teeth scored GI = 0 had a mean cumulative attachment loss (LA) of <2 mm over 60 years life span, teeth with slight inflammation (GI = 1) had a mean LA of >2 mm, and those who consistently bled on probing (GI = 2), the mean LA was >3 mm.

In the present study, the higher inflammation, in terms of GI and BOP scores found in the diabetic group, suggests that these subjects will be more susceptible in developing periodontitis in the future. Furthermore, the high oral hygiene level of the individuals further confirms that the higher inflammation is not related to simply poor oral hygiene habits but is an innate susceptibility feature of the patient. An interesting finding in the present study was the marked difference in GI for the younger cohort, supporting a preventive approach with good diagnostic differentiation possibilities and strong treatment opportunities in the younger age group. The reduction in differences between older diabetic and matched nondiabetic subjects may reflect a plateauing of the inflammatory burden on the gingiva with aging.

The association between T1DM and oral health conditions and the assumption that T1DM is a risk factor for periodontitis has been the subject of several investigations.

Two previously published systematic reviews and meta-analysis concluded that the evidence of a link between T1DM and periodontitis is not sufficient (Chavarry et al., 2009; Khader, Dauod, El-Qaderi, Alkafajei, & Batayha, 2006). However, the studies included in these reviews had several important drawbacks, such as small sample size, control group not matched for age, gender, or other parameters, periodontal measures recorded to half of the mouth, lack of the examiners' calibration, and lack of taking in consideration potential confounding factors.

More recently, two cross-sectional studies, including subjects from five hospitals in Glasgow, reported that the prevalence of severe

periodontitis, in terms of clinical attachment loss and radiographic bone loss, was significantly higher in both well-controlled and poorly controlled subjects with T1DM as compared with nondiabetic subjects (Hodge et al., 2012; Plessas, Robertson, & Hodge, 2018). In a cohort of subjects with T1DM, the bacterial profile based on 12 species was examined and was compared with that from a control group matched for age, gender, and level of periodontitis. No significant difference was observed between the two groups, suggesting that it is the host response to the bacterial challenge that drives the enhanced susceptibility to periodontal disease in diabetes (Lalla et al., 2006).

The majority of the studies emphasized that the duration of diabetes, poor metabolic control, and other existing complications of diabetes are important factors to take into consideration in the evaluation of diabetes as a risk factor for periodontal disease. In our study, the prevalence of periodontitis—mild, moderate, or severe—did not differ between the diabetic and nondiabetic population. It should be emphasized, however, that the majority of the participants were non-smokers or former smokers (53% and 20%, respectively) and did not have any severe complications related to their diabetes status. Indeed, only one subject out of 50 diabetics had a major complication affecting the microvasculature (cardiovascular disease), seven suffered from neuropathy, seven others from nephropathy, and 11 subjects from retinopathy. In addition, the majority of subjects reported having annual dental appointment. More specifically, subjects in the control group were recruited among patients of the dental school who regularly see the students and receive repeatedly oral hygiene instructions.

In Switzerland, a population-based cross-sectional survey was conducted in the canton de Vaud in order to assess the quality of care provided to patients with diabetes. Based on self-administered paper questionnaires, among the 406 participants, 18.2% had T1DM, 68.5% had T2DM, and for 20% of the subjects, the diabetes type remained undetermined. Although routine clinical and laboratory tests were performed annually in most of the subjects, several risk screenings related to diabetes were less often reported. For example, feet examination, microalbuminuria, and physical activity and dietary recommendations were reported only by a minority of the subjects (Peytremann-Bridevaux, Bordet, & Burnand, 2013). Subjects had received no recommendation for dental examination.

In conclusion, the results of this study add to the body of literature supporting the observation that there is a high prevalence of plaque and gingival inflammation in subjects with T1DM. Whether these subjects are more susceptible to develop severe forms of periodontal disease in the future remains to be elucidated longitudinally. Our further analysis of the subjects in younger (<40 years) and older (>40 years) T1DM cohorts revealed a marked difference in GI between younger healthy and controls, which was less pronounced in older patients. This marked difference in the gingival health of young versus old diabetic patients to matched controls may provide diagnostic advantages and screening and prevention opportunities to exploit. We suggest that periodontal health, particularly gingivitis in younger patients, may be an early indicator for both more complicated diabetes and

periodontitis, and thus, oral health education and early diagnosis and treatment of periodontal disease should be recommended by both physicians and dentists to T1DM subjects.

ACKNOWLEDGMENT

The authors wish to thank Professor Denis Kinane for his suggestions and critically revising the manuscript.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Margaux Roy  <https://orcid.org/0000-0003-3336-1577>

REFERENCES

- Abbass, M. M., Korany, N. S., Salama, A. H., Dmytryk, J. J., & Safiejko-Mroccka, B. (2012). The relationship between receptor for advanced glycation end products expression and the severity of periodontal disease in the gingiva of diabetic and non diabetic periodontitis patients. *Archives of Oral Biology*, *57*, 1342–1354. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.06.007>
- Albandar, J. M. (2007). Periodontal disease surveillance. *Journal of Periodontology*, *78*, 1179–1181. <https://doi.org/10.1902/jop.2007.070166>
- Atieh, M. A., Faggion, C. M. Jr., & Seymour, G. J. (2014). Cytokines in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *104*, e38–e45. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.02.002>
- Casellini, C. M., Parson, H. K., Richardson, M. S., Nevoret, M. L., & Vinik, A. I. (2013). Sudoscan, a noninvasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy and autonomic dysfunction. *Diabetes Technology & Therapeutics*, *15*, 948–953. <https://doi.org/10.1089/dia.2013.0129>
- Chapple, I. L., & Genco, R. (2013). Diabetes and periodontal diseases: Consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, *40*(Suppl 14), S106–S112. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12077>
- Chapple, I. L. C., Mealey, B. L., Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., Dommisch, H., Eickholz, P., ... Griffin, T. J. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(Suppl 20), S68–s77. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12940>
- Chavarry, N. G., Vettore, M. V., Sansone, C., & Sheiham, A. (2009). The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: A meta-analysis. *Oral Health & Preventive Dentistry*, *7*, 107–127.
- Demmer, R. T., Holtfreter, B., Desvarieux, M., Jacobs, D. R., Kerner, W., Nauck, M., ... Kocher, T. (2012). The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: Prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care*, *35*, 2036–2042. <https://doi.org/10.2337/dc11-2453>
- Gonzalez, S., Cohen, C. L., Galvan, M., Alonzaian, F. A., Rich, S. K., & Slots, J. (2015). Gingival bleeding on probing: Relationship to change in periodontal pocket depth and effect of sodium hypochlorite oral rinse. *Journal of Periodontal Research*, *50*, 397–402. <https://doi.org/10.1111/jre.12219>
- Hodge, P. J., Robertson, D., Paterson, K., Smith, G. L., Creanor, S., & Sheriff, A. (2012). Periodontitis in non-smoking type 1 diabetic adults: A

- cross-sectional study. *Journal of Clinical Periodontology*, 39, 20–29. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01791.x>
- Ismail, A. F., McGrath, C. P., & Yiu, C. K. (2015). Oral health of children with type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 108, 369–381. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.03.003>
- Khader, Y. S., Dauod, A. S., El-Qaderi, S. S., Alkafajei, A., & Batayha, W. Q. (2006). Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: A meta-analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*, 20, 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2005.05.006>
- Lalla, E., Kaplan, S., Chang, S. M., Roth, G. A., Celenti, R., Hinckley, K., ... Papapanou, P. N. (2006). Periodontal infection profiles in type 1 diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*, 33, 855–862. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00996.x>
- Lalla, E., Lamster, I. B., Drury, S., Fu, C., & Schmidt, A. M. (2000). Hyperglycemia, glycooxidation and receptor for advanced glycation endproducts: Potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontology*, 2000(23), 50–62.
- Lalla, E., & Papapanou, P. N. (2011). Diabetes mellitus and periodontitis: A tale of two common interrelated diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, 7, 738–748. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.106>
- Lang, N. P., Schatzle, M. A., & Loe, H. (2009). Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(Suppl 10), 3–8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01415.x>
- Löe, H., & Silness, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 21, 533–551. <https://doi.org/10.3109/00016356309011240>
- Mayer-Davis, E. J., Kahkoska, A. R., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C. X., ... Craig, M. E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 19(Suppl 27), 7–19. <https://doi.org/10.1111/pedi.12773>
- Mealey, B. L., & Oates, T. W. (2006). Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of Periodontology*, 77, 1289–1303. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050459>
- Peytremann-Bridevaux, I., Bordet, J., & Burnand, B. (2013). Diabetes care in Switzerland: Good, but perfectible: A population-based cross-sectional survey. *BMC Health Services Research*, 13, 232. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-232>
- Plessas, A., Robertson, D. P., & Hodge, P. J. (2018). Radiographic bone loss in a Scottish non-smoking type 1 diabetes mellitus population: A bite-wing radiographic study. *Journal of Periodontology*, 89, 1043–1051. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0788>
- Sanz, M., Beighton, D., Curtis, M. A., Cury, J. A., Dige, I., Dommisch, H., ... Könönen, E. (2017). Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(Suppl 18), S5–S11. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12682>
- Schatzle, M., Loe, H., Burgin, W., Anerud, A., Boysen, H., & Lang, N. P. (2003). Clinical course of chronic periodontitis. I. Role of gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 30, 887–901. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.2003.00414.x>
- Silness, J., & Löe, H. (1964). Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica*, 22, 121–135. <https://doi.org/10.3109/00016356408993968>
- Taylor, G., & Borgnakke, W. (2008). Periodontal disease: Associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases*, 14, 191–203. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2008.01442.x>

How to cite this article: Roy M, Gastaldi G, Courvoisier DS, Mombelli A, Giannopoulou C. Periodontal health in a cohort of subjects with type 1 diabetes mellitus. *Clin Exp Dent Res*. 2019;1–7. <https://doi.org/10.1002/cre2.178>

DISCUSSION

Le but de cette étude transversale cas-témoins était de comparer les conditions parodontales et les comportements à l'égard des soins dentaires entre un échantillon de sujets diabétiques de type 1 sélectionné dans une cohorte et un groupe de sujets contrôles. Le groupe de sujets témoins était apparié pour l'âge, le genre et le tabagisme. Les résultats de l'étude ont montré que les habitudes d'hygiène orale étaient similaires entre les deux groupes quant à la fréquence des contrôles dentaires, la fréquence de brossage ou de nettoyage interproximal. Les données de l'étude ont montré que malgré des habitudes d'hygiène orale similaires, les individus présentant un diabète avaient significativement plus d'accumulation de plaque et d'inflammation gingivale que les sujets contrôles. Cependant, la prévalence de la parodontite était similaire dans les 2 groupes. De plus, un modèle de régression logistique appliqué à l'ensemble des données des deux groupes a montré que la parodontite était liée à l'âge et au saignement au sondage. On sait que l'effet de l'âge représente l'effet cumulatif de l'exposition aux différents facteurs de risque parodontaux et est ainsi associé à une augmentation de la prévalence et de la sévérité de la maladie parodontale. Le saignement au sondage est la manifestation de l'inflammation parodontale. Dans le groupe de sujets diabétiques, la régression logistique a également montré que la parodontite était liée à l'âge et au saignement au sondage mais aussi aux valeurs d'hémoglobine glyquée et au tabagisme actif.

Nous avons ainsi émis l'hypothèse que l'accumulation de biofilm bactérien chez des sujets diabétiques pourrait conduire à une gingivite plus sévère qui en conséquence prédisposerait pour le développement d'une parodontite. L'hypothèse avancée avant la réalisation de cette étude se basait sur les données d'études qui avaient montré que la gingivite précédait l'établissement de la parodontite et était ainsi considérée comme un facteur de risque parodontal (Lang et al. 2009, Schätzle et al. 2003). Même si la gingivite est hautement prévalente dans la population générale, tous les sujets présentant une inflammation gingivale ne développeront pas une parodontite, mais une gingivite établie en est le prérequis. Dans l'étude de Schätzle, plusieurs centaines de sujets masculins ont été suivis durant 26 années et il a été constaté que les sites ne présentant pas d'inflammation gingivale subissaient une perte d'attache moyenne de 1.94mm, qui correspondait majoritairement aux récessions gingivales vestibulaires (Schätzle et al. 2003). Les sites présentant des indices gingivaux d'une valeur de 2 ou 3 démontraient une perte d'attache de 2.42mm et 3.31mm respectivement. De plus, les sites gingivaux qui saignaient au sondage au cours des années d'observation avaient 70% de perte d'attache supplémentaire que les sites qui ne présentaient aucune inflammation. Nous comprenons alors que le développement de la parodontite a lieu au niveau de sites présentant une gingivite de longue durée (Schätzle et al. 2003).

Notre étude a montré que les niveaux d'inflammation gingivale étaient significativement plus élevés chez les sujets diabétiques. Cela s'est traduit par des indices gingivaux et un saignement au sondage supérieurs aux valeurs des sujets contrôles. Ces données suggèrent que ces sujets pourraient être plus

susceptibles à développer une parodontite sur le long terme. Dans notre étude, les sujets diabétiques démontraient un haut niveau d'hygiène avec un indice gingival moyen de 0.5 (IC 0.1-0.9), cela confirme qu'une inflammation gingivale marquée n'est pas seulement due à une hygiène dentaire insuffisante. Une certaine susceptibilité individuelle existe et nous savons que près de la moitié de la variabilité phénotypique de la parodontite peut être attribuée à des facteurs héréditaires (Michalowicz et al. 2000). Cette susceptibilité a également été montrée dans un autre contexte, celui de la gingivite expérimentale dans l'étude de Salvi (Salvi et al. 2005). Dans cette expérimentation, après 3 semaines d'absence d'hygiène orale, les sujets diabétiques de type 1 et les sujets témoins non-diabétiques ont réagi à l'accumulation de biofilm bactérien par une inflammation gingivale. Cependant pour des quantités et compositions de plaque bactérienne comparables, cette inflammation gingivale était plus marquée chez les sujets diabétiques, et s'était également initiée plus précocement (Salvi et al. 2005). Les profils d'infection bactérienne parodontale ont été étudiés dans un groupe de 50 sujets diabétiques du type 1 et comparés à un groupe de 50 témoins appariés pour l'âge, le genre et le statut parodontal (Lalla et al. 2006). Les sujets des 2 groupes avaient un biofilm subgingival similaire en matière de nombre moyen de cellules et de types de bactéries pathogènes mais présentaient également une réponse immunitaire similaire avec un dosage comparable des immunoglobulines sériques contre ces bactéries. Ces constatations suggèrent que la réponse de l'hôte susceptible face à ces bactéries dicte la pathogenèse de la parodontite chez les diabétiques, et non un microbiote subgingival pathogène spécifique. Ainsi, quand bien même le biofilm bactérien est un prérequis essentiel au développement de la maladie parodontale, l'hôte doit être susceptible à ce challenge bactérien.

Dans la présente étude, les paramètres parodontaux des 2 groupes ont été analysés séparément pour les individus âgés de moins de 40 ans et plus de 40 ans. Chez les sujets âgés de moins de 40 ans, même si l'accumulation de plaque était légèrement plus importante chez les diabétiques, ces derniers présentaient une inflammation gingivale bien plus accentuée que leurs témoins appariés. Chez les sujets de plus de 40 ans, l'inflammation gingivale était également plus importante, mais dans une moindre mesure chez les diabétiques que chez les contrôles, malgré une accumulation de plaque comparable. Cette moindre inflammation entre les deux groupes semble refléter une certaine atténuation de l'effet du challenge bactérien avec l'âge. Ces constatations soulignent l'importance d'une approche préventive axée sur les jeunes populations diabétiques dans le but de diagnostiquer et traiter les problèmes parodontaux dès leur initiation.

De nombreuses données scientifiques sur l'association entre le diabète et la parodontite ont été publiées depuis les années 1960, en émettant l'hypothèse que le diabète de type 1 est un facteur de risque parodontal, comme il est établi pour le diabète de type 2. Une revue systématique de Chavarry en 2009 a combiné les données de multiples publications originales (Chavarry et al. 2009). Cette dernière revue systématique n'a pas permis d'établir le diabète de type 1 comme facteur de risque pour la parodontite, les données scientifiques étant insuffisantes. Cependant il faut prendre en considération les multiples limites des études incluses dans cette revue : faible taille d'échantillon, manque

d'appariement pour le groupe contrôle, étude combinant les données de sujets diabétiques de type 1 et 2, examen parodontal limité à certaines dents, absence de calibration des examinateurs ou encore non prise en compte de facteurs confondants.

Une étude transversale publiée en 2012 a comparé les conditions parodontales chez des sujets diabétiques de type 1 non-fumeurs à celle de sujets témoins (Hodge et al. 2012). Les patients diabétiques de type 1 avaient une prévalence de parodontite augmentée de 18% par rapport aux non-diabétiques. Cependant, cette étude n'a pas comparé les conditions parodontales des diabétiques selon le niveau de contrôle métabolique (Hodge et al. 2012). Les radiographies bitewings des 175 participants de ce même échantillon ont été analysées et les données ont fait l'objet d'une deuxième publication (Plessas et al. 2018). L'évaluation du niveau osseux par un expert calibré ne connaissant pas l'attribution des sujets dans les groupes, a montré que les sujets diabétiques présentaient significativement plus de perte osseuse sur l'ensemble des dents examinées avec des valeurs médianes de 1.27mm pour le groupe diabétique et 1.06mm pour le groupe de sujets non-diabétiques.

Plus précisément, c'est le niveau d'hyperglycémie plutôt que le diagnostic ou l'étiologie du diabète qui semble associé à la parodontite comme le suggère la large étude prospective SHIP (Study Health in Pomerania) qui a étudié l'étiologie du diabète et le contrôle glycémique sur les changements parodontaux pendant une période de 5 ans (Demmer et al. 2012). Les sujets présentant un diabète de type 1 ou 2 mal contrôlé présentaient significativement plus de perte d'attache et étaient plus à risque de perdre des dents que les sujets non-diabétiques. Le diabète bien équilibré n'était pas associé à une progression de la perte d'attache (Demmer et al. 2012). La durée du diabète est également un facteur important pour déterminer le risque de développement de complications macrovasculaires et microvasculaires et cet aspect est bien décrit pour le diabète de type 2 (Kocher et al. 2018, Zoungas et al. 2014). L'impact de durée du diabète a ainsi été étudié dans le développement des maladies parodontales. Dans une étude publiée en 2013 incluant un groupe de 125 participants diabétiques de type 2, les paramètres parodontaux étaient significativement influencés par la durée du diabète, mais également par la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée et la compliance du sujet à l'égard du diabète c'est-à-dire le contrôle glycémique (Kim et al. 2013). La présence de complications diabétiques semble aussi être un facteur modulant le niveau de risque de développement des maladies parodontales. Une large étude multicentrique incluant 620 sujets diabétiques de type 2 a montré, après ajustement pour des facteurs confondants que la sévérité de la parodontite était significativement associée avec le nombre de complications microvasculaires (odds ratio de 1.3 (IC 1.1-1.6)), avec le niveau d'hémoglobine glyquée et avec l'âge (Nitta et al. 2017). La prévalence de la parodontite n'était par contre pas associée avec le nombre de complications microvasculaires mais était associée avec le contrôle glycémique, l'âge et un diabète présent depuis plus de 15 ans.

Nous comprenons alors que la durée du diabète, la présence de complications et surtout le degré de contrôle glycémique sont des facteurs importants à prendre en compte dans l'évaluation du diabète

comme facteur de risque pour la parodontite. Il faut également prendre en considération que les publications étudiant ces associations se concentrent généralement sur le diabète de type 2 et les conclusions tirées ne sont de fait probablement pas généralisables en l'état pour les autres formes de diabète, notamment le diabète de type 1. Dans notre étude, la prévalence de la parodontite et de ses différents degrés de sévérité (légère, modérée, sévère) était similaire dans les groupes diabétiques et non-diabétiques. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces résultats. L'échantillon de sujets diabétiques était un groupe de patients démontrant un relativement bon contrôle métabolique et ne présentant pour la plupart aucune complication. Parmi les 50 sujets, un seul présentait en effet une complication majeure cardiovasculaire. Sept autres sujets présentaient une neuropathie, 7 présentaient une néphropathie et 11 souffraient de rétinopathies ce qui représentait en moyenne 0.6 complications par sujet. La durée du diabète était d'un peu plus de 13 années en moyenne mais avec une grande variabilité. Une étude transversale conduite en Suisse romande basée sur les informations de questionnaires remplis par 406 participants diabétiques de type 1 ou 2 a montré que le suivi médical du diabète était variable (Peytremann-Bridevaux et al. 2013). Même si un bilan avec des tests de laboratoire étaient réalisés pour la plupart des sujets diabétiques au moins une fois par année, le suivi du développement des complications comme l'examen des pieds ou des yeux n'étaient pas reportés chez tous les diabétiques selon les données extraites des questionnaires. De plus, les sujets n'avaient reçu aucune information concernant la parodontite ou de recommandation de contrôle dentaire.

D'après les données recueillies dans les études précédemment citées, les sujets diabétiques inclus dans notre étude ne représentaient peut-être pas une catégorie de diabétiques à haut risque de développer une parodontite. De surcroît, les participants du groupe contrôle étaient des patients de l'école dentaire, pour la plupart suivis régulièrement par les étudiants. Cela se reflète par la bonne hygiène de ces sujets, la faible prévalence de la parodontite et une fréquence élevée de contrôles dentaires. Ces points peuvent expliquer l'absence de différence entre les groupes concernant la prévalence de la parodontite et la sélection d'un échantillon témoin plus représentatif de la population aurait pu rendre la comparaison plus exacte, mais pour des raisons pratiques cela n'a pas pu être réalisé.

En conclusion, les résultats de cette étude s'ajoutent aux données de la littérature scientifique montrant la haute prévalence d'inflammation gingivale chez les sujets diabétiques de type 1. Une susceptibilité accrue de ces sujets à développer une parodontite reste un élément à investiguer longitudinalement. L'observation d'une différence marquée d'inflammation gingivale entre les 2 groupes de sujets âgés de moins de 40 ans soutient l'importance des stratégies préventives et de dépistage. Ces données nous ont menés à suggérer que la santé parodontale, particulièrement la gingivite chez les sujets jeunes pourrait être un indicateur précoce pour le développement d'un diabète plus compliqué et de complications diabétiques, notamment la parodontite. Ainsi l'éducation et la motivation en matière d'hygiène orale, des stratégies préventives, un diagnostic précoce et des traitements adéquats sont

recommandés pour tous les sujets diabétiques de type 1, particulièrement pour les plus jeunes et ceux qui démontrent un contrôle métabolique inadéquat ou des complications diabétiques. En ce sens, les médecins traitants, les diabétologues et les médecins-dentistes ont un rôle synergique clé à jouer.

BIBLIOGRAPHIE

- Chavarry, N. G., Vettore, M. V., Sansone, C. & Sheiham, A. (2009). The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* **7**, 107-127.
- Demmer, R. T., Holtfreter, B., Desvarieux, M., Jacobs, D. R., Jr., Kerner, W., Nauck, M., Volzke, H. & Kocher, T. (2012). The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care* **35**, 2036-2042.
- Hodge, P. J., Robertson, D., Paterson, K., Smith, G. L., Creanor, S. & Sherriff, A. (2012). Periodontitis in non-smoking type 1 diabetic adults: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol* **39**, 20-29.
- Kim, E. K., Lee, S. G., Choi, Y. H., Won, K. C., Moon, J. S., Merchant, A. T. & Lee, H. K. (2013). Association between diabetes-related factors and clinical periodontal parameters in type-2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health* **13**, 64.
- Kocher, T., König, J., Borgnakke, W. S., Pink, C. & Meisel, P. (2018). Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol 2000* **78**, 59-97.
- Lalla, E., Kaplan, S., Chang, S. M., Roth, G. A., Celenti, R., Hinckley, K., Greenberg, E. & Papapanou, P. N. (2006). Periodontal infection profiles in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* **33**, 855-862.
- Lang, N. P., Schätzle, M. A. & Loe, H. (2009). Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol* **36**, 3-8.
- Michalowicz, B. S., Diehl, S. R., Gunsolley, J. C., Sparks, B. S., Brooks, C. N., Koertge, T. E., Califano, J. V., Burmeister, J. A. & Schenkein, H. A. (2000). Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol* **71**, 1699-1707.
- Nitta, H., Katagiri, S., Nagasawa, T., Izumi, Y., Ishikawa, I., Izumiyama, H., Uchimura, I., Kanazawa, M., Chiba, H., Matsuo, A., Utsunomiya, K., Tanabe, H., Takei, I., Asanami, S., Kajio, H., Ono, T., Hayashi, Y., Ueki, K., Tsuji, M., Kurachi, Y., Yamanouchi, T., Ichinokawa, Y., Inokuchi, T., Fukui, A., Miyazaki, S., Miyauchi, T., Kawahara, R., Ogiuchi, H., Yoshioka, N., Negishi, J., Mori, M., Mogi, K., Saito, Y., Tanzawa, H., Nishikawa, T., Takada, N., Nanjo, K., Morita, N., Nakamura, N., Kanamura, N., Makino, H., Nishimura, F., Kobayashi, K., Higuchi, Y., Sakata, T., Yanagisawa, S., Tei, C., Ando, Y., Hanada, N. & Inoue, S. (2017). The number of microvascular complications is associated with an increased risk for severity of periodontitis in type 2 diabetes patients: Results of a multicenter hospital-based cross-sectional study. *J Diabetes Investig* **8**, 677-686.
- Peytremann-Bridevaux, I., Bordet, J. & Burnand, B. (2013). Diabetes care in Switzerland: good, but perfectible: a population-based cross-sectional survey. *BMC Health Serv Res* **13**, 232.
- Plessas, A., Robertson, D. P. & Hodge, P. J. (2018). Radiographic bone loss in a Scottish non-smoking type 1 diabetes mellitus population: A bitewing radiographic study. *J Periodontol* **89**, 1043-1051.
- Salvi, G. E., Kandylaki, M., Troendle, A., Persson, G. R. & Lang, N. P. (2005). Experimental gingivitis in type 1 diabetics: a controlled clinical and microbiological study. *J Clin Periodontol* **32**, 310-316.
- Schätzle, M., Loe, H., Bürgin, W., Ånerud, Å., Boysen, H. & Lang, N. P. (2003). Clinical course of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* **30**, 887-901.
- Zoungas, S., Woodward, M., Li, Q., Cooper, M. E., Hamet, P., Harrap, S., Heller, S., Marre, M., Patel, A., Poulter, N., Williams, B. & Chalmers, J. (2014). Impact of age, age at diagnosis and

duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia* **57**, 2465-2474.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidée dans la réalisation de cette thèse de Doctorat.

Tout particulièrement :

Le Professeur Andrea Mombelli qui m'a guidée et soutenue tout au long de la réalisation de cette étude.

La Privat-Docteur Catherine Giannopoulou pour sa disponibilité et sa précieuse aide dans la réalisation de ce travail.

Le Docteur Giacomo Gastaldi, pour le recrutement des sujets diabétiques et la collecte des données médicales.

La Docteure Delphine Courvoisier pour la réalisation des analyses statistiques.

Enfin, tous mes collègues et amis de la Clinique Universitaire de Médecine Dentaire pour leur soutien.