



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADEMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITE HENRI POINCARÉ-NANCY 1
FACULTE D'ODONTOLOGIE

Année : 2010

N°

THESE

Pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Par

TIBI Julien

Né le 10 août 1981 à Longeville-lès-Metz (Moselle 57)

**INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA
PRESENCE DE BACTERIES CARIOGENES AU SEIN
DU BIOFILM DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 8 février 2010

Examineurs de la thèse :

Pr. P. AMBROSINI

Professeur des Universités

Président

Dr. M. ENGELS-DEUTSCH

Maître de Conférences des Universités

Juge

Dr. J. M. MARTRETTE

Maître de Conférences des Universités

Juge

Dr. P. MASSON

Docteur en Chirurgie Dentaire

Juge



Président : Professeur J.P. FINANCE

Doyen : Docteur Pierre BRAVETTI

Vice-Doyens : Pr. Pascal AMBROSINI - Dr. Jean-Marc MARTRETTE

Membres Honoraires : Dr. L. BABEL - Pr. S. DURIVAUX - Pr. G. JACQUART - Pr. D. ROZENCWEIG - Pr. M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr. J. VADOT

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme DROZ Dominique (Desprez) M. PREVOST Jacques M. BOCQUEL Julien Mlle PHULPIN Bérangère M. SABATIER Antoine	Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme FILLEUL Marie Pierryle M. BOLENDER Yves Mlle PY Catherine M. REDON Nicolas	Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Épidémiologie, Économie de la Santé, Odontologie légale	M. <i>Par intérim</i> ARTIS Jean Paul Poste vacant Mme JANTZEN-OSSOLA Caroline	Professeur 1 ^{er} grade Assistant Assistant
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. AMBROSINI Pascal Mme BOUTELLIEZ Catherine (Bisson) M. MILLER Neal M. PENAUD Jacques M. GALLINA Sébastien M. JOSEPH David	Professeur des Universités* Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	M. BRAVETTI Pierre M. ARTIS Jean-Paul M. VIENNET Daniel M. WANG Christian M. BALLY Julien M. CURIEN Rémi Mlle SOURDOT Alexandra	Maître de Conférences Professeur 1 ^{er} grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant Assistante
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. WESTPHAL Alain M. MARTRETTE Jean-Marc Mlle ERBRECH Aude	Maître de Conférences* Maître de Conférences* Assistante Associée au 01/10/2007
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. ENGELS-DEUTSCH Marc M. AMORY Christophe M. MORTIER Eric M. CUNY Pierre M. HESS Stéphane	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. SCHOUVER Jacques M. LOUIS Jean-Paul M. ARCHIEN Claude M. DE MARCH Pascal M. BARONE Serge Mlle BEMER Julie Mlle RIFFAULT Amélie Mlle MONDON Hélène M. SIMON Franck	Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle STRAZIELLE Catherine M. RAPIN Christophe (mono-appartenant) Mme MOBY Vanessa (Stutzmann) M. SALOMON Jean-Pierre Mme JAVELOT Cécile (Jacquelin)	Professeur des Universités* Professeur des Universités Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Associée au 01/01/2009

souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 01.12.2009

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

A notre président :

Monsieur le Professeur Pascal AMBROSINI

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Henri Poincaré, Nancy 1

Vice-Doyen au budget et aux affaires hospitalières

Habilité à diriger des Recherches

Professeur des Universités

Responsable de la Sous-section : Parodontologie

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury et je vous en suis très reconnaissant.
Pour votre enseignement et votre gentillesse, permettez-moi de vous exprimer ma profonde gratitude
et mon admiration la plus sincère. Veuillez trouver dans ce travail le fruit de la rigueur de votre
instruction ainsi que l'expression de mon profond respect.*

A notre juge et directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Marc ENGELS-DEUTSCH

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg

Maître de Conférences des Universités

Responsable de la Sous-section : Odontologie Conservatrice – Endodontie

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse et je vous en suis très reconnaissant. Pour la qualité de votre enseignement, votre disponibilité, votre écoute, vos conseils avisés, votre motivation ainsi que la confiance et la liberté que vous m'avez accordées, permettez-moi de vous exprimer ma profonde gratitude ainsi que mon admiration la plus sincère. J'espère que vous trouverez dans ce travail autant de satisfaction que l'enthousiasme avec lequel vous y avez collaboré, ainsi que l'expression de mon profond respect.

A notre juge :

Monsieur le Docteur Jean-Marc MARTRETTE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Vice Doyen à la pédagogie

Docteur en Sciences Pharmacologiques

Maître de Conférences des Universités

Sous-section : Sciences biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie).

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger mon travail et je vous en suis très reconnaissant. Pour votre enseignement et votre pédagogie, permettez-moi de vous exprimer ma profonde gratitude. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect ainsi que de mon admiration la plus sincère.

A notre juge :

Monsieur le Docteur Philippe MASSON

Docteur en Chirurgie Dentaire

Tu es à l'origine de mon sujet de thèse et tu m'as fait l'honneur d'accepter de juger mon travail. Je te remercie sincèrement pour m'avoir fourni de nombreux documents utiles à sa rédaction, et pour m'avoir offert ton aide quotidiennement. Je te suis également très reconnaissant de m'avoir initié au travail en cabinet dentaire : ta pédagogie et ton enseignement me seront utiles tout au long de ma carrière.

Remerciements

Je tiens à remercier :

Monsieur le Docteur Marc WATTS, Directeur Médical du Laboratoire PIERRE FABRE ORAL CARE, pour avoir accepté de financer mon expérimentation *in vivo* en me fournissant les tests salivaires CARIO-ANALYSE*, pour m'avoir aidé à orienter mon travail correctement et pour m'avoir procuré de nombreux documents utiles à ma thèse.

Monsieur le Docteur Franck CHAUBRON, Biologiste Moléculaire à l'Institut CLINIDENT, pour avoir eu la gentillesse de répondre à mes questions et s'être intéressé à mon travail.

Monsieur le Docteur Pierre BRAVETTI, Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nancy, qui a appuyé ma démarche expérimentale auprès du Directeur Médical du Laboratoire PIERRE FABRE ORAL CARE et qui a ainsi facilité sa mise en place.

Claudine, l'assistante du Docteur Philippe MASSON, qui m'a soutenu et aidé.

Messieurs les Docteurs Vincent BRANDENBOURGER et Philippe JOLIBOIS, qui m'ont aussi aidé régulièrement.

Nathalie, Séverine et Pascale, leurs assistantes, qui m'ont également soutenu et aidé.

Tous les patients, amis et membres de ma famille qui ont participé à mon expérimentation (et qui eux aussi en ont bavé... !)

Et bien sûr Ophélie, ma fiancée, Claude et Jocelyne, mes parents et Jean-Luc et Claudine, mes beaux-parents, qui m'ont supporté, soutenu, nourri, logé et aidé tout au long de l'écriture de ma thèse !



Sommaire :

I.	Introduction.....	12
A.	Ecosystème buccal	12
1.	La muqueuse buccale	12
a)	Structure.....	12
b)	Topographie	12
c)	Fonctions	12
2.	Salive.....	13
a)	Définition.....	13
b)	Composition	13
c)	Flux salivaire	13
3.	Aliments.....	14
a)	Glucides	14
b)	Protéines.....	14
c)	Lipides.....	14
d)	Sels minéraux	14
4.	Organe dentaire	14
a)	Structure.....	14
b)	Fonctions	15
5.	Flore bucco-dentaire	16
a)	La colonisation des surfaces orales	19
(1)	Avant l'éruption dentaire	19
(2)	Après l'éruption dentaire	19
b)	Transmissibilité.....	20
(1)	Bactéries et pathologies infectieuses.....	20
(2)	Sources et modes de transmission.....	22
B.	Biofilm dentaire	25
1.	Définition	25
2.	Formation	26
a)	Formation de la Pellicule Acquisée Exogène	26
b)	Colonisateurs primaires de la PAE.....	27
c)	Cas particulier du Streptocoque mutans.....	28
d)	Colonisateurs secondaires de la PAE, et maturation de la plaque en présence d'alimentation	30

3. Composition	31
4. Facteurs de rétention de plaque	32
5. Evolution du biofilm dentaire.....	32
C. Le contexte carieux.....	34
1. La carie : définition et étiopathogénie	34
2. Bactéries de la flore cariogène	42
3. Aspects cliniques	44
4. Pathologies pulpaires	47
D. Prévention de la carie.....	48
1. Approche classique.....	48
2. Approche microbiologique	53
a) Notion de population à risque carieux.....	54
b) Dépistage du risque : tests salivaires	56
c) Prévention du risque : le vaccin anti-carie.....	61
d) Modification de la flore bucco-dentaire et programmes de PDI	62
E. Traitement de la carie	66
1. Approche classique.....	66
a) Taille de cavité.....	66
b) Obturation.....	67
2. Evolution.....	68
a) Reminéralisation des lésions sans cavité	69
(1) Le cycle déminéralisation/reminéralisation	69
(2) Reminéralisation.....	69
b) Intervention opératoire minimale des lésions à cavité.....	71
(1) Quand restaurer une lésion ?.....	71
(2) Comment restaurer une lésion ?.....	72
<u>II. Expérimentation in vivo : influence d'un bain de bouche (ELUDRIL*) sur la présence d'espèces cariogènes (Streptocoques mutans et Lactobacilles) au sein du biofilm dentaire</u>	<u>77</u>
A. Problématique et objectifs de l'étude.....	77
B. Matériels.....	78
1. ELUDRIL*	78
2. Test salivaire CARIO-ANALYSE*	80
3. Gestion des produits sur le lieu de l'étude.....	82
4. Population étudiée	82

a)	Critères d'inclusion	82
b)	Critères d'exclusion	83
c)	Recrutement.....	83
d)	Echantillonnage	83
e)	Identification des patients.....	83
5.	Effets indésirables	83
6.	Considérations éthiques.....	84
C.	Méthode.....	84
1.	Administration d'ELUDRIL*	84
a)	Durée du traitement.....	84
b)	Posologie	84
c)	Voie d'administration	84
2.	Critères d'évaluation de l'influence d'ELUDRIL*	84
a)	Evaluation de la quantité de Streptocoques mutans et Lactobacilles salivaires, et de leur proportion respective par rapport à la charge bactérienne salivaire totale.....	84
b)	Evaluation du pouvoir tampon salivaire.....	85
c)	Evaluation de l'indice de plaque (de Silness et Loe)	85
d)	Remarques personnelles des patients	85
3.	Procédure d'étude.....	85
a)	Visite initiale (avant le début du traitement par ELUDRIL*)	85
b)	Visite finale (3 semaines après le début du traitement)	86
4.	Gestion des données	86
a)	Saisie des données	86
b)	Vérification et contrôle des données	86
c)	Codage des données.....	87
d)	Stockage des données	87
e)	Gel des données	87
5.	Procédures administratives.....	87
a)	Modification du protocole.....	87
b)	Fin de l'étude.....	87
(1)	Retrait prématuré de l'étude pour un patient	87
(2)	Critères de discontinuité de l'étude	87
6.	Annexes	88
a)	Annexe n°1 : « Notice explicative »	88

b)	Annexe n°2 : « Cahier d'observations »	89
c)	Annexe n°3 : « Exemple de compte rendu de résultats avec CARIO-ANALYSE* »	103
7.	Description d'échantillonnage	104
a)	Etude des données	104
(1)	Retenues.....	104
(2)	Exclues	104
b)	Répartition des patients	104
(1)	Répartition des patients selon le sexe.....	104
(2)	Répartition des patients selon l'âge	104
(3)	Répartition des patients selon l'historique dentaire.....	105
(4)	Répartition des patients selon la coopération	105
c)	Méthode utilisée	105
D.	Résultats	106
1.	Incidence d'ELUDRIL* sur la présence de Streptococcus mutans et Lactobacillus.....	106
a)	Incidence d'ELUDRIL* sur la quantité de Streptococcus mutans salivaires	106
b)	Incidence d'ELUDRIL* sur la quantité de Lactobacillus salivaires	108
c)	Incidence d'ELUDRIL* sur la charge bactérienne salivaire totale	110
d)	Incidence d'ELUDRIL* sur la proportion de Streptococcus mutans par rapport à la charge bactérienne salivaire totale.....	112
e)	Incidence d'ELUDRIL* sur la proportion de Lactobacillus par rapport à la charge bactérienne salivaire totale.....	114
2.	Incidence d'ELUDRIL* sur le pouvoir tampon salivaire	116
3.	Incidence d'ELUDRIL* sur l'indice de plaque.....	117
4.	Tolérance locale et générale du traitement.....	119
E.	Discussion	120
1.	Quantité de Streptococcus mutans et de Lactobacillus salivaires	120
2.	Flore salivaire totale	123
3.	Pourcentage de Streptococcus mutans et de Lactobacillus par rapport à la flore salivaire totale	125
4.	Pouvoir tampon salivaire.....	126
5.	Indice de plaque	127
6.	Tolérance locale et générale du traitement.....	128
F.	Conclusion	129
III.	<u>Conclusion</u>	<u>130</u>
IV.	<u>Bibliographie.....</u>	<u>132</u>

I. Introduction

A. Ecosystème buccal

L'écosystème buccal est une niche écologique où cohabitent plusieurs éléments :

- **La muqueuse buccale**, qui limite cette niche,
- **La salive**, liquide biologique dans lequel baignent tous ces éléments,
- **Les aliments**, éléments externes transitant dans le milieu buccal,
- **L'organe dentaire**,
- **La flore bucco-dentaire** (AOULLAY et al., 2000).

1. La muqueuse buccale

a) Structure

La muqueuse buccale est constituée :

- D'un tissu épithélial,
- D'une membrane basale,
- D'un tissu conjonctif (GENIN et BERTRAND, 2005).

b) Topographie

Les structures anatomiques périphériques de la muqueuse buccale incluent :

- Les lèvres,
- La gencive attachée et la gencive libre,
- La muqueuse alvéolaire,
- Le palais dur et le palais mou,
- Le plancher buccal,
- La langue,
- Les joues (GENIN et BERTRAND, 2005).

c) Fonctions

La muqueuse buccale protège les os et les muscles sous-jacents, transmet certaines sensations (gustatives, tactiles, thermiques, nociceptives), assure la régulation hydrique et thermique, ainsi que la sécrétion de la salive (GENIN et BERTRAND, 2005).

2. Salive

a) Définition

La salive est un liquide biologique incolore, plus ou moins visqueux et d'odeur fade, qui baigne la cavité buccale. Elle est sécrétée par les glandes salivaires mineures et majeures (sous maxillaires, sub-linguales et parotides). C'est un élément propre et spécifique de la cavité orale, constant mais éphémère car assez rapidement déglutie (AOULLAY et al., 2000). La salive est essentiellement composée de protéines et de glycoprotéines, et son pH est compris entre 6.75 et 7.25 (BERTRAND, 2004). Elle participe à la mastication, la déglutition, la phonation et constitue un élément primordial du milieu dans lequel se trouvent les dents (ALLEAU et BARON, 2007; MOUNT, 2001).

b) Composition

La salive est composée à 99.5% d'eau, et à 0.5% de substances qui y sont dissoutes. La moitié de ces substances est de nature minérale, l'autre organique (AOULLAY et al., 2000) :

- Parmi les facteurs minéraux, on retrouve des concentrations importantes de calcium, de phosphate, de fluor, et des ions bicarbonates (BERTRAND, 2004).
- Parmi les facteurs organiques, on retient la présence essentielle de protéines enzymatiques, synthétisées au niveau des glandes salivaires. L'alpha-amylase, par exemple, est une enzyme présente en grande quantité, qui intervient lors de la digestion.

Des glycoprotéines sont également présentes, telles que les mucines, les glycoprotéines riches en proline et les immunoglobulines. On trouve aussi d'autres protéines et glycoprotéines, comme les stathérines, les agglutinines, les lactoferrines, les cystatines, les lysozymes et des petits peptides cationiques, comme les défensines, les cathélicidines, et les histatines.

Enfin, des lipides issus des glandes sous maxillaires sont aussi décelés dans la salive (BERTRAND, 2004; VAN NIEUW AMERONGEN et al., 2004).

La salive contient aussi des cellules desquamées et des bactéries, essentiellement des Streptocoques et des Lactobacilles (AOULLAY et al., 2000)

c) Flux salivaire

Nous salivons tout au long de la journée, mais pendant notre sommeil le flux salivaire est ralenti. Le débit salivaire varie selon les sujets et peut diminuer avec l'âge. Sa valeur moyenne est de 0.25 à 0.35ml/minute, mais atteint 1 à 2 ml/minute lors de la stimulation par la mastication. Cependant ces constantes ne sont valables que pour une population donnée (ALLEAU et BARON, 2007; BLIQUE, 1997b).

Des troubles généraux (arthrite, syndrome de Gougerot-Sjögren) et des médicaments (antidépresseurs, psychotropes, anti-acnéiques, anti-hypertenseurs) réduisent l'écoulement salivaire en altérant le fonctionnement des glandes salivaires et empêchent alors la salive de jouer son rôle physiologique (ALLEAU et BARON, 2007; BLIQUE et al., 2006). Si le débit salivaire stimulé est inférieur à 0.7ml/minute, on parle de xérostomie. Dans ce cas, outre les modifications possibles des médications responsables du trouble salivaire, on peut avoir recours à différentes méthodes pour augmenter l'écoulement salivaire : une absorption plus importante d'eau, la mastication et la

succion, la consommation de chewing-gums au xylitol, la prise de comprimés ou de gouttes de pilocarpine par exemple (MOUNT, 2001).

3. Aliments

Les aliments, éléments externes de l'écosystème buccal, sont constitués de macro- et de micro-nutriments, dont certains peuvent influencer l'équilibre de cette niche écologique (AOULLAY et al., 2000):

a) *Glucides*

- Saccharose (sucre blanc, fruits, légumes...)
- Glucose (fruits, légumes...)
- Fructose (fruits, légumes, miel...)
- Amidon (céréales, légumes, pomme de terre...)
- Lactose (lait...)

b) *Protéines*

(viandes, poissons, œufs, fruits et légumes secs, céréales, produits laitiers...)

- Glycoprotéines
- Glycosaminoglycannes

c) *Lipides*

(huile, beurre, viandes, poissons, œufs, produits laitiers...)

d) *Sels minéraux*

- Phosphates inorganiques (additifs alimentaires stabilisant...)
- Calcium (fromages, lait...)
- Fluor (eau, sel, poissons, thé, radis, épinards, œufs, lait...)

4. Organe dentaire

a) *Structure*

L'organe dentaire, élément spécialisé de l'appareil manducateur, est formé par l'odonte (dent) et ses tissus de soutien (parodonte) (AOULLAY et al., 2000) (Figure 1).

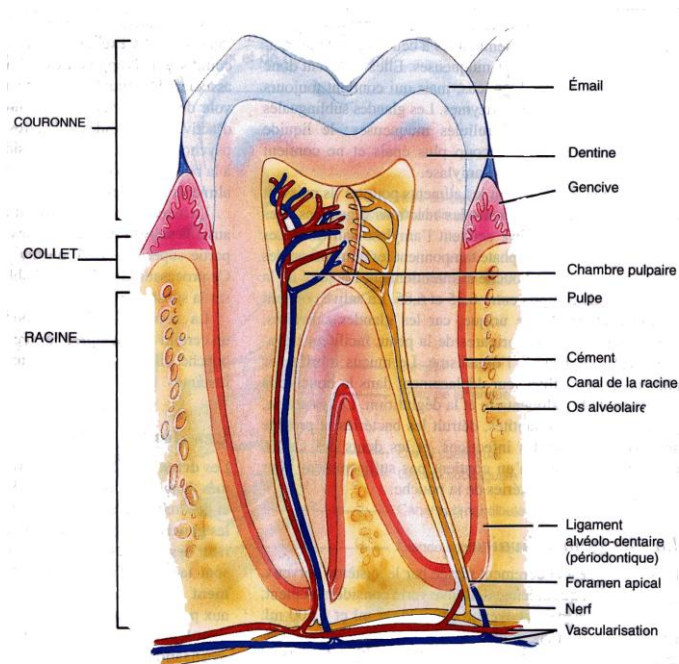


Figure 1 : coupe d'une molaire mandibulaire

La dent se compose, de l'extérieur vers l'intérieur, de différents tissus :

- L'émail et le ciment,
- La dentine, et
- La pulpe.

L'émail et la dentine sont essentiellement constitués d'hydroxy-apatite, la principale différence entre les deux étant la proportion de la matrice supportant le collagène :

- L'émail contient 96% de cristaux d'hydroxy-apatite. Ils sont regroupés en faisceaux serrés de calcium et de phosphate, qui forment des cordons parallèles entre eux et perpendiculaires à la surface de la couronne. De plus, certains cordons s'enroulent autour d'autres cordons pour les lier ensemble.
- La dentine, elle, ne contient que 45% de cristaux d'hydroxy-apatite. Ils sont attachés individuellement à un réseau de fibres de collagène, créant ainsi la structure de soutien des tubules dentinaires. Ces tubules relient directement l'émail à la pulpe, et au cœur de la dentine des canaux latéraux connectent les tubules entre eux (MOUNT, 2001).

Le **parodonte** comprend les gencives, l'os alvéolaire, et le desmodonte (ou ligament alvéolo-dentaire).

b) Fonctions

L'organe dentaire intervient principalement dans la mastication, mais également dans d'autres fonctions telles que la déglutition, la phonation et l'esthétique (AOULLAY et al., 2000).

5. Flore bucco-dentaire

La flore bucco-dentaire renferme plus de 50 milliards de bactéries, réparties sur plus de 500 espèces différentes, soit plus de 20 genres distincts (AFSSAPS, 2001; GENDRON et al., 2000). Ces bactéries représentent environ 20g dans la bouche de l'homme (KERNER, 2005).

Les bactéries les plus fréquemment rencontrées dans la cavité buccale sont :

		Genre	Espèce
Bactéries anaérobies strictes	Bâtonnets à Gram-négatif	<i>Porphyromonas</i>	<i>P. gingivalis</i> , <i>P. endodontalis</i> , <i>P. catoniae</i>
		<i>Prevotella</i>	<i>P. oralis</i> , <i>P. oris</i> , <i>P. buccae</i> , <i>P. corporis</i> , <i>P. denticola</i> , <i>P. loescheii</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>P. melaninogenica</i>
		<i>Fusobacterium</i>	<i>F. nucleatum</i> spp. <i>nucleatum</i> , spp. <i>vincentii</i> , spp. <i>Polumorphum</i>
		<i>Mitsuokella</i>	<i>M. dentalis</i>
		<i>Selenomonas</i>	<i>S. sputigena</i>
		<i>Campylobacter</i>	<i>C. sputorum</i> , <i>C. rectus</i> , <i>C. curvus</i>
		<i>Treponema</i>	<i>T. denticola</i> , <i>T. vincentii</i> , <i>T. socranskii</i>
		<i>Bacteroides</i>	<i>B. forsythus</i>
	Bâtonnets à Gram-positif	<i>Eubacterium</i>	<i>E. alactolyticum</i> , <i>E. lentum</i> , <i>E. yurii</i>
		<i>Propionibacterium</i>	<i>P. acnes</i> , <i>P. propionicus</i> , <i>P. jensenii</i> , <i>P. granulosum</i> , <i>P. avidum</i>

		<i>Lactobacillus</i>	<i>L. catenaforme,</i> <i>L. crispatus,</i> <i>L. oris,</i> <i>L. uli,</i> <i>L. grasseri</i>
		<i>Actinomyces</i>	<i>A. israelii,</i> <i>A. odontolyticus,</i> <i>A. meyeri</i>
		<i>Arachnia</i>	<i>A. propionica</i>
	Coques à Gram-négatif	<i>Veillonella</i>	<i>V. parvula,</i> <i>V. alcaescens</i>
	Coques à Gram-positif	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>P. asaccharolyticus,</i> <i>P. magnus,</i> <i>P. micros,</i> <i>P. anaerobius,</i> <i>P. prevotii</i>
Bactéries anaérobies facultatives	Bâtonnets à Gram-négatif	<i>Eikenella</i>	<i>E. corrodens</i>
		<i>Capnocytophaga</i>	<i>C. ochracea,</i> <i>C. sputigena,</i> <i>C. gingivalis</i>
		<i>Actinobacillus</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i>
		<i>Haemophilus</i>	<i>H. aphrophilus,</i> <i>H. influenzae,</i> <i>H. parainfluenzae,</i> <i>H. paraphrophilus,</i> <i>H. segnis</i>
	Bâtonnets à Gram-positif	<i>Corynebacterium</i>	<i>C. xerosis,</i> <i>C. matruchotii</i>
		<i>Actinomyces</i>	<i>A. naeslundii,</i> <i>A. viscosus</i>
		<i>Rothia</i>	<i>R. dentocariosa</i>
		<i>Lactobacillus</i>	<i>L. acidophilus,</i> <i>L. brevis,</i> <i>L. buchneri,</i> <i>L. casei,</i> <i>L. salivarius,</i> <i>L. fermentum</i>

	Coques à Gram-négatif	<i>Neisseria</i>	<i>N. flavescens</i> , <i>N. mucosa</i> , <i>N. sicca</i> , <i>N. subflava</i>
		<i>Branhamella</i>	<i>B. catarrhalis</i>
	Coques à Gram-positif	<i>Streptococcus</i>	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. rattus</i> , <i>S. downei</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. milleri</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. intermedius</i>
		<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>
		<i>Enterococcus</i>	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>

Tableau 1 d'après MOUTON et ROBERT, 1994

(MOUTON et ROBERT, 1994a)

Ces différents groupes de bactéries colonisent les différentes surfaces buccales. Cependant, la flore bucco-dentaire varie dans le temps et d'un site à l'autre chez le même individu (AFSSAPS, 2001). En effet, différents facteurs influencent la croissance et la composition bactérienne au sein de l'écosystème buccal :

- **Le système immunitaire** : Différents agents antimicrobiens sont présents dans la salive et le fluide sulculaire sécrété par les sillons gingivo-dentaires, par exemple les lysozymes, les lactoferrines, les IgA sécrétoires et autres, le système du complément, des cellules immunitaires.
- **La composition de la salive** : Certaines protéines salivaires, les mucines, jouent un rôle dans les mécanismes d'agglutination bactérienne. De plus, la salive possède un pouvoir tampon, qui permet de contrôler l'acidité produite par le métabolisme bactérien.
- **Le régime alimentaire** : Les aliments fournissent des substances nutritives aux bactéries. Ils jouent également un rôle dans l'adhésion bactérienne, à travers la synthèse de polysaccharides extracellulaires. Enfin, le métabolisme bactérien des sucres engendre des acides qui modifient le pH buccal.
- **L'anaérobiose** : L'éruption des dents va permettre le développement des zones anaérobies dans la cavité buccale.
- **Les capacités d'adhérence des bactéries** : L'adhésion bactérienne dépend notamment de la synthèse de polysaccharides extracellulaires insolubles (PIFFARETTI, 2005).

a) La colonisation des surfaces orales

(1) Avant l'éruption dentaire

La flore buccale n'existe pas *in utero*. A la naissance, la bouche du nouveau-né peut être contaminée par certains microorganismes du tractus génital maternel, tout comme elle peut aussi rester stérile. En effet, ce n'est véritablement qu'à partir du 3^{ème} ou 5^{ème} jour que va se constituer la flore buccale. Le début de cette colonisation se fait à partir de l'environnement, essentiellement au contact de la mère pendant le maternage. A ce stade, certaines bactéries ne sont présentes que de façon transitoire dans la bouche de l'enfant, alors que d'autres colonisent déjà durablement sa bouche et sa langue grâce à des récepteurs spécifiques leur permettant d'adhérer aux surfaces buccales. Cette 1^{ère} colonisation est autorisée par l'immaturité immunologique du nourrisson. Une des premières bactéries colonisatrices est *Streptococcus salivarius*, qui se fixe surtout sur les surfaces épithéliales. Parmi les bactéries les plus fréquentes de la cavité buccale, on retrouve aussi le genre *Actinomyces*, qui colonise la salive, les muqueuses, la langue et les cryptes amygdaliennes (AFSSAPS, 2001).

Ainsi, les espèces bactériennes les plus fréquemment décelées dans la bouche des enfants entre 0 et 6 mois sont :

	Bactéries aérobies ou aéro-anaérobies facultatives	Bactéries anaérobies strictes
0-6 mois	<i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i> <i>Stomatococcus sp.</i> <i>Staphylococcus sp.</i> (prévalence diminuant avec l'âge) <i>Bacilles à Gram-négatif entériques ou de l'environnement</i> <i>Neisseria sp.</i> <i>Haemophilus sp.</i>	<i>Veillonella sp.</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Porphyromonas catoniae</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella non pigmentées</i>

Tableau 2 d'après AFSSAPS, 2001

(2) Après l'éruption dentaire

A 6-9 mois, l'éruption des dents lactéales s'accompagne de l'apparition de bactéries colonisant ces surfaces dures et du développement de zones anaérobies. En effet, les sillons et autres anfractuosités de la 1^{ère} denture multiplient les sites de fixation des bactéries et les sillons gingivo-dentaires deviennent des sites de colonisation bactérienne en milieu anaérobie. Parmi les premières bactéries colonisant les dents, on retrouve *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis* et *Streptococcus mutans* (AFSSAPS, 2001). Le genre *Actinomyces*, déjà présent avant l'éruption dentaire, colonise les surfaces dentaires et les sillons gingivo-dentaires. De même, *Streptococcus mitis* colonise maintenant aussi les surfaces dentaires (PIFFARETTI, 2005). Les nutriments indispensables à la croissance bactérienne sont apportés par la salive et le fluide gingival. La salive contient également des enzymes et des anticorps qui inhibent l'adhésion et la croissance des bactéries. De même, les sécrétions des sillons gingivo-dentaires contiennent différents agents antimicrobiens. Tous ces facteurs influencent donc la composition de la flore bucco-dentaire, qui sera ainsi continuellement remaniée jusqu'à la mise en place des dents définitives (AFSSAPS, 2001).

Ainsi, la séquence de colonisation par les bactéries les plus fréquentes dans la bouche des enfants, entre 6 mois et 7 ans, est la suivante :

	Bactéries aérobies ou aéro-anaérobies facultatives	Bactéries anaérobies strictes
6-12 mois	<i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus sanguis</i> <i>Bactéries corrodantes</i>	
1-3 ans	<i>Capnocytophaga</i> <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Streptococcus mutans</i> (dont <i>Sobrinus</i>)	<i>Prevotella nigrescens</i> <i>Prevotella pallens</i> <i>Leptotrichia</i> sp. <i>Fusobacterium</i> sp. autres que <i>F. nucleatum</i> <i>Selenomonas</i> sp. <i>Peptostreptococcus</i> sp.
4-7 ans		<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>

Tableau 3 d'après AFSSAPS, 2001

Par la suite, d'autres espèces bactériennes colonisent à leur tour les surfaces dentaires, comme *Actinomyces israelii*, *Actinomyces viscosus*, ou *Streptococcus milleri*. C'est aussi le cas de *Lactobacillus*, qui apparaît dans la cavité buccale au cours des premières années de la vie de l'enfant, et dont la présence dépend de niches écologiques telles que les anfractuosités naturelles des dents (BADET et THEBAUD, 2008).

Enfin, la disparition des dents chez l'édenté total modifie également la flore bucco-dentaire, avec une diminution des bacilles à Gram-négatif anaérobies stricts au profit des cocci à Gram positif aéro-anaérobies (AFSSAPS, 2001).

b) Transmissibilité

Certaines bactéries de la flore bucco-dentaire, ainsi que les maladies infectieuses qu'elles véhiculent, peuvent se transmettre d'un individu à un autre.

(1) Bactéries et pathologies infectieuses

Au sein de la flore bucco-dentaire, certaines bactéries peuvent générer des infections buccales, et parfois même extra-buccales.

Parmi les maladies infectieuses buccales, la carie dentaire est la plus connue (Figure 2). Les bactéries les plus impliquées dans le développement du processus carieux sont les Streptocoques *mutans*, tout particulièrement lors des caries de la petite enfance (BERKOWITZ, 2003; MORAND, 1998). Nous sommes tous colonisés par *Streptococcus mutans*, mais certaines souches sont plus virulentes et donc plus cariogènes que d'autres (MORAND, 1998). La présence d'une souche virulente de *Streptococcus mutans* est donc nécessaire au développement des caries, mais le moment de la transmission et de la colonisation de ces bactéries dans la bouche de l'enfant est également un élément déterminant du risque carieux (CAUFIELD et al., 1993; CAUFIELD, 1997). D'autres bactéries jouent aussi un rôle dans le développement des caries, comme *Streptococcus sobrinus*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. milleri*, *Actinomyces israelii*, *A. viscosus*, *A. naeslundii*, et *Lactobacillus* (MORAND, 1998).



Figure 2 : polycaries chez un patient

L'autre maladie infectieuse fréquemment rencontrée en bouche est la maladie parodontale, qui correspond à l'atteinte des structures de soutien de la dent : la gencive et l'os alvéolaire (Figure 3).



Figure 3 : atteinte parodontale chez un patient

Les maladies carieuses et parodontales, ainsi qu'une mauvaise hygiène bucco-dentaire, peuvent également permettre le passage de bactéries buccales dans le système sanguin ou lymphatique, et provoquer une bactériémie. Ces microorganismes peuvent alors coloniser les organes, libérer des toxines ou former des complexes immuns dans la circulation, et ainsi générer des infections à distance. Ces infections extra-buccales d'origine buccale sont rares, mais se produisent plus facilement lorsque le système immunitaire est affaibli. C'est le cas des personnes âgées et des individus immunosupprimés (VIH, leucémie, radiothérapie, chimiothérapie, traitements immunosuppresseurs) (GENDRON et al., 2000).

Le cas le plus fréquent d'infection à distance est l'endocardite bactérienne. Cette maladie potentiellement fatale correspond à la colonisation de l'endocarde par *Streptococcus sanguis*, *S.*

mutans, ou *S. mitis*. Elle survient surtout chez les individus porteurs de prothèses valvulaires, ou présentant des malformations cardiaques (GENDRON et al., 2000).

Il existe d'autres types d'infections extra-buccales, causées par d'autres pathogènes buccaux :

Infection à distance	Etiologie bactérienne buccale
Maladies cardiovasculaires : • Infarctus du myocarde • Athérosclérose • Maladies coronariennes	• Bactéries parodontopathogènes à Gram négatif (ex : <i>Porphyromonas gingivalis</i>) • Abscès périapicaux, caries dentaires non restaurées (infarctus du myocarde)
Infections du système respiratoire :	
• Abscès pulmonaire	• <i>Streptococcus intermedius</i>, <i>Actinomyces</i> spp., <i>A. actinomycetemcomitans</i>, <i>Campylobacter rectus</i>
• Pneumonie	• Bactéries parodontopathogènes anaérobies et pathogènes respiratoires (ex : <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
• Fibrose kystique	• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Infections du système gastro-intestinal :	
• Gastrites chroniques, ulcères peptiques	• <i>Helicobacter pylori</i>
• Maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn, colite ulcéreuse)	• Parodontites sévères, avec souches inhabituelles de <i>Campylobacter</i>
Naissances prématurées de faible poids	• Bactéries parodontopathogènes à Gram négatif (ex : <i>Fusobacterium nucleatum</i>)
Infections des prothèses articulaires (peu de données concluantes)	• <i>Streptococcus sanguis</i> • Parodontites sévères • Infections périapicales • Caries

Tableau 4 d'après GENDRON et al., 2000

D'autres cas d'infections à distance associées à des microorganismes buccaux ont été signalés : abcès cérébraux, arthrite rhumatoïde, abcès hépatiques, urticaire chronique, uvéite, et ostéomyélite (GENDRON et al., 2000).

(2) Sources et modes de transmission

La nature infectieuse de la maladie carieuse implique la transmissibilité des bactéries cariogènes. L'acquisition précoce de *Streptococcus mutans* dans la bouche de l'enfant est justement décisif dans la survenue des caries de la petite enfance. En effet, l'implantation de ces bactéries en présence d'une alimentation cariogène favorise leur croissance au-delà de 30% de la flore totale de la plaque, ce qui conduit aux premières déminéralisations dentaires (BERKOWITZ, 2003; MORAND, 1998).

Cette colonisation primaire des *Streptocoques mutans* peut se faire selon 2 modes distincts :

- **Transmission verticale :**

Elle correspond à la transmission, par contact salivaire, des *Streptocoques mutans* de la mère à son enfant. Cette transmission se produit, par exemple, lorsque la mère goûte les aliments puis nourrit son enfant avec la même cuillère ou lorsque elle embrasse son enfant sur ses lèvres (MORAND, 1998). C'est la principale voie d'acquisition précoce de ces bactéries (BERKOWITZ, 2003; LAPIRATTANAKUL et al., 2008; LINDQUIST et EMILSON, 2004; MORAND, 1998). En effet, les souches de *Streptocoques mutans* des mères et de leurs enfants présentent des profils protéiques (BERKOWITZ et JORDAN, 1975; BERKOWITZ et JONES, 1985) et génétiques identiques (CAUFIELD et al., 1982; KULKARNI et al., 1989). De plus, l'éradication des colonies de *Streptocoques mutans* chez la femme enceinte permet de prévenir l'infection carieuse du nourrisson (KOHLER et al., 1983; ROULET, 1996). La quantité de bactéries pénétrant dans la bouche de l'enfant et la fréquence de ces inoculations, influencent cette transmission verticale (LOESCHE, 1986b; VAN HOUTE et GREEN, 1974). Ainsi, lorsque la salive maternelle renferme plus de 10^5 UFC (unités formant des colonies)/ml de *Streptocoques mutans*, la colonisation de ces bactéries chez l'enfant a lieu dans plus de 60% des cas (BERKOWITZ et al., 1981).

Cette transmission verticale s'articule autour de 2 concepts :

- *La fenêtre d'infection potentielle :*

Selon les travaux de P.W. CAUFIELD, la colonisation de la bouche de l'enfant par les *Streptocoques mutans* ne peut avoir lieu que pendant une période comprise entre le 19^{ème} et le 30^{ème} mois de sa vie. En effet, selon CAUFIELD, ces bactéries ne sont capables de coloniser la bouche que si des dents y ont fait leur éruption, tout particulièrement les 1^{ères} et 2^{èmes} molaires de lait, qui présentent des sillons favorables à la fixation bactérienne. L'infection à *Streptococcus mutans* serait donc proportionnelle aux surfaces dentaires en éruption (CAUFIELD et al., 1993). Une étude plus récente vient cependant de mettre en évidence la présence fréquente de *Streptocoques mutans* dans la bouche de nourrissons non encore dentés, dans le sillon lingual notamment (RAMOS-GOMEZ et al., 2002; WAN et al., 2001b). Cette colonisation très précoce semble liée à de mauvaises habitudes alimentaires, telles que la consommation importante de glucides fermentescibles associées à une hygiène buccale insuffisante (WAN et al., 2001a). D'autres études ont également montré que la colonisation des *Streptocoques mutans* se faisait plus favorablement au moment où les dents apparaissent en bouche et sont encore stériles, car les *Streptocoques mutans* ont du mal à coloniser les surfaces déjà contaminées par d'autres bactéries (MORAND, 1998; ROULET, 1996).

➤ *La fidélité de la transmission :*

Ce concept signifie que c'est généralement la mère naturelle de l'enfant qui lui transmet les *Streptocoques mutans*. En effet, on a constaté que ceux retrouvés dans la bouche d'un nouveau-né et ceux isolés dans la bouche de sa mère étaient identiques (MORAND, 1998). Ce phénomène s'expliquerait notamment par certains facteurs immunologiques hérités du lait et du placenta maternels, qui provoqueraient chez l'enfant le rejet des souches de *Streptocoques mutans* non issues de sa mère (MORAND, 1998). Une fois transmises à l'enfant, ces bactéries se clonent par division, d'où les similarités entre les souches de la mère et de son enfant (MORAND, 1998). Cette fidélité de la transmission concorde avec plusieurs études. En effet, les souches de *Streptocoques mutans* d'un enfant et de son père semblent toujours différentes, même lorsque c'est le père qui lui donne à manger (MORAND, 1998). De même, les souches bactériennes d'enfants adoptés pourtant avant la fenêtre d'infection potentielle diffèrent aussi de celles des parents adoptifs. Dans ce cas où la fidélité de la transmission est inexistante, on a même remarqué que les enfants adoptés ne présentaient aucune carie (MORAND, 1998). D'autre part, la fidélité de la transmission de *Streptococcus mutans* est plus marquée chez les filles que chez les garçons (respectivement 90% et 53%) (LAPIRATTANAKUL et al., 2008; MORAND, 1998). Enfin, la souche de *Streptocoques mutans* transmise de la mère à l'enfant semble être celle la plus répandue dans la salive maternelle (LAPIRATTANAKUL et al., 2008) et on a également montré que les souches porteuses du gène *MutA I* (mutacin structural gene I, codant pour la synthèse de la mutacine de type I) n'étaient pas transmises à l'enfant (LI et al., 2005). Pour conclure, il est possible que des différences génétiques au niveau de la transmission de ces bactéries soient à l'origine des variations du risque carieux entre les ethnies (MORAND, 1998).

- **Transmission horizontale :**

La transmission de *Streptococcus mutans* peut aussi se faire entre enfants de la même école maternelle, garderie, ou crèche (MATTOS-GRANER et al., 2001; MOUNT, 2001; TEDJOSONGKO et KOZAI, 2002). Lorsque cette bactérie apparaît plus tardivement (après 5 ans) chez l'enfant, cela peut être dû à une transmission par les membres de la famille (mère, père) (VAN LOVEREN et al., 2000). On a même découvert plus récemment qu'une transmission de *Streptococcus mutans* du chien à l'homme était possible (IWANICKA-GRZEGOREK et al., 2005).

D'autres bactéries cariogènes seraient également transmissibles verticalement ou horizontalement à l'enfant, telles que *Streptococcus sobrinus* et *Lactobacillus* (MOUNT, 2001). Cependant, la transmission de *S. sobrinus* de la mère à l'enfant semble moins marquée que celle de *S. mutans*. En effet, lors d'une étude où les mères étaient porteuses de *S. mutans* et de *S. sobrinus*, les 2/3 des enfants ont été colonisés par *S. mutans*, et parmi eux seulement 40% ont aussi été colonisés par *S. sobrinus*. Les premières dents contaminées par ces 2 espèces étaient les molaires temporaires (LINDQUIST et EMILSON, 2004). Concernant les Lactobacilles, dont la colonisation précoce augmente

également le risque carieux, une étude a mis en évidence une contamination transitoire de la bouche de l'enfant durant l'accouchement par *L. acidophilus*, habitant fréquent du vagin et du rectum de la mère. Mais aucun de ces Lactobacilles n'a été retrouvé en bouche à 6 jours (CARLSSON et GOTHEFORS, 1975; TEANPAISAN et al., 2007). *Lactobacillus* est probablement un colonisateur exogène et opportuniste, apparaissant dans la cavité buccale pendant les premières années de vie de l'enfant, et provenant de réservoirs hors de la cavité buccale, tels que la nourriture (BADET et THEBAUD, 2008; CAUFIELD et al., 2007). Leur mode de transmission est assez mal connu.

B. Biofilm dentaire

1. Définition

Le biofilm dentaire, ou plaque bactérienne, est un agrégat mou et blanchâtre qui se dépose en quelques heures sur les surfaces dentaires (naturelles, obturées ou prothétiques) et gingivales, en l'absence d'un brossage efficace (AOULLAY et al., 2000) (Figure 4). Il varie en qualité et quantité d'un individu à l'autre. Par exemple, un patient avec une hygiène bucco-dentaire correcte a en bouche 5 à 20 mg de plaque, alors qu'un patient sans hygiène bucco-dentaire en possède jusqu'à 10 fois plus (MOUTON et ROBERT, 1994c). Ce dépôt bactérien apparaît généralement à l'éruption des dents, ce qui facilite la fixation des microorganismes, et se niche surtout dans les régions inaccessibles au brossage telles que les sillons dentaires, les zones inter-dentaires et les espaces gingivo-dentaires (AOULLAY et al., 2000; MOUTON et ROBERT, 1994c).



Figure 4 : présence abondante de plaque dentaire chez un patient

L'organisation en biofilm de ces bactéries correspond en fait à un mécanisme de survie. En effet, les bactéries vivant individuellement dans la salive sont constamment menacées par de nombreuses substances antibactériennes, alors que les colonies microbiennes complexes aérobies et anaérobies du biofilm dentaire vivent à l'abri, enchâssées dans une matrice intercellulaire de polymères microbiens et salivaires. Ainsi, via de petites molécules « signal » diffusibles, ces bactéries communiquent entre elles et induisent diverses compétences génétiques pouvant rendre leur environnement favorable à leur prolifération et ainsi augmenter leur résistance aux antibactériens (HAEBERLEIN et BLIQUE, 2003; MARSH, 2004; MOUTON et ROBERT, 1994c).

Enfin, il faut différencier la plaque supra-gingivale, qui se fixe sur l'émail, et la plaque sous-gingivale, qui se fixe sur le cément dans le sillon gingivo-dentaire (Figure 5). Toutes les deux perturbent l'équilibre existant au sein de l'écosystème buccal et sont respectivement la cause principale des caries et des parodontopathies (ALLEAU et BARON, 2007; AOULLAY et al., 2000).

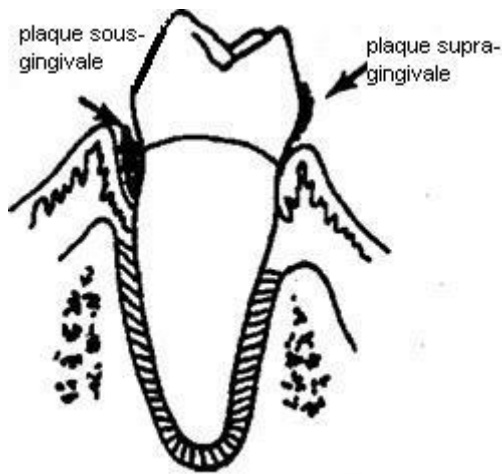


Figure 5 : schéma explicatif de la plaque supra- et sous-gingivale

2. Formation

La plaque bactérienne se constitue en 3 temps : tout d'abord se forme la Pellicule Acquise Exogène (PAE), sur laquelle se fixent les colonisateurs primaires, puis les colonisateurs secondaires. Ainsi, au fur et à mesure de sa croissance, le biofilm dentaire sera colonisé initialement par des cocci et des bâtonnets à Gram-positif, puis par des bactéries filamenteuses, des spirochètes, des cocci et des bâtonnets à Gram-négatif qui proliféreront jusqu'au sillon gingivo-dentaire (ALLEAU et BARON, 2007).

a) *Formation de la Pellicule Acquise Exogène*

La formation du biofilm dentaire nécessite au préalable le conditionnement de l'émail par un film organique d'origine essentiellement salivaire, la Pellicule Acquise Exogène (PAE). En effet, c'est cette pellicule de quelques microns d'épaisseur qui rend possible la fixation des colonies bactériennes sur les surfaces dentaires (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004; HILLMAN et al., 1970; LILJEMARK et al., 1981).

La PAE apparaît naturellement dans les minutes suivant le brossage (BERTRAND, 2004). Elle correspond à l'adsorption à la surface de l'émail, de :

- Glycoprotéines salivaires (98% de la composition de la PAE) : mucines, SAG (Salivary Agglutinin Glycoprotein)
- Lipides
- Protéines riches en proline
- Immunoglobulines A sécrétoires
- Lysozymes
- Phosphoprotéines
- Stathérines

- Cystatines
 - Histidines
 - Glycosyltransférases d'origine bactérienne
 - Alpha-amylase
- (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004)

La formation de la PAE est initiée par les glycoprotéines salivaires. En effet ces protéines, et tout particulièrement les mucines, possèdent un acide sialique terminal situé à l'extrémité libre de leur partie glucidique. Les neuraminidases bactériennes arrachent ces acides sialiques, faisant ainsi perdre aux mucines leur viscosité. Ces glycoprotéines adhèrent alors à la surface de l'émail en précipitant avec les ions Calcium et Phosphate salivaires. De cette façon, les protéines s'insolubilisent et d'autres couches s'ajoutent à la PAE (CARLEN, 1998; PELLERIN et PELLAT, 1986).

La PAE a donc un double impact sur la santé dentaire :

- positif, en protégeant les dents contre la déminéralisation liée à une alimentation acide, mais aussi
- négatif, en favorisant la colonisation bactérienne nécessaire au développement de la plaque dentaire (BERNIMOULIN, 2003; BERTRAND, 2004).

b) Colonisateurs primaires de la PAE

Une fois formée, la PAE est colonisée par les bactéries buccales capables d'adhérer aux surfaces dentaires. Ces colonisateurs primaires sont à 67% des coques à Gram-positif (BERTRAND, 2004). Parmi ces bactéries pionnières, on retrouve majoritairement des Streptocoques Oraux (*Streptococcus sanguis*, *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. mutans*, *S. gordonii*), des Actinomycètes (*A. naeslundii*, *A. odontolyticus*), et des Neisseria (AFSSAPS, 2001; AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004). En un jour, les Streptocoques peuvent représenter jusqu'à 95% des bactéries de la plaque (PIFFARETTI, 2005).

L'attachement des bactéries à la PAE se fait grâce à des molécules de surface spécifiques, selon 2 types d'interactions :

➤ Les interactions adhésine-récepteur :

Les colonisateurs primaires de la PAE, tels que des Streptocoques Oraux (*Streptococcus mutans*, *S. oralis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*) et des Actinomycètes, possèdent à leur surface des protéines bactériennes, les adhésines. Elles se lient spécifiquement à des récepteurs saccharidiques de la PAE, les glycoprotéines salivaires, permettant ainsi l'adhésion de ces bactéries aux surfaces dentaires (BERTRAND, 2004; JENKINSON et LAMONT, 1997; MOUTON et al., 1999). Les plus connues sont les lectines, les antigènes I/II, les Lra I (Lipoprotein receptor antigen I), les adhésines de la matrice extracellulaire, et les adhésines fimbriales (MOREILLON et al., 2002).

➤ *Le glycocalyx :*

La colonisation initiale de la PAE par des Streptocoques (*Streptococcus sanguis*, *S. mutans*, *S. salivarius*) et des Neisseria dépend de polymères de glucose et de fructose insolubles, les glycanes et les fructanes, produits par ces bactéries. En effet, ce réseau polysaccharidique ou glycocalyx, se constitue essentiellement à partir du peptidoglycane de la paroi bactérienne, et permet l'adhésion de ces bactéries aux surfaces dentaires (PIFFARETTI, 2005). Par exemple, les glycanes issus du métabolisme enzymatique de *Streptococcus mutans* se fixent sur des récepteurs à la surface de la PAE, les GBP (Glucan Binding Protein) (BERTRAND, 2004). De même, *Streptococcus salivarius* produit des glycanes, qui seront incorporés au réseau polysaccharidique de la plaque (PIFFARETTI, 2005).

L'adhésion des bactéries pionnières aux dents dépend également d'autres récepteurs, présents à la surface de la PAE, comme :

- Les protéines riches en histidine
- Les protéines riches en proline, permettant l'adhésion de *Streptococcus gordonii* et *Actinomyces naeslundii*
- Le lysozyme
- L'alpha-amylase, permettant l'adhésion des Streptocoques oraux (BROWN et al., 1999; JENKINSON et LAMONT, 1997).

Ainsi, les bactéries se multiplient et forment des colonies enchâssées dans un réseau de polysaccharides d'origine bactérienne et salivaire, stade précoce de formation du biofilm dentaire (PIFFARETTI, 2005).

c) Cas particulier du Streptocoque mutans

Les Streptocoques *mutans* sont des coques à Gram positif anaérobies facultatives, appartenant au groupe des Streptocoques Oraux. Ce sont des colonisateurs intermédiaires, entre les colonisateurs primaires et les colonisateurs secondaires de la PAE. En effet, *Streptococcus mutans* peut adhérer seul à la PAE, ou sur les colonisateurs primaires. De plus, son adhésion aux surfaces dentaires est à la fois saccharose-dépendante et saccharose-indépendante (BERTRAND, 2004).

L'adhésion de *Streptococcus mutans* aux surfaces dentaires se fait selon 2 modes :

➤ *Les interactions adhésine-récepteur :*

Les adhésines présentes à la surface de *S. mutans*, le plus souvent des lectines, se fixent spécifiquement sur des récepteurs saccharidiques de la PAE, les glycoprotéines salivaires, permettant ainsi l'adhésion de ces bactéries aux surfaces dentaires. De plus, grâce à ses nombreuses adhésines, *S. mutans* peut également se fixer sur d'autres bactéries (BERTRAND, 2004).

➤ Les interactions enzyme-substrat :

S. mutans métabolise le saccharose alimentaire grâce à 3 enzymes : l'invertase, la fructosyl-transférase, et la glycosyl-transférase. Il en résulte la production de glycanes et de fructanes (Figure 6).

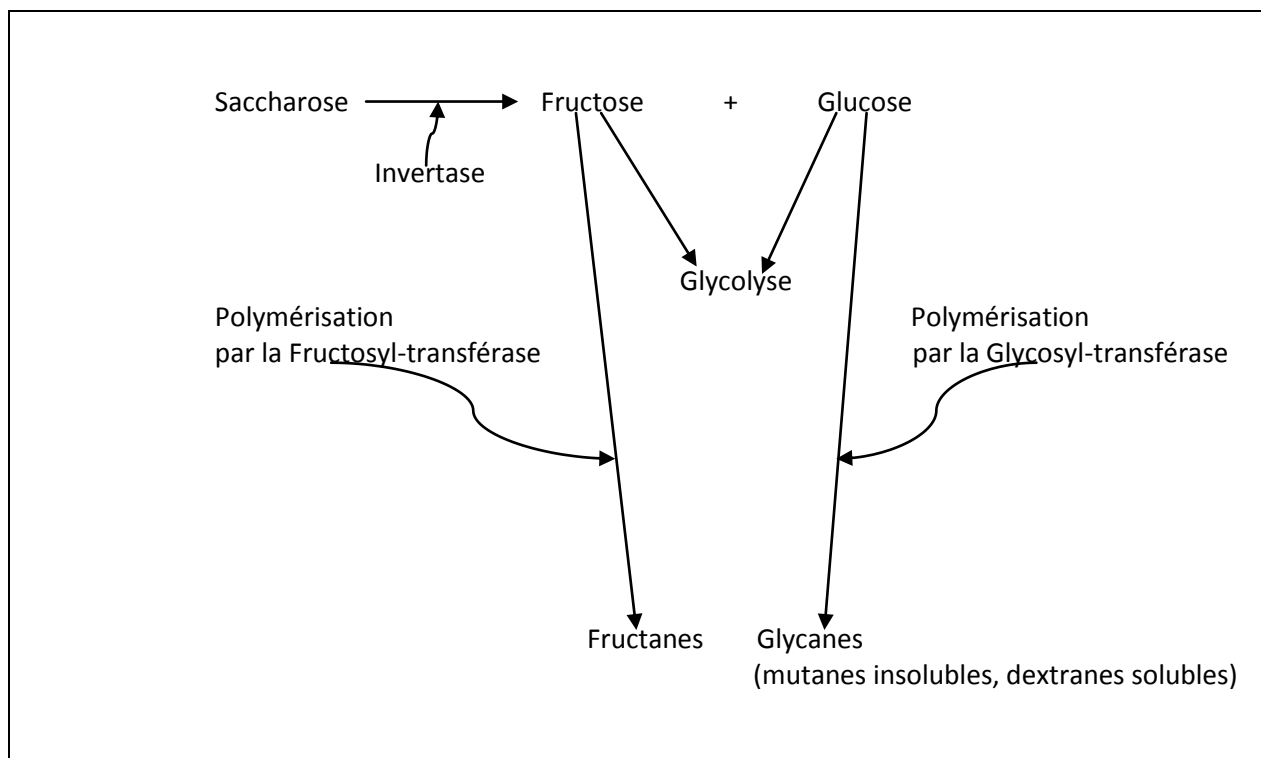


Figure 6 d'après PIFFARETTI, 2005 : schéma du métabolisme du saccharose par *S. mutans*

Ces polymères de glucose et de fructose permettent l'adhésion de *S. mutans* aux surfaces dentaires (PIFFARETTI, 2005).

En effet, les glycanes issus de ce métabolisme enzymatique ont la capacité de se lier spécifiquement à des récepteurs de la PAE, les GBP (Glucan-Binding Protein), permettant aux *S. mutans* d'adhérer à cette pellicule.

Ces mêmes glycanes peuvent aussi se fixer sur les Glycosyl-transférases à la surface d'autres Streptocoques, permettant à ces bactéries d'adhérer entre elles (BERTRAND, 2004).

Récemment, des études ont montré que le lysozyme salivaire, en interagissant avec la Glycosyl-transférase B de *S. mutans* à la surface de la dent, pouvait moduler la formation de glycanes et de la plaque dentaire (KHO et al., 2005).

D'autres études ont mis en évidence que la Glycosyl-transférase C (GTF C) contribuait de façon plus importante à l'adhésion de *S. mutans* que la Glycosyl-transférase B (GTF B) (TAM et al., 2007).

Pour finir, la capacité d'adhésion de *S. mutans* semble aussi dépendre de différents facteurs environnementaux et des caractéristiques génétiques de cette bactérie. Ainsi, l'augmentation de la concentration en saccharose du milieu serait favorable au développement du biofilm (ce qui semble logique), alors que l'élévation de la température du milieu (40°C) aurait l'effet inverse (TAM et al., 2007). Enfin, la présence de certains gènes (*ciaH*, *luxS*, *gtf B*, *gtf C*) paraît indispensable pour que *S. mutans* puisse adhérer aux surfaces dentaires (TAM et al., 2007).

d) Colonisateurs secondaires de la PAE, et maturation de la plaque en présence d'alimentation

Pendant environ 1 semaine, les Streptocoques sont les bactéries les plus nombreuses à la surface de la dent, mais leur importance va s'atténuer (PIFFARETTI, 2005):

Le métabolisme bactérien des colonisateurs primaires de la PAE a créé un microenvironnement caractérisé par des conditions anaérobies, la présence d'acides, la consommation d'oxygène, et la transformation des glucides (MARSH, 2000). Ce nouvel environnement est favorable à la fixation d'autres espèces et genres bactériens sur les surfaces dentaires. En effet, ces colonisateurs primaires présentent de nouvelles adhésines et synthétisent de nombreux exopolysaccharides de surface comme les dextrans, sur lesquels viennent se fixer les colonisateurs secondaires de la PAE (BERTRAND, 2004). Ainsi, la communauté bactérienne se diversifie avec l'apparition de colonies de microorganismes majoritairement anaérobies stricts, tels que *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus*, *Porphyromonas*, *Actinomyces*, *Lactobacillus* (dans les porosités et cavités dentaires), *Bacteroides*, *Veillonella*, et *Treponema* (AFSSAPS, 2001; AOULLAY et al., 2000; BLIQUE, 1998b; KOLENBRANDER et al., 2002).

Ces phénomènes de co-agrégation (entre 2 bactéries libres) et de co-adhésion (d'une bactérie libre sur une déjà fixée) font maturer la plaque en environ 2 semaines, en présence d'alimentation, notamment de saccharose (AOULLAY et al., 2000; SBORDONE et BORTOLAIA, 2003; XIE et al., 2000). En effet, la plaque initiale va s'épaissir jusqu'à devenir mature, et comporter plus de 500 taxons (ou espèces), soit 10^9 bactéries/mg (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004; WHITTAKER et al., 1996). Ces colonies, enchâssées dans des couches de glycanes et de glycoprotéines salivaires, sont organisées en biofilm (BERTRAND, 2004). Cet écosystème bactérien est structuré en réseaux de canaux, au sein desquels circulent divers éléments nutritifs et possède son propre métabolisme (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004). Ainsi, la plaque à ce stade de maturité fonctionne comme un système de filtration :

- Les bactéries buccales et les gros polypeptides salivaires n'y pénètrent plus, notamment grâce aux protéines matricielles qui filtrent également les échanges d'ions.
- Les petits nutriments bactériens, tels que le saccharose et l'urée y diffusent facilement (AOULLAY et al., 2000).

Cette structure complexe en biofilm confère aux bactéries une résistance plus élevée aux antibiotiques et désinfectants, un système de protection vis-à-vis de l'immunité de l'hôte et des conditions environnementales locales et favorise la pathogénicité de ces bactéries (BERTRAND, 2004; KERNER, 2005).

Au sein du biofilm dentaire, la croissance bactérienne est coordonnée par un phénomène particulier, le *quorum sensing* :

Après la fixation des colonisateurs secondaires sur les surfaces dentaires, tous les récepteurs de la PAE sont saturés, et les bactéries commencent alors lentement à se multiplier. A partir d'un certain seuil de densité d'une même espèce bactérienne, des gènes impliqués dans la division cellulaire s'expriment, par exemple les gènes *Com X* et *Lux S* chez *Streptococcus mutans*. L'expression de ces gènes provoque la synthèse de signaux peptidiques permettant aux bactéries de communiquer entre

elles, et la croissance bactérienne s'accélère (BERTRAND, 2004; CHOPP et al., 2003; CVITKOVITCH et al., 2003).

Pour finir, la plaque mature est un écosystème complexe qui varie beaucoup d'un individu à l'autre. Elle diffère également chez le même individu, selon sa localisation en bouche et les conditions environnementales, telles que la présence d'antibactériens ou de sucres alimentaires (PIFFARETTI, 2005).

Néanmoins, on peut citer l'exemple suivant de la composition microbienne d'une plaque mature (moyenne de 59 échantillons) :

Bactéries	% du total
<u>Populations :</u>	
Streptocoques	22.9
Bâtonnets Gram positifs (surtout <i>Actinomyces</i>)	42.1
Bâtonnets Gram négatifs (surtout <i>Bacteroides</i>)	7.8
<i>Neisseria</i>	1.5
<i>Veillonella</i>	13.1
<i>Fusobacterium</i>	0.4
<u>Espèces individuelles :</u>	
<i>Streptococcus mutans</i>	2.2
<i>Streptococcus sanguis</i>	5.9
<i>Streptococcus milleri</i>	0.5
<i>Streptococcus salivarius</i>	0.7
<i>Actinomyces israelii</i>	16.5
<i>Actinomyces viscosus/naeslundii</i>	19.1

Tableau 5 d'après PIFFARETTI, 2005

3. Composition

Le biofilm dentaire se compose essentiellement d'eau (80%), et, dans une moindre proportion (20%), de substances solides (MOUTON et al., 1999). Ces éléments solides sont de nature organique, ou inorganique.

Parmi les solides organiques, on distingue :

- plus de 200 espèces différentes de microorganismes aéro-anaérobies, tels que *Streptococcus mitis*, *Actinomyces israelii*, *A. viscosus*, et *A. naeslundii* par exemple,
- des cellules épithéliales desquamées, et
- des cellules immunitaires, comme les leucocytes et les macrophages (MORAND, 1998; MOUTON et ROBERT, 1994b; PELLAT, 1985; PELLERIN et PELLAT, 1986).

Les solides inorganiques, eux, comprennent :

- des protéines, des polysaccharides, et des lipides, d'origine bactérienne et salivaires, et
- du calcium, des phosphates, du potassium, du sodium, du fluor, et des oligo-éléments (BERTRAND, 2004; MOUTON et ROBERT, 1994b; PELLAT, 1985; PELLERIN et PELLAT, 1986).

4. Facteurs de rétention de plaque

En bouche, divers facteurs contribuent à la rétention de plaque dentaire :

➤ Les facteurs purement dentaires :

La morphologie et la position des dents influencent leur colonisation par la plaque dentaire. En effet, les dents présentant des sillons nombreux et anfractueux, ou des bombés marqués, seront plus rétentives. Il en est de même pour les dents en rotation, version, égression et les dents se chevauchant (EKSTRAND et BJÖRNDAL, 1997; MULLER et al., 1998).

➤ Les facteurs pathologiques :

Les cavités carieuses, et les embrasures inter-dentaires ayant perdu leur papille gingivale (suite à certaines maladies parodontales par exemple), sont des lieux dans lesquels se niche facilement la plaque dentaire (EKSTRAND et BJÖRNDAL, 1997; MULLER et al., 1998).

➤ Les facteurs liés au praticien :

La pose de traitements orthodontiques ou de prothèses amovibles augmente inévitablement les surfaces à coloniser. Ces traitements nécessitent donc une hygiène bucco-dentaire particulièrement soignée. D'autre part, les défauts de surface d'obturations coronaires ou de prothèses fixées (rugosité due à un polissage insuffisant, manque d'étanchéité, matériaux débordant), les rendent iatrogènes car rétentives pour la plaque dentaire (BOLLEN et al., 1996; CAPOPRESO et al., 1999; EKSTRAND et BJÖRNDAL, 1997; MULLER et al., 1998).

➤ Les facteurs liés au patient :

Une mauvaise hygiène bucco-dentaire, liée soit à un manque de volonté, soit à des difficultés (personnes âgées ou handicapées), favorise la croissance rapide de la plaque dentaire. Avec le temps, celle-ci se minéralise et aboutit à la formation du tartre, supra- et sous-gingival. Le tartre, très rugueux, favorise à son tour la rétention de la plaque dentaire (EKSTRAND et BJÖRNDAL, 1997; MULLER et al., 1998).

On constate que la plupart de ces facteurs peuvent être contrôlés par une bonne hygiène bucco-dentaire, éliminant efficacement la plaque.

5. Evolution du biofilm dentaire

Le biofilm dentaire perturbe l'équilibre écologique normal entre les différentes bactéries buccales. Ainsi, s'il développe une flore pathogène, il favorise l'apparition des maladies carieuse et parodontales qui affectent l'organe dentaire à différents niveaux (AOULLAY et al., 2000; GENDRON et al., 2000).

On distingue donc 3 types de plaques dentaires, selon leur pathogénicité (LOESCHE, 1986a) :

1) **La plaque non pathogène :**

Contrôlé par une hygiène bucco-dentaire efficace, ce type de biofilm s'accompagne d'une bonne santé dentaire et parodontale. Il est majoritairement composé de coques et bâtonnets à Gram-positifs (*Streptococcus*, *Actinomyces*) (BERTRAND, 2004). Par exemple, la flore sulculaire d'un parodonte sain renferme des microorganismes tels que *Streptococcus mitis*, *S. sanguis*, *Actinomyces naeslundii*, *A. viscosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *Capnocytophaga* sp., *Eikenella corrodens*, *Treponema* sp., *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Neisseria* sp., et *Veillonella* sp.. Une fois installée, cette flore saine essentiellement anaérobie facultative, fait obstacle à la colonisation par les bactéries pathogènes (AFSSAPS, 2001).

2) **La plaque parodontopathogène :**

L'adhésion à la surface du ciment de cette plaque sous-gingivale, est responsable des maladies parodontales (ALLEAU et BARON, 2007; BERTRAND, 2004; DRIDI et al., 1999). Ce sont des maladies d'origine infectieuse multifactorielles, caractérisées par des phénomènes inflammatoires et dégénératifs destructeurs du parodonte (ALLEAU et BARON, 2007; AOULLAY et al., 2000; GENDRON et al., 2000). Parmi elles, on distingue :

- **les gingivites**, qui correspondent à une inflammation gingivale (gencives rouges et tuméfiées, saignant au sondage) (ALLEAU et BARON, 2007; GENDRON et al., 2000), et
- **les parodontites**, dans lesquelles on observe concomitamment la formation de poches parodontales et une perte d'attache, ainsi qu'une destruction de l'os alvéolaire (ou alvéolyse) (ALLEAU et BARON, 2007).

On connaît plusieurs types de gingivites (chronique, hyperplasique, hypertrophique localisée ou épulis, ulcéro-nécrotique) et de parodontites (chronique de l'adulte, prépubertaire, juvénile localisée ou généralisée, à progression rapide, réfractaire) (AFSSAPS, 2001; GENDRON et al., 2000).

La principale cause des maladies parodontales est la plaque bactérienne (AOULLAY et al., 2000). En effet, après avoir colonisé le sillon gingivo-dentaire, elle précipite en tartre en interagissant avec la salive (AOULLAY et al., 2000). L'irritation mécanique de la gencive due au tartre, associée aux différents produits métaboliques issus des bactéries parodontopathogènes (irritants directs, enzymes, endo et exotoxines), endommagent la gencive et provoquent une gingivite (AOULLAY et al., 2000). Cette inflammation gingivale est réversible si des mesures d'hygiène bucco-dentaire sont prises pour éliminer la plaque. Sinon la gingivite, favorable à l'accroissement des bactéries parodontopathogènes, s'aggrave en parodontite, qui conduit, si elle n'est pas traitée, à la mobilité puis à la perte des dents (OFFENBACHER, 1996; ZAFIROPOULOS, 1991). Différents facteurs (tabac, mauvaise hygiène bucco-dentaire, stress, médicaments, modifications hormonales) peuvent favoriser l'apparition d'une maladie parodontale en perturbant les défenses immunitaires de l'hôte (OFFENBACHER, 1996; ZAFIROPOULOS, 1991). De plus, il existe des prédispositions génétiques aux maladies parodontales (KORNMAN et al., 1997; MCGUIRE et NUNN, 1999).

Au fur et à mesure que la gingivite s'aggrave en parodontite, les poches parodontales deviennent de plus en plus profondes et leur flore passe d'aéro-anaérobie facultative à Gram positive à anaérobie stricte à Gram négative (GENDRON et al., 2000). Ainsi, les bactéries les plus fréquemment rencontrées dans les biofilms parodontopathogènes sont *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Campylobacter rectus*, et *Eikenella corrodens* (AFSSAPS, 2001; AOULLAY et al., 2000; HAFFAJEE et SOCRANSKY, 1994; MICHEL et al., 2005).

3) La plaque cariogène :

Ce type de biofilm, généralement supra-gingival et adhérent à l'émail, est à l'origine des caries. Il est associé à une consommation élevée de saccharose, et contient de nombreuses bactéries cariogènes, telles que *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* (ALLEAU et BARON, 2007; BERTRAND, 2004). La plaque cariogène sera décrite de façon plus détaillée ultérieurement dans le sous-chapitre « I.C.2. Bactéries de la flore cariogène ».

C. Le contexte carieux

1. La carie : définition et étiopathogénie

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.), la carie est le 4^{ème} fléau mondial, après les cancers, les maladies cardiovasculaires, et le SIDA (YAM, 1997). C'est une maladie infectieuse polymicrobienne, transmissible et multifactorielle (ADF, 2004; AFSSAPS, 2001; ALLEAU et BARON, 2007; BARSOTTI et al., 2000), détruisant localement les tissus durs des dents peu après leur éruption (CHARLAND et al., 2001; LEWIS et al., 1995). En effet, les lésions carieuses correspondent à une déminéralisation de l'émail puis progressivement de la dentine par des acides organiques aboutissant à une cavitation (Figure 7). Ces acides sont issus de la dégradation des sucres alimentaires par les bactéries cariogènes de la plaque (ADF, 2004; AOULLAY et al., 2000; GENDRON et al., 2000). La carie est un processus dynamique, alternant périodes de progression (déminéralisation) et d'arrêt (reminéralisation) (BERTRAND, 2004; BOY-LEFEVRE, 2004; CHARLAND et al., 2001). Elle est souvent réversible (reminéralisation) aux stades initiaux, dans un environnement favorable (CHARLAND et al., 2001). L'atteinte carieuse de la dent peut être plus ou moins sévère, d'une simple perte minérale à une destruction complète de la dent (CHARLAND et al., 2001).



Figure 7 : lésion carieuse cavitaire

On retrouve 60 à 80% des caries chez 20 à 25% de la population (CHARLAND et al., 2001; HAEBERLEIN et BLIQUE, 2003) et la prévalence carieuse augmente avec l'âge (LEWIS et al., 1995). Ce constat laisse supposer une répartition hétérogène des facteurs de risque carieux au sein de la population et même leur variation chez le même individu au cours de sa vie. En effet, la carie est un phénomène complexe dont la genèse nécessite selon Keyes l'interaction de 4 facteurs, perturbant l'équilibre précaire de l'écosystème buccal :

- Les bactéries cariogènes de la plaque dentaire (facteur étiopathogénique),
- L'alimentation (notamment les glucides),
- L'hôte (ses dents, sa salive, son hygiène bucco-dentaire), et
- Le facteur temps (Figure 8) (ADF, 2004; CHARLAND et al., 2001; DROZ et BLIQUE, 1999; HAEBERLEIN et BLIQUE, 2003; LASFARGUES, 1998).

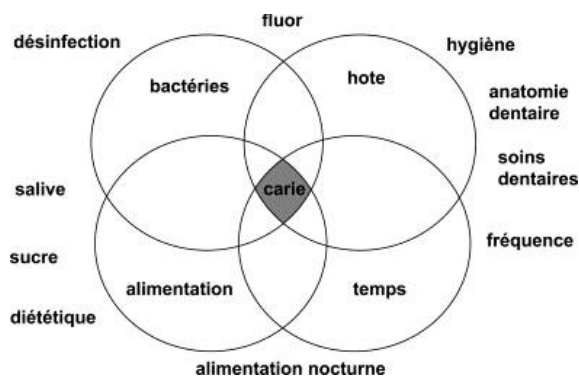


Figure 8 d'après BLIQUE et al., 2006 : schéma de Keyes

1. Les bactéries cariogènes de la plaque dentaire :

L'étiopathogénie de la carie est étroitement liée à la présence de la plaque bactérienne, perturbateur de l'équilibre existant au sein de la microflore buccale (AOULLAY et al., 2000). En effet les bactéries cariogènes de la plaque, essentiellement des Streptocoques (*Streptococcus mutans* étant le plus cariogène), des Lactobacilles, et des Actinomyces (AFSSAPS, 2001; HATTA, 1997), produisent des acides organiques (lactique et acétique) lorsqu'elles dégradent les sucres alimentaires fermentescibles (tels que le saccharose, le glucose, et le fructose) (BERKOWITZ, 2003; BERTRAND, 2004) (Figures 9 et 10). La plaque faisant obstacle à la diffusion d'ions et de molécules (ROULET, 1996), les acides s'accumulent à la surface de la dent, diminuant ainsi le pH de la plaque (AOULLAY et al., 2000; LASFARGUES, 1998). Lorsque le pouvoir tampon du milieu environnant ne permet pas de maintenir le pH au-dessus de 5.5 (pH critique), il y a déminéralisation de l'émail puis progressivement de la dentine et formation d'une cavité carieuse (AOULLAY et al., 2000; BARSOTTI et al., 2000). Cependant, bien que les bactéries soient le facteur étiologique principal des caries (HAEBERLEIN et BLIQUE, 2003), de nombreux autres facteurs entrent en jeu dans ce phénomène, tels que le régime alimentaire de l'hôte, l'anatomie et la composition de ses dents, la quantité et la qualité de sa salive et le temps pendant lequel tous ces facteurs interagissent entre

eux (DROZ and BLIQUE, 1999; TOUGER-DECKER et VAN LOVEREN, 2003). La plaque ne provoque donc pas nécessairement des caries, mais elle est néanmoins indispensable à leur développement (PIFFARETTI, 2005).

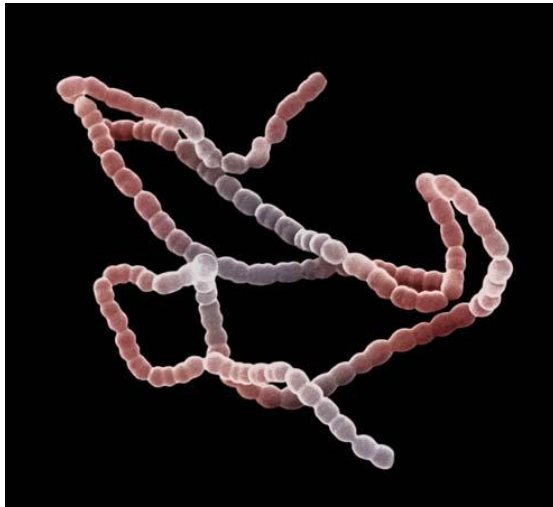


Figure 9 : image au microscope de *Streptococcus mutans*

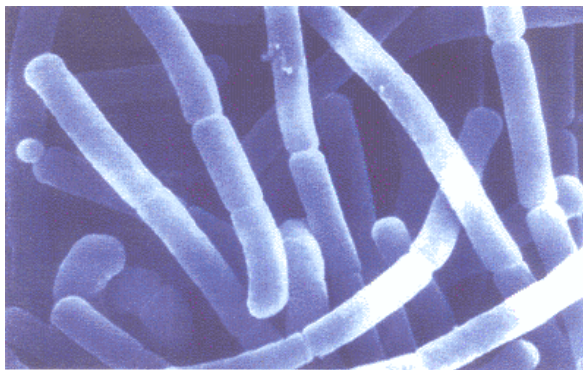


Figure 10 : image au microscope de *Lactobacillus*

2. *L'alimentation :*

Certains aliments influencent la formation de la plaque bactérienne et de la carie :

a. *Les glucides :*

A partir des glucides fermentescibles, les bactéries cariogènes sont capables de produire :

- ⇒ Des polysaccharides intracellulaires, servant de réserve énergétique aux bactéries,
- ⇒ Des polysaccharides extracellulaires, participant aux interactions bactériennes lors de la colonisation des surfaces dentaires,
- ⇒ Des acides organiques, responsables du processus carieux (DEBRY, 1993).

Ainsi, la concentration en hydrates de carbone (sucres) alimentaires influence la déminéralisation acide de l'émail (BERTRAND, 2004; DROZ et BLIQUE, 1999). En effet, seule une très faible concentration de sucres est nécessaire pour stimuler les microorganismes cariogènes (MORAND, 1993) et les aliments renfermant plus de 10% de glucides fermentescibles peuvent générer des conditions cariogènes (BIRKHED, 1989). De même, une fréquence élevée d'apports en hydrates de carbone alimentaires (tels que le saccharose), joue également un rôle important dans l'apparition des caries (surtout lorsqu'ils sont consommés en dehors des repas), en empêchant toute reminéralisation de l'émail (ADF, 2004; BERTRAND, 2004; DONG et al., 1999). Il faut également noter que plus ces aliments sucrés collent aux dents et sont lentement solubles dans la salive, plus ils développent leur pouvoir cariogène (AOULLAY et al., 2000). Enfin, chez les enfants, l'ingestion importante de sucres liquides (saccharose, glucose, fructose) favorise l'acquisition précoce des *Streptocoques mutans* jusqu'à un niveau pathologique, et son évolution vers la carie de la petite enfance (BERKOWITZ, 2003).

Différents glucides jouent un rôle dans la formation de la plaque et de la carie :

➤ *Le saccharose :*

Le métabolisme de bactéries, telles que *Streptococcus mutans* et *S. sanguis*, hydrolyse le saccharose alimentaire en polymères de glucose (dextranes) et de fructose (lévanes), grâce à une saccharase type invertase (AOULLAY et al., 2000). Cette accumulation de dextranes et de lévanes favorise la croissance et l'épaississement rapide d'une plaque comportant de nombreuses bactéries cariogènes telles que *S. mutans* (AOULLAY et al., 2000; SISSONS et al., 2007). Les lévanes, eux, font office de réserve alimentaire pour les bactéries, qui peuvent ainsi prolonger leur acidogénicité indépendamment des nouveaux apports alimentaires (AOULLAY et al., 2000). Par conséquent, une concentration de seulement 0.1 à 1% de saccharose peut abaisser le pH en dessous de sa valeur critique (5.5), et déminéraliser l'émail (IMFELD, 1977).

➤ *Le glucose et le fructose :*

Dans les couches profondes de la plaque mature, les bactéries anaérobies glycolysent le glucose et le fructose, ce qui s'accompagne de la production d'acide lactique. Cette réaction accentue donc la cariogénicité de la plaque (ABDALLAOUI, 1992; AOULLAY et al., 2000; EKSTRAND et BJÖRNDAL, 1997). Cependant, le fructose possède également un côté carioprotecteur, en inactivant l'invertase chez *Streptococcus mutans* et *S. sanguis* (AOULLAY et al., 2000).

➤ *L'amidon :*

Les aliments riches en amidon provoquent une diminution du pH de la plaque sous le seuil de déminéralisation de l'émail, mais cette baisse de pH est moins importante que celle induite par le saccharose (MOYNIHAN, 2005). Ainsi, la consommation de fruits présente un risque carieux faible, à moins d'en consommer très fréquemment (MOYNIHAN, 2005). Les aliments contenant de l'amidon ont même une tendance

cario-protectrice, car leur consommation augmente le flux salivaire (MOYNIHAN, 2005). Cependant, il faut noter que l'amidon cuit est plus cariogène que l'amidon cru, sans toutefois atteindre la cariogénicité du saccharose (MOYNIHAN, 2005). Cependant, les aliments contenant de l'amidon ont un fort pouvoir de rétention buccale (pain, gâteaux,...), et incorporent souvent du saccharose, augmentant ainsi leur cariogénicité (DROZ et BLIQUE, 1999). En effet, la combinaison d'amidon et de saccharose est plus cariogène que le saccharose seul (MOYNIHAN, 2005), et peut augmenter la pathogénicité des biofilms dentaires (KLEIN et al., 2009). Tout d'abord, l'amidon peut être hydrolysé par l'alpha-amylase salivaire en différents oligosaccharides, tels que le maltose et les maltodextrines, qui participent à la synthèse de glycanes par les glycosyl-transférases de *Streptococcus mutans* (KLEIN et al., 2009). Ces glycanes permettent l'adhésion de *S. mutans* aux surfaces dentaires. Ensuite, le maltose et les maltodextrines peuvent également être catabolysés en acides par *S. mutans* (KLEIN et al., 2009). Les associations d'amidon et de saccharose conduisent donc, par modulation de l'expression de certains gènes, à un biofilm formé par *S. mutans* plus adhérent et plus acidogène (KLEIN et al., 2009).

➤ *Le lactose :*

Streptococcus mutans et *Lactobacillus* dégradent le lactose en acide lactique (HAUG et al., 2007), et ce sucre participe également à la formation de polysaccharides intra- et extracellulaires chez *S. mutans* (HAMADA et SLADE, 1980). Le lactose est cependant moins cariogène que le saccharose, le glucose, et le fructose (CHARLAND et al., 2001). Par ailleurs, le lactose inhibe la co-agrégation entre *Actinomyces viscosus* et *Streptococcus sanguis* (HAMADA et SLADE, 1980), et le lait possède même des propriétés anti-cariogènes car il contient des facteurs protecteurs comme la caséine (CHARLAND et al., 2001). Toutefois, pour bénéficier de cet effet protecteur, il faut veiller à ce que la fréquence de consommation de lait ne soit pas trop élevée car sinon *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* prolifèrent (VAN LOVEREN et DUGGAL, 2004).

b. Les glycoprotéines et les glycosaminoglycannes :

Les glycoprotéines et les glycosaminoglycannes alimentaires perdent leur portion glucidique et sont incorporés en tant que protéines au sein de la plaque bactérienne (AOULLAY et al., 2000). Ces protéines participent activement à la formation précoce de la plaque en contribuant au développement de la PAE, à l'adhésion des premières bactéries sur cette pellicule et aux phénomènes de co-agrégation et co-adhésion entre bactéries (AOULLAY et al., 2000).

c. Les lipides :

Les lipides de la plaque viennent de sources alimentaires (AOULLAY et al., 2000). Pour certains auteurs, les lipides auraient un potentiel cariogène. En effet, le métabolisme lipidique des bactéries de la plaque en anaérobiose aboutit à la production d'acides (tels que l'acide hydroxybutyrique) diminuant le pH de la plaque. Les lipides participent aussi à la cohésion de la plaque (AOULLAY et al., 2000; PELLERIN et PELLAT, 1986). Pour d'autres auteurs, les lipides seraient plutôt carioprotecteurs, car ils réduisent le nombre de bactéries acidogènes de la plaque, par exemple en inhibant leur adhésion (ABDALLAOUI, 1992; BOUSFIHA et al., 1993; BUCHALLA et al., 2003).

d. Les sels minéraux :

➤ *Les phosphates inorganiques :*

Les phosphates alimentaires améliorent le pouvoir tampon salivaire, neutralisant ainsi les acides organiques issus du métabolisme des bactéries cariogènes (AOULLAY et al., 2000). De plus, les phosphates inhibent l'invertase chez *Streptococcus mutans* et *S. sanguis*, donc empêchent le métabolisme bactérien acidogène du saccharose (AOULLAY et al., 2000). Les phosphates sont donc clairement carioprotecteurs, faisant pencher la balance entre déminéralisation et reminéralisation à la surface de l'émail du côté de la reminéralisation (ABDALLAOUI, 1992).

➤ *Le calcium :*

Le rôle du calcium est soumis à controverse. En effet, d'une part il empêche l'action anti-carie des ions fluorures en se complexant avec (AOULLAY et al., 2000), et, d'autre part, il réduit la dissolution des hydroxyapatites et favorise la reminéralisation de l'émail (ABDALLAOUI, 1992).

➤ *Le fluor :*

Le fluor alimentaire se concentre surtout dans la plaque dentaire, où il exerce son action carioprotectrice en formant de la fluoro-apatite, plus résistante aux déminéralisations acides. De plus, une réserve de fluorure de calcium se constitue dans la plaque, permettant de contrer les baisses de pH par effet tampon. Le fluor peut aussi agir directement sur le métabolisme des bactéries cariogènes et diminuer leur adhésion, leur synthèse de polysaccharides et leur production d'acides (AOULLAY et al., 2000; COSTANZO, 1985; PELLAT, 1998; PELLERIN et PELLAT, 1986; ROSE et TURNER, 1998). En effet, le fluor affecte la glycolyse à plusieurs

niveaux et limite ainsi l'acidification de la plaque dentaire. Tout d'abord, le fluor inhibe des enzymes telles que l'énolase, certaines peroxydases et les F-ATPases, en se liant directement avec l'enzyme ou en formant des complexes métal-fluor (ex : AlF_4^-) interférant sur les sites de réaction de l'enzyme (MARQUIS, 1995). Ensuite, le fluor peut inhiber les enzymes de la glycolyse en provoquant l'acidification du cytoplasme des bactéries. Cette diminution de l'acidotolérance des bactéries est liée au caractère d'acide faible du fluor (MARQUIS, 1995).

3. L'hôte :

a. Les dents :

Certains facteurs dentaires influencent la genèse de la carie. En effet, les dents aux surfaces rugueuses (polissage insuffisant d'un soin par exemple), aux sillons anfractueux, ou en malposition sont plus rétentives de plaque, et donc plus facilement cariées (ADF, 2004; DROZ et BLIQUE, 1999; TOUGER-DECKER et VAN LOVEREN, 2003). D'autre part, la susceptibilité à la carie d'une dent dépend aussi de la qualité de son émail (ADF, 2004) (Figure 11). Ainsi, on a découvert que des variations de certains gènes de formation de l'émail (gènes de l'amélogénine, de l'améloblastine, et de la tufteline) pouvaient moduler le risque carieux (PATIR et al., 2008).



Figure 11 : lésions carieuses généralisées liées à un hypodéveloppement de l'émail (amélogénèse imparfaite)

b. La salive :

Bien qu'elle favorise un certain équilibre au sein de l'écosystème buccal, la salive participe cependant aussi à la cariogenèse, par l'intermédiaire de certains de ses constituants organiques (AOULLAY et al., 2000). En effet, les glycoprotéines salivaires (mucines) sont impliquées dans le développement de la PEA et de la plaque bactérienne, et sont également des sources nutritives pour les bactéries (ALLEAU et BARON, 2007; AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004). De plus, l'alpha-amylase salivaire contribue à la production d'acide lactique par les bactéries à partir du glucose (SCANNAPIECO et al., 1993).

Néanmoins, la salive est majoritairement carioprotectrice (AOULLAY et al., 2000):

- Le flux salivaire exerce une action mécanique de chasse, diluant les aliments collés sur les surfaces dentaires, et nettoyant ainsi les dents (ALLEAU et BARON, 2007; AOULLAY et al., 2000; BLIQUE, 1997b).
- Les lipides issus des glandes submandibulaires et certaines protéines et glycoprotéines salivaires limitent l'adhésion et la croissance bactérienne à la surface de l'émail (BERTRAND, 2004; VAN NIEUW AMERONGEN et al., 2004).
- Le débit salivaire réduit également l'adhésion et la croissance des bactéries sur les surfaces dentaires (AOULLAY et al., 2000).
- Certains ions minéraux salivaires, tels que le calcium, le phosphate, le magnésium et le fluor, favorisent la reminéralisation de l'émail et retardent sa déminéralisation (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004; HARA et al., 2008). Ainsi, les protéines riches en proline et les stathérines de la pellicule salivaire à la surface de l'émail attirent les ions calcium pouvant reminéraliser les lésions débutantes (ALLEAU et BARON, 2007; VAN NIEUW AMERONGEN et al., 2004).
- Le pouvoir tampon des ions bicarbonates et phosphates salivaires, neutralise les baisses de pH dues aux bactéries cariogènes (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004; BLIQUE, 1997b).
- De nombreux constituants salivaires réduisent le métabolisme bactérien grâce à leur action antimicrobienne. Parmi eux, on peut citer des protéines et glycoprotéines salivaires, comme les mucines, les glycoprotéines riches en proline, les immunoglobulines, les agglutinines, les lactoferrines, les cystatines, lysozyme, des protéines enzymatiques (telles que l'alpha-amylase) et des petits peptides cationiques, comme les défensines, les cathélicidines, ou les histatines (BERTRAND, 2004; VAN NIEUW AMERONGEN et al., 2004).

On en déduit facilement qu'une salive présente en quantité ou en qualité insuffisante, ne peut pas jouer son rôle protecteur vis-à-vis de la carie (BERTRAND, 2004). Ainsi, toute diminution du débit salivaire, qu'elle soit physiologique pendant le sommeil (BERKOWITZ, 2003), pathologique (syndrome de Gougerot-Sjögren) ou due à un traitement (radiothérapie tête et cou, chimiothérapie,

psychotropes, anti-acnéiques, antihypertenseurs), accroît la susceptibilité à la carie (BLIQUE et al., 2006; LEWIS et al., 1995).

c. L'hygiène bucco-dentaire :

L'hygiène buccale des patients est un facteur déterminant de leur risque carieux. En effet, un contrôle de plaque peu rigoureux favorise l'accumulation de bactéries cariogènes déminéralisant l'émail (DROZ et BLIQUE, 1999) (Figure 12). Les personnes âgées, et celles souffrant d'incapacité physique ou mentale, sont particulièrement touchées (MOUNT, 2001).



Figure 12 : maladies carieuse et parodontale avancées liées à l'absence totale d'hygiène bucco-dentaire

4. Le facteur temps :

Le temps, pendant lequel les conditions cariogènes sont réunies et abaissent le pH buccal en dessous de 5.5, intervient également dans la cariogenèse (HAEBERLEIN et BLIQUE, 2003). Chaque prise alimentaire s'accompagne d'une chute de pH durant 30 à 60 minutes, suivie par une phase de reminéralisation lorsque le pH remonte (DROZ and BLIQUE, 1999). Par conséquent, si la diminution du pH buccal se prolonge ou se répète souvent par la durée ou la multiplicité des prises alimentaires, les phases de déminéralisation prédominent sur les phases de reminéralisation, ce qui favorise la formation de cavités carieuses (BIRKHED, 1989).

2. Bactéries de la flore cariogène

La plaque dentaire est un écosystème microbien dans lequel certaines bactéries, comme les Streptocoques non *mutans* et les Actinomyces, sont responsables du maintien d'un équilibre écologique (TAKAHASHI et NYVAD, 2008). Au niveau des surfaces dentaires où la plaque n'est pas éliminée et s'accumule à l'abris de la salive, un déséquilibre écologique se produit au sein des bactéries du biofilm fermentant les sucres alimentaires tels que le saccharose (FEJERSKOV, 2004; LASFARGUES, 1998; TENUTA et al., 2006). En effet, il se crée alors à la surface de l'émail un environnement à tendance anaérobie et acide, favorisant d'abord la sélection de bactéries adaptées aux pH bas telles que des Streptocoques non *mutans* (*S. gordonii*, *S. oralis*, *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. sanguis*), des Actinomyces (*A. gernesceriae*, *A. naeslundii*, *A. israelii*) et des Veillonella. Puis d'autres bactéries acidogènes telles que *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* prolifèrent et maintiennent cet

environnement acide (DRIDI et al., 1999; LASFARGUES, 1998; TAKAHASHI et NYVAD, 2008; TENUTA et al., 2006). Les apports en hydrates de carbone alimentaires permettent aux microorganismes acidogènes, comme *Streptococcus mutans*, d'atteindre une concentration pathogène nécessaire au développement des lésions carieuses (BERKOWITZ, 2003; CAUFIELD et BLIQUE, 2003). La plaque peut donc devenir cariogène, sous l'effet d'apports alimentaires importants en sucres, rendant pathogènes des espèces du biofilm initialement commensales, telles que *Streptococcus mutans* (CAUFIELD et BLIQUE, 2003; SISSONS et al., 2007).

Ainsi, après avoir colonisé les surfaces dentaires, certains Streptocoques tels que *Streptococcus sanguis*, *S. sobrinus*, et surtout *S. mutans*, sont impliqués dans l'initiation des caries (AFSSAPS, 2001; ALLEAU et BARON, 2007; BERTRAND, 2004). Ensuite, une fois les cavités carieuses développées, on y retrouve des Lactobacilles, tels que *Lactobacillus acidophilus* et *L. casei*, colonisateurs secondaires responsables de la progression du processus carieux (AFSSAPS, 2001; DRIDI et al., 1999). Ces bactéries acidotolérantes et acidogènes sont donc le témoin de l'activité carieuse et leur présence dépend de nombreux facteurs tels qu'une consommation importante de sucres et l'existence de niches écologiques comme les sillons dentaires anfractueux et les cavités carieuses profondes (ALLEAU et BARON, 2007; BLIQUE, 1997c; MOUNT, 2001). Enfin, lorsque la carie atteint la dentine, la proportion d'Actinomyces et de Lactobacilles augmente au sein de la plaque cariogène (AFSSAPS, 2001).

Les 3 principaux genres bactériens cariogènes : *Streptococcus*, *Lactobacillus*, et *Actinomyces*, sont répartis différemment selon le stade et la localisation des lésions carieuses (AFSSAPS, 2001; BRAILSFORD et al., 2005):

Caries débutantes (white spot)	Caries de l'émail	Caries de la dentine	Caries du ciment
• <i>Streptococcus oralis</i> • <i>Streptococcus mutans</i> • <i>Streptococcus salivarius</i>	• <i>Actinomyces naeslundii</i> • <i>Actinomyces viscosus</i> • <i>Lactobacillus acidophilus</i> • <i>Lactobacillus casei</i> • <i>Streptococcus anginosus</i> • <i>Streptococcus mitis</i> • <i>Streptococcus mutans</i> (dont <i>S. sobrinus</i>) • <i>Streptococcus salivarius</i> • <i>Streptococcus sanguis</i>	• <i>Actinomyces sp.</i> • <i>Bifidobacterium sp.</i> • <i>Eubacterium sp.</i> • <i>Lactobacillus sp.</i> • <i>Propionibacterium sp.</i> • <i>Streptococcus mutans</i> (dont <i>S. sobrinus</i>)	• <i>Actinomyces naeslundii</i> • <i>Actinomyces viscosus</i> • <i>Rothia dentocariosa</i>

Tableau 6 d'après AFSSAPS, 2001; BRAILSFORD et al., 2005

3. Aspects cliniques

Cliniquement, la carie se manifeste différemment selon son site, son stade, et son activité.

Elle se développe surtout au niveau de 3 sites : les puits et fissures, les surfaces proximales et les zones cervicales et radiculaires de la dent (MOUNT et HUME, 1997) (Figures 13, 14 et 15). On compte un nombre important de lésions au niveau des puits et fissures (MCDONALD et SHEIHAM, 1992), mais les sites dentaires atteints varient avec l'âge. En effet, les caries des puits et fissures se retrouvent plus chez les enfants et les jeunes adultes (GRAVES et STAMM, 1955; RIPA, 1990), tandis que les personnes âgées sont plus vulnérables aux caries des surfaces lisses (LEWIS et al., 1995) telles que les caries radiculaires, favorisées par les récessions gingivales des maladies parodontales (DRIDI et al., 1999).



Figure 13 : caries des puits et fissures

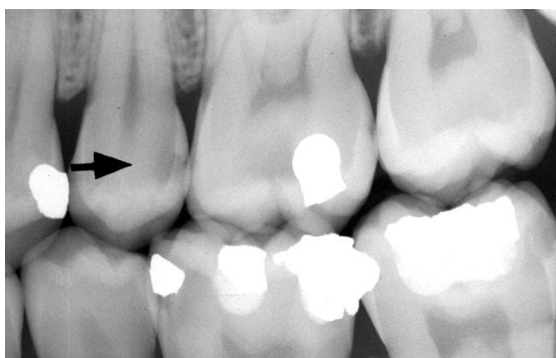


Figure 14 : image radiologique de caries proximales



Figure 15 : multiples caries cervicales

Le stade initial de la carie correspond au leucome pré-carieux (Figure 16). Cette lésion amélaire débutante, encore appelée tache blanche (« white spot »), est causée par une déminéralisation de subsurface de l'émail et se traduit par une opacité de l'émail visible à l'assèchement (CHARLAND et al., 2001; LASFARGUES, 1998; LASFARGUES et HENNEQUIN, 1999). A ce stade, cette lésion active non cavitaire est encore réversible et peut se reminéraliser par reprécipitation des ions calcium et phosphate dès que les conditions environnementales le permettent (CHARLAND et al., 2001; LASFARGUES, 1998). On parle de consolidation des lésions (CHARLAND et al., 2001). Cependant, ces taches blanches resteront toujours visibles, notamment lorsqu'il y a incorporation de pigments lors de la reminéralisation (« brown spot ») (CHARLAND et al., 2001; LASFARGUES et HENNEQUIN, 1999).



Figure 16 : multiples leucomes pré-carieux chez un patient

Puis, aux stades plus évolués de la carie, les lésions atteignent successivement l'émail (ou le cément dans les caries radiculaires) et la dentine. On distingue alors les lésions cavitaires où la dentine est directement exposée par la perte de continuité de surface de l'émail et les lésions non cavitaires (LASFARGUES et HENNEQUIN, 1999) (Figures 17 et 18). Parmi ces dernières, il existe des lésions dites cachées, encore appelées caries fantômes ou caries fermées (CHARLAND et al., 2001; LASFARGUES et HENNEQUIN, 1999). Ce sont des caries occlusales dentinaires, présentes sous une fissure d'apparence saine (CHARLAND et al., 2001). Ce type de lésions peut s'expliquer par l'utilisation de fluorures topiques, qui édifie et maintiennent minéralisée la couche superficielle d'émail (CHARLAND et al., 2001).



Figure 17 : image radiologique d'une lésion carieuse cavitaire



Figure 18 : image radiologique d'une lésion carieuse non cavitaire

Enfin, il faut également distinguer les lésions en évolution, dites actives, des lésions arrêtées, qui sont reminéralisées (CHARLAND et al., 2001; LASFARGUES et HENNEQUIN, 1999). Les caries actives ont en général une texture molle et sont de couleur claire (CHARLAND et al., 2001) (Figure 19). Leur vitesse de progression dépend du site, de l'activité bactérienne, et du risque carieux (LASFARGUES et HENNEQUIN, 1999). Par contre, les caries arrêtées ont une surface dure, sont brillantes et lisses, de couleur sombre, et sont plus résistantes aux attaques acides ultérieures (CHARLAND et al., 2001; MALTZ et al., 2006) (Figure 20). Leur microdureté est cependant inférieure à celle de l'émail sain (MALTZ et al., 2006). L'arrêt du processus carieux semble indépendant de la présence de bactéries dans les tissus dentaires, car on en retrouve aussi bien dans les lésions actives qu'inactives (PAROLO et MALTZ, 2006). La porosité de l'émail de surface, sa coloration, ainsi que la progression de la lésion, permettent d'évaluer le statut d'activité (CHARLAND et al., 2001).



Figure 19 : caries actives



Figure 20 : caries arrêtées

4. Pathologies pulpaires

Non traitées, les lésions carieuses attaquent l'émail, la dentine, puis la pulpe, source de pathologies pulpaire (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004). En effet, les bactéries salivaires et leurs antigènes atteignent alors les tissus pulpaire, induisant inflammation puis nécrose pulpaire. Elles se compliquent par des infections endodontiques et périapicales, telles que les desmodontites apicales, les abcès périapicaux, et les fistules (AFSSAPS, 2001; AOULLAY et al., 2000; DE SOET et al., 2008) (Figure 21). Des études récentes sur les conséquences des caries sur la santé générale ont suggéré que certaines pathologies périapicales sévères (abcès, fistules) pouvaient parfois induire une réponse immunitaire systémique de l'hôte (DE SOET et al., 2008).

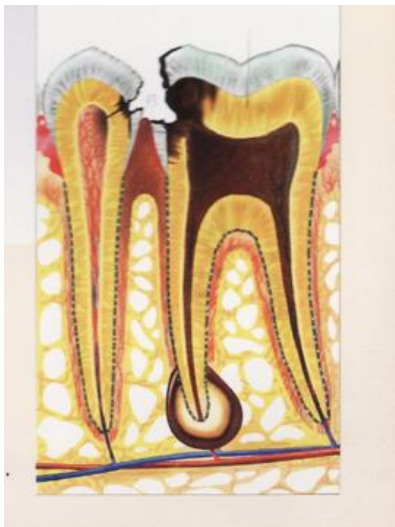


Figure 21 : schéma d'un abcès périapical

Ces infections sont causées par une flore majoritairement anaérobie à Gram-négatif :

Pathologies endodontiques	
Endocanalaire	Abcès périapical
• <i>Fusobacterium nucleatum</i> • <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> • <i>Porphyromonas endodontalis</i> • <i>Porphyromonas gingivalis</i> • <i>Prevotella intermedia</i> • <i>Actinomyces sp.</i> • <i>Campylobacter sp.</i> • <i>Eikenella corrodens sp.</i> • <i>Eubacterium sp.</i> • <i>Lactobacillus sp.</i> • <i>Prevotella buccae</i> • <i>Prevotella dentalis</i> • <i>Prevotella melaninogenica</i> • <i>Propionibacterium sp.</i> • <i>Selenomonas sp.</i> • <i>Veillonella parvula</i>	• <i>Actinomyces naeslundii</i> • <i>Actinomyces viscosus</i> • <i>Bacteroides ureolyticus</i> • <i>Entérobactéries</i> • <i>Enterococcus sp.</i> • <i>Eubacterium yurii</i> • <i>Fusobacterium mortiferum</i> • <i>Fusobacterium nucleatum</i> • <i>Micromonas micros</i> • <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> • <i>Peptostreptococcus magnus</i> • <i>Peptostreptococcus prevotii</i> • <i>Porphyromonas endodontalis</i> • <i>Porphyromonas gingivalis</i> • <i>Prevotella buccae</i> • <i>Prevotella intermedia</i> • <i>Prevotella melaninogenica</i> • <i>Prevotella oralis</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Streptococcus anginosus</i> • <i>Streptococcus constellatus</i> • <i>Streptococcus intermedius</i> • <i>Streptococcus mitis</i> • <i>Streptococcus salivarius</i> • <i>Streptococcus sanguis</i>

Tableau 7 d'après AFSSAPS, 2001

D. Prévention de la carie

1. Approche classique

L'approche la plus intéressante de la carie reste sa prévention, ou prophylaxie. En effet, la prophylaxie dentaire individuelle (PDI) consiste à prendre des mesures, adaptées à chaque patient, pour prévenir l'apparition des lésions et récurrences carieuses, et limiter la destruction dentaire consécutive (LASFARGUES et HENNEQUIN, 1999; ROULET, 1996; 1998). Classiquement, la PDI passe par des contrôles précoces et réguliers chez le chirurgien dentiste, dont la fréquence dépendra du risque carieux du patient (ROLAND et al., 2003). Ces rendez-vous ont plusieurs objectifs :

❖ **Enseignement des techniques de brossage :**

Cette motivation à l'hygiène orale doit avoir lieu dès que le patient est en âge de se brosser les dents (AOULLAY et al., 2000; ROLAND et al., 2003) (Figure 22). L'utilisation de révélateur de plaque peut être une aide précieuse pour faire passer le message (BLIQUE, 1998b) (Figure 23).



Figure 22 : l'acquisition précoce d'une bonne hygiène bucco-dentaire est essentielle dans la prévention des caries



Figure 23 : présence abondante de plaque dentaire détectée au révélateur de plaque

❖ **Nettoyage Prophylactique Professionnel des Surfaces Dentaire (NPPSD) :**

En complément du brossage effectué par le patient, le chirurgien dentiste réalise périodiquement ce nettoyage professionnel des dents (ROULET, 1996). Il permet l'élimination de la plaque et du tartre supra- et sous-gingivaux, au niveau coronaire, radiculaire, et interdentaire (BLIQUE, 1998b). Cette décontamination des surfaces dentaires s'accompagne d'un polissage avec des pâtes prophylactiques fluorées, contenant parfois également du xylitol cariopréventif (BLIQUE, 1998b). Outre son aspect mécanique, le NPPSD permet également de diminuer la colonisation des surfaces dentaires par *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* et de stabiliser les caries initiales (BLIQUE, 1998b).

❖ **Contrôle du risque alimentaire :**

Il faut poser le problème de l'alimentation cariogène avec le patient, notamment s'il présente un risque carieux élevé (CHARLAND et al., 2001; DROZ et BLIQUE, 1999). Cela consiste à analyser son régime alimentaire afin d'identifier l'origine du problème et de lui proposer des solutions favorisant un environnement buccal compatible avec la santé dentaire (CHARLAND et al., 2001; DROZ et BLIQUE, 1999). Différents indices nous font suspecter un risque alimentaire en bouche :

- Plaque acidogène en grande quantité, ou au contraire caries cavitaires avec peu de plaque dentaire,
- Caries radiculaires actives et érosions amélaire,
- Syndrome du biberon (polycaries chez un jeune enfant, auquel on laisse un biberon contenant une boisson sucrée la nuit),

- Quantité de *Lactobacillus* salivaires restant élevée après traitement de la maladie carieuse (DROZ et BLIQUE, 1999).

Il existe différentes techniques d'analyse et de conseil concernant le régime alimentaire. Celle qui semble fournir les meilleurs résultats correspond à une analyse alimentaire fine, à l'aide d'un journal alimentaire tenu sur 2 jours (semaine et week-end) (DROZ et BLIQUE, 1999). Les comportements alimentaires étant souvent difficiles à modifier (BERKOWITZ, 2003), il faut donner au patient des conseils réalistes et acceptables :

⇒ *Faire prendre conscience du facteur temps :*

Ce n'est pas tant la nature ou la quantité des sucres ingérés qui importe dans l'étiologie de la carie, mais la durée et la fréquence des conditions cariogènes (DROZ et BLIQUE, 1999; ROULET, 1996). En effet, le grignotage fréquent de faibles quantités de sucres en dehors des repas principaux, provoque des baisses de pH prolongées, favorisant l'apparition de lésions carieuses (DROZ et BLIQUE, 1999; ROULET, 1996). De même, les habitudes alimentaires avant le coucher sont cruciales, la salivation étant très réduite pendant la nuit (DROZ et BLIQUE, 1999).

⇒ *Réduire la consommation d'aliments cariogènes :*

Certains aliments sont cariogènes de par le type et la concentration en hydrates de carbone qu'ils contiennent (DROZ et BLIQUE, 1999). Cependant, la cariogénicité dépend également du pouvoir de rétention buccale et de la forme physique des aliments, car ces facteurs influencent leur dissolution dans la salive, leur temps de présence en bouche et donc la baisse de pH qu'ils occasionnent (DROZ et BLIQUE, 1999). A contrario, les boissons sucrées (type Coca Cola*) restent peu de temps en bouche, mais diminuent fortement le pH car elles renferment des quantités importantes des sucres (DROZ et BLIQUE, 1999).

⇒ *Favoriser la consommation d'aliments carioprotecteurs :*

En effet, certains aliments limitent le processus carieux, tels que les lipides, les aliments fibreux, le cacao, les pommes, les cacahouètes, les noix, le maïs, le thé, la bière, le café, ou encore la consommation d'eau (CHARLAND et al., 2001; DROZ et BLIQUE, 1999; GRILLAUD et al., 2008; LLENA et FORNER, 2008). L'ordre d'ingestion des aliments joue également un rôle. Ainsi, consommer du fromage après un dessert sucré limite la chute de pH salivaire et favorise la reminéralisation (CHARLAND et al., 2001; DROZ et BLIQUE, 1999). Enfin, l'utilisation des substituts du sucre dans les confiseries et chewing-gum sans sucre, les médicaments, les dentifrices et les bains de bouche, a aussi un effet cariopréventif (GRILLAUD et al., 2008). Le plus connu, le Xylitol, présent notamment dans des chewing-gums et des dentifrices (combiné au Fluor), inhibe la glycolyse et la libération d'acides par les bactéries cariogènes. En effet ces dernières l'absorbent mais ne peuvent pas le métaboliser car il est pauvre en sucres fermentescibles (HARESAKU et al., 2007; ISOKANGAS et al., 1991). Le xylitol inhibe également la croissance de *Streptococcus mutans* et l'adhésion des bactéries cariogènes, diminue la quantité de plaque et favorise la reminéralisation (CHARLAND et al., 2001; GRILLAUD et al., 2008; HARESAKU et al., 2007; MÄKINEN, 2009; ROULET, 1996). La

consommation de chewing-gum au Xylitol chez la mère limite même la transmission de *Streptococcus mutans* à son enfant (GRILLAUD et al., 2008).

❖ **Dépistage précoce de la carie :**

Les rendez-vous de contrôle chez le chirurgien dentiste permettent également de diagnostiquer les caries à leur stade précoce et réversible, ce qui favorisera des traitements peu invasifs (AOULLAY et al., 2000; ROLAND et al., 2003).

❖ **La réparation des restaurations défectueuses :**

Les soins anciens ou fracturés, subissant une perte d'étanchéité, doivent être remplacés par de nouvelles restaurations parfaitement adaptées à la dent et dont les limites sont accessibles au brossage (ROULET, 1996) (Figure 24).



Figure 24 : inlays composites aux limites parfaitement adaptées

❖ **Une bonne hygiène dentaire :**

Elle comprend le brossage quotidien des dents, ainsi que l'utilisation du fil dentaire. Elle est indispensable pour éliminer la plaque bactérienne (AOULLAY et al., 2000; LEWIS et al., 1995) (Figure 25).



Figure 25 : hygiène bucco-dentaire optimale

❖ **L'utilisation du Fluor systémique et topique :**

L'utilisation du fluor a grandement participé à l'amélioration de l'état dentaire des enfants (AFSSAPS, 2002). Les principales sources d'apport en fluor sont : l'eau potable fluorée, le lait fluoré, le sel fluoré, les gouttes et comprimés fluorés (supplémentation), le dentifrice fluoré, les gommages à mâcher fluorées, les bains de bouche fluorés et les vernis et gels fluorés (ADF, 2004; AFSSAPS, 2002;

DESFONTAINE, 2003; ROULET, 1996) (Figures 26 et 27). On attribue au fluor 2 types d'action : systémique (générale) et topique (locale).



Figure 26 : comprimés fluorés ZYMAFLUOR*



Figure 27 : vernis fluoré FLUOR PROTECTOR*

L'action systémique du fluor (eau, sel, supplémentation fluorés) correspond à l'incorporation de fluorures dans l'émail lors de son développement, sous forme de fluoroapatite (ROULET, 1996). Cette action prééruptive du fluor rendrait l'émail plus résistant aux attaques acides (ROULET, 1996). Cependant, l'action systémique du fluor est peu reconnue, contrairement à son action topique (CHARLAND et al., 2001). En effet, l'action locale postéruptive du fluor (dentifrice, chewing-gum, bain de bouche, vernis et gel) serait plus efficace : une faible concentration de fluor en bouche, présente continuellement, déplace l'équilibre déminéralisation/reminéralisation à la surface de l'émail à la faveur de la reminéralisation (CHARLAND et al., 2001; DESFONTAINE, 2003; ROULET, 1996). La fluoroapatite ainsi formée renforce la résistance de l'émail aux attaques acides, car elle se dissout à partir de pH 4.5, et non 5.5 comme pour l'hydroxy-apatite (MOUNT, 2001).

Outre ces 2 effets, le fluor agit également sur le métabolisme bactérien, avec pour conséquence une diminution de l'adhésion bactérienne et de la croissance de la plaque, et l'inhibition de la glycolyse (ROULET, 1996). L'utilisation prolongée de bains de bouche fluorés réduirait même le taux de *Streptococcus mutans* salivaires (KANEKO et al., 2006).

Enfin, il est indispensable d'établir un bilan fluoré personnalisé avant toute prescription de fluor par voie générale, pour éviter une surconsommation de fluor (DESFONTAINE, 2003). En effet, la dose prophylactique optimale est de 0.05 mg de fluor par kg et par jour pour un enfant, tous apports fluorés confondus (AFSSAPS, 2002). Si la consommation dépasse 1 mg par jour, l'enfant s'expose à des risques de fluorose, correspondant à un surdosage en fluor pendant la minéralisation des dents (AFSSAPS, 2002). Ainsi, il ne faut choisir qu'une seule source de fluorures systémiques (TUBERT-JEANNIN et RIORDAN, 2006), réserver la prescription de comprimés ou gouttes fluorés aux enfants à

risque carieux élevé ne se brossant pas régulièrement les dents avec un dentifrice fluoré (CHARLAND et al., 2001; DESFONTAINE, 2003), et utiliser un dentifrice adapté à l'âge (DESFONTAINE, 2003).

La prophylaxie fluorée ne s'adresse pas qu'aux enfants. En effet, les patients à la salivation perturbée (radiothérapie tête et cou, chimiothérapie), et les personnes âgées souffrant de caries radiculaires, peuvent aussi bénéficier de l'action du fluor (CHARLAND et al., 2001; LEWIS et al., 1995).

❖ **La réalisation de sealants :**

Ce traitement correspond au scellement des puits, sillons et fissures profonds des molaires et prémolaires permanentes en cours d'éruption, par infiltration d'une résine ou d'un ciment. Il est indiqué chez les enfants à risque carieux moyen et élevé (CHARLAND et al., 2001; DOMEJEAN-ORLIAGUET et al., 2003; ROULET, 1996) (Figure 28). Ce procédé permet de prévenir l'apparition de caries, en privant de substrat nutritif les bactéries ayant colonisé ces anfractuosités, et en recréant une anatomie occlusale accessible au brossage (DOMEJEAN-ORLIAGUET et al., 2003; GUIVANTE-NABET, 1997). Les matériaux utilisés dans ce but sont principalement des résines composites plus ou moins fluorées, et des ciments verre ionomère (DOMEJEAN-ORLIAGUET et al., 2003).



Figure 28 : sealant sur molaire permanente

Les sealants peuvent aussi être utilisés dans une optique thérapeutique. En effet, le scellement de caries dentinaires initiales type carie fantôme est un soin non invasif, permettant de ralentir voire stopper le processus carieux, en isolant les bactéries cariogènes des nutriments fermentescibles (CHARLAND et al., 2001; DOMEJEAN-ORLIAGUET et al., 2003). Enfin, il est également possible de combler les pertes d'étanchéité mineures des obturations antérieures à l'aide de sealants (DOMEJEAN-ORLIAGUET et al., 2003).

Pour conclure, le succès des programmes de prévention carieuse dépend beaucoup de la motivation et de la coopération des patients.

2. Approche microbiologique

L'approche classique de la prévention carieuse n'a pas toujours les résultats attendus chez nos patients qui présentent malgré tout des nouvelles lésions et des récives carieuses. Cela vient en grande partie du fait que cette prévention classique ne prend pas assez en compte le facteur étiologique majeur de la carie : les bactéries cariogènes (BERKOWITZ, 2003).

L'approche microbiologique consiste à identifier les patients à risque carieux et à mettre en place des traitements visant à réduire la quantité de bactéries cariogènes (donc le risque carieux), afin d'éviter la maladie carieuse et de prévenir ses récives (BLIQUE, 2006; MOUNT, 2001).

a) Notion de population à risque carieux

Le risque carieux d'un patient correspond à la probabilité qu'il a de développer des caries (LASFARGUES et HENNEQUIN, 1999).

Connaître le risque carieux d'un patient influence nos choix thérapeutiques, que ce soit au niveau de la prévention carieuse (fréquence des contrôles, prescription de suppléments fluorés, pose d'indication de sealants, application locale d'antimicrobiens ...) ou au niveau du traitement des caries (CHARLAND et al., 2001).

Ainsi, une classification du risque carieux (faible, modéré, élevé) a été établie selon différents facteurs de risque : facteurs étiologiques bactériens, facteurs internes liés à l'individu et facteurs externes liés à l'environnement (BLIQUE et al., 2006) :

❖ Risque faible :

- Pas de carie active (primaire ou secondaire) durant la dernière année (pour les enfants et adolescents), ou au cours des 3 dernières années (pour les adultes) ; ou indice CAO (Carie, Obturation, ou dent Absente) = 0 pour un nouveau patient,
- Caries occlusales traitées,
- Pas ou très peu de caries proximales,
- Pas de carie de surface lisse,
- Sillons et fissures fermés,
- Restaurations adéquates,
- Email dur, brillant, épais,
- Bon contrôle de plaque dentaire,
- Exposition raisonnée au fluor pendant l'enfance,
- Visites dentaires régulières,
- Contexte familial bien informé et vigilant,
- Fréquence des prises alimentaires ≤ 5 par jour,
- Quantité normale ou faible d'hydrates de carbone dans les boissons et aliments,
- Débit salivaire $\geq 1\text{ml/min}$,
- Pouvoir tampon salivaire normal,
- Taux de *Streptococcus mutans* $\leq 10^5$ CFU (Unités Formant des Colonies) /ml de salive,
- Taux de *Lactobacillus* $\leq 10^4$ CFU/ml de salive.

❖ Risque modéré :

- 1 carie au cours de l'année (pour les enfants et adolescents), ou au cours des 3 dernières années (pour les adultes) ; ou indice CAO >0 et/ou 1 lésion active pour un nouveau patient,
- Caries de sillons,
- Leucomes précaries et/ou lésions proximales,
- Sillons et fissures profonds,
- Racines dénudées,

- Hygiène orale faible,
- Utilisation inappropriée du fluor,
- Visites dentaires irrégulières,
- Traitement orthodontique.

❖ **Risque élevé :**

- 2 caries ou plus au cours de l'année (pour les enfants et adolescents), ou au cours des 3 dernières années (pour les adultes) ; ou indice CAO>0 et/ou 2 caries actives ou 1 lésion de surface lisse pour un nouveau patient,
- Caries occlusales, proximales, et de surface lisse (ou taches blanches) présentes ou traitées,
- Caries ou obturations sur les incisives mandibulaires,
- Déminéralisations cervicales, caries radiculaires,
- Récessions gingivales,
- Sillons et fissures anfractueux, non scellés,
- Limites des obturations et joints des prothèses de mauvaise qualité,
- Email fin, immature, mal minéralisé, dysplasique,
- Mauvais contrôle de plaque dentaire,
- Accumulation précoce de plaque dentaire sur les incisives maxillaires à 12-18 mois,
- Aucune utilisation du fluor,
- Fréquentation irrégulière du cabinet dentaire,
- Contexte familial défavorisé, mal informé,
- Fréquence des prises alimentaires > à 5 par jour,
- Importante quantité d'hydrates de carbone dans les boissons et aliments,
- Appareil orthodontique, malposition dentaire (gênant le flux salivaire, la fonction masticatrice, le brossage),
- Ages à risque : période d'éruption des dents (1-2, 5-7, 11-14 et 17-21 ans) et patients de plus de 65 ans,
- Personnes placées en établissement, souffrant de handicaps physiques et mentaux,
- Débit salivaire < 1ml/min,
- Pouvoir tampon salivaire faible,
- pH salivaire < 4,
- Affection ou traitement sialoprive (syndrome de Gougerot – Sjögren, radiothérapie tête et cou, chimiothérapie, prise de neuroleptiques...),
- Boulimie, anorexie, toxicomanie, polyarthrite rhumatoïde, diabète sucré, anémie pernicieuse,
- Taux de *Streptococcus mutans* $\geq 10^6$ CFU/ml de salive,
- Taux de *Lactobacillus* > 10^5 CFU/ml de salive,
- Colonisation précoce par *Streptococcus mutans* et/ou *Lactobacillus*.

(BLIQUE, 1997c; d; 1999; BLIQUE et al., 2006; CHARLAND et al., 2001; DRIDI et al., 1999; LASFARGUES, 1998; LEWIS et al., 1995; TEANPAISAN et al., 2007)

Certains de ces facteurs de risque pouvant évoluer au cours du temps, il faut donc noter qu'il en est de même pour le risque carieux qui peut augmenter ou diminuer chez le même individu.

La multiplicité des facteurs de risque peut rendre difficile l'appréciation clinique du risque carieux au cabinet dentaire. Pour y remédier, le chirurgien dentiste peut utiliser l'indice de reformation de plaque, qui permet de valider l'interaction des facteurs de risque carieux (BLIQUE et al., 2006). Cet indice, ou PFRI (Plaque Formation Rate Index), calcule le pourcentage de surfaces dentaires recolonisées par la plaque 24h après un nettoyage professionnel, en l'absence de brossage (BLIQUE et al., 2006). Le risque carieux est alors établi en croisant le PFRI avec le taux de *Streptococcus mutans* salivaires (BLIQUE et al., 2006).

Déterminer le risque carieux oriente donc le plan de traitement de nos patients, atteints par la maladie carieuse. Mais à titre préventif, il serait utile de pouvoir déterminer ce risque individuel chez les jeunes enfants, avant l'apparition des caries, par exemple en analysant la présence de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* en bouche (ZIMMER et al., 2008).

b) Dépistage du risque : tests salivaires

L'évaluation du risque carieux par l'examen clinique et radiologique peut être complétée par l'utilisation des tests salivaires (BLIQUE, 1999). En effet, ces derniers facilitent la détection des patients à risque carieux en analysant les facteurs de risque salivaires : débit et pouvoir tampon salivaires, concentration de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires (BLIQUE, 1997a; ROULET, 1996). De plus, en évaluant le risque carieux initial (avant traitement prophylactique) et résiduel (après traitement prophylactique), ces tests sont de bons outils de motivation pour les patients (BLIQUE, 1997a). Leur utilisation requiert cependant certaines restrictions, pour garantir la bonne interprétation des résultats :

- Ne pas avoir utilisé récemment d'antibiotique ou d'antiseptique avant le prélèvement salivaire (chlorhexidine, fluorure d'étain, bain de bouche ou dentifrice contenant un antiseptique, pastilles ou collutoires antiseptiques oropharyngés, médicaments, antibiotiques),
- Ne pas manger, boire des boissons sucrées, fumer, se brosser les dents, avant le test (BLIQUE, 1997a).

Nous décrirons quelques tests salivaires, chronologiquement à leur apparition sur le marché :

❖ Test Dentobuff Strip* (Vivadent) :

Ce test à lecture immédiate permet de déterminer :

- **Le débit salivaire** (en ml/min), stimulé par la mastication d'un chewing-gum de paraffine pendant 5 minutes,
- **Le pouvoir tampon salivaire**, grâce à une bandelette de papier réactif coloré sur laquelle on dépose un peu de salive. La lecture du pouvoir tampon se fait avec une charte colorée, après avoir laissé agir 5 minutes (BLIQUE, 1997a; b) (Figures 29, 30 et 31).



Figure 29 : test salivaire Dentobuff Strip*



Figure 30 : évaluation du débit salivaire avec le test Dentobuff Strip*

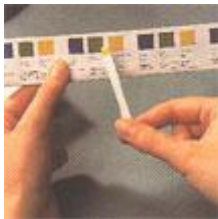


Figure 31 : interprétation de la capacité tampon salivaire grâce à la charte colorée du test Dentobuff Strip*

D'autres tests au fonctionnement similaire permettent d'évaluer le pouvoir tampon salivaire : CRT Buffer*, Saliva Check Buffer* (BLIQUE et al., 2006).

Cependant, ces résultats sont insuffisants pour déterminer le risque carieux, car il faut aussi prendre en compte la quantité de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires (BLIQUE, 1997b).

❖ **Test Dentocult SM Strip Mutans* (Vivadent) :**

Ce test à lecture différée évalue la **densité de *Streptococcus mutans* salivaires**, reflétant ainsi le nombre de surfaces dentaires colonisées par ces bactéries (BLIQUE, 1997a; d) (Figure 32).



Figure 32 : test salivaire Dentocult SM Strip Mutans*

Le patient mastique un chewing-gum de paraffine pendant 1 minute, ce qui a pour effet de décoller les bactéries sur ses dents et de les disperser dans sa salive. Ensuite, il rassemble un peu de salive sur sa langue. Le chirurgien dentiste passe une languette en plastique dessus pour l'humecter. Les *Streptococcus mutans* adhèrent alors à cette languette. Puis, la languette est insérée dans un tube contenant un milieu de culture sélectif pour le développement de *Streptococcus mutans*, riche en saccharose et en bacitracine. Enfin, le tube est placé dans un incubateur à 37°C pendant 48h. Après ce délai, la lecture des résultats se fait sur une charte d'évaluation (de 0 à 3) (BLIQUE, 1997d) (Figure 33).

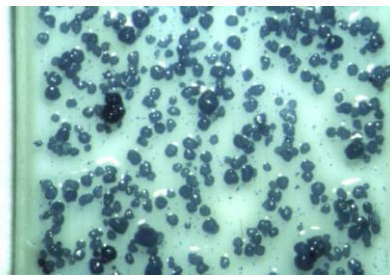


Figure 33 : macrocolonies de *Streptococcus mutans* sur la languette en plastique du test Dentocult SM Strip Mutans*

❖ **Test Dentocult LB* (Vivadent) :**

Ce test à lecture différée évalue la **densité de *Lactobacillus* salivaires**, reflétant également le nombre de surfaces dentaires colonisées par ces bactéries (BLIQUE, 1997a; c) (Figure 34).



Figure 34 : test salivaire Dentocult LB*

Le patient mastique un chewing-gum de paraffine, décollant ainsi les bactéries sur ses dents, et les dispersant dans sa salive. Ensuite, il collecte sa salive dans un godet et le chirurgien dentiste humecte de salive les 2 faces de gélose d'agar acidifiée d'une languette en plastique. Ce milieu de culture, riche en agar et à pH très bas, est sélectif pour le développement de *Lactobacillus*. Puis, la languette est replacée dans son tube, et le tube placé dans un incubateur à 37°C pendant 4 jours. Après ce délai, la lecture des résultats se fait sur une charte d'évaluation (de 1.000 à 1.000.000 bactéries/ml) (BLIQUE, 1997c) (Figure 35).



Figure 35 : macrocolonies de *Lactobacillus* sur la languette en plastique du test Dentocult LB*

❖ **Test CRT Bacteria* (Vivadent) :**

Ce test permet, avec un seul prélèvement salivaire, de réaliser tous les tests précédents (**débit et pouvoir tampon salivaire, densité de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires**) (Figure 36).



Figure 36 : test salivaire CRT Bacteria*

Le patient mastique un chewing-gum de paraffine pendant 5 minutes et recueille sa salive dans un gobelet gradué. On en déduit le débit salivaire. Un peu de salive permet également de contrôler son pouvoir tampon, avec la même technique que le Dentobuff Strip*. Ensuite, le chirurgien dentiste humidifie avec la salive les 2 gélules d'agar d'une languette en plastique. Ces 2 plaques de gélose différentes permettent la mise en culture simultanée de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus*. Puis, la languette est replacée dans son tube, dans lequel une pastille de NaHCO_3 active la prolifération des bactéries. Enfin, le tube est placé dans un incubateur à 37°C pendant 48h. Après ce délai, la lecture des résultats se fait sur une charte d'évaluation ($>$ ou $< 10^5$ CFU) (BLIQUE, 1998a) (Figure 37).

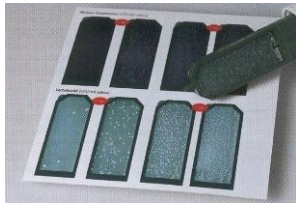


Figure 37 : interprétation des densités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires avec la charte d'évaluation du test CRT Bacteria*

Ce test salivaire peut être pratiqué chez le jeune enfant (BLIQUE, 1999).

Un autre test possède un fonctionnement similaire : Cario Check plus (SCULEAN et al., 2005).

❖ **Test Cario – Analyse* (Pierre Fabre Oral Care) :**

Le patient recueille sa salive (non stimulée) dans un tube de prélèvement, à distance d'un repas. Puis le prélèvement est envoyé au laboratoire, qui évalue :

- **La quantité de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires**, par PCR (Polymerase Chain Reaction),
- **La proportion de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* par rapport à la charge bactérienne salivaire totale**, par PCR,
- **Le pouvoir tampon salivaire** (mesure électronique), et
- **Le risque carieux** (Pierre Fabre Oral Care et Institut Clinident, 2005) (Figure 38).



Figure 38 : test salivaire CARIO-ANALYSE*

L'utilisation et le fonctionnement de ce test seront détaillés dans le sous-chapitre « II.B.2. Test salivaire CARIO-ANALYSE* ».

Actuellement, la recherche se tourne vers la mise au point de tests employant des anticorps monoclonaux spécifiques, déterminant le niveau de glucosyltransférase B salivaire de *Streptococcus mutans*, évaluant ainsi rapidement l'activité carieuse (MOUNT, 2001; VACCA SMITH et al., 2007).

De même, la virulence de la souche de *Streptococcus mutans* étant plus déterminante dans le risque carieux que le nombre de microorganismes présents, on peut imaginer dans l'avenir des tests ADN détectant les souches les plus virulentes, donc les plus cariogènes (MORAND, 1998).

En conclusion, les tests salivaires sont utiles au chirurgien dentiste pour établir le risque carieux, mais ils ne peuvent à eux seuls prédire ce risque.

En effet, la détermination du risque carieux doit prendre en compte :

- **L'examen clinique** (présence de plaque bactérienne, antécédents d'activité carieuse, présence de caries nouvelles ou secondaires, présence de caries des surfaces lisses, qualité des tissus dentaires, morphologie des sillons, traitement orthodontique, malpositions dentaires),
- **L'examen radiographique** (existence de caries proximales sur les radiographies rétro-coronaires),
- **Le contexte personnel** (consommation de boissons et aliments sucrés, fréquence des prises alimentaires, âges à risque carieux élevé, affection ou traitement sialoprive, contexte familial et socio-économique, fréquentation du cabinet dentaire, utilisation du fluor),
- **Les tests salivaires** (concentration salivaire de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus*, pouvoir tampon salivaire, débit salivaire stimulé) (BLIQUE, 1997a; BLIQUE et al., 2006).

c) Prévention du risque : le vaccin anti-caries

A partir du moment où l'étiologie bactérienne de la carie a été prouvée, les recherches se sont tournées vers le développement d'un vaccin qui permettrait une immunisation contre la carie (RUSSELL et al., 2004).

1. Immunisation active :

Tout d'abord, les chercheurs ont tenté de développer une immunisation active. Ce type de stratégie consiste à administrer des antigènes protéiques dérivés de *Streptococcus mutans* ou de *S. sobrinus*, impliqués dans leur cariogénicité et à leur capacité à coloniser les surfaces dentaires (adhésine fimbriale de surface : Antigène I/II, ou Glycosyl-transférases, ou Glucan-Binding Proteins). Une fois administrés (par injection intramusculaire ou application amygdalienne), ces antigènes induisent une immunisation muqueuse à travers la synthèse d'anticorps (IgA salivaires) pouvant inhiber les mécanismes de colonisation des surfaces dentaires des Streptocoques *mutans* (saccharose-dépendants et -indépendants) et probablement aussi leur activité métabolique (FUKUIZUMI et al., 2000; HAÏKEL, 2007; RUSSELL et al., 2004; TSUHA et al., 2004). Par exemple, des vaccins ADN anti-caries sont à l'étude, utilisant des fragments d'ADN de *Streptococcus mutans* (gène de la Glycosyl-transférase B, de l'Antigène I/II) pour améliorer la réponse immunitaire muqueuse et systémique de l'hôte (XU et al., 2005).

Des stratégies d'immunisation muqueuse ont été développées pour induire des niveaux élevés d'anticorps salivaires pouvant persister pendant des périodes prolongées et pour établir une mémoire immunitaire. L'utilisation de cette stratégie s'avèrerait particulièrement intéressante pendant la période d'infection potentielle par *Streptococcus mutans* (RUSSELL et al., 2004).

2. Immunisation passive :

Une approche alternative est l'immunisation passive, consistant à appliquer directement en bouche de façon topique (dans du lait de vache par exemple) les anticorps dirigés contre ces mêmes antigènes. Cette stratégie n'induit pas de mémoire immunitaire, mais permet tout de même de supprimer la réémergence des Streptocoques mutans pendant plus longtemps que le temps de présence des anticorps en bouche. En effet, la suppression transitoire des Streptocoques mutans par l'application passive de ces anticorps permet aux autres espèces de coloniser leurs niches orales et prévient donc la recolonisation immédiate par les Streptocoques mutans (MITOMA et al., 2002; RUSSELL et al., 2004; SHIMAZAKI et al., 2001).

Toutes ces techniques d'immunisation, active comme passive, seraient utiles chez les jeunes enfants et leur mères, aussi bien pour prévenir la colonisation de la bouche des enfants par *Streptococcus mutans*, que pour limiter la transmission de *Streptococcus mutans* par la mère (RUSSELL et al., 2004). Cependant, ces progrès scientifiques prometteurs nécessitent encore de nombreux essais cliniques avant d'être réellement applicables chez nos patients (RUSSELL et al., 2004).

Enfin, la recherche en matière de prévention carieuse à l'échelle microbiologique ne se concentre pas uniquement sur les vaccins contre *Streptococcus mutans*. En effet, des bactéries modifiées ont été créées, telles que des Streptocoques mutans produisant de l'alcool (et non plus de l'acide) (ROULET, 1998). De plus, on a découvert que les espèces de Lactobacilles appartenant au groupe *casei* semblaient plus particulièrement impliquées dans les caries, ce qui mènera peut être dans le futur au développement de nouveaux outils de prévention (BADET et THEBAUD, 2008).

d) Modification de la flore bucco-dentaire et programmes de PDI

La carie est une maladie infectieuse provoquant des lésions dentaires (LASFARGUES, 1998). Or, souvent, son traitement se limite à obturer ces lésions sans en traiter la cause, à savoir une infection bactérienne précoce et spécifique (BLIQUE, 1999). Traiter la carie dans ces conditions chez les sujets à fort risque carieux conduit fréquemment à des échecs avec l'apparition de récurrences carieuses (BLIQUE, 1999). C'est pourquoi il faut d'abord traiter l'infection bactérienne avant de restaurer les cavités dans un contexte buccal plus favorable à la santé dentaire (BLIQUE, 1999; CAUFIELD et BLIQUE, 2003). Ainsi, en mettant en place des traitements de prophylaxie dentaire individuelle (PDI) chez les patients à haut risque carieux, il est possible d'installer une nouvelle flore bactérienne moins cariogène, permettant de pérenniser plus longtemps les reconstitutions dentaires (BLIQUE, 1999; LASFARGUES, 1998; ROULET, 1998).

Ces programmes de PDI comprennent 3 phases :

1) Phase 1 : Evaluation et réduction du risque carieux initial :

Tout d'abord, il faut dépister à l'aide de tests salivaires les patients à risque carieux élevé chez lesquels un traitement de PDI sera nécessaire (BLIQUE, 1999).

Ce traitement personnalisé de l'infection a lieu au cabinet dentaire et au domicile du patient. Il comprend chronologiquement :

a) La maîtrise du brossage et du risque alimentaire :

Le praticien enseigne au patient comment éliminer la plaque dentaire et ainsi décontaminer et reminéraliser les surfaces dentaires (BLIQUE, 1999; ROULET, 1998). Le patient peut utiliser dans ce but un dentifrice fluoré ou un gel au fluorure d'étain, diminuant le taux de *Streptococcus mutans* (BLIQUE, 1999; ROULET, 1998).

Le praticien explique également au patient comment contrôler son risque alimentaire (BLIQUE, 1999).

b) Le scellement des réservoirs bactériens :

Le chirurgien dentiste scelle les sillons dentaires naturels et les joints des obturations conservées à l'aide de sealants (BLIQUE, 1999; ROULET, 1998). Il scelle également les lésions cavitaires en réalisant des obturations cariostatiques transitoires avec des verres ionomères (BLIQUE, 1999; ROULET, 1998). Les anciennes obturations douteuses sont remplacées par des obturations prophylactiques transitoires et les anciennes restaurations adaptées sont polies (BLIQUE, 1999; ROULET, 1998) (Figures 39 et 40). Cette phase permet d'éliminer les sites de rétention bactérienne en scellant les réservoirs de bactéries, notamment ceux de *Streptococcus mutans* (CAUFIELD et BLIQUE, 2003; ROULET, 1998).



Figure 39 : scellement des sillons dentaires sur molaire définitive



Figure 40 : obturation cariostatique transitoire au verre ionomère d'une lésion cavitaire cervicale

c) Le Nettoyage Prophylactique Professionnel des Surfaces Dentaire (NPPSD) :

Une fois étanchéifiées, les surfaces dentaires sont décontaminées par le praticien qui réalise un NPPSD à l'aide de pâtes prophylactiques fluorées (BLIQUE, 1999; ROULET, 1998). Ce traitement, en diminuant la concentration bactérienne, participe à la création d'un nouvel environnement buccal (ROULET, 1998). De plus, le NPPSD optimise l'action des vernis à la chlorhexidine ou au fluor (BLIQUE, 1998b).

d) Des traitements chimiques antimicrobiens (chlorhexidine, fluor) :

L'utilisation de chlorhexidine et de fluor a pour but de stopper l'infection à *Streptococcus mutans* (ROULET, 1998).

En effet, la chlorhexidine est bactéricide et bactériostatique. Elle diminue l'indice de plaque et possède un effet rémanent (DRIDI et al., 1999; ROULET, 1998). Cependant, il est indispensable de sceller les réservoirs de bactéries cariogènes avant de mettre le patient sous chlorhexidine, car sinon la chlorhexidine détruirait la flore saprophyte. Les bactéries cariogènes telles que *Streptococcus mutans*, vivant dans les caries et sillons où la chlorhexidine ne pénètre pas, coloniseraient ensuite encore plus les surfaces dentaires (CAUFIELD et BLIQUE, 2003; DRIDI et al., 1999; ROULET, 1998). Utilisée après scellement des niches bactériennes et de façon limitée dans le temps, la chlorhexidine permet progressivement d'installer une nouvelle flore moins cariogène, renfermant moins de *Streptococcus mutans* (ROULET, 1998). Cette flore sans *S. mutans* est favorable à la reminéralisation et l'arrêt des lésions carieuses (DRIDI et al., 1999). La chlorhexidine existe sous différentes formes : bain de bouche (ex : ELUDRIL*, PAROEX*, PREXIDINE*), gel ou vernis à la chlorhexidine (ex : CERVITEC*) (ROULET, 1998) (Figures 41 et 42).



Figure 41 : ELUDRIL*, bain de bouche à la chlorhexidine



Figure 42 : CERVITEC*, vernis à la chlorhexidine

De même, l'utilisation de traitements chimiques au fluor permet de favoriser une plaque bactérienne compatible avec la santé dentaire (DRIDI et al., 1999). En effet, les vernis fluorés (ex : FLUOR PROTECTOR*) et gels fluorés (ex : GEL KAM, au fluorure d'étain) possèdent des propriétés bactériostatiques et reminéralisantes (BLIQUE, 1999; HAÏKEL, 2007; ROULET, 1998), les bains de

bouche fluorés diminuent les taux salivaires de *Streptococcus mutans* (*Streptococcus mutans* et *Streptococcus sobrinus*) (KANEKO et al., 2006), et les traitements au fluorure d'amine réduisent l'adhésion et la croissance de *Streptococcus mutans* (VAN DER MEI et al., 2008).

Il est également possible, au cours de ces programmes de PDI, d'associer les traitements à la chlorhexidine avec ceux au fluor. Cette association de 2 antimicrobiens se montre d'ailleurs plus efficace pour réduire les taux de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*, diminuer l'indice de plaque dentaire et favoriser la reminéralisation des lésions initiales (CHARLAND et al., 2001; DRIDI et al., 1999; HAÏKEL, 2007). Cependant, certains auteurs recommandent de ne pas utiliser la chlorhexidine et le fluor simultanément (mais plutôt d'alterner ces 2 traitements), car ils perdraient leurs propriétés respectives (CHARLAND et al., 2001; MOUNT, 2001).

e) Restaurations définitives des lésions :

En fin de phase 1, une fois le contexte assaini, les obturations définitives peuvent être réalisées avec moins de risques de récides (BLIQUE, 1999; ROULET, 1998). Ces phases de soins seront entrecoupées de séances de NPPSD et de traitements chimiques (ROULET, 1998).

2) Phase 2 : Réévaluation, puis réduction du risque carieux résiduel (si possible) :

Si, au terme de la phase 1, le risque carieux est jugé encore trop élevé (concentration salivaire de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* toujours élevée, activité carieuse persistante, risque alimentaire non maîtrisé...), le chirurgien dentiste augmentera la fréquence des NPPSD et des traitements chimiques afin de l'abaisser encore (BLIQUE, 1999; ROULET, 1998). Ainsi, en fin de phase 2, le risque carieux doit être réduit au maximum (ROULET, 1998).

3) Phase 3 : maintenance et réévaluation régulière du risque :

Une fois le risque carieux abaissé au maximum, il faut s'assurer qu'il reste bas pendant une longue période. Ainsi, un suivi régulier du patient s'impose afin de réévaluer périodiquement son risque carieux (notamment grâce aux tests salivaires), de le maintenir au plus bas et d'intercepter les éventuelles récides. La fréquence de ces rendez-vous sera fonction du risque carieux du patient (BLIQUE, 1999; LASFARGUES, 1998; ROULET, 1998).

Modifier la flore bucco-dentaire chez la mère et/ou son enfant peut également permettre d'assurer la prévention primaire de la carie de la petite enfance (BERKOWITZ, 2003).

En effet, il est possible de limiter la transmission précoce de *Streptococcus mutans* de la mère à son enfant en supprimant les réservoirs bactériens chez la mère juste avant que son enfant n'atteigne l'âge d'infection potentielle (BERKOWITZ, 2003; MORAND, 1998). Pour ce faire, l'application de vernis à la chlorhexidine sur les surfaces dentaires ou l'utilisation de bains de bouche à la chlorhexidine permettent de réduire le risque carieux chez l'enfant (MORAND, 1998).

De même, l'application d'une solution de povidone iodée, de gel ou vernis à la chlorhexidine sur les dents d'enfants à haut risque carieux permet d'éviter que *Streptococcus mutans* atteigne une concentration pathologique, notamment pendant les périodes à risque telles que l'éruption des molaires (BERKOWITZ, 2003; ROULET, 1996).

E. Traitement de la carie

1. Approche classique

Le traitement classique de la carie n'inclue pas de modification de la flore bucco-dentaire et se contente de restaurer les lésions carieuses d'emblée sans avoir auparavant réduit le risque carieux (et donc le risque de récurrences) ou reminéralisé les lésions initiales (BERKOWITZ, 2003). Cette approche mécanique et mutilante, négligeant la prévention en ne prenant pas en compte l'aspect bactérien des lésions est souvent vouée à l'échec chez les patients à haut risque carieux et condamne la dent à être extraite à plus ou moins long terme (CAUFIELD et BLIQUE, 2003; ROULET, 1998). En effet, l'augmentation exponentielle des placements et remplacements de restaurations dentaires dans les pays développés alors que la prévalence de la carie diminue, traduit l'échec de cette dentisterie conventionnelle (LASFARGUES, 1998).

a) Taille de cavité

La dentisterie conservatrice traditionnelle estime que la carie est une lésion, et non une maladie infectieuse provoquant des lésions (LASFARGUES, 1998). Suivant ce principe, la carie est traitée par éviction chirurgicale des tissus déminéralisés, puis restauration par un matériau restituant à la dent sa forme et sa fonction (LASFARGUES, 1998).

Cependant, ce modèle chirurgical invasif est mutilant pour les tissus dentaires, tout particulièrement lorsque les principes de Black sont appliqués pour tailler les cavités destinées à recevoir des amalgames (LASFARGUES, 1998; ROULET, 1998). En effet, la taille des formes de contour, de rétention, de résistance, de convenance ainsi que des extensions prophylactiques détruisant des tissus sains (sillons) pour paradoxalement les protéger de la carie, provoque souvent un délabrement dentaire excessif et fragilisent la dent (LASFARGUES, 1998; ROULET, 1998) (Figures 43 et 44).



Figure 43 : la taille de la forme de rétention selon les principes de Black a tendance à fragiliser la dent (TURPIN et VULCAIN, 2005)



Figure 44 : la taille des extensions prophylactiques selon les principes de Black délabre souvent excessivement la dent

L'apparition de matériaux de restauration adhésifs, et la classification des caries de Mount et Hume selon le site et le stade, ont permis par la suite d'être plus conservateur dans les tailles de cavités (LASFARGUES, 1998).

Malgré tout, le modèle chirurgical reste invasif car il ne laisse pas la chance aux lésions initiales de se reminéraliser et guérir et préfère dans le doute éliminer radicalement tous les tissus déminéralisés et présumés infectés, afin de les remplacer par des matériaux inertes (LASFARGUES, 1998).

b) Obturation

Après élimination des tissus cariés, le modèle chirurgical traditionnel préconise de restaurer la dent à l'aide de divers matériaux d'obturation inertes (non bioactifs), tels que les amalgames et les composites (LASFARGUES, 1998) (Figures 45 et 46). Ainsi, la restauration des lésions est sensée stopper la carie et guérir le patient (LASFARGUES, 1998). Or, même parfaitement réalisées, ces restaurations dentaires faites en dehors d'un traitement de PDI sont susceptibles de se réinfecter chez les patients à haut risque carieux (CAUFIELD et BLIQUE, 2003; DRIDI et al., 1999). En effet, la réalisation de reconstitutions à l'amalgame et au composite diminue transitoirement les concentrations de bactéries cariogènes (telles que *Streptococcus mutans*), mais les interfaces des obturations constituant des réservoirs bactériens majeurs, les taux de ces bactéries réaugmentent avec le temps, notamment lorsque l'hygiène buccale est insuffisante et le risque alimentaire non contrôlé (CAUFIELD et BLIQUE, 2003).

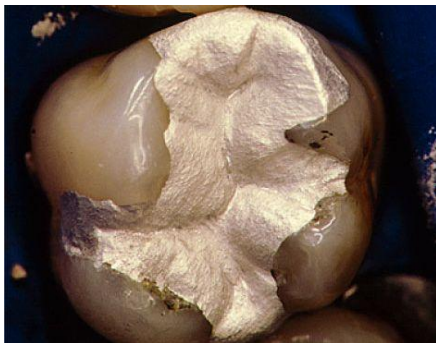


Figure 45 : restauration dentaire à l'amalgame (COLON et al., 1999)



Figure 46 : restaurations dentaires au composite

De plus, ces matériaux n'ont aucune propriété carioprotectrice pour prévenir le risque de récides à l'interface obturation/dent si ce n'est l'effet bactériostatique limité que génère la corrosion de l'amalgame (CAUFIELD et BLIQUE, 2003; LASFARGUES, 1998) (Figures 47 et 48).



Figure 47 : amalgame ancien corrodé à l'étanchéité incertaine (COLON et al., 1999)



Figure 48 : composites subissant une récide carieuse à l'interface obturation/dent

Ainsi, il vaut mieux préférer le modèle médical préventif et ses traitements de PDI, qui gèrent l'infection microbienne, favorisent la reminéralisation des lésions initiales et donc évitent la multiplication des interfaces obturation/dent en limitant le nombre et la taille des reconstitutions dentaires (BLIQUE, 1999). De même, il semble judicieux d'utiliser, lorsqu'ils sont indiqués, des matériaux d'obturation bioactifs prévenant les récides carieuses autour des obturations, tels que les verres ionomères, les compomères, les inlays, onlays et couronnes scellés au ciment fluoré (BLIQUE, 1999).

2. Evolution

Le traitement classique de la carie, selon le modèle chirurgical invasif, est souvent délabrant et source de récides carieuses car il n'agit pas à long terme sur les populations bactériennes cariogènes (BERKOWITZ, 2003; MORAND, 1998). Avant d'envisager la restauration définitive des lésions cavitaires, il faut combattre les bactéries, facteurs étiologiques des nouvelles lésions et des récides (BERKOWITZ, 2003). Cela passe par l'instauration de programmes de PDI (traitements chimiques à la chlorhexidine, au fluor...) selon le modèle médical préventif, permettant de contrôler sur le long terme le facteur bactérien (et ainsi limiter les récides), de stabiliser les lésions cavitaires (avec des restaurations transitoires bioactives) et d'initier la reminéralisation des lésions sans cavité (évitant ainsi souvent le recours aux obturations) (BERKOWITZ, 2003; LASFARGUES, 1998; ROULET, 1998). Les restaurations dentaires réalisées selon cette approche médicale plus conservatrice auront un meilleur pronostic, d'autant plus que les matériaux d'obturation adhésifs bioactifs permettent des préparations cavitaires moins mutilantes, et limitent les récides (ROULET, 1998).

a) *Reminéralisation des lésions sans cavité*

Tant qu'une mince couche d'émail est préservée et que l'atteinte dentinaire est minime (leucoplasies de l'émail et lésions non cavitaires de la dentine), il vaut mieux tenter de reminéraliser la lésion initiale plutôt que d'intervenir chirurgicalement en mutilant la dent avec une préparation cavitaire (CHARLAND et al., 2001; LASFARGUES, 1998; MOUNT, 2001; ROULET, 1998; TYAS et al., 2000). En effet, les lésions carieuses commencent par une légère déminéralisation, siège de cycles alternatifs de déminéralisation/reminéralisation et il est possible à ce stade réversible d'orienter le processus vers la reminéralisation (LASFARGUES, 2007). De plus, souvent, ces lésions une fois reminéralisées et arrêtées ne nécessitent pas toujours de restauration (LASFARGUES and HENNEQUIN, 1999; MOUNT, 2001). Enfin, il faut noter que le diagnostic de ces lésions sans cavité est facilité par l'utilisation du laser (ex : DIAGNODENT*) (LASFARGUES, 2007).

(1) Le cycle déminéralisation/reminéralisation

C'est sur ce cycle que se fonde l'approche moderne du traitement des caries, c'est-à-dire la reminéralisation des lésions sans cavité. En effet, tant que les attaques acides ne sont pas trop fréquentes, il existe un équilibre entre la déminéralisation acide et la reminéralisation grâce à la salive (MOUNT, 2001). Lorsque le pH salivaire chute, les ions calcium et phosphate de la surface de l'émail sont transférés dans la salive, solution sursaturée par ces ions (MOUNT, 2001). Le pouvoir tampon salivaire rétablit alors le pH au dessus de 5.5 et les ions calcium et phosphate salivaires initient la reminéralisation de l'émail (formation d'hydroxy-apatite) (MOUNT, 2001). Si des ions fluorures libres sont disponibles (provenant du dentifrice, de l'eau, d'applications topiques...), ils accélèrent le retour des ions calcium et phosphate à la surface de l'émail et forment de la fluoroapatite, plus résistante aux attaques acides (MOUNT, 2001) (Figure 49).

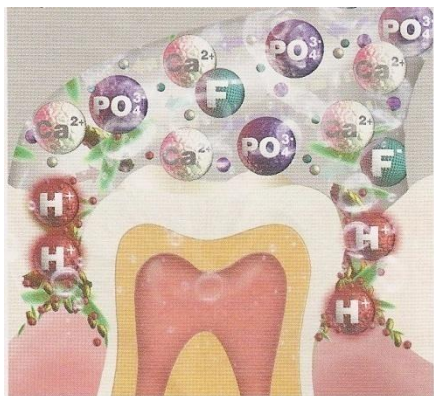


Figure 49 : le cycle déminéralisation/reminéralisation

(2) Reminéralisation

Si, pendant une certaine période, la balance minérale buccale est déséquilibrée en faveur de la déminéralisation suite à certains changements (production salivaire insuffisante, production acide excessive liée à une mauvaise hygiène bucco-dentaire ou à un risque alimentaire non contrôlé), l'environnement buccal devient trop acide et le processus carieux débute (CHARLAND et al., 2001). En effet, le pH faible conduit à une dissolution de surface de l'émail qui devient poreux et conduit avec le temps à une cavitation (MOUNT, 2001) (Figure 50). Afin de contrer ce phénomène lent mais nocif, il appartient au chirurgien dentiste de rétablir l'équilibre de la balance minérale par divers procédés et ainsi de favoriser la reminéralisation des lésions avant la formation d'une cavité (MOUNT, 2001).

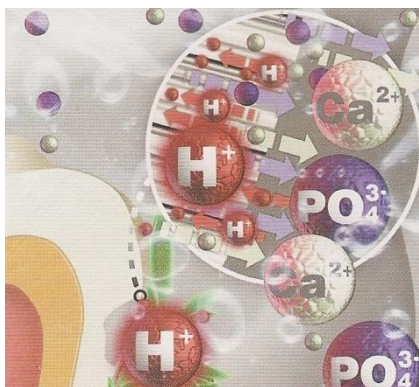


Figure 50 : initiation du processus carieux par déséquilibre de la balance minérale en faveur de la déminéralisation

Les protocoles de reminéralisation varient notamment selon le site lésionnel (LASFARGUES, 2007) :

- **Pour les lésions occlusales des puits et fissures :**

Leur scellement à l'aide d'une résine, ou mieux d'un verre ionomère, permet de priver les bactéries sous-jacentes de nutriments et ainsi stopper l'activité carieuse et initier la reminéralisation des lésions (LASFARGUES, 1998; 2007; MOUNT, 2001). Le scellement au verre ionomère est particulièrement adhérent et favorise la reminéralisation en libérant des ions calcium, phosphate, et fluorure (MOUNT, 2001). L'application de gels et vernis aux fluorures permet de recharger ces sealants en fluorures (LASFARGUES, 2007). Les lésions occlusales étant soumises aux charges masticatoires, les risques de fracture sont plus importants et le processus carieux favorisé par la mastication qui absorbe dans les fissures de la salive chargée de bactéries (MOUNT, 2001). Il convient donc, pour ces multiples raisons, de protéger les surfaces occlusales cariosusceptibles le plus tôt possible en les scellant afin de prévenir les dégâts occasionnés par la carie (MOUNT, 2001).

- **Pour les lésions proximales et cervicales :**

Leur traitement chimique aux fluorures (fluorure acidulé, neutre de sodium, ou stanneux, sous la forme de vernis, dentifrice, applications d'un gel dans une gouttière, bain de bouche, fil dentaire, chewing-gum...) et/ou à la chlorhexidine (vernis, bain de bouche...) permet de limiter la colonisation de ces surfaces lisses par *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*, ce qui favorise la reminéralisation et l'arrêt de ces lésions initiales (DRIDI et al., 1999; LASFARGUES, 1998; 2007; MOUNT, 2001).

Il existe encore d'autres procédés favorisant la reminéralisation, tels que :

- **La mastication de chewing-gum au xylitol** (LASFARGUES, 2007; MOUNT, 2001)
- **L'application topique du complexe Caséine Phosphopeptide et Phosphate de Calcium Amorphe** (complexe CPP-ACP Recaldent*), dérivé de la caséine (ZERO, 2006) :
En effet, la partie CPP du complexe CPP-ACP Recaldent* adhère à l'émail et distribue ainsi les ions calcium et phosphate à la surface de l'émail initiant la reformation d'hydroxy-apatite (ZERO, 2006) (Figure 51).



Figure 51 : action reminéralisante du complexe CPP-ACP Recaldent*

Il existe également le complexe CPP-ACFP, renfermant du fluor et induisant la formation de fluoroapatite (COCHRANE et al., 2008).

- **L'ozonothérapie :**

Le traitement à l'ozone des caries permettrait leur reminéralisation par éradication des bactéries (Figure 52). Cependant, les études concernant son efficacité sont contradictoires (BAYSAN et BEIGHTON, 2007; ZAURA et al., 2007).



Figure 52 : traitement à l'ozone d'une carie avec l'HealOzone*

Il convient de préciser que cette approche moderne du traitement des caries est adaptée aux patients ayant une bonne hygiène bucco-dentaire, un bon contrôle du risque alimentaire et assidus aux rendez-vous de contrôle, sinon il vaut encore mieux pratiquer l'éviction chirurgicale des tissus déminéralisés (LASFARGUES, 1998).

b) Intervention opératoire minimale des lésions à cavité

Après avoir traité l'infection bactérienne carieuse et reminéralisé les lésions sans cavité, il faut maintenant restaurer les lésions à cavité (CAUFIELD et BLIQUE, 2003).

(1) Quand restaurer une lésion ?

Tant qu'il n'y a pas cavitation en surface, intervenir chirurgicalement par une préparation cavitaire est inutile car la reminéralisation est possible. De plus, dans ce cas, une restauration n'est pas toujours nécessaire (MOUNT, 2001).

Par contre, lorsqu'il y a cavitation de la surface de l'émail, il est impossible d'empêcher la formation de la plaque bactérienne et la lésion ne pourra pas être arrêtée par des moyens non chirurgicaux (MOUNT, 2001; TASSERY et al., 1999; TYAS et al., 2000). Dans ce cas, une préparation cavitaire « a minima » et une restauration de la lésion s'imposent (MOUNT, 2001; TASSERY et al., 1999; TYAS et al., 2000).

Des raisons fonctionnelles peuvent également moduler l'indication de préparation cavitaire et de restauration. En effet, les surfaces occlusales sont soumises à de fortes charges lors de la mastication, ce qui accélère le processus carieux (MOUNT, 2001). Il faudra donc sceller ces surfaces (de préférence au verre ionomère) le plus tôt possible pour les protéger (MOUNT, 2001). A l'opposé, les surfaces cervicales et proximales ne sont pas soumises aux charges masticatoires, et la carie s'y développe plus lentement (MOUNT, 2001). Toute intervention chirurgicale en l'absence de cavitation y est donc inutile. Il faudra plutôt reminéraliser et éventuellement sceller ces lésions car leur surface est poreuse (MOUNT, 2001).

Enfin, des raisons esthétiques peuvent aussi justifier préparations cavitaires et restaurations (TYAS et al., 2000).

(2) Comment restaurer une lésion ?

1) Préparation cavitaire :

Afin de réaliser des préparations cavitaires « a minima » dans l'optique d'une moindre mutilation des tissus dentaires, le chirurgien dentiste dispose de différents outils :

- **Les révélateurs de caries :**

Ils permettent une élimination sélective des tissus cariés, en distinguant la dentine infectée à éliminer pour la cicatrisation de l'organe dentino-pulpaire et la prévention des récives, de la dentine affectée à conserver (TASSERY et al., 1999) (Figure 53). En effet, la dentine infectée renferme du collagène dénaturé par les acides bactériens et présente une mauvaise adhésion pour les techniques de collage. La dentine affectée comporte du collagène altéré (et non dénaturé) du fait du nombre beaucoup moins important de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* qu'elle renferme et est le siège de la reminéralisation (TASSERY et al., 1999). Les révélateurs de caries sont à base de rhodamine B, ou de fuschine acide (TASSERY et al., 1999).



Figure 53 : utilisation de CRIES DETECTOR*, révélateur de caries à base de Rhodamine B

- **L'instrumentation rotative :**

Afin de répondre au principe d'économie tissulaire, il existe des instruments rotatifs miniaturisés ainsi que des aides optiques grossissantes (microscope, loupe) pour réaliser des microcavités (LASFARGUES, 1998) (Figure 54).



Figure 54 : instrumentation rotative de microdentisterie

- **Les dissolvants à carie :**

Un gel, associant acides aminés et hypochlorite (CARISOLV*), possède une action chimique dissolvante sur la carie (LASFARGUES, 2007; TASSERY et al., 1999). Ainsi, après action sur la dentine cariée, ce gel permet d'éliminer la dentine infectée en la raclant avec des excavateurs, tout en préservant la dentine affectée (LASFARGUES, 2007) (Figure 55).



Figure 55 : le dissolvant à carie CARISOLV* et ses excavateurs

- **La sono-abrasion :**

Cette technique utilise des inserts animés d'un mouvement de vibration sonore. Ces inserts sont actifs par leur face diamantée et inactifs par leur face lisse opposée, ce qui permet de traiter les lésions proximales en préservant le plus possible les tissus sains (LASFARGUES, 1998) (Figure 56). En effet, l'accès à la lésion avec ces inserts facilite la conservation de la crête marginale, et leur face inactive prévient des risques de taille iatrogène de la dent adjacente (LASFARGUES, 1998). De plus, il existe des inlays en céramique préformés interproximaux, pour obturer les cavités ainsi préparées (ROULET, 1998).



Figure 56 : insert ultrasonique en cours de préparation cavitaire proximale (TASSERY et al., 2006)

- **L'air-abrasion :**

L'exérèse des tissus cariés peut également se faire par cette technique, qui projette des particules abrasives d'alumine ou de bicarbonate de sodium sur les lésions amélo-dentaires (LASFARGUES, 2007; TASSERY et al., 1999) (Figure 57). De plus, ce traitement de surface conditionne les tissus pour le collage (LASFARGUES, 2007).



Figure 57 : la technique d'air-abrasion

- **Le laser :**

Son utilisation permet de détecter les lésions carieuses et d'estimer leurs profondeurs et directions, en suivant l'évolution de la fluorescence émise par ces lésions quand elles sont éclairées par un rayon laser (LASFARGUES, 2007). Le laser permet ensuite d'éliminer sélectivement la dentine infectée, en raison de la très forte absorption de l'onde laser par l'eau (LASFARGUES, 2007). La décontamination bactérienne est totale car le laser, de par sa longueur d'onde et son absorption sélective par l'eau, vaporise l'eau contenue dans les bactéries et les détruit (LASFARGUES, 2007) (Figure 58). Par ailleurs, ce procédé conditionne également les tissus pour le collage, l'état de surface après éviction de la carie au laser étant similaire à un mordantage (LASFARGUES, 2007). Enfin, la dentine résiduelle est plus résistante aux récives carieuses, car le laser réduit sa perméabilité en fermant les tubules dentinaires (MATSUI et al., 2008; TASSERY et al., 1999).

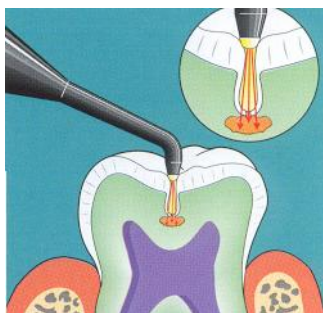


Figure 58 : schéma explicatif de l'utilisation du laser dans le traitement des caries

2) Restauration :

Une fois la préparation cavitaire réalisée et la dentine désinfectée à la chlorhexidine, il faut restaurer la dent pour lui rendre forme et fonction (ERSIN et al., 2006; TASSERY et al., 1999).

Il existe différents matériaux de restauration :

- **Les résines composites :**

Si l'on respecte scrupuleusement leur protocole d'utilisation, elles peuvent être une alternative esthétique à l'amalgame pour les restaurations peu invasives, même postérieures (LASFARGUES, 1998). Ces matériaux adhésifs autorisent des préparations cavitaires plus conservatrices des tissus dentaires et donc des restaurations dentaires plus durables. En effet, l'économie tissulaire permet de limiter la multiplication des interfaces obturation/dent et ainsi les récidives carieuses (CAUFIELD et BLIQUE, 2003; LASFARGUES, 1998). Cependant, les composites présentent une rétraction de polymérisation et ne possèdent aucune propriété carioprotectrice, d'où un risque de caries secondaires tout de même non négligeable à l'interface obturation/dent (LASFARGUES, 1998).

- **Les matériaux « SMART » :**

La recherche s'est tournée vers des matériaux adhésifs « intelligents » (ou « SMART » en anglais) pouvant agir sur l'infection microbienne à l'origine de la lésion à obturer et ainsi prévenir les récidives carieuses à l'interface obturation/dent (LASFARGUES, 1998).

Parmi ces matériaux on trouve :

- ❖ **Les ciments au verre ionomère :**

Ils sont cariostatiques en libérant du fluor et provoquent la reminéralisation de la dentine sous-jacente (EXTERKATE et al., 2005; LASFARGUES, 1998) (Figure 59). Des ciments au verre ionomère contenant de la chlorhexidine ont également été créés. Ils permettent de diminuer le nombre de bactéries présentes dans la dentine résiduelle (FRENKEN et al., 2007). Toutefois, la libération de fluor par les ciments au verre ionomère est arbitraire et passive (LASFARGUES, 1998).



Figure 59 : restauration au ciment verre ionomère sur 1^{ère} molaire définitive

❖ **Les résines composites bioactives ou verres alcalins :**

La recherche s'oriente vers la conception de résines composites libérant des agents préventifs et cariostatiques (ions hydroxyl, fluorure, phosphate de calcium amorphe) lorsque le pH chute à 5.5 (Figure 60). Ces ions neutralisent la baisse de pH et le maintiennent à des valeurs où la déminéralisation de l'émail ou de la dentine n'ont pas lieu. Il est toutefois recommandé de réaliser des cavités rétentives lors de la mise en place de verres alcalins car ces matériaux adhèrent assez peu aux surfaces dentaires (PERSSON et al., 2005).



Figure 60 : restauration au verre alcalin sur 1^{ère} molaire définitive

Pour conclure, les matériaux « SMART » représentent l'avenir de la dentisterie restauratrice d'un point de vue biologique. Mais du point de vue de leur résistance mécanique, ils semblent encore inférieurs aux amalgames et composites (LASFARGUES, 1998).

II. Expérimentation in vivo : influence d'un bain de bouche (ELUDRIL*) sur la présence d'espèces cariogènes (*Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*) au sein du biofilm dentaire

A. Problématique et objectifs de l'étude

Le but de notre étude est d'observer l'influence d'ELUDRIL*, bain de bouche contenant de la chlorhexidine, antiseptique à large spectre d'action, sur la présence des bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*.

En effet, ELUDRIL* est plus souvent prescrit pour son action sur les bactéries parodontopathogènes, responsables des gingivites et des parodontites (DANIEL et VEZIN, 1981; DANIEL et ESTRABAUD, 1985; ESTRABAUD et DANIEL, 1986; LOE, 1970). Ces maladies parodontales sont initiées par une plaque bactérienne majoritairement composée de bactéries anaérobies Gram - (NISHIHARA et KOSEKI, 2004). Or, la maladie carieuse est aussi une infection initiée par la plaque bactérienne (ROULET, 1996). On peut donc se demander si ELUDRIL*, actif sur les bactéries parodontopathogènes, a aussi une action sur les bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*. Les résultats de l'étude permettront d'en déduire pour les praticiens quelques recommandations concernant la prescription d'ELUDRIL*, notamment lorsque l'élimination des bactéries cariogènes est recherchée, dans les programmes de PDI.

La chlorhexidine, substance de la classe des biguanides, possède des effets bactériostatiques, bactéricides ou fongicides selon le pH et la concentration en principe actif. Elle est bactéricide à très faible concentration et possède un effet rémanent et cumulatif. En effet, ses propriétés cationiques lui permettent de se lier à la muqueuse buccale, aux surfaces dentaires et aux mucines salivaires chargées négativement, formant ainsi un réservoir de chlorhexidine mobilisable (DRIDI et al., 1999). Son effet anti-plaque est également connu depuis longtemps : réduction de la plaque existante et prévention de l'accumulation de nouvelle plaque (DANIEL et VEZIN, 1981; DRIDI et al., 1999; LOE, 1970).

Dans la littérature ancienne, on trouve des études sur l'activité de la chlorhexidine sur la plaque dentaire et la flore streptococcique associée, en fonction de la concentration. Globalement, ces études ont révélé une réduction de l'indice de plaque et du développement de *Streptococcus mutans* (DANIEL et VEZIN, 1981; GAYRARD et al., 1984; LOE, 1970; MICHEL et al., 1984).

Dans la littérature récente, on trouve des études *in vitro* concernant l'activité bactéricide de bains de bouche à base de digluconate de chlorhexidine vis-à-vis de souches bactériennes cariogènes et parodontopathogènes selon la concentration en principe actif et les conditions d'utilisation (pur ou après dilution). Ces études ont montré une action bactéricide sur *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus acidophilus* (LUC et al., 1998; MICHEL et al., 2005). Le rôle des excipients dans la modulation de l'activité bactéricide de la chlorhexidine a également été étudié *in vitro* (LUC et al., 1998; ROQUES et al., 2004). L'efficacité du digluconate de chlorhexidine sur la flore anaérobie, la formation de la plaque et l'apparition de la gingivite a aussi été étudiée *in vivo* (RICHTER et al., 2002).

Dans la littérature anglo-saxonne, il existe des études sur le rôle de la chlorhexidine dans la prévention de la carie. Ces études ont utilisé la chlorhexidine sous forme de bain de bouche, gel, vernis ou ciment verre ionomère. Cependant, un grand nombre de ces études ne se sont pas révélées concluantes sur le rôle préventif de la chlorhexidine sur la carie (AUTIO-GOLD, 2008; DU et al., 2006; FRENKEN et al., 2007; GISSELSSON et al., 2005; PETTI et HAUSEN, 2006; TWETMAN, 2004; VAN STRIJP et al., 2008).

Il est donc intéressant de mener une étude *in vivo* ciblée sur l'influence d'ELUDRIL* sur la présence de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*.

Notre travail évaluera non seulement l'influence d'ELUDRIL* sur la quantité de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires, mais aussi sur leur proportion respective par rapport à la charge bactérienne salivaire totale, grâce au test salivaire CARIO-ANALYSE*. De plus, 2 indices intrinsèquement liés au risque carieux seront aussi évalués au cours de cette étude : le pouvoir tampon salivaire, grâce au test salivaire CARIO-ANALYSE*, et l'indice de plaque de Silness et Loe. On peut s'attendre à une réduction cet indice suite au traitement par ELUDRIL*. Enfin, la tolérance locale et générale du traitement sera également observée.

B. Matériels

1. ELUDRIL*

▪ **FORMES et PRESENTATIONS :**

ELUDRIL* est une solution pour bain de bouche.

Il se présente sous la forme de flacons de 15, 90, 200, ou 500 ml avec godet gradué à 10, 15, et 20 ml (Figure 61).



Figure 61 : bain de bouche ELUDRIL*

▪ **COMPOSITION :**

- 0.5 ml de solution de digluconate de chlorhexidine à 20% pour 100ml de solution de bain de bouche.

- 0.5 g de chlorobutanol hémihydraté pour 100ml de solution de bain de bouche.

- excipients : docusate de sodium, éthanol à 96%, glycérol, lévomenthol, solution alcoolique d'huile essentielle de menthe, eau purifiée, rouge cochenille A (E 124).

- titre alcoolique : 42.8% (v/v).

▪ **INDICATIONS :**

ELUDRIL* est utilisé depuis 40 ans pour le traitement local d'appoint des affections de la cavité buccale et lors de soins post-opératoires en odonto-stomatologie.

▪ **POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION :**

ELUDRIL* est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans.

Il s'utilise localement en bain de bouche (il ne faut pas l'avaler).

Sa posologie usuelle est de 10 à 15 ml de solution à diluer dans le gobelet doseur en complétant jusqu'au trait supérieur avec de l'eau tiède, 2 fois par jour pendant 30 secondes à chaque fois. Si nécessaire, cette posologie peut être portée à 3 fois par jour, sachant que la dose maximale est de 20 ml (à diluer), 3 fois par jour.

Il est nécessaire de se brosser les dents et de rincer la bouche à l'eau avant chaque utilisation d'ELUDRIL*.

La durée du traitement peut être de 2 semaines dans les inflammations gingivales et les parodontites. La durée du traitement ne pourra être prolongée au-delà de 2 semaines que sur avis médical.

▪ **CONTRE-INDICATIONS :**

Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas d'hypersensibilité à la chlorhexidine, au chlorobutanol, ou aux autres constituants de la solution.

▪ **MISES EN GARDE et PRECAUTIONS D'EMPLOI :**

Ne pas mettre le produit au contact des yeux et du nez.

Ne pas introduire le produit dans le conduit auditif.

En cas de persistance de symptômes au-delà de 5 jours et/ou de fièvre associée, la conduite à tenir doit être réévaluée.

Une utilisation prolongée peut exposer à une coloration des dents, des obturations et des prothèses.

▪ **INTERACTIONS :**

L'utilisation simultanée ou successive d'autres antiseptiques est à éviter compte tenu des interférences possibles (antagonisme, inactivation...).

▪ **EFFETS INDESIRABLES :**

Risque de sensibilisation à l'un des composants de la solution.

▪ **SURDOSAGE :**

Un surdosage n'est pas attendu dans les conditions normales d'utilisation de cette solution en bain de bouche. Toutefois, en cas de passage systémique, des manifestations de toxicité neurologique peuvent apparaître. Elles seraient à traiter en milieu spécialisé.

▪ **PHARMACODYNAMIE :**

ELUDRIL* est composé de 2 antiseptiques : le digluconate de chlorhexidine dosé à 0.10% et le chlorobutanol qui possède des propriétés légèrement analgésiques.

L'activité antiseptique d'ELUDRIL* a été démontrée *in vitro* sur des germes pathogènes comme *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Capnocytophaga ochracea*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*.

Par son activité antiseptique sur certaines bactéries, ELUDRIL* permet de diminuer l'indice de plaque et, par conséquent, de réduire l'inflammation gingivale.

▪ **DUREE DE CONSERVATION :** 3 ans.

- **AMM** n° 357 501-4 pour les flacons de 15 ml,
n° 348 237-6 pour les flacons de 90 ml,
n° 348 238-2 pour les flacons de 200 ml,
n° 351 214-3 pour les flacons de 500 ml.

2. Test salivaire CARIO-ANALYSE*

CARIO-ANALYSE* est un kit prêt à l'emploi contenant dans un étui :

- Un tube de prélèvement dans lequel le patient recueille sa salive,
- Un formulaire de prescription,
- Une enveloppe d'expédition sécurisée (Figure 62).



Figure 62 : test salivaire CARIO-ANALYSE*

Il est recommandé d'effectuer le prélèvement à distance d'un repas (généralement 1h après le dernier repas). Aucune stimulation de la sécrétion de salive n'est à pratiquer, la quantité de salive à recueillir étant réduite : environ 1ml. Le prélèvement est envoyé au laboratoire par courrier dans un étui et une enveloppe sécurisée. Le compte-rendu d'analyse est transmis au praticien 48 heures après réception du prélèvement au laboratoire (voir « II.C.6.c) *Annexe n°3* »).

CARIO-ANALYSE* nous permettra d'évaluer 3 indices, avant et après traitement par ELUDRIL* :

1- La quantité de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires :

L'analyse quantitative de ces 2 bactéries est réalisée à l'aide d'un thermocycleur par la technique de PCR en temps réel (Polymerase Chain Reaction), qui repose sur l'amplification de l'ADN des bactéries prélevées. En effet, l'échantillon de salive subit un traitement chimique qui permet de récupérer et de lyser les bactéries, puis de purifier leur ADN à partir de résines de silice. Cet ADN purifié est alors analysé pour rechercher la présence de l'empreinte génétique de chacune des 2 bactéries cariogènes. Cette étape permet de déterminer leurs concentrations dans la salive.

Le risque carieux est généralement considéré comme élevé lorsque l'on dénombre plus de 100 000 *Streptococcus mutans* et/ou plus de 100 000 *Lactobacillus* par ml de salive.

2- La proportion de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* par rapport à la charge bactérienne salivaire totale :

L'analyse quantitative de la flore totale présente dans le prélèvement salivaire est également réalisée par PCR en temps réel, en amplifiant un marqueur universel de toutes les bactéries.

Il est intéressant d'apprécier la charge bactérienne salivaire globale du patient car, bien que *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* soient particulièrement impliqués dans le développement de la maladie carieuse, d'autres espèces peuvent jouer un rôle complémentaire dans le processus.

3- Le pouvoir tampon salivaire :

A réception de l'échantillon au laboratoire, la mesure du pouvoir tampon est réalisée électroniquement. Le protocole pour mesurer la capacité tampon de la salive est le suivant :

- Mettre le volume de réactif (HCl 0.0033 N) nécessaire selon le volume de salive disponible (1200 µl pour 400 µl de salive ou 600µl pour 200 µl de salive) dans un microtube de 2 ml
- Ajouter la salive (bien agiter la salive avant)
- Incuber à température ambiante pendant 20 min en agitant
- Mesurer le pH de la solution après les 20 min à l'aide d'un pH-mètre électronique et interpréter les résultats :

pH final obtenu	Pouvoir tampon
> 6.50	Bon
5.75 < pH < 6.50	Moyen
< 5.75	Insuffisant

La mesure du pouvoir tampon peut être caractérisée par 3 niveaux: insuffisant, moyen et bon. Les deux premiers niveaux vont traduire une augmentation du risque carieux.

Comme nous évaluerons les 3 indices ci-dessus avant et après traitement par ELUDRIL*, 2 tests salivaires par patient seront donc nécessaires.

3. Gestion des produits sur le lieu de l'étude

Les tests salivaires CARIO-ANALYSE*, fournis par le laboratoire PIERRE FABRE ORAL CARE, sont stockés dans un cabinet, dans un meuble fermé à clef. Seul l'expérimentateur peut y accéder.

Le bain de bouche ELUDRIL* est délivré sur ordonnance aux patients, au début de l'expérience.

4. Population étudiée

a) *Critères d'inclusion*

Les sujets pouvant entrer dans le cadre de l'étude sont des personnes des deux sexes âgées de 18 à 55 ans. Cet échantillonnage permet d'éviter la contrainte de l'autorisation parentale et des comportements alimentaires émancipés (au-delà de 15 ans).

Ces patients peuvent être ou avoir été atteints par la maladie carieuse, ou être indemnes de carie.

b) Critères d'exclusion

Seront exclus de l'étude :

- les patients ayant des problèmes de santé générale se répercutant au niveau de la biologie buccale : diabétiques, insuffisants rénaux, leucémiques, irradiés de la sphère ORL, patients prenant des médicaments à effet sur la salivation...
- les patients allergiques à la chlorhexidine, au chlorobutanol, ou aux autres constituants d'ELUDRIL*
- les patients utilisant de façon simultanée ou successive d'autres antiseptiques, afin d'éviter une interférence médicamenteuse

Les porteurs d'une ou plusieurs caries actives ne seront pas exclus.

c) Recrutement

L'étude aura lieu au service d'Odontologie du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy. L'expérimentateur prescrira un traitement par le bain de bouche ELUDRIL* aux patients étant ou ayant été atteints par la maladie carieuse, et éventuellement par une gingivite. Il suivra l'évolution de la population bactérienne buccale entre le début et la fin du traitement grâce au test salivaire CARIO-ANALYSE*.

d) Echantillonnage

La taille estimée de cet échantillon de patients est de 75 cas, pour des questions de représentativité, de comportement alimentaire et de prévalence carieuse. Tout patient amené à sortir de l'étude sera remplacé, dans la limite des tests CARIO-ANALYSE* disponibles. Tout nouveau patient remplaçant sera inclus selon les critères définis précédemment.

e) Identification des patients

L'identification des patients se fait grâce aux renseignements recueillis dans le **cahier d'observations**, comportant les renseignements personnels suivants :

- 3 premières lettres du nom
- 2 premières lettres du prénom
- Sexe
- Date de naissance
- Antécédents médicaux et dentaires

5. Effets indésirables

Si des effets indésirables surviennent au cours de l'étude, l'expérimentateur devra le rapporter dans la « **fiche de recueil d'évènement indésirable** » du **cahier d'observations**.

Il peut s'agir d'une allergie à l'un des composants d'ELUDRIL*, ou de manifestations de toxicité neurologique (en cas de surdosage).

En cas de survenue d'un ou plusieurs effets indésirables, le traitement par ELUDRIL* est interrompu, et la sortie de l'étude du patient est envisagée.

6. Considérations éthiques

Dans l'étude réalisée, ELUDRIL* a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), et est utilisé dans le cadre des posologies et indications préconisées. La signature d'une **fiche de consentement éclairé** par les patients participant à l'étude n'est donc pas indispensable.

Cette étude de recherche biomédicale est supervisée et organisée par le CHRU de Nancy.

La confidentialité des données personnelles de santé est garantie par le respect du secret médical.

C. Méthode

1. Administration d'ELUDRIL*

a) Durée du traitement

La durée du traitement par ELUDRIL* sera de 3 semaines.

b) Posologie

Pendant ces 3 semaines, la posologie d'ELUDRIL* est 10 à 15 ml de bain de bouche à diluer dans de l'eau tiède 2 fois par jour soit un bain de bouche le matin et le soir pendant 30 secondes à chaque fois.

c) Voie d'administration

L'administration du traitement se fait par voie buccale, et son action thérapeutique est purement locale.

2. Critères d'évaluation de l'influence d'ELUDRIL*

Nous évaluerons différents critères, avant et après le traitement par ELUDRIL* :

a) Evaluation de la quantité de Streptocoques mutans et Lactobacilles salivaires, et de leur proportion respective par rapport à la charge bactérienne salivaire totale

Ces données seront obtenues grâce au test salivaire CARIO-ANALYSE*, avant et après le traitement par ELUDRIL*, et seront reportées dans le **cahier d'observations**. La méthode de mesure de ces indices est détaillée dans le sous-chapitre « II.B.2. Test salivaire CARIO-ANALYSE* ».

b) Evaluation du pouvoir tampon salivaire

Cette donnée sera également obtenue grâce au test salivaire CARIO-ANALYSE*, avant et après le traitement par ELUDRIL*, et sera reportée dans le **cahier d'observations**. La méthode de mesure de cet indice est détaillée dans le sous-chapitre « II.B.2. Test salivaire CARIO-ANALYSE* ».

c) Evaluation de l'indice de plaque (de Silness et Loe)

La quantité de plaque sera évaluée cliniquement, avant et après le traitement par ELUDRIL*, grâce à l'indice de plaque (PI) défini par Silness et Loe en 1964.

Son calcul est simple :

On attribue un score aux 4 faces lisses de chaque dent étudiée (mésiale, distale, vestibulaire, linguale ou palatine):

0= pas de plaque au niveau de la gencive marginale

1= plaque au niveau du collet de la dent, détectée à la sonde

2= accumulation modérée de plaque, visible à l'oeil

3= quantité abondante de plaque recouvrant la surface dentaire

On relève ces scores sur 6 dents de référence : 11, 31, 24, 44, 16, 36, mais s'il manque plus de 2 dents en bouche on relève ces scores sur toutes les dents.

Le PI d'une dent correspond à la somme des scores des 4 faces divisée par 4 ; et le PI de la bouche correspond à la somme des moyennes des scores de chaque dent étudiée, divisée par le nombre de dents étudiées.

Ces relevés de plaque seront recueillis dans le **cahier d'observations**, sur 2 fiches dédiées à cet effet : **indice de plaque (visite initiale)**, et **indice de plaque (visite finale)**.

d) Remarques personnelles des patients

La tolérance du traitement par ELUDRIL* (coloration des dents, des obturations, et des prothèses, risque de sensibilisation à l'un des composants d'ELUDRIL*, et éventuellement surdosage) sera étudiée grâce aux renseignements fournis par les patients à la fin du traitement sur une **fiche personnalisée sur la tolérance locale et générale du traitement**, dans le **cahier d'observations**.

3. Procédure d'étude

Deux visites par patient seront nécessaires au déroulement de l'étude :

a) Visite initiale (avant le début du traitement par ELUDRIL*)

Lors de cette visite, nous recueillerons dans le **cahier d'observations** les données suivantes pour chaque patient :

- les critères d'inclusion et de non inclusion

- le sexe et la date de naissance
- l'état de santé général, les antécédents médicaux, l'historique dentaire

Lors de cette 1^{ère} visite, nous remettrons aux patients une **notice explicative**, comprenant :

- les objectifs du traitement
- le déroulement du traitement

Nous évaluerons à ce stade la quantité de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* salivaires, leur proportion respective par rapport à la charge bactérienne salivaire totale, le pouvoir tampon salivaire, et l'indice de plaque.

Enfin, une ordonnance d'ELUDRIL* est faite au patient afin qu'il puisse commencer le traitement.

b) Visite finale (3 semaines après le début du traitement)

Lors de cette visite, nous évaluerons la quantité de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* salivaires, leur proportion respective par rapport à la charge bactérienne salivaire totale, le pouvoir tampon salivaire, l'indice de plaque et la tolérance locale et générale du traitement (grâce aux renseignements fournis par les patients sur leurs **fiches personnalisées**).

4. Gestion des données

a) Saisie des données

La collecte de ces données et la surveillance de l'étude se feront sur le **cahier d'observations**, qui comprendra pour chaque patient :

- L'identification du patient
- Les données recueillies lors des 2 visites, c'est-à-dire les données du patient recueillies à la visite initiale, la quantité de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* salivaires, leur proportion respective par rapport à la charge bactérienne salivaire totale, le pouvoir tampon salivaire, l'indice de plaque et la tolérance locale et générale du traitement sur les **fiches personnalisées**. La date de chaque visite sera mentionnée.
- Une éventuelle **fiche de recueil d'évènement indésirable**
- Une éventuelle **fiche de sortie d'étude**

La saisie des données s'effectue par enregistrement informatique des résultats recueillis.

b) Vérification et contrôle des données

La vérification et le contrôle de la base de données sont réalisés par l'expérimentateur, avant le début de l'analyse statistique.

Cependant, la validité des résultats de l'étude aura pour limites l'honnêteté et le sérieux dont les patients ont fait preuve au cours du traitement.

c) Codage des données

Le codage de la base de données permet l'analyse statistique, et assure la confidentialité des résultats collectés.

d) Stockage des données

A ce stade de l'étude, les données sont stockées par un logiciel informatique.

e) Gel des données

L'ensemble des résultats destinés à être analysés est « gelé » à la date de fin d'enrichissement de la base de données, c'est-à-dire lorsque tous les tests salivaires CARIO-ANALYSE* ont été utilisés, et que tous les résultats étudiés sont enregistrés par l'expérimentateur.

5. Procédures administratives

a) Modification du protocole

Tout projet de rectification du protocole au cours de l'étude sera signalé aux investigateurs coordonnateurs et au promoteur, et soumis à vérification.

b) Fin de l'étude

(1) Retrait prématuré de l'étude pour un patient

Le retrait de l'étude d'un patient a lieu :

- En cas de décès d'un patient,
- Si un patient présente un événement indésirable nécessitant son retrait de l'étude,
- Si un patient contracte une pathologie intercurrente dont le traitement empêcherait la poursuite de l'étude,
- En cas de raisons personnelles invoquées par le patient.

Toute sortie d'étude sera signalée dans le **cahier d'observations**, sur la **fiche de sortie d'étude**.

(2) Critères de discontinuité de l'étude

L'étude portant sur un traitement de 3 semaines par ELUDRIL*, toute interruption pendant cette période entraînerait l'exclusion du patient de celle-ci, la continuité étant indispensable pour obtenir des résultats comparables.

La discontinuité de l'étude peut être provoquée par l'expérimentateur, s'il constate un ou plusieurs effets indésirables dont l'importance nécessiterait une interruption de l'étude.

6. Annexes

a) *Annexe n°1 : « Notice explicative »*

NOTICE EXPLICATIVE SUR VOTRE TRAITEMENT PAR ELUDRIL* ET CARIO-ANALYSE*

Il est nécessaire que vous lisiez ce document délivrant les informations correspondant au bon déroulement de votre traitement.

I. Objectifs du traitement

Vos dents sont ou ont été atteintes par la carie et éventuellement par une maladie de gencive. Elles nécessitent donc des soins, ou mieux, de prévenir l'apparition de nouvelles caries.

Dans ce but, nous vous prescrivons un traitement par le **bain de bouche ELUDRIL***, agissant sur la présence des bactéries en bouche.

Nous vous offrons de suivre l'évolution de votre population bactérienne grâce au **test salivaire CARIO-ANALYSE***. De plus, nous évaluerons également le pouvoir de défense salivaire ainsi que la quantité de bactéries présente en bouche au début et à la fin du traitement.

Votre traitement par ELUDRIL* aura donc une action à la fois curative et préventive sur votre maladie carieuse.

II. Déroulement du traitement

2 visites au cabinet dentaire seront nécessaires :

- 1) La visite initiale (avant le début du traitement par ELUDRIL*), lors de laquelle nous recueillerons vos informations médicales et dentaires, et nous vous remettrons cette notice explicative. Nous vous prescrirons un traitement de 3 semaines par ELUDRIL*, à raison de 10 à 15 ml de bain de bouche à diluer dans de l'eau tiède 2 fois par jour (un bain de bouche le matin et un le soir pendant 30 secondes à chaque fois). Nous évaluerons à ce stade initial la quantité de bactéries en bouche, le pouvoir de défense de la salive et la quantité de plaque dentaire. Afin d'effectuer correctement le prélèvement salivaire avec CARIO-ANALYSE*, cette visite doit avoir lieu **à distance d'un repas** (généralement 1h après le dernier repas).
- 2) La visite finale (3 semaines après le début du traitement par ELUDRIL*), lors de laquelle nous réévaluerons la quantité de bactéries, le pouvoir de défense salivaire et la quantité de bactéries présentes. Cette visite doit également avoir lieu **à distance d'un repas**.

Afin de garantir le succès de votre traitement, il est impératif que vous suiviez les recommandations ci-dessus concernant le traitement par ELUDRIL*, et le prélèvement salivaire avec CARIO-ANALYSE*.

Remarque : pour toute autre question afférente au bain de bouche ELUDRIL*, veuillez vous reporter à la notice explicative se trouvant à l'intérieur de la boîte contenant le flacon.

CAHIER D'OBSERVATIONS

CONFIDENTIEL

Identification du patient :

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

ETUDE CLINIQUE SUR L'INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA PRESENCE DE BACTERIES CARIOGENES EN BOUCHE

INVESTIGATEURS COORDONNATEURS :

Docteur Marc ENGELS-DEUTSCH

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Docteur Marc WATTS

Directeur Médical du Laboratoire PIERRE FABRE ORAL CARE

Monsieur Julien TIBI

Doctorant en Chirurgie Dentaire

PROMOTEUR :

Faculté de Chirurgie Dentaire de Nancy

Date de rédaction du cahier d'observations :/...../.....

**ETUDE CLINIQUE SUR L'INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA PRESENCE DE BACTERIES
CARIOGENES EN BOUCHE**

Identification du patient :

Date :/...../.....

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

VISITE INITIALE

➤ **CRITERES D'INCLUSION :**

	OUI	NON
• Homme ou femme âgé(e) de 18 à 55 ans		
• Est ou a été atteint(e) par la maladie carieuse		

➤ **CRITERES DE NON INCLUSION :**

	OUI	NON
• Diabète		
• Insuffisance rénale		
• Leucémie		
• Irradiation de la sphère ORL		
• Prise de médicaments à effet sur la salivation		
• Allergie à la chlorhexidine, au chlorobutanol, ou aux autres constituants d'ELUDRIL*		
• Interférence médicamenteuse par utilisation simultanée ou successive d'autres antiseptiques		

ETUDE CLINIQUE SUR L'INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA PRESENCE DE BACTERIES
CARIOGENES EN BOUCHE

Identification du patient :

Date :/...../.....

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

➤ **DONNEES D'ETAT CIVIL :**

- Sexe :
 - ☐ M
 - ☐ F
- Date de naissance :/...../.....

➤ **ANTECEDENTS MEDICAUX ET DENTAIRES :**

- Etat de santé générale et historique médical (pathologies et traitements) :

- Historique dentaire :

**ETUDE CLINIQUE SUR L'INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA PRESENCE DE BACTERIES
CARIOGENES EN BOUCHE**

Identification du patient :

Date :/...../.....

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

Quantité de <i>Streptococcus mutans</i> salivaires (donnée par CARIO-ANALYSE)	Bactéries/ml de salive
Quantité de <i>Lactobacillus spp.</i> salivaires (donnée par CARIO-ANALYSE)	Bactéries/ml de salive
Proportion de <i>Streptococcus mutans</i> par rapport à la charge bactérienne salivaire totale (donnée par CARIO-ANALYSE)	%
Proportion de <i>Lactobacillus spp.</i> par rapport à la charge bactérienne salivaire totale (donnée par CARIO-ANALYSE)	%
Pouvoir tampon salivaire (donné par CARIO-ANALYSE)	
Indice de plaque de Silness et Loe (PI)	

INDICE DE PLAQUE (visite initiale)

Identification du patient :

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

11 M 0 1 2 3

11 D 0 1 2 3

11 V 0 1 2 3

11 P 0 1 2 3

PI 11 = M+D+V+P /4 =

31 M 0 1 2 3

31 D 0 1 2 3

31 V 0 1 2 3

31 L 0 1 2 3

PI 31 = M+D+V+L /4 =

24 M 0 1 2 3

24 D 0 1 2 3

24 V 0 1 2 3

24 P 0 1 2 3

PI 24 = M+D+V+P /4 =

44 M 0 1 2 3

44 D 0 1 2 3

44 V 0 1 2 3

44 L 0 1 2 3

PI 44 = M+D+V+L /4 =

16 M 0 1 2 3

16 D 0 1 2 3

16 V 0 1 2 3

16 P 0 1 2 3

PI 16 = M+D+V+P /4 =

36 M 0 1 2 3

36 D 0 1 2 3

36 V 0 1 2 3

36 L 0 1 2 3

PI 36 = M+D+V+L /4 =

PI bouche = PI 11+PI 31+PI 24+PI 44+PI 16+PI 36/6 =

0= pas de plaque au niveau de la gencive marginale

1= plaque au niveau du collet de la dent, détectée à la sonde

2= accumulation modérée de plaque, visible à l'oeil

3= quantité abondante de plaque recouvrant la surface dentaire

**ETUDE CLINIQUE SUR L'INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA PRESENCE DE BACTERIES
CARIOGENES EN BOUCHE**

Identification du patient :

Date :/...../.....

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

VISITE FINALE

Quantité de <i>Streptococcus mutans</i> salivaires (donnée par CARIO-ANALYSE)	Bactéries/ml de salive
Quantité de <i>Lactobacillus spp.</i> salivaires (donnée par CARIO-ANALYSE)	Bactéries/ml de salive
Proportion de <i>Streptococcus mutans</i> par rapport à la charge bactérienne salivaire totale (donnée par CARIO-ANALYSE)	%
Proportion de <i>Lactobacillus spp.</i> par rapport à la charge bactérienne salivaire totale (donnée par CARIO-ANALYSE)	%
Pouvoir tampon salivaire (donné par CARIO-ANALYSE)	
Indice de plaque de Silness et Loe (PI)	

INDICE DE PLAQUE (visite finale)

Identification du patient :

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

11 M 0 1 2 3

11 D 0 1 2 3

11 V 0 1 2 3

11 P 0 1 2 3

PI 11 = M+D+V+P /4 =

31 M 0 1 2 3

31 D 0 1 2 3

31 V 0 1 2 3

31 L 0 1 2 3

PI 31 = M+D+V+L /4 =

24 M 0 1 2 3

24 D 0 1 2 3

24 V 0 1 2 3

24 P 0 1 2 3

PI 24 = M+D+V+P /4 =

44 M 0 1 2 3

44 D 0 1 2 3

44 V 0 1 2 3

44 L 0 1 2 3

PI 44 = M+D+V+L /4 =

16 M 0 1 2 3

16 D 0 1 2 3

16 V 0 1 2 3

16 P 0 1 2 3

PI 16 = M+D+V+P /4 =

36 M 0 1 2 3

36 D 0 1 2 3

36 V 0 1 2 3

36 L 0 1 2 3

PI 36 = M+D+V+L /4 =

PI bouche = PI 11+PI 31+PI 24+PI 44+PI 16+PI 36/6 =

0= pas de plaque au niveau de la gencive marginale

1= plaque au niveau du collet de la dent, détectée à la sonde

2= accumulation modérée de plaque, visible à l'oeil

3= quantité abondante de plaque recouvrant la surface dentaire

**ETUDE CLINIQUE SUR L'INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA PRESENCE DE BACTERIES
CARIOGENES EN BOUCHE**

Identification du patient :

Date :/...../.....

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

<i>FICHE PERSONNALISEE SUR LA TOLERANCE LOCALE ET GENERALE DU TRAITEMENT</i>

- Au cours du traitement par ELUDRIL*, un des effets suivants est-il apparu :

	OUI	NON
Coloration des dents		
Allergie à l'un des composants d'ELUDRIL*		
Manifestations de toxicité neurologique		

- Avez-vous d'autres **remarques personnelles** sur la tolérance d'ELUDRIL :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ETUDE CLINIQUE SUR L'INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA PRESENCE DE BACTERIES
CARIOGENES EN BOUCHE

Identification du patient :

Date :/...../.....

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

RECUEIL D'EVENEMENT INDESIRABLE
--

ATTENTION : Vous devez également faxer ce document au promoteur dans les 24 h : 03 83 85 11 88

Produit à l'étude : ELUDRIL*

Nom et adresse du centre : CHRU de Nancy, service d'Odontologie
2 rue du Dr Heydenreich-CO n° 34
54035 Nancy cedex

Investigateur : Docteur Marc ENGELS-DEUTSCH, Docteur Marc WATTS, Monsieur Julien TIBI

1. NATURE DE L'EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE :

☐ Décès
☐ Mise en jeu du pronostic vital
☐ Nécessite ou prolonge l'hospitalisation
☐ Entraînant une incapacité ou une invalidité
☐ Anomalie congénitale
☐ Autre (préciser)

2. DESCRIPTION DE L'EVENEMENT INDESIRABLE :

Date de survenue :/...../.....

Heure de survenue : h min

Date de fin :/...../.....

Evènement résolu :

- ☐ Oui
- ☐ Non

Décrire l'évènement indésirable (préciser les manifestations ou symptômes, diagnostic, évolution...) :

.....

.....

.....

Cet évènement était-il :

- ☐ Attendu
- ☐ Inattendu

3. EVOLUTION ET MESURES PRISES AVEC L'ETUDE

Mesures prises en relation avec l'étude	Evolution
☐ Aucune ☐ Arrêt momentané ☐ Arrêt définitif ☐ Traitement correcteur ☐ Autre (préciser)	☐ Guérison ☐ Amélioration ☐ Aggravation ☐ Pas de changement ☐ Séquelles ☐ Autre (préciser)

Levée d'aveugle :

Date :/...../.....

- ☐ Oui
- ☐ Non

Résultat de la levée d'aveugle :

4. INFORMATIONS SUR LES ANTECEDENTS ET LES MEDICAMENTS ASSOCIES :

(à l'exclusion de ceux utilisés pour traiter l'évènement indésirable)

- Antécédents pertinents :
- Pathologie(s) associée(s) :

Médicament(s) associé(s) et date(s) d'administration				
Nom commercial ou DCI	Voie	Dose/24h	Date de début	Date de fin

5. SELON L'INVESTIGATEUR, L'EVENEMENT INDESIRABLE SEMBLE PLUTOT LIE :

⇒ Si Médicament :

- ☐ Au(x) médicament(s) de l'essai
- ☐ Au(x) médicament(s) associé(s)
- ☐ A une maladie intercurrente
- ☐ Aux procédures de l'essai
- ☐ A la progression de la maladie
- ☐ Autre (préciser)

⇒ Si Dispositif Médical :

- ☐ A un problème d'utilisation du matériel
- ☐ A un problème technologique (matériel)
- ☐ Aux procédures de l'étude
- ☐ A un médicament administré
- ☐ A la progression de la maladie
- ☐ A une maladie intercurrente
- ☐ Autre (préciser)

Date et signature de l'investigateur :

ETUDE CLINIQUE SUR L'INFLUENCE D'UN BAIN DE BOUCHE SUR LA PRESENCE DE BACTERIES
CARIOGENES EN BOUCHE

Identification du patient :

Date :/...../.....

- 3 premières lettres du nom :
- 2 premières lettres du prénom :

<i>FICHE DE SORTIE D'ETUDE</i>

- ☐ Evènement indésirable
- ☐ Sortie volontaire du patient
- ☐ Patient perdu de vue
- ☐ Sortie d'étude décidée par l'investigateur
- ☐ Violation du protocole
- ☐ Mauvaise observance du traitement
- ☐ Autre (préciser)

Commentaires :

Signature de l'investigateur :

c) Annexe n°3 : « Exemple de compte rendu de résultats avec CARIO-ANALYSE* »



RESULTAT CARIO-ANALYSE

Chirurgien-Dentiste : Docteur XXXXX

Fax :

Email :

Tel :

Référence Analyse : C13054

Patient : XXXXX

N° Sécurité Sociale

Date de Prélèvement

--	--	--	--	--	--	--

25	05	2009
----	----	------

1) Mesure de la capacité tampon de la salive

Capacité tampon de la salive	Calcul de l'indice microbiologique *
Moyenne	(2)

2) Quantification des bactéries cariogènes par PCR en temps réel

Nom des bactéries	Nombre de bactéries par ml de salive	% par rapport à la flore totale	Risque carieux	Calcul de l'indice microbiologique *
Flore totale	$1,3 \times 10^5$ bactéries	100%	-	
<i>Lactobacillus</i> spp.	$5,5 \times 10^3$ bactéries	0,43%	élevé	(4)
<i>Streptococcus mutans</i>	$< 10^4$ bactéries	-	faible	(0)

* Se reporter aux tableaux d'appréciation du risque carieux

Total Indice microbiologique *	6 Indice modéré
--------------------------------	--------------------

Les niveaux de risque carieux pour *Streptococcus mutans* :

Risque faible : $< 10^4$ *Streptococcus mutans*/ml de salive
 Risque modéré : $10^4 \leq$ *Streptococcus mutans*/ml de salive $< 10^5$
 Risque élevé : $10^5 \leq$ *Streptococcus mutans*/ml de salive $< 10^6$
 Risque très élevé : $\geq 10^6$ *Streptococcus mutans*/ml de salive

Les niveaux de risque carieux pour *Lactobacillus* spp. :

Risque faible : $< 10^4$ *Lactobacillus* spp./ml de salive
 Risque modéré : $10^4 \leq$ *Lactobacillus* spp./ml de salive $< 10^5$
 Risque élevé : $10^5 \leq$ *Lactobacillus* spp./ml de salive $< 10^6$
 Risque très élevé : $\geq 10^6$ *Lactobacillus* spp./ml de salive

Dr. Sophie Couturier,
Chirurgien Dentiste

Dr. Franck Chaubron,
Biologiste Moléculaire

Aucune duplication même partielle et/ou publication du rapport d'analyse ne pourra être réalisée sans une autorisation écrite de l'Institut Clinident.

INSTITUT CLINIDENT
 SAS au capital de 130 902 Euros
 Adresse Laboratoire : Bât LAENNEC – Domaine du Petit Arbois – Avenue Louis Philibert – CS 80465 – 13592 Aix-en-Provence cedex 3
 Tel/Fax : 33 4 42 59 14 94
 R.C.S. : 844 449 453 711 844 449 453 711 00037 / NAF 7211Z

7. Description d'échantillonnage

a) Etude des données

(1) Retenues

L'ensemble des données « patients » correspond à la base de données collectée dans les **cahiers d'observations**, puis traitée par informatique.

Ne sont retenues pour l'analyse que les données des patients ayant strictement respecté les consignes propres à l'étude.

(2) Exclues

Toute déviation au protocole expérimental conduit à l'exclusion du patient de l'étude. Dans ce cas, les données acquises auprès de celui-ci ne sont pas retenues et la **fiche de sortie d'étude** est remplie dans le **cahier d'observations**.

Ainsi, 4 patients ont été exclus de l'étude pour les motifs suivants :

- Non observance du traitement par ELUDRIL*,
- Traitement antibiotique terminé l'avant-veille de la visite initiale (interférence médicamenteuse),
- Prélèvement salivaire final non représentatif car trop sanguinolent,
- Traitement de 5 jours par ELUDRIL* fait juste avant la visite initiale (interférence médicamenteuse).

Nous avons donc étudié un groupe de 64 patients.

b) Répartition des patients

Les résultats de la répartition des patients sont les suivants :

(1) Répartition des patients selon le sexe

Masculin	n=24	37.5%
Féminin	n=40	62.5%

(2) Répartition des patients selon l'âge

Moyenne d'âge	39.8 ans
---------------	----------

(3) Répartition des patients selon l'historique dentaire

Caries actives et/ou dents à extraire	Peu	Quelques unes	Nombreuses	Total
	8.6%	6.9%	10.3%	25.8%
Soins (amalgames, composites, verres ionomères, inlays) et/ou prothèses (fixées, amovibles)	Peu	Quelques uns	Nombreux	Total
	19%	36.2%	24.1%	79.3%
Pas de carie ni de soin	5.2%			
Hygiène bucco-dentaire	Bonne ($0 \leq \text{PI initial} \leq 1$)	Moyenne ($1 < \text{PI initial} \leq 2$)	Mauvaise ($2 < \text{PI initial} \leq 3$)	
	70.5%	26.2%	3.3%	
Problèmes parodontaux (tartre, gingivite, parodontite)	48.3%			

Nous précisons que certains patients présentent à la fois des caries actives et/ou dents à extraire et des soins et/ou prothèses.

(4) Répartition des patients selon la coopération

Nous avons défini la coopération des patients comme étant leur aptitude à bien comprendre et suivre le traitement par ELUDRIL* ainsi que leur intérêt pour ce traitement.

Coopération excellente	42.2%
Coopération bonne	48.4%
Coopération moyenne	9.4%

c) Méthode utilisée

La méthode d'évaluation est une étude descriptive des résultats objectifs obtenus grâce à Cario-Analyse* (quantité et proportion respective de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*, pouvoir tampon salivaire) et subjectifs appréciés par l'examineur (indice de plaque) et les patients (tolérance locale et générale du traitement) recueillis dans le **cahier d'observations** présenté dans l'« Annexe n°2 ».

D. Résultats

1. Incidence d'ELUDRIL* sur la présence de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*

a) Incidence d'ELUDRIL* sur la quantité de *Streptococcus mutans* salivaires

Les résultats obtenus avec CARIO-ANALYSE* sont représentés sous la forme d'un histogramme sur lequel figurent des colonnes indiquant les **niveaux de risque carieux initiaux** (avant le début du traitement par ELUDRIL*) **et finaux** (3 semaines après le début du traitement) **pour *Streptococcus mutans*** (Figure 63).

Les niveaux de risque carieux pour *Streptococcus mutans* selon CARIO-ANALYSE* sont les suivants :

- Risque faible : $< 10^4$ *Streptococcus mutans*/ml de salive
- Risque modéré : $10^4 \leq \text{Streptococcus mutans/ml de salive} < 10^5$
- Risque élevé : $10^5 \leq \text{Streptococcus mutans/ml de salive} < 10^6$
- Risque très élevé : $\geq 10^6$ *Streptococcus mutans*/ml de salive

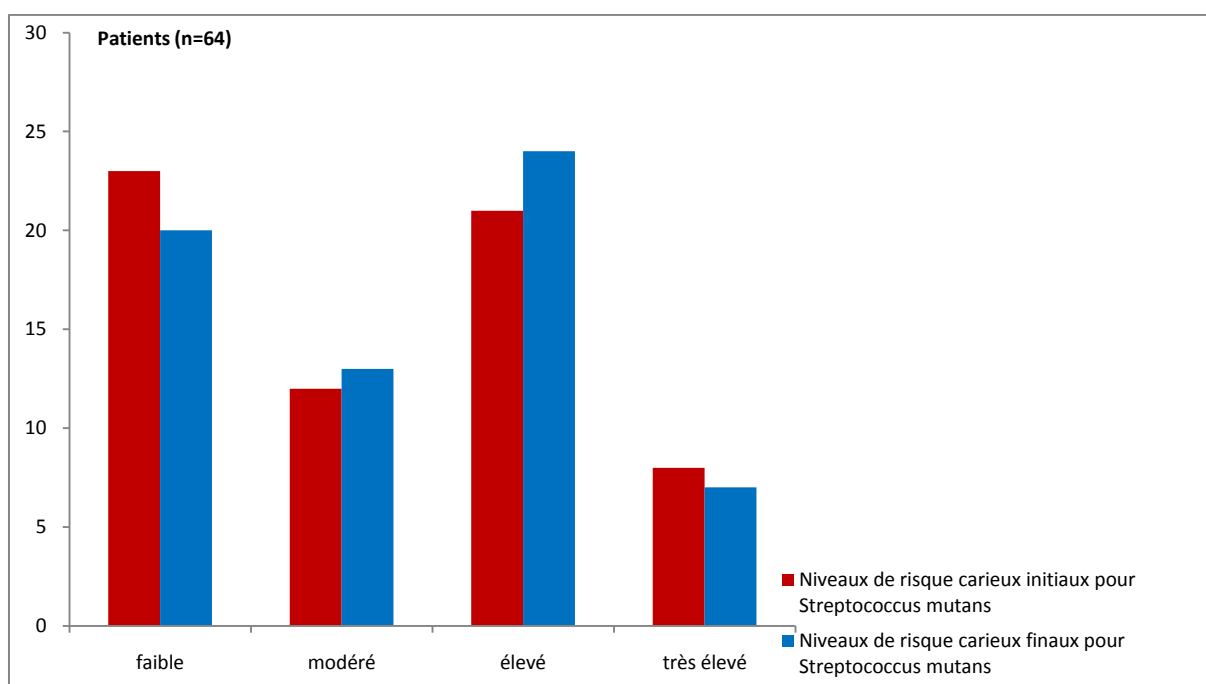


Figure 63 : niveaux de risque carieux initiaux et finaux pour *Streptococcus mutans*

Avant traitement par ELUDRIL*, notre échantillon comptait 23 patients avec un risque carieux pour *S. mutans* faible, 12 patients avec un risque carieux pour *S. mutans* modéré, 21 patients avec un risque carieux pour *S. mutans* élevé et 8 patients avec un risque carieux pour *S. mutans* très élevé. Après traitement par ELUDRIL*, notre échantillon compte 20 patients avec un risque carieux pour *S. mutans* faible, 13 patients avec un risque carieux pour *S. mutans* modéré, 24 patients avec un risque carieux pour *S. mutans* élevé et 7 patients avec un risque carieux pour *S. mutans* très élevé. On constate donc que le nombre de patients ayant un risque carieux pour *S. mutans* respectivement faible, modéré, élevé ou très élevé avant traitement par ELUDRIL* varie très peu suite au traitement.

La **fréquence d'augmentation, de stagnation et de diminution de la quantité de *Streptococcus mutans* salivaires suite au traitement** est représentée sous la forme d'un graphique à secteurs (Figure 64).

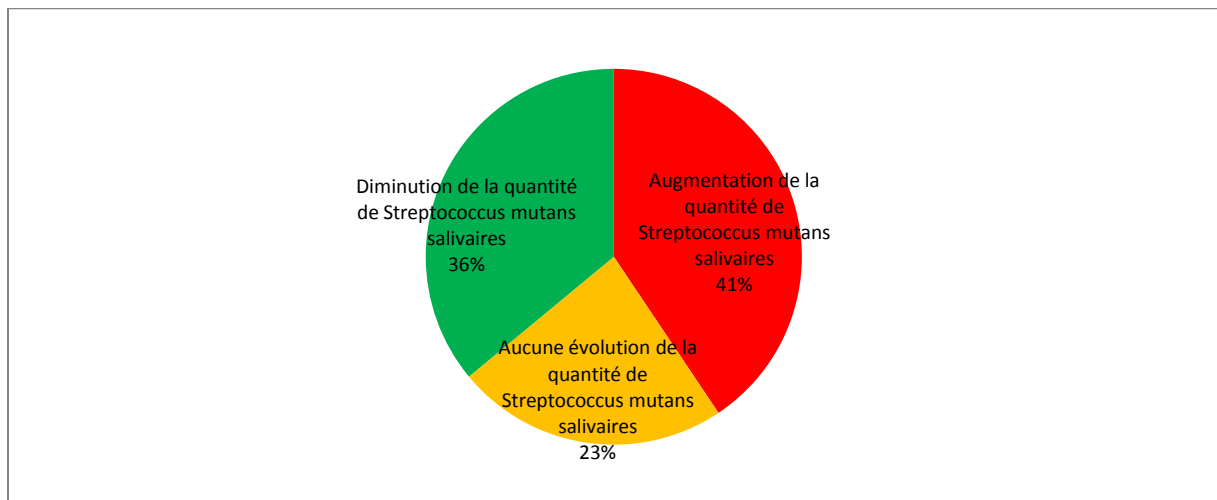


Figure 64 : fréquence d'augmentation, de stagnation et de diminution de la quantité de *Streptococcus mutans* salivaires suite au traitement

Au sein de l'échantillon, on observe chez 41% des patients une augmentation de la quantité de *Streptococcus mutans*, chez 36% des patients une diminution de la quantité de *Streptococcus mutans* et chez 23% des patients aucune évolution de la quantité de *Streptococcus mutans*.

Chez les patients où la quantité de *Streptococcus mutans* salivaires augmente ou diminue, **l'augmentation moyenne et la diminution moyenne de la quantité de *Streptococcus mutans*** sont représentées sous la forme d'un histogramme (Figure 65).

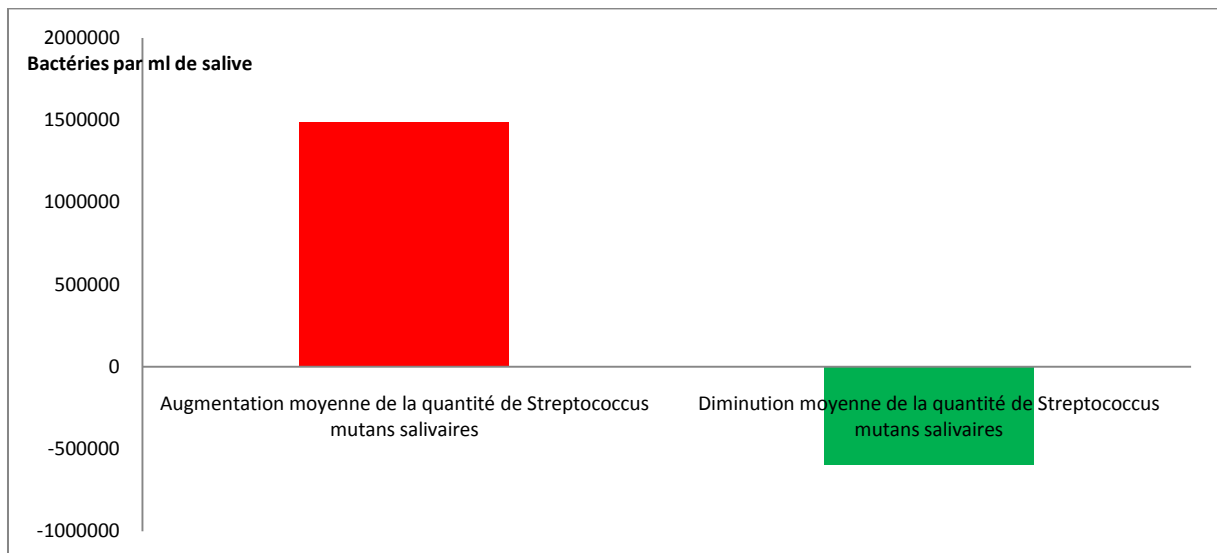


Figure 65 : augmentation et diminution moyenne de la quantité de *Streptococcus mutans* salivaires suite au traitement

Au sein des 41% des patients chez lesquels la quantité de *Streptococcus mutans* augmente, l'augmentation moyenne est de $1,5 \times 10^6$ bactéries par ml de salive et au sein des 36% des patients chez lesquels la quantité de *Streptococcus mutans* diminue, la diminution moyenne est de -6×10^5 bactéries par ml de salive.

b) Incidence d'ELUDRIL* sur la quantité de *Lactobacillus* salivaires

Les résultats obtenus avec CARIO-ANALYSE* sont représentés sous la forme d'un histogramme sur lequel figurent des colonnes indiquant les **niveaux de risque carieux initiaux** (avant le début du traitement par ELUDRIL*) **et finaux** (3 semaines après le début du traitement) **pour *Lactobacillus*** (Figure 66).

Les niveaux de risque carieux pour *Lactobacillus* selon CARIO-ANALYSE* sont les suivants :

- Risque faible : $< 10^4$ *Lactobacillus*/ml de salive
- Risque modéré : $10^4 \leq \text{Lactobacillus/ml de salive} < 10^5$
- Risque élevé : $10^5 \leq \text{Lactobacillus/ml de salive} < 10^6$
- Risque très élevé : $\geq 10^6$ *Lactobacillus*/ml de salive

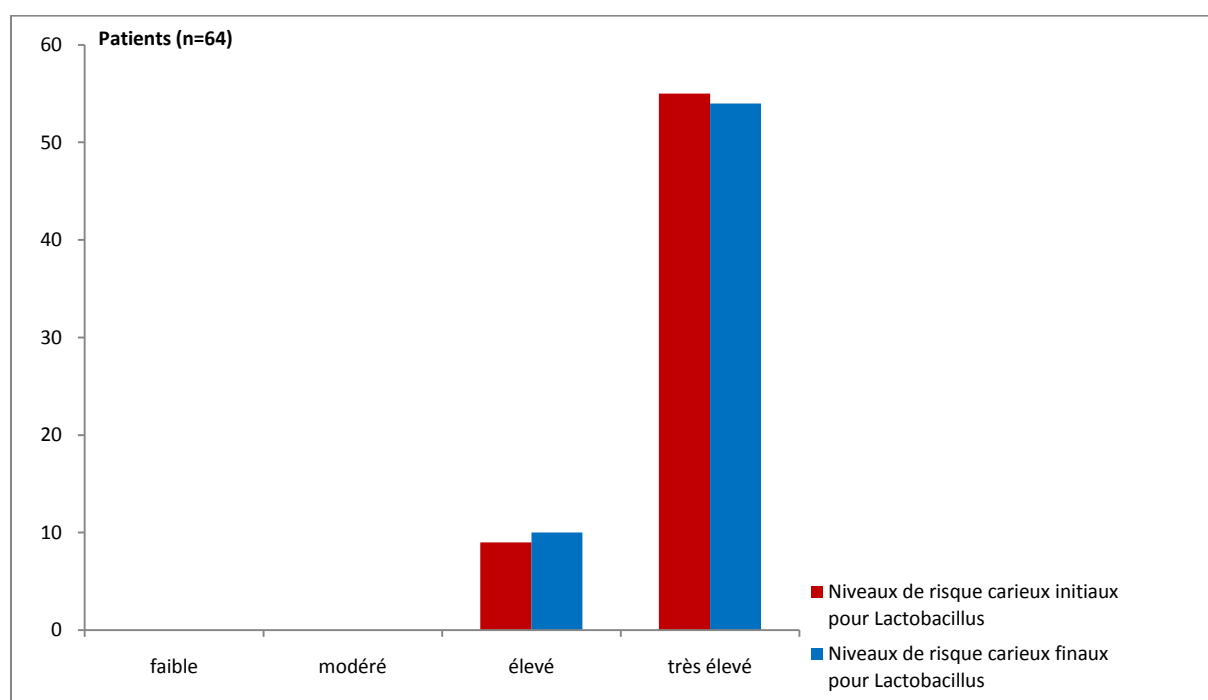


Figure 66 : niveaux de risque carieux initiaux et finaux pour *Lactobacillus*

Avant traitement par ELUDRIL*, notre échantillon comptait 9 patients avec un risque carieux pour *Lactobacillus* élevé et 55 patients avec un risque carieux pour *Lactobacillus* très élevé. Après traitement par ELUDRIL*, notre échantillon compte 10 patients avec un risque carieux pour *Lactobacillus* élevé et 54 patients avec un risque carieux pour *Lactobacillus* très élevé. On constate donc que le nombre de patients ayant un risque carieux pour *Lactobacillus* respectivement élevé ou très élevé avant traitement par ELUDRIL* varie très peu suite au traitement. De plus, notons que la grande majorité des patients présentaient un niveau de risque carieux pour *Lactobacillus* très élevé avant et après traitement.

La **fréquence d'augmentation et de diminution de la quantité de *Lactobacillus* salivaires suite au traitement** est représentée sous la forme d'un graphique à secteurs (Figure 67).

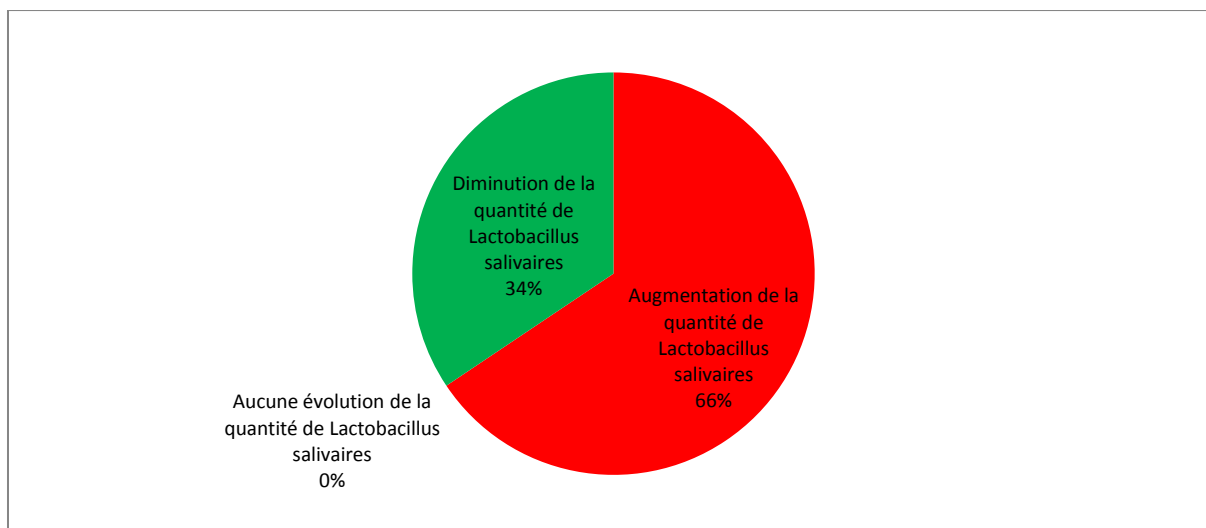


Figure 67 : fréquence d'augmentation et de diminution de la quantité de *Lactobacillus* salivaires suite au traitement

Au sein de l'échantillon, on observe chez 66% des patients une augmentation de la quantité de *Lactobacillus* et chez 34% des patients une diminution de la quantité de *Lactobacillus*. Tous les patients présentent donc une évolution de la quantité de *Lactobacillus* suite au traitement.

Chez les patients où la quantité de *Lactobacillus* salivaires augmente ou diminue, **l'augmentation moyenne et la diminution moyenne de la quantité de *Lactobacillus*** sont représentées sous la forme d'un histogramme (Figure 68).

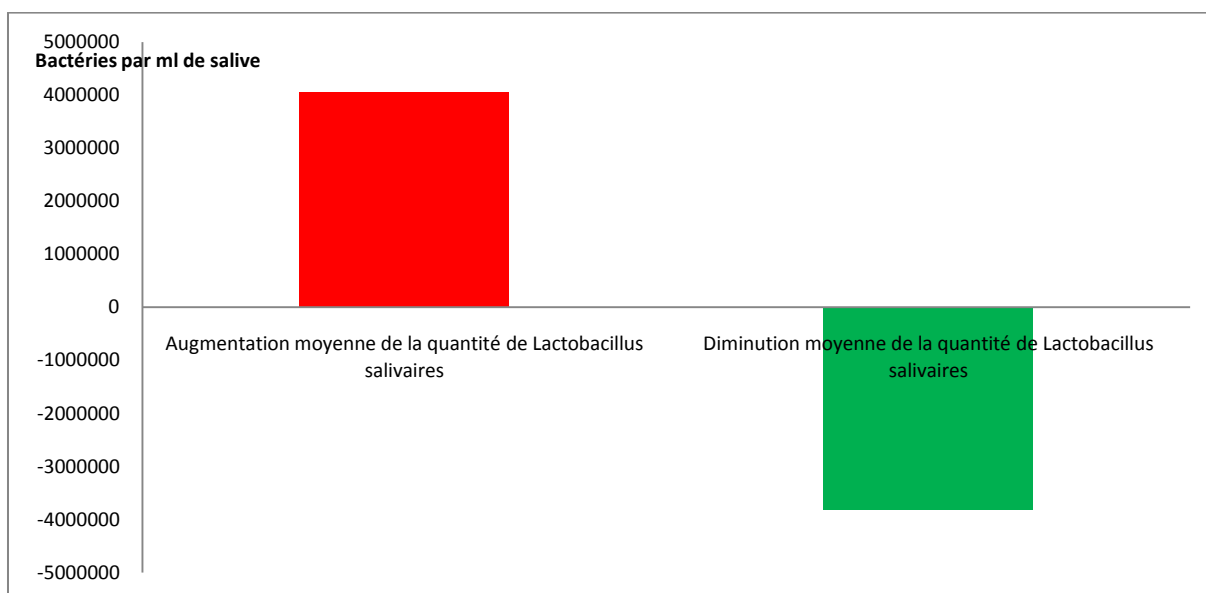


Figure 68 : augmentation et diminution moyenne de la quantité de *Lactobacillus* salivaires suite au traitement

Au sein des 66% des patients chez lesquels la quantité de *Lactobacillus* augmente, l'augmentation moyenne est de 4×10^6 bactéries par ml de salive et au sein des 34% des patients chez lesquels la quantité de *Lactobacillus* diminue, la diminution moyenne est de $-3,8 \times 10^6$ bactéries par ml de salive.

c) Incidence d'ELUDRIL* sur la charge bactérienne salivaire totale

Les résultats obtenus avec CARIO-ANALYSE* sont représentés sous la forme d'un graphique sur lequel figurent 2 aires : la **charge bactérienne salivaire totale initiale** (avant le début du traitement par ELUDRIL*) **et finale** (3 semaines après le début du traitement) (Figure 69).

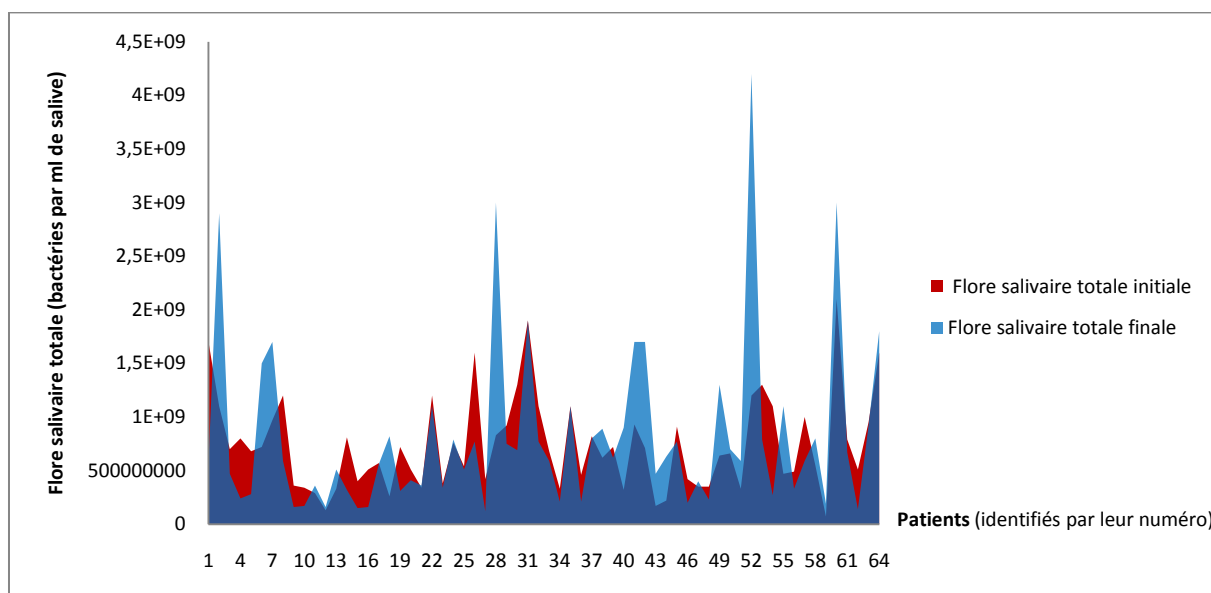


Figure 69 : flore salivaire totale initiale et finale

L'évolution de la flore salivaire totale initiale suite au traitement par ELUDRIL* apparaît assez variable selon les patients. On constate cependant une légère tendance à la diminution de la flore salivaire totale suite au traitement.

La **fréquence de diminution, de stagnation et d'augmentation de la flore salivaire totale suite au traitement** est représentée sous la forme d'un graphique à secteurs (Figure 70).

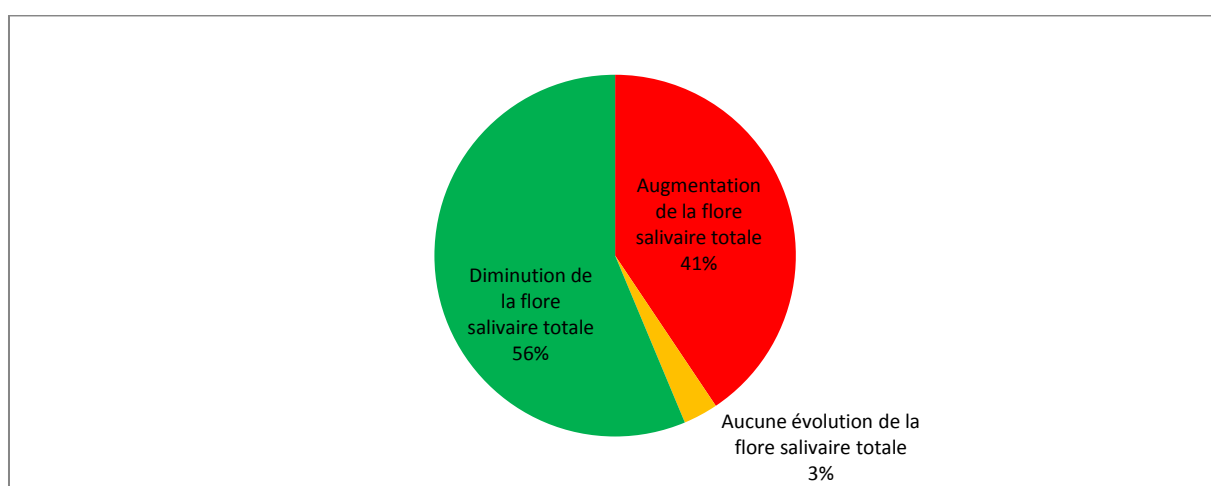


Figure 70 : fréquence de diminution, de stagnation et d'augmentation de la flore salivaire totale suite au traitement

Au sein de l'échantillon, on observe chez 56% des patients une diminution de la flore salivaire totale, chez 41% des patients une augmentation de la flore salivaire totale et chez 3% aucune évolution de la flore salivaire totale.

Chez les patients où la flore salivaire totale diminue ou augmente, **la diminution moyenne et l'augmentation moyenne de la flore totale** sont représentées sous la forme d'un histogramme (Figure 71).

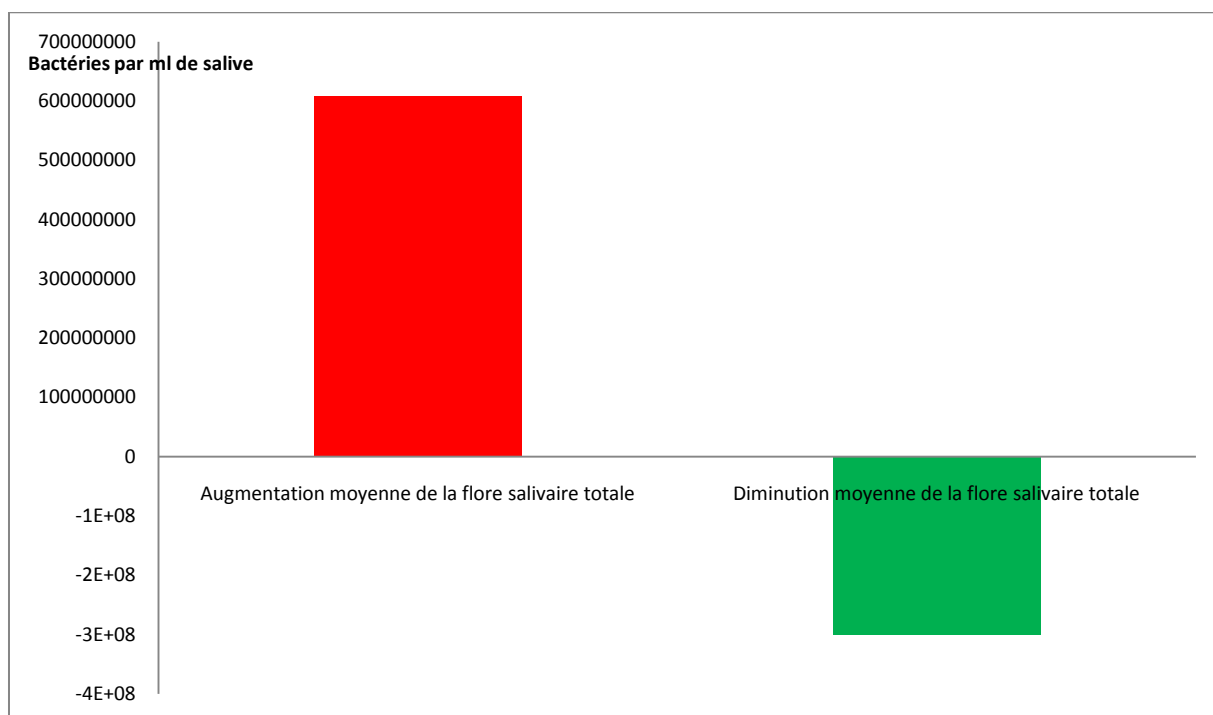


Figure 71 : diminution et augmentation moyenne de la flore salivaire totale suite au traitement

Au sein des 56% des patients chez lesquels la flore totale diminue, la diminution moyenne est de -3×10^8 bactéries par ml de salive et au sein des 41% des patients chez lesquels la flore totale augmente, l'augmentation moyenne est de 6×10^8 bactéries par ml de salive.

d) Incidence d'ELUDRIL* sur la proportion de *Streptococcus mutans* par rapport à la charge bactérienne salivaire totale

Les résultats obtenus avec CARIO-ANALYSE* sont représentés sous la forme d'un histogramme sur lequel figurent 2 colonnes : la **moyenne des pourcentages par rapport à la flore totale de *Streptococcus mutans* salivaires initiaux** (avant le début du traitement par ELUDRIL*) et **des pourcentages par rapport à la flore totale de *Streptococcus mutans* salivaires finaux** (3 semaines après le début du traitement) (Figure 72).

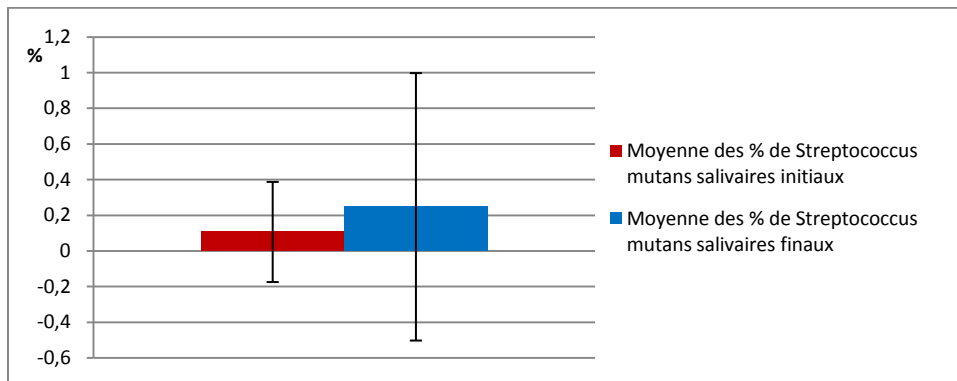


Figure 72 : moyenne des pourcentages de *S. mutans* salivaires initiaux et des pourcentages de *S. mutans* salivaires finaux

On constate une légère augmentation de la moyenne des pourcentages de *S. mutans* initiaux suite au traitement par ELUDRIL* (0,107% à 0,248%). L'écart-type initial et final ont été ajoutés pour avoir un aperçu de la dispersion des pourcentages de *S. mutans* initiaux et finaux par rapport à leur moyenne. Ainsi, l'écart-type initial est de 0,28 (soit environ 3 fois la moyenne initiale) et l'écart-type finale est de 0,75 (soit environ 3 fois la moyenne finale), ce qui suggère que nos résultats sont peu représentatifs.

La **fréquence d'augmentation, de stagnation et de diminution du pourcentage de *Streptococcus mutans* salivaires suite au traitement** est représentée sous la forme d'un graphique à secteurs (Figure 73).

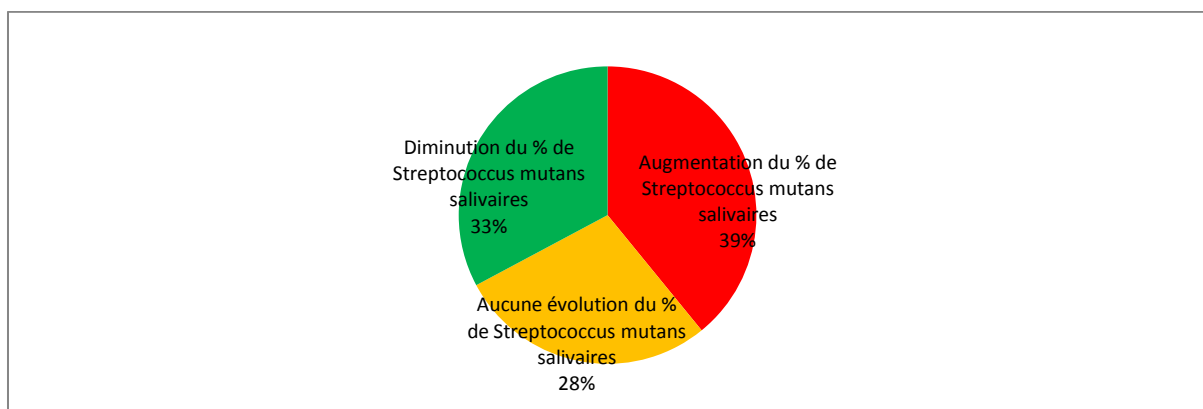


Figure 73 : fréquence d'augmentation, de stagnation et de diminution du pourcentage de *Streptococcus mutans* salivaires suite au traitement

Au sein de l'échantillon, on observe chez 39% des patients une augmentation du pourcentage de *Streptococcus mutans*, chez 33% des patients une diminution du pourcentage de *Streptococcus mutans* et chez 28% des patients aucune évolution du pourcentage de *Streptococcus mutans*.

Chez les patients où le pourcentage de *Streptococcus mutans* salivaires augmente ou diminue, **l'augmentation moyenne et la diminution moyenne du pourcentage de *Streptococcus mutans*** sont représentées sous la forme d'un histogramme (Figure 74).

Les valeurs d'augmentation et de diminution moyennes du pourcentage de *Streptococcus mutans* salivaires correspondent respectivement aux moyennes des différences « % de *Streptococcus mutans* salivaires final - % de *Streptococcus mutans* salivaires initial » chez les patients chez lesquels le pourcentage de *Streptococcus mutans* augmente et chez ceux chez lesquels le pourcentage de *Streptococcus mutans* diminue, exprimées en %.

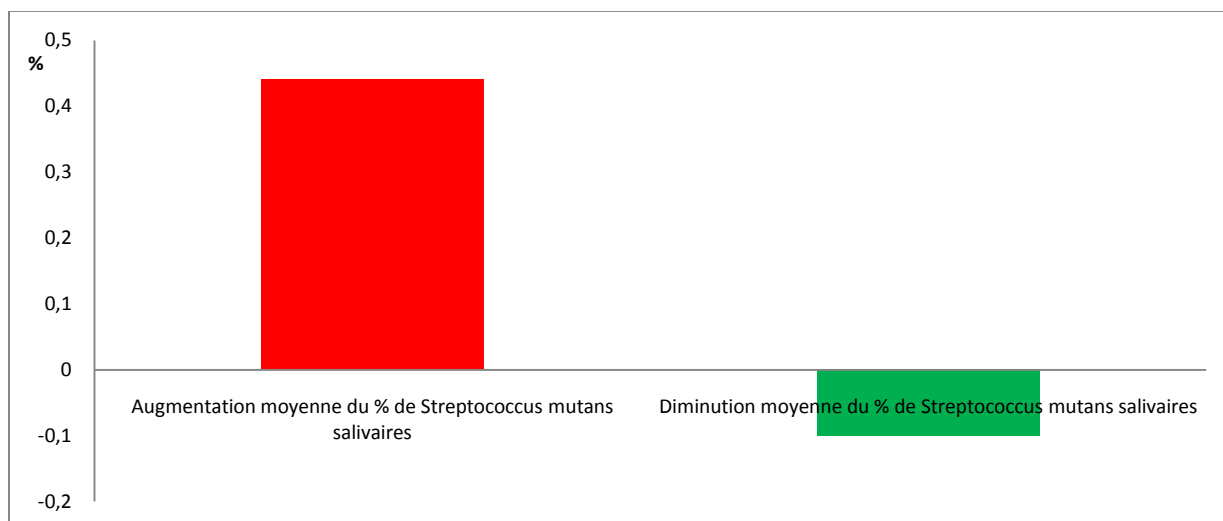


Figure 74 : augmentation et diminution moyenne du pourcentage de *Streptococcus mutans* salivaires suite au traitement

Au sein des 39% des patients chez lesquels le pourcentage de *Streptococcus mutans* augmente, l'augmentation moyenne est de 0,44% et au sein des 33% des patients chez lesquels le pourcentage de *Streptococcus mutans* diminue, la diminution moyenne est de -0,1%.

On observe de grandes similitudes entre les graphiques à secteurs représentant la fréquence d'augmentation, de stagnation et de diminution de la quantité de *Streptococcus mutans* salivaires et ceux du pourcentage de *Streptococcus mutans* salivaires et entre les histogrammes représentant l'augmentation moyenne et la diminution moyenne de la quantité de *Streptococcus mutans* salivaires et ceux du pourcentage de *Streptococcus mutans* salivaires.

e) Incidence d'ELUDRIL* sur la proportion de *Lactobacillus* par rapport à la charge bactérienne salivaire totale

Les résultats obtenus avec CARIO-ANALYSE* sont représentés sous la forme d'un histogramme sur lequel figurent 2 colonnes : la **moyenne des pourcentages par rapport à la flore totale de *Lactobacillus* salivaires initiaux** (avant le début du traitement par ELUDRIL*) et **des pourcentages par rapport à la flore totale de *Lactobacillus* salivaires finaux** (3 semaines après le début du traitement) (Figure 75).

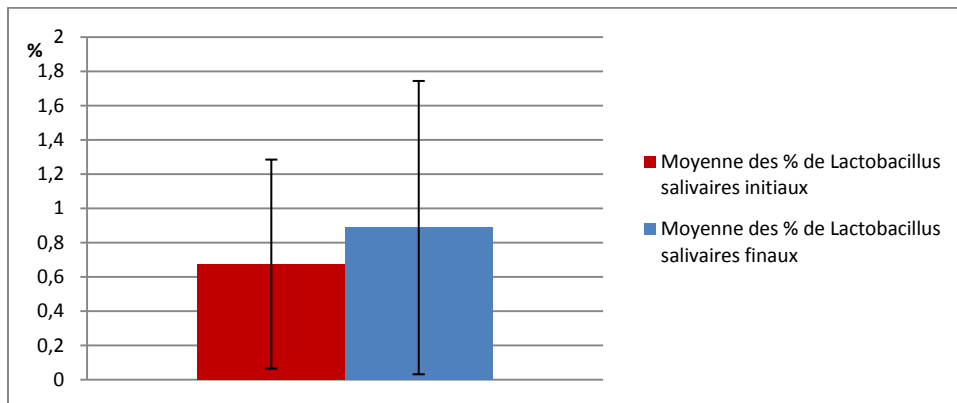


Figure 75 : moyenne des pourcentages de *Lactobacillus* salivaires initiaux et des pourcentages de *Lactobacillus* salivaires finaux

On constate une légère augmentation de la moyenne des pourcentages de *Lactobacillus* initiaux suite au traitement par ELUDRIL* (0.675% à 0.888%). L'écart-type initial et final ont été ajoutés pour avoir un aperçu de la dispersion des pourcentages de *Lactobacillus* initiaux et finaux par rapport à leur moyenne. Ainsi, l'écart-type initial est de 0,61 (soit environ 1 fois la moyenne initiale) et l'écart-type finale est de 0.85 (soit environ 1 fois la moyenne finale), ce qui suggère que nos résultats sont peu représentatifs.

La **fréquence d'augmentation, de stagnation et de diminution du pourcentage de *Lactobacillus* salivaires suite au traitement** est représentée sous la forme d'un graphique à secteurs (Figure 76).

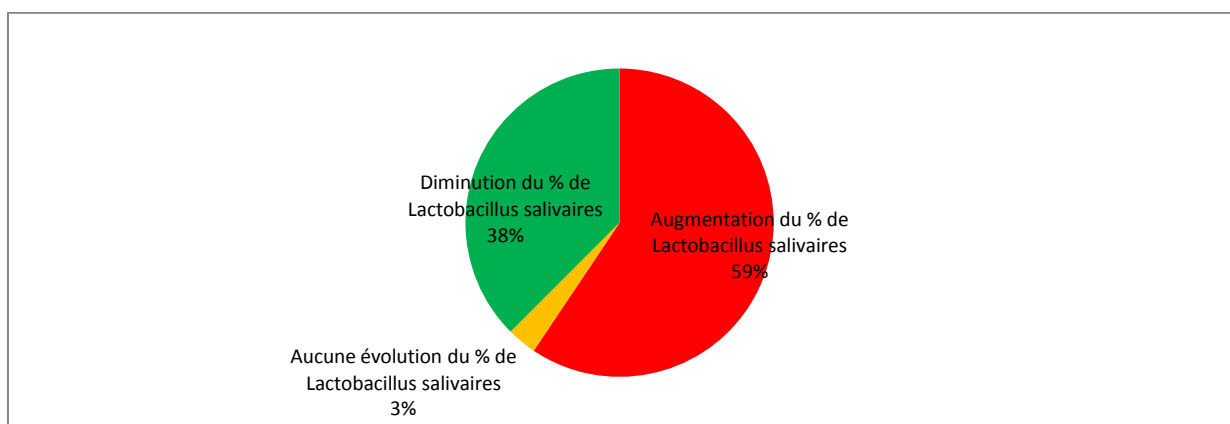


Figure 76 : fréquence d'augmentation, de stagnation et de diminution du pourcentage de *Lactobacillus* salivaires suite au traitement

Au sein de l'échantillon, on observe chez 59% des patients une augmentation du pourcentage de *Lactobacillus*, chez 38% des patients une diminution du pourcentage de *Lactobacillus* et chez 3% des patients aucune évolution du pourcentage de *Lactobacillus*. Quasiment tous les patients présentent donc une évolution du pourcentage de *Lactobacillus* suite au traitement.

Chez les patients où le pourcentage de *Lactobacillus* salivaires augmente ou diminue, **l'augmentation moyenne et la diminution moyenne du pourcentage de *Lactobacillus*** sont représentées sous la forme d'un histogramme (Figure 77).

Les valeurs d'augmentation et de diminution moyennes du pourcentage de *Lactobacillus* salivaires correspondent respectivement aux moyennes des différences « % de *Lactobacillus* salivaires final - % de *Lactobacillus* salivaires initial » chez les patients chez lesquels le pourcentage de *Lactobacillus* augmente et chez ceux chez lesquels le pourcentage de *Lactobacillus* diminue, exprimées en %.

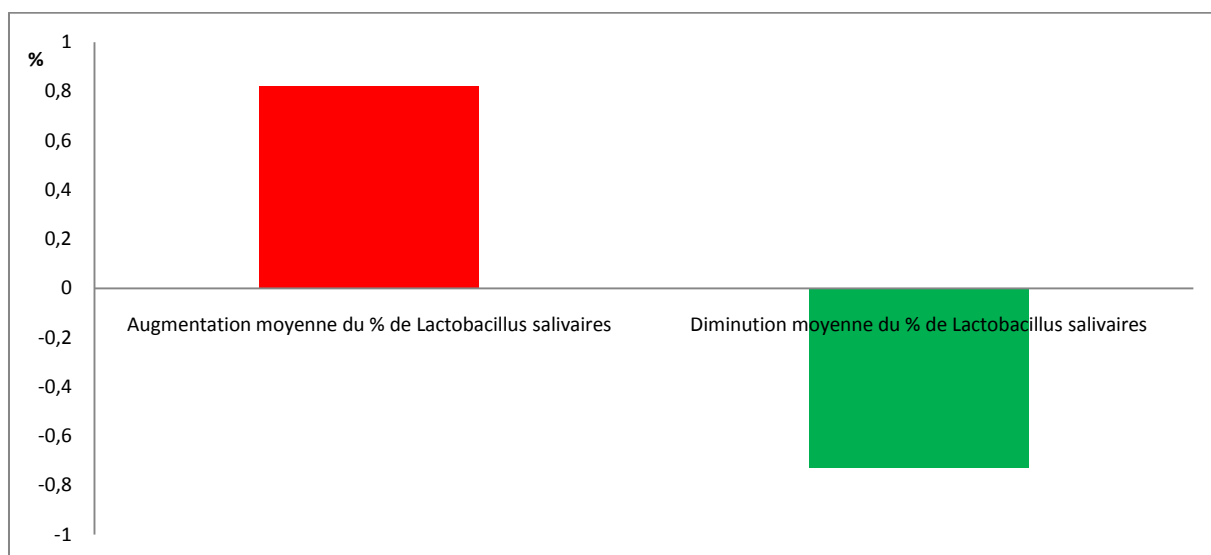


Figure 77 : augmentation et diminution moyenne du pourcentage de *Lactobacillus* salivaires suite au traitement

Au sein des 59% des patients chez lesquels le pourcentage de *Lactobacillus* augmente, l'augmentation moyenne est de 0,82% et au sein des 38% des patients chez lesquels le pourcentage de *Lactobacillus* diminue, la diminution moyenne est de -0,73%.

On observe de grandes similitudes entre les graphiques à secteurs représentant la fréquence d'augmentation, de stagnation et de diminution de la quantité de *Lactobacillus* salivaires et ceux du pourcentage de *Lactobacillus* salivaires et entre les histogrammes représentant l'augmentation moyenne et la diminution moyenne de la quantité de *Lactobacillus* salivaires et ceux du pourcentage de *Lactobacillus* salivaires.

2. Incidence d'ELUDRIL* sur le pouvoir tampon salivaire

Les résultats obtenus avec CARIO-ANALYSE* sont représentés sous la forme d'un histogramme sur lequel figurent des colonnes indiquant le **pouvoir tampon salivaire initial** (avant le début du traitement par ELUDRIL*) **et final** (3 semaines après le début du traitement) (Figure 78).

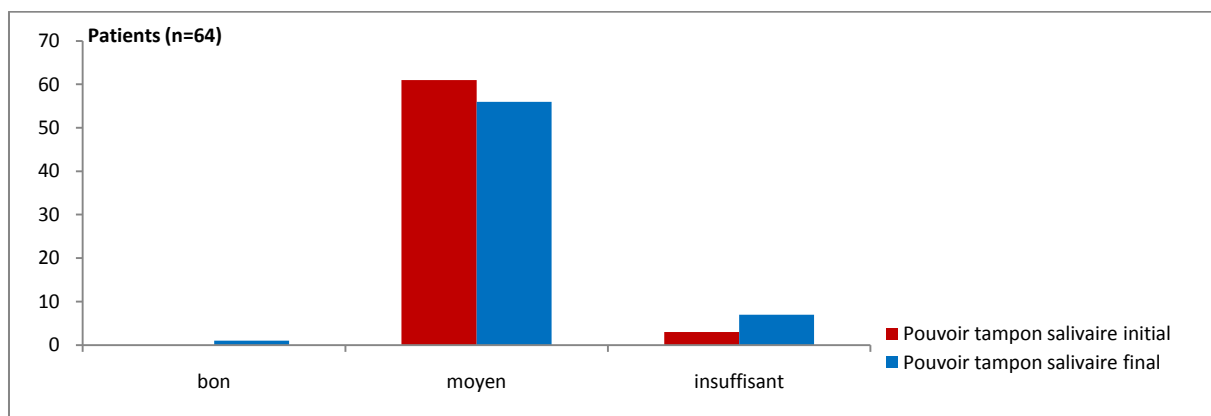


Figure 78 : pouvoir tampon salivaire initial et final

Avant traitement par ELUDRIL*, notre échantillon comptait 61 patients avec un pouvoir tampon salivaire moyen et 3 patients avec un pouvoir tampon salivaire insuffisant. Après traitement par ELUDRIL*, notre échantillon compte 1 patient avec un pouvoir tampon salivaire bon, 56 patients avec un pouvoir tampon salivaire moyen et 7 patients avec un pouvoir tampon salivaire insuffisant. On constate donc que le nombre de patients ayant un pouvoir tampon salivaire respectivement bon, moyen ou insuffisant avant traitement par ELUDRIL* varie très peu suite au traitement. De plus, notons que la grande majorité des patients présentaient un pouvoir tampon salivaire moyen avant et après traitement.

Les résultats obtenus avec CARIO-ANALYSE* concernant **l'évolution du pouvoir tampon salivaire suite au traitement** sont représentés sous la forme d'un graphique à secteurs (Figure 79).

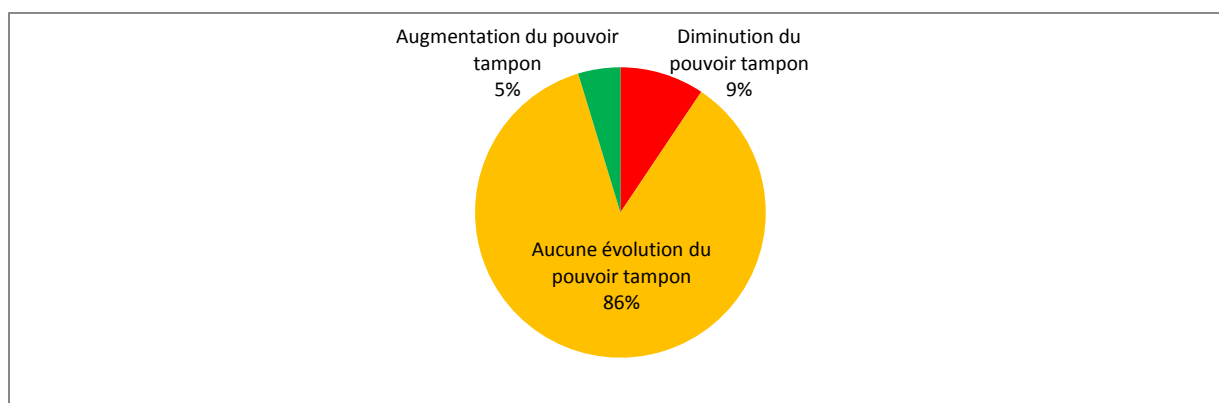


Figure 79 : évolution du pouvoir tampon salivaire suite au traitement

Au sein de l'échantillon, on observe chez 86% des patients aucune évolution du pouvoir tampon, chez 9% des patients une diminution du pouvoir tampon et chez 5% des patients une augmentation du pouvoir tampon. Chez la grande majorité des patients il semble donc n'y avoir aucune évolution du pouvoir tampon suite au traitement.

3. Incidence d'ELUDRIL* sur l'indice de plaque

Les résultats concernant l'indice de plaque (PI) sont représentés sous la forme d'un graphique sur lequel figurent 2 aires : l'**indice de plaque initial** (avant le début du traitement par ELUDRIL*) et **final** (3 semaines après le début du traitement) (Figure 80).

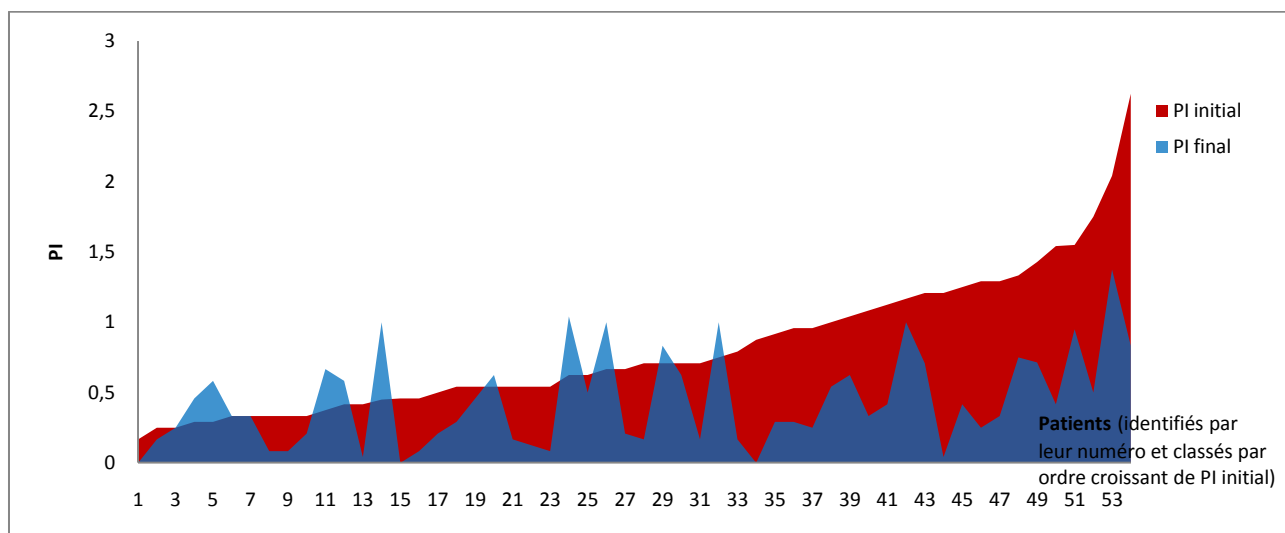


Figure 80 : indice de plaque initial et final

On constate que chez la grande majorité des patients le traitement par ELUDRIL* a tendance à diminuer l'indice de plaque initial. De plus, la diminution de l'indice de plaque semble d'autant plus accentuée que l'indice de plaque initial est élevé.

La **fréquence de diminution, de stagnation et d'augmentation de l'indice de plaque suite au traitement** est représentée sous forme de graphique à secteurs (Figure 81).

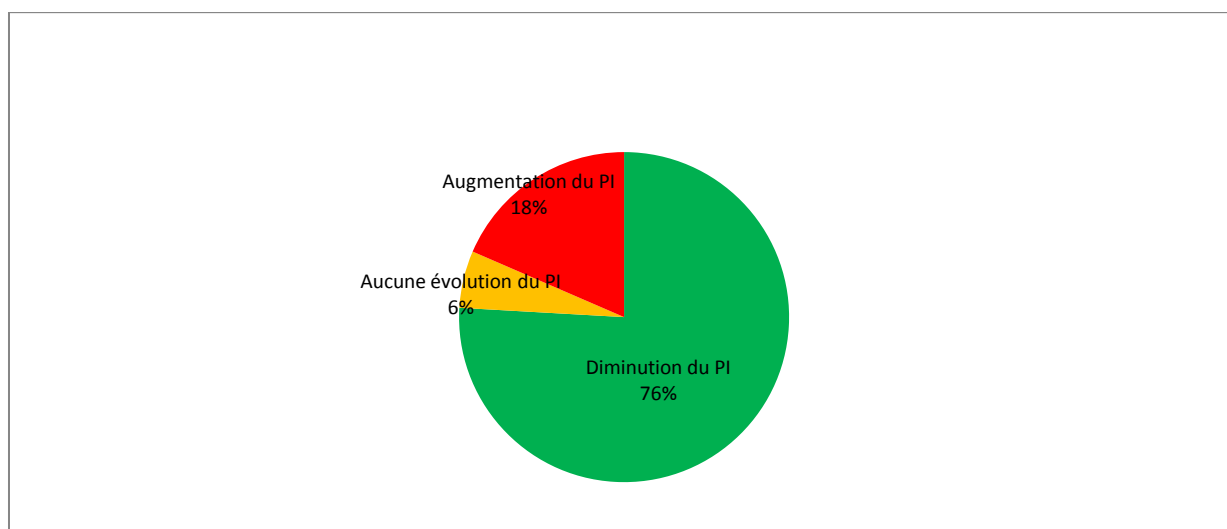


Figure 81 : fréquence de diminution, de stagnation et d'augmentation de l'indice de plaque suite au traitement

Au sein de l'échantillon, on observe chez 76% des patients une diminution de l'indice de plaque, chez 18% des patients une augmentation de l'indice de plaque et chez 6% des patients aucune évolution de l'indice de plaque.

Chez les patients où l'indice de plaque diminue ou augmente, la **diminution moyenne et l'augmentation moyenne de l'indice de plaque** sont représentées sous la forme d'un histogramme (Figure 82).

Les valeurs d'augmentation et de diminution moyennes de l'indice de plaque correspondent respectivement aux moyennes des différences « PI final – PI initial » chez les patients chez lesquels l'indice de plaque augmente et chez ceux chez lesquels l'indice de plaque diminue, exprimées en valeurs numériques (l'indice de plaque étant compris entre 0 et 3).



Figure 82 : diminution et augmentation moyenne de l'indice de plaque suite au traitement

Au sein des 76% des patients chez lesquels l'indice de plaque diminue, la diminution moyenne est de -0,56 et au sein des 18% des patients chez lesquels l'indice de plaque augmente, l'augmentation moyenne est de 0,27.

4. Tolérance locale et générale du traitement

Les résultats concernant **la tolérance locale et générale du traitement** sont représentés sous la forme d'un histogramme (Figure 83).

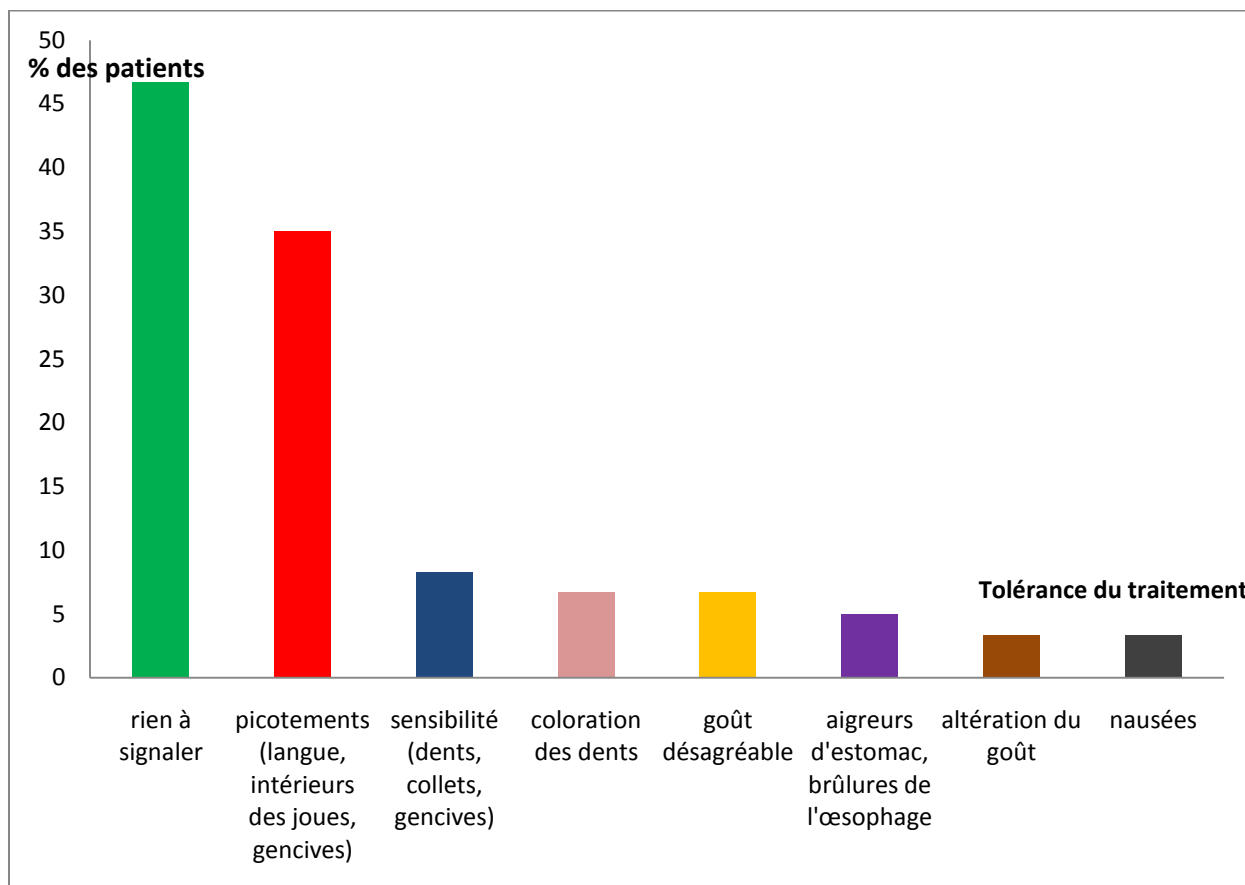


Figure 83 : tolérance locale et générale du traitement

Au sein de l'échantillon, on observe une bonne tolérance du traitement chez 46,7% des patients. L'effet secondaire le plus fréquemment rencontré correspond à des picotements de la langue, de l'intérieur des joues et des gencives (35% des patients), suivi par une sensibilité des dents, collets et gencives (8.3% des patients), une coloration des dents (6.7% des patients), , un goût désagréable (6.7% des patients), des aigreurs d'estomac et brûlures de l'œsophage (5% des patients), une altération du goût (3.3% des patients) et des nausées (3.3% des patients).

Nous précisons que certains patients présentent plusieurs de ces effets secondaires.

E. Discussion

1. Quantité de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires

Les quantités de *Streptococcus mutans* (selon CARIO-ANALYSE*) ont peu évolué suite au traitement par ELUDRIL*. Toutefois, suite au traitement, on a observé au sein de l'échantillon une augmentation de la quantité de *Streptococcus mutans* chez 41% des patients, une diminution chez 36% des patients et aucune évolution chez 23% des patients. De plus, l'augmentation moyenne de la quantité de *Streptococcus mutans* a été beaucoup plus forte que sa diminution moyenne. Les quantités de *Lactobacillus* (selon CARIO-ANALYSE*) ont également peu évolué suite au traitement par ELUDRIL*. Cependant, suite au traitement, on a observé au sein de l'échantillon une augmentation de la quantité de *Lactobacillus* chez 66% des patients et une diminution chez 34% des patients. De plus, l'augmentation moyenne de la quantité de *Lactobacillus* a été très légèrement supérieure à sa diminution moyenne. Enfin, il est intéressant de noter que le traitement par ELUDRIL* semble avoir influencé la quantité de *Lactobacillus* salivaires chez tous les patients de l'étude.

Les résultats obtenus lors de notre étude ne vont pas dans le sens des résultats de la littérature. En effet, des études ont montré que la chlorhexidine possède un effet bactéricide sur *Streptococcus mutans in vitro* et réduit son développement (GAYRARD et al., 1984; MICHEL et al., 2005; MICHEL et al., 1984) et des études ont également montré que la chlorhexidine possède un effet bactéricide sur *Lactobacillus acidophilus in vitro* (MICHEL et al., 2005). La plupart de ces études *in vitro* mettaient ces bactéries cariogènes au contact de la chlorhexidine pendant un temps généralement court (entre 1 et 5 minutes). De plus, certaines études affirment que l'activité de la chlorhexidine *in vivo* est comparable à son efficacité *in vitro* (ADDY et al., 1991; BRECX et al., 1992; COLLAERT et al., 1992; LUCAS et LUCAS, 1999; RICHTER et al., 2002). Ces études menées *in vivo* correspondaient la plupart du temps à un traitement de 2 bains de bouche par jour pendant 2 à 3 semaines. On aurait donc pu s'attendre à ce que le traitement par ELUDRIL* que nous avons prescrit diminue la quantité de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* salivaires *in vivo* chez nos patients.

La stagnation après traitement par ELUDRIL* des quantités de *Streptococcus mutans* chez certains patients peut être liée à une mauvaise observance du traitement (durée du traitement inférieure à 3 semaines et/ou posologie inférieure à 2 bains de bouche par jour et/ou dilution trop importante du bain de bouche dans l'eau).

L'augmentation après traitement par ELUDRIL* des quantités de *Streptococcus mutans* et surtout de *Lactobacillus* chez certains patients peut s'expliquer de différentes façons :

Tout d'abord, ces résultats peuvent être liés aux conditions expérimentales. En effet, des études ont clairement démontré que la chlorhexidine diminue les quantités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus in vitro* (HERMANT et al., 1997; LUC et al., 1991; LUC et al., 1998; MICHEL et al., 2005; SCREENIVASAN et GALFAR, 2002). Cependant, l'environnement n'est pas le même *in vivo* car *Streptococcus mutans* colonise les surfaces rugueuses (soins insuffisamment polis ou subissant une perte d'étanchéité, interfaces des obturations), les sillons anfractueux et les caries et *Lactobacillus* colonise les porosités dentaires, les sillons anfractueux et les cavités carieuses profondes (BADET et THEBAUD, 2008). Or, selon certains auteurs, la chlorhexidine ne pénétrerait pas dans les niches

écologiques de *Streptococcus mutans*, et encore moins de *Lactobacillus*. Ainsi, sans scellement préalable des réservoirs de bactéries cariogènes en bouche avant un traitement à la chlorhexidine, la chlorhexidine détruirait la flore commensale et les bactéries cariogènes vivant dans les caries et sillons coloniseraient d'autant plus les surfaces dentaires après l'arrêt du traitement, le temps moyen de génération étant de 3 heures pour le doublement du nombre de ces bactéries (CAUFIELD et BLIQUE, 2003; DRIDI et al., 1999; ROULET, 1998). En effet, la chlorhexidine en détruisant la flore commensale pourrait particulièrement faciliter la colonisation des surfaces dentaires par *Streptococcus mutans*, car ces bactéries cariogènes ont dans certaines conditions du mal à coloniser les surfaces déjà colonisées par un nombre important d'espèces bactériennes différentes (MORAND, 1998; ROULET, 1996). Dans notre étude 25,8% des patients présentent des caries actives et 79% présentent des soins et/ou des prothèses, réservoirs potentiels de bactéries cariogènes, ce qui semble étayer cette hypothèse. De plus, tous les patients dont les quantités de *S. mutans* et de *Lactobacillus* salivaires ont augmenté après traitement (soit 26.6% des patients) présentent des caries actives et/ou des soins (surtout des amalgames et composites) et/ou des prothèses (surtout des couronnes sur dents dévitalisées) ; et presque tous les patients dont les quantités de *S. mutans* ou de *Lactobacillus* salivaires ont augmenté après traitement (soit 34.4% des patients) présentent des caries actives (surtout lorsque les quantités de *Lactobacillus* salivaires ont augmenté) et/ou des soins (surtout des amalgames et composites) et/ou des prothèses (surtout des couronnes sur dents dévitalisées), ce qui pourrait également étayer cette théorie. Ensuite, la posologie d'ELUDRIL* pendant l'étude a été modifiée à 2 bains de bouche par jour pendant 3 semaines (au lieu de 3 bains de bouches par jour pendant 2 semaines), ce qui a peut être accentué ce déséquilibre écologique au sein de la flore bucco-dentaire. Ces hypothèses permettraient d'expliquer les résultats obtenus lors de notre étude, mais comme nous l'avons vu précédemment, d'autres études affirment que l'activité de la chlorhexidine *in vivo* est comparable à son efficacité *in vitro*.

Les résultats de notre étude sont donc discutables et leur fiabilité dépend également de la coopération des patients au niveau de la bonne observance du traitement et du respect des nombreuses restrictions nécessaires à la bonne interprétation des tests salivaires (ne pas avoir utilisé récemment d'antibiotique ou d'antiseptique, ne pas manger, boire de boisson sucrée, fumer, se brosser les dents avant le prélèvement salivaire). Nos résultats reposent donc avant tout sur la confiance que nous avons accordée à nos patients. En effet, si par exemple un patient a eu une alimentation très cariogène pendant les 3 semaines de traitement et/ou entre son dernier bain de bouche et le prélèvement salivaire final, les quantités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* finales risquent d'avoir augmenté car les sucres alimentaires tels que le saccharose facilitent la croissance de ces bactéries cariogènes au sein de la plaque (AOULLAY et al., 2000; BADET et THEBAUD, 2008; BERKOWITZ, 2003; BERTRAND, 2004; CAUFIELD et al., 2007; MORAND, 1998; SBORDONE et BORTOLAIA, 2003; XIE et al., 2000). De même, une baisse de l'hygiène bucco-dentaire pendant les 3 semaines de traitement et/ou entre le dernier bain de bouche et le prélèvement salivaire final peut avoir permis l'accumulation de plaque dentaire et donc l'augmentation des quantités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* finales (DROZ et BLIQUE, 1999). De façon similaire, si un patient a mal suivi son traitement et a fait son dernier bain de bouche plusieurs jours avant le prélèvement salivaire final, *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* auront eu le temps de re-proliférer et leurs quantités salivaires finales pourront ainsi avoir augmenté. Cependant, nous avons jugé que la coopération des patients de notre étude était bonne voire excellente pour 90.6% d'entre eux, 70.5% des patients présentaient un indice de plaque initial inférieur ou égal à 1 et nous avons

constaté une diminution de l'indice de plaque après traitement chez 76% des patients, suggérant que ces comportements défavorables au bon déroulement de notre étude étaient mineurs au sein de l'échantillon. De plus, la rémanence de la chlorhexidine a probablement pu s'opposer à une éventuelle alimentation cariogène ou baisse de l'hygiène bucco-dentaire entre le dernier bain de bouche et le prélèvement salivaire final. Il est donc peu probable que les résultats de notre étude soient liés à ces comportements défavorables.

Les résultats de notre étude peuvent donc également être liés aux limites des tests salivaires. En effet, les mesures des quantités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires effectuées avec CARIO-ANALYSE* sont obtenues par la technique de PCR, qui est un moyen de mesure fiable. De plus, en considérant que la salive a une densité équivalente à l'eau (c'est-à-dire 1), le nombre moyen de ces bactéries cariogènes par ml de salive (obtenu par CARIO-ANALYSE*) serait proportionnel au nombre moyen de ces bactéries par mg de plaque dentaire. Mais, selon certains auteurs, ces tests mesurent des quantités de bactéries salivaires pouvant varier dans le temps et d'un site à l'autre chez le même individu et déterminent un nombre global de bactéries dans la salive correspondant principalement aux *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* détachés des surfaces dentaires, alors que ces bactéries sont surtout colonisatrices des surfaces dentaires (AFSSAPS, 2001; ALLEAU et BARON, 2007). On peut alors se demander si les variations des quantités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires observées entre le début et la fin de notre étude sont bien liées au traitement par ELUDRIL*. On peut aussi se demander si les *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* retrouvés dans la salive sont bien représentatifs de ceux du biofilm dentaire. De plus, la façon dont le patient recueille sa salive dans le tube de prélèvement peut aussi influencer les quantités de bactéries cariogènes retrouvées dans sa salive. En effet, si le patient passe sa langue sur ses dents juste avant de cracher, un nombre plus grand de bactéries se détache de ses dents et se retrouve dans le prélèvement salivaire. De même, si un patient crache fréquemment, son prélèvement salivaire renfermera probablement moins de bactéries à cause de cet effet de chasse régulière (le temps moyen de génération bactérienne étant de 3 heures). Nous pouvons ainsi remettre en cause la fiabilité des résultats obtenus lors de notre étude.

Enfin, les résultats de notre étude dépendent aussi probablement des temps de prélèvements salivaires initiaux et finaux, qui ont varié entre les patients. En effet, les prélèvements salivaires initiaux ont eu lieu à des stades de formation du biofilm dentaire très différents et donc sur des biofilms de composition très variable selon les patients, l'état du biofilm avant le prélèvement salivaire initial dépendant entre autres de si le patient s'est brossé les dents et/ou a consommé des aliments sucrés avant le prélèvement. En effet, le fluor diminue l'adhésion bactérienne, la croissance de la plaque et le taux de *Streptococcus mutans* salivaires (KANEKO et al., 2006; ROULET, 1996), alors que les sucres alimentaires facilitent la croissance des bactéries cariogènes au sein de la plaque (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004; SBORDONE et BORTOLAIA, 2003; XIE et al., 2000). Dans notre échantillon, 70.5% des patients présentaient un indice de plaque initial inférieur ou égal à 1, donc un biofilm précoce renfermant des bactéries tels que *Streptococcus mutans* et 29.5% des patients présentaient un indice de plaque initial supérieur à 1 et inférieur ou égal à 3, donc un biofilm plus mature renfermant des bactéries tels que *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* (AFSSAPS, 2001; AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004; BLIQUE, 1998b; KOLENBRANDER et al., 2002). Or, l'action d'ELUDRIL* n'est sans doute pas la même sur un biofilm précoce sur lequel la chlorhexidine agit plus facilement que sur un biofilm mature sur lequel la chlorhexidine agit plus difficilement, en raison des mécanismes de résistance aux antibactériens existant au sein du biofilm et de l'épaisseur

du biofilm limitant la pénétration de la chlorhexidine (BERTRAND, 2004; KERNER, 2005; RUDNEY, 2000). Cela pose un problème de comparaison des résultats entre les patients. D'autre part, le temps écoulé entre le dernier bain de bouche, le dernier brossage, la dernière consommation d'aliments sucrés et le prélèvement salivaire final est également très variable selon le sérieux et l'heure de rendez-vous du patient. Or, le biofilm dentaire peut se déposer en quelques heures sur les surfaces dentaires et gingivales selon l'hygiène bucco-dentaire et le régime alimentaire des patients. Les stades de formation et la composition du biofilm étaient donc également probablement très différents entre les patients avant le prélèvement salivaire final, d'où un autre problème de comparaison des résultats entre les patients.

2. Flore salivaire totale

Suite au traitement par ELUDRIL*, on a observé une diminution de la flore salivaire totale chez 56% des patients, une augmentation la flore salivaire totale chez 41% des patients et pas d'évolution chez 3% des patients. De plus, l'augmentation moyenne de la flore salivaire totale a été beaucoup plus forte que sa diminution moyenne. Les résultats de notre étude apparaissent donc assez variables selon les patients.

La diminution de la flore salivaire totale suite au traitement chez la majorité des patients de notre étude correspond aux résultats attendus selon la littérature. En effet, la chlorhexidine est un antiseptique à large spectre d'action qui est bactériostatique, bactéricide ou fongicide selon le pH et la concentration en principe actif. Elle est bactéricide à très faible concentration et possède un effet rémanent et cumulatif (DRIDI et al., 1999). Son action sur les bactéries parodontogènes et parodontopathogènes telles que *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Capnocytophaga ochracea*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, et *Campylobacter rectus* est particulièrement reconnue. Ce sont des bactéries essentiellement anaérobies Gram - (DANIEL et VEZIN, 1981; DANIEL et ESTRABAUD, 1985; ESTRABAUD et DANIEL, 1986; LOE, 1970; NISHIHARA et KOSEKI, 2004). Dans notre étude, presque la moitié (48.3%) des patients de l'échantillon souffrent de maladies parodontales. Or, ces maladies sont initiées par des bactéries parodontopathogènes majoritairement anaérobies organisées en biofilms sous-gingivaux dans les sillons gingivo-dentaires et les poches parodontales. Ces bactéries parodontopathogènes existent donc plus probablement à l'état adhérent (à la surface du ciment et aux cellules épithéliales notamment) qu'à l'état planctonique dans la salive chez ces patients. Cependant, certaines bactéries parodontopathogènes peuvent survivre dans des milieux aérobies tels que les surfaces dentaires, les muqueuses buccales et la salive (RUDNEY, 2000). De plus, les bactéries parodontopathogènes se trouvent également en faible concentration dans le sulcus et la salive chez les patients sains limitant l'organisation de ces bactéries en biofilms par un contrôle de plaque rigoureux (KERNER, 2005; MATTOUT et al., 2006). La diminution de la flore salivaire totale suite au traitement chez 56% des patients peut donc être liée à l'action de la chlorhexidine sur les bactéries parodontogènes et parodontopathogènes, bien que ces dernières soient probablement moins présentes à l'état planctonique dans la salive qu'à l'état adhérent dans notre échantillon. Cependant, la diminution de la flore salivaire totale suite au traitement chez ces patients n'est peut être pas uniquement due à l'action d'ELUDRIL*. En effet, quelques détartrages ont été réalisés chez certains patients à leur demande en début de traitement, ce qui a favorisé la diminution de la flore parodontopathogène et donc de la flore salivaire totale chez ces patients pendant le traitement par ELUDRIL*. De même, il

est également possible que certains patients aient été particulièrement sensibilisés par rapport à leur régime alimentaire et leur hygiène bucco-dentaire suite à la visite initiale et aient réduit leur consommation de sucres et/ou amélioré leur contrôle de plaque pendant le traitement par ELUDRIL*, ce qui a pu faciliter la réduction de la flore salivaire totale.

La stagnation après traitement par ELUDRIL* de la flore salivaire totale chez certains patients peut être liée à une mauvaise observance du traitement (durée du traitement inférieure à 3 semaines et/ou posologie inférieure à 2 bains de bouche par jour et/ou dilution trop importante du bain de bouche dans de l'eau).

L'augmentation de la flore salivaire totale suite au traitement chez certains patients peut s'expliquer de différentes façons :

Tout d'abord, rappelons que les aliments fournissent des substances nutritives aux bactéries et jouent également un rôle dans l'adhésion bactérienne, à travers la synthèse de polysaccharides extracellulaires (PIFFARETTI, 2005). Donc, si par exemple un patient a eu une alimentation très sucrée pendant les 3 semaines de traitement et/ou entre son dernier bain de bouche et le prélèvement salivaire final, la flore salivaire totale finale risque d'avoir augmenté. De même, une baisse de l'hygiène bucco-dentaire pendant les 3 semaines de traitement et/ou entre le dernier bain de bouche et le prélèvement salivaire final peut avoir permis l'accumulation de plaque dentaire et donc l'augmentation de la flore salivaire totale finale. De façon similaire, si un patient a mal suivi son traitement et a fait son dernier bain de bouche plusieurs jours avant le prélèvement salivaire final, les bactéries buccales auront eu le temps de se remultiplier et la flore salivaire totale finale pourra ainsi avoir augmenté. Cependant, ces comportements défavorables au bon déroulement de notre étude étaient probablement mineurs au sein de l'échantillon.

L'augmentation de la flore salivaire totale suite au traitement chez certains patients peut donc également être liée aux limites des tests salivaires. En effet, les mesures de la flore salivaire totale effectuées avec CARIO-ANALYSE* sont obtenues par la technique de PCR. Mais, selon certains auteurs, ces tests mesurent des quantités de bactéries salivaires pouvant varier dans le temps et d'un site à l'autre chez le même individu. En effet, la composition de la pellicule salivaire (PAE) varie d'un site à l'autre en fonction des glandes salivaires les plus proches, ce qui est en partie responsable des variations de la composition bactérienne des biofilms dentaires d'un site à l'autre (RUDNEY, 2000). De plus, selon ces mêmes auteurs, ces tests déterminent un nombre global de bactéries dans la salive correspondant principalement aux bactéries planctoniques et aux bactéries détachées des surfaces dentaires, des cryptes amygdaliennes, de la langue et des muqueuses, alors que la flore bucco-dentaire renferme plus de 50 milliards de bactéries qui sont surtout colonisatrices de ces différentes surfaces (AFSSAPS, 2001; ALLEAU et BARON, 2007). On peut alors se demander si les variations de la flore salivaire totale observées entre le début et la fin de notre étude sont bien liées au traitement par ELUDRIL*. On peut aussi se demander si les bactéries retrouvées dans la salive sont bien représentatives de celles du biofilm dentaire. En effet, les bactéries alternent entre les phases sessile (au sein des biofilms dentaires) et planctonique (dans la salive) en communiquant entre elles grâce à divers messagers chimiques, dans le but de trouver de nouvelles surfaces à coloniser afin de survivre (RUDNEY, 2000). La salive apparaît donc essentiellement comme une zone de transit pour les bactéries (RUDNEY, 2000). Nous pouvons ainsi remettre en cause la fiabilité des résultats obtenus lors de notre étude.

Enfin, les résultats de notre étude dépendent aussi probablement des temps de prélèvements salivaires initiaux et finaux, qui ont varié entre les patients. En effet, les prélèvements salivaires initiaux ont eu lieu à des stades de formation du biofilm dentaire très différents et donc sur des biofilms de composition très variable selon les patients, l'état du biofilm avant le prélèvement salivaire initial dépendant entre autres du brossage des dents et/ou de la consommation d'aliments sucrés par le patient avant le prélèvement. Or, l'action d'ELUDRIL* n'est sans doute pas la même sur un biofilm précoce sur lequel la chlorhexidine agit plus facilement que sur un biofilm mature sur lequel la chlorhexidine agit plus difficilement, en raison des mécanismes de résistance aux antibactériens existant au sein du biofilm et de l'épaisseur du biofilm limitant la pénétration de la chlorhexidine (BERTRAND, 2004; KERNER, 2005; RUDNEY, 2000). Cela pose un problème de comparaison de la flore salivaire totale entre les patients. D'autre part, le temps écoulé entre le dernier bain de bouche, le dernier brossage, la dernière consommation d'aliments sucrés et le prélèvement salivaire final est également très variable selon le sérieux et l'heure de rendez-vous du patient. Or, le biofilm dentaire peut se déposer en quelques heures sur les surfaces dentaires et gingivales selon l'hygiène bucco-dentaire et le régime alimentaire des patients. Les stades de formation et la composition du biofilm étaient donc également probablement très différents entre les patients avant le prélèvement salivaire final, d'où un autre problème de comparaison de la flore salivaire totale entre les patients.

3. Pourcentage de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* par rapport à la flore salivaire totale

L'incidence d'ELUDRIL* sur le pourcentage de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* par rapport à la flore salivaire totale semble proche de son incidence respectivement sur la quantité de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* salivaires.

Rappelons toutefois que les variations des pourcentages de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* suite au traitement restent minimales, ce qui semble logique étant donné que les variations des quantités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* et celles de la flore salivaire totale suite au traitement le sont également.

Enfin, il est important de noter que la fiabilité des pourcentages de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* obtenus dépend des résultats obtenus pour la flore salivaire totale et les quantités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus*, qui eux-mêmes dépendent des nombreux paramètres décrits dans les paragraphes précédents (conditions expérimentales *in vivo*, coopération des patients, limites des tests salivaires, temps de prélèvements salivaires...). Or, nous avons constaté que les quantités salivaires de ces 2 bactéries cariogènes et la flore salivaire totale ne semblaient pas comparables respectivement aux quantités de bactéries cariogènes du biofilm dentaire et à la flore totale du biofilm dentaire. Nous pouvons donc remettre en cause la fiabilité des pourcentages de ces 2 bactéries cariogènes obtenus lors de notre étude. En effet, selon la littérature, la plaque dentaire précoce contiendrait 95% de Streptocoques oraux (dont *Streptococcus mutans*) et la plaque dentaire mature renfermerait 2.2% de *Streptococcus mutans* (PIFFARETTI, 2005). De plus, une étude chez des enfants a dénombré 6 à 7.9% de *Streptococcus mutans* et 1.32% de *Lactobacillus* dans les biofilms de lésions carieuses et 0.1 à 0.8% de *Streptococcus mutans* dans la plaque dentaire non cariogène (MARCHANT et al., 2001). Or, les pourcentages obtenus avec CARIO-ANALYSE* au sein de notre

échantillon sont en moyenne de 0.18% pour *S. mutans* et de 0.78% pour *Lactobacillus*, et chez les patients de notre échantillon présentant des caries actives ces pourcentages sont en moyenne de 0.25% pour *S. mutans* et de 0.87% pour *Lactobacillus*. Bien que les pourcentages de ces 2 espèces bactériennes soient assez variables selon la littérature, ils semblent donc tout de même supérieurs aux pourcentages obtenus avec CARIO-ANALYSE*, d'autant plus que 25.8% des patients de notre étude présentent des caries actives. Ceci suggère que les pourcentages et quantités de bactéries cariogènes obtenus avec CARIO-ANALYSE* ne sont qu'une extrapolation de ceux du biofilm dentaire et que *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* sont surtout des bactéries colonisatrices des surfaces dentaires et donc moins présentes dans la salive.

4. Pouvoir tampon salivaire

ELUDRIL* ne semble avoir aucune incidence sur le pouvoir tampon salivaire chez la grande majorité des patients (86%). Cela semble logique, car le pouvoir tampon des ions bicarbonates et phosphates salivaires est un phénomène d'origine systémique et ELUDRIL* est un bain de bouche à action topique contenant de la chlorhexidine, antiseptique n'ayant normalement aucune action sur les ions bicarbonates et phosphates (AOULLAY et al., 2000; BERTRAND, 2004; BLIQUE, 1997c).

Cependant, au sein de l'échantillon, nous avons observé chez quelques patients une diminution (9%) ou une augmentation (5%) du pouvoir tampon salivaire. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces résultats :

Tout d'abord, rappelons que la composition et la concentration en sucres du régime alimentaire des patients ainsi que la qualité de leur hygiène bucco-dentaire pendant les 3 semaines de traitement vont influencer la croissance des bactéries cariogènes et leur production d'acides et vont donc influencer le pH buccal à la visite finale. En effet, si par exemple un patient a une alimentation très cariogène et une mauvaise hygiène bucco-dentaire pendant les 3 semaines de traitement, la salive prélevée lors de la visite finale pourra être plus acide et le pH de la solution salive/réactif (HCl 0.0033 N) mesuré après 20 minutes d'incubation avec le pH-mètre électronique apparaîtra peut-être aussi plus acide que lors de la visite initiale, suggérant donc une diminution du pouvoir tampon. A l'opposé, si un patient contrôle mieux son risque alimentaire ainsi que son hygiène bucco-dentaire pendant le traitement, le pH de la solution salive/réactif mesuré avec le pH-mètre électronique apparaîtra peut-être moins acide que lors de la visite initiale, suggérant donc une augmentation du pouvoir tampon.

Ensuite, le pouvoir tampon salivaire étant lié aux ions bicarbonates et phosphates, si certains patients pendant le traitement par ELUDRIL* utilisent régulièrement du bicarbonate de soude pour se brosser les dents ou ont une alimentation riche en phosphates (que l'on retrouve par exemple dans des additifs alimentaires), leur pouvoir tampon salivaire semblera avoir augmenté à la fin du traitement.

Nos résultats peuvent également être liés à une mauvaise observance du traitement par quelques patients. En effet, le pH d'ELUDRIL* est proche de 5, donc légèrement plus acide que celui de la salive, compris entre 6.75 et 7.25 (BERTRAND, 2004). Donc, si des patients ont surévalué la posologie du traitement et/ou ont utilisé ELUDRIL* pur, il est possible que cela ait légèrement acidifié leur pH

buccal et leur prélèvement salivaire final, suggérant ainsi une diminution de leur pouvoir tampon salivaire à la visite finale.

Enfin, les quelques diminutions du pouvoir tampon salivaire observées sont peut-être également dues à des pathologies provoquant une acidification du milieu buccal (remontées acides gastriques, boulimie vomitive).

5. Indice de plaque

L'indice de plaque a eu tendance à diminuer suite au traitement par ELUDRIL* chez la grande majorité des patients (76%). De plus, sa diminution est d'autant plus accentuée que l'indice de plaque initial est élevé. Cependant, chez quelques patients l'indice de plaque n'a pas évolué ou a même augmenté suite au traitement, mais son augmentation moyenne est beaucoup plus faible que sa diminution moyenne.

La diminution de l'indice de plaque chez la majorité des patients de notre étude (76%) correspond aux résultats attendus selon la littérature. En effet, des études ont montré depuis longtemps que la chlorhexidine diminue l'indice de plaque en réduisant la plaque existante et en prévenant l'accumulation de nouvelle plaque (DANIEL et VEZIN, 1981; DRIDI et al., 1999; LOE, 1970). On pouvait donc s'attendre à ce que le traitement par ELUDRIL* que nous avons prescrit diminue l'indice de plaque chez nos patients. Cependant, la diminution de l'indice de plaque après traitement peut également simplement être due à une sensibilisation accrue des patients par rapport à leur hygiène bucco-dentaire et leur contrôle de plaque suite à la visite initiale. De même, quelques détartrages ont été réalisés chez certains patients à leur demande en début de traitement, ce qui a probablement aussi favorisé la diminution de l'indice de plaque.

La stagnation après traitement par ELUDRIL* de l'indice de plaque chez quelques patients (6%) est probablement liée à une mauvaise observance du traitement (durée du traitement inférieure à 3 semaines et/ou posologie inférieure à 2 bains de bouche par jour et/ou dilution trop importante du bain de bouche dans de l'eau). Il est également possible que chez ces quelques patients différents facteurs de rétention de plaque (morphologie et position des dents, caries et parodontopathies, soins ou prothèses iatrogènes) et/ou une baisse de l'hygiène bucco-dentaire pendant le traitement aient interféré avec l'action anti-plaque d'ELUDRIL* (EKSTRAND et BJÖRNDAL, 1997; MULLER et al., 1998).

L'augmentation de l'indice de plaque chez certains patients (18%) peut être liée à une forte consommation de sucres et/ou une baisse de l'hygiène pendant le traitement, certains patients ayant peut-être pensé qu'il n'était plus nécessaire de se brosser les dents s'ils faisaient des bains de bouche. C'est cependant peu probable car ces comportements défavorables au bon déroulement de l'étude étaient mineurs au sein de l'échantillon. L'augmentation moyenne de l'indice de plaque chez ces patients étant beaucoup plus faible que la diminution moyenne observée chez la majorité des patients, ces quelques augmentations de l'indice de plaque sont plus probablement des artefacts liés à la subjectivité de l'appréciation de la quantité de plaque lors des visites initiales et finales.

6. Tolérance locale et générale du traitement

La tolérance du traitement par ELUDRIL* a été bonne chez un peu moins de la moitié des patients (46.7%) et les effets secondaires les plus fréquents ont été des picotements à l'intérieur de la bouche (langue, joues, gencives), une sensibilité au niveau des collets dentaires et des gencives, une coloration des dents, un goût désagréable dans la bouche, des aigreurs d'estomac et des brûlures de l'œsophage, une altération du goût et des nausées.

On pouvait s'attendre à une coloration brune des dents par la chlorhexidine et à une altération du goût suite au traitement. En effet, ce sont les 2 principaux effets secondaires rencontrés lors d'une utilisation prolongée, ce qui était le cas dans notre étude étant donné que la durée du traitement était de 3 semaines.

L'effet secondaire le plus fréquent a été des picotements au niveau de la langue, de l'intérieur des joues et des gencives. Cela peut être dû à la présence d'alcool (42.8% v/v) dans la composition d'ELUDRIL*, d'autant plus que le traitement a duré 3 semaines. Ces picotements peuvent également provenir d'erreurs des patients dans la posologie (plus de 2 bains de bouche par jour ou bain de bouche gardé plus de 30 secondes en bouche par exemple) ou de la non dilution du bain de bouche. L'utilisation prolongée d'ELUDRIL* pendant 3 semaines a peut être aussi augmenté le risque de sensibilisation à l'un des composants de ce bain de bouche, ce qui pourrait expliquer ces picotements. C'est toutefois peu probable car ce phénomène de sensibilisation est rare.

Les sensibilités au niveau des collets dentaires et des gencives rapportées par les patients proviennent probablement indirectement de l'action anti-plaque d'ELUDRIL*. En effet, ce bain de bouche entraîne une diminution de l'indice de plaque et permet par conséquent de réduire l'inflammation gingivale. Les gencives se rétractent alors souvent et mettent ainsi à nu les collets et racines dentaires. Ce phénomène est d'autant plus probable que 48.3% des patients de l'échantillon souffrent de problèmes parodontaux, ce qui peut ainsi expliquer les sensibilités ressenties par les patients lors de leur traitement par ELUDRIL*. De plus, les quelques détartrages réalisés en début de traitement chez certains patients ont probablement aussi favorisé ces sensibilités.

Les quelques colorations des dents observées par les patients pendant le traitement correspondent plus probablement à des erreurs dans la posologie ou à la non dilution du bain de bouche, ou encore à des colorations d'origine alimentaire, car le dosage de la chlorhexidine dans ELUDRIL* (0.10%) n'est pas assez élevé pour entraîner des colorations et certains excipients de ce bain de bouche limitent également cet effet secondaire.

Les quelques altérations du goût (ou dysgueusies) et sensations de goût désagréable ressenties par certains patients pendant leur traitement peuvent avoir plusieurs origines. Tout d'abord, l'alcool contenu dans ELUDRIL* entraîne une déshydratation et donc un assèchement des muqueuses buccales. Il s'ensuit une dysgueusie par manque de dilution dans la salive des molécules sapides. Cet assèchement buccal favorise également l'installation d'une halitose par libération dans l'air des molécules malodorantes (normalement diluées dans la salive). Notons aussi qu'une dysgueusie peut également être provoquée par une prise médicamenteuse (ex: antibiotiques). C'est cependant peu probable au sein de notre échantillon car cette interaction aurait entraîné l'exclusion du patient.

Enfin, une interférence alimentaire avec le bain de bouche peut également être responsable de goûts désagréables en bouche.

Enfin, les aigreurs d'estomac et brûlures de l'œsophage ainsi que les nausées ressenties par quelques patients pendant le traitement peuvent provenir d'erreurs des patients dans la posologie (plus de 2 bains de bouche par jour ou bain de bouche gardé plus de 30 secondes en bouche par exemple) ou de la non dilution du bain de bouche. Ces effets secondaires peuvent également être liés à l'ingestion de bain de bouche par ces patients, ou encore à des pathologies telles que les remontées acides gastriques ou la boulimie vomitive.

F. Conclusion

ELUDRIL* s'avère donc efficace pour diminuer l'indice de plaque (chez 76% des patients) et son action sur les bactéries parodontogènes et parodontopathogènes a également été démontrée à plusieurs reprises, ce qui explique probablement la diminution de la flore salivaire totale observée suite au traitement chez la majorité des patients de notre étude (56%). Il peut donc être recommandé pour aider les patients à améliorer leur hygiène bucco-dentaire et à traiter leurs problèmes parodontaux. Les résultats de notre étude semblent également démontrer qu'ELUDRIL* n'a aucune incidence sur le pouvoir tampon salivaire (chez 86% des patients), phénomène d'origine systémique.

Cependant, l'action d'ELUDRIL* *in vivo* sur les bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* semble plus complexe à étudier, car de très nombreux biais ont pu fausser nos résultats, tant au niveau des quantités que des pourcentages salivaires de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*. Il est donc plus difficile de se prononcer sur les résultats obtenus car les quantités et pourcentages initiaux et finaux de ces bactéries ont pu être influencés de nombreux facteurs tels que :

- Une mauvaise observance du traitement au niveau de la durée, la posologie ou la dilution du bain de bouche,
- L'absence de scellement préalable des réservoirs de bactéries cariogènes en bouche,
- Le non respect des nombreuses restrictions nécessaires à la bonne interprétation des tests salivaires (ne pas avoir utilisé récemment d'antibiotique ou d'antiseptique, ne pas manger, boire de boisson sucrée, fumer, se brosser les dents avant le prélèvement salivaire),
- Une alimentation très cariogène ou au contraire très carioprotectrice pendant les 3 semaines de traitement et/ou entre le dernier bain de bouche et le prélèvement salivaire final,
- Une baisse ou au contraire une amélioration de l'hygiène bucco-dentaire pendant les 3 semaines de traitement et/ou entre le dernier bain de bouche et le prélèvement salivaire final,
- Les limites des tests salivaires (les bactéries retrouvées dans la salive ne sont pas forcément représentatives de celles du biofilm dentaire),
- La variabilité des temps de prélèvements salivaires initiaux et finaux entre les patients et
- Les quelques détartrages réalisés en début de traitement.

III. Conclusion

Etudier la microbiologie buccale s'avère donc extrêmement complexe. Rappelons en effet que la flore bucco-dentaire renferme plus de 50 milliards de bactéries, réparties sur plus de 500 espèces différentes, soit plus de 20 genres distincts, qui cohabitent au sein de l'écosystème buccal avec la muqueuse buccale, la salive, les aliments et les organes dentaires (AFSSAPS, 2001; AOULLAY et al., 2000; GENDRON et al., 2000). Il faut donc distinguer dans la flore buccale les bactéries adhérentes fixées sur les différentes surfaces de la cavité buccale (surfaces dentaires, cryptes amygdaliennes, langue et muqueuses), les bactéries non adhérentes ou planctoniques évoluant dans la salive et les bactéries adhérentes détachées des surfaces buccales sur lesquelles elles étaient fixées, qui se retrouvent dans la salive. Il est donc très peu probable que les bactéries présentes dans les prélèvements salivaires, essentiellement des bactéries planctoniques et des bactéries détachées, soient représentatives de la flore du biofilm dentaire ou de la flore bucco-dentaire. De plus, comme nous l'avons constaté précédemment, les résultats obtenus avec CARIO-ANALYSE* ont pu être biaisés par de nombreux facteurs tels que le comportement du patient pendant l'étude (alimentation, hygiène bucco-dentaire et restrictions liées aux tests salivaires), l'état bucco-dentaire initial du patient et les conditions expérimentales (temps de prélèvements salivaires).

Le but de notre étude était d'observer l'effet d'ELUDRIL*, bain de bouche à base de chlorhexidine actif sur les bactéries parodontopathogènes, sur les bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*. Cependant, nous n'avons testé pendant cette étude que la présence de ces espèces cariogènes en bouche. En effet, les tests salivaires ne permettent que l'analyse quantitative de ces 2 espèces bactériennes en recherchant leur empreinte génétique par PCR et ne détectent pas leur activité métabolique. Ainsi, il est possible que les bactéries retrouvées dans la salive avant ou après traitement soient mortes et donc ne possèdent plus d'activité métabolique. Cela pourrait expliquer les tendances à l'augmentation des quantités de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* salivaires observées lors de notre étude après traitement, qui ne représenteraient alors en rien une augmentation du risque carieux. Il faudrait donc pour réellement apprécier un éventuel effet anti-cariogène d'ELUDRIL* déterminer la présence et la viabilité de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* avant et après traitement. C'est possible notamment grâce à un microscope à fluorescence, permettant de dénombrer les bactéries vivantes marquées par des fluorochromes tels que le DAPI (diamidino-2-phenylindole, spécifique de l'ADN) et de distinguer les bactéries vivantes des mortes par l'utilisation simultanée de 2 fluorochromes à l'aide du kit LIVE/DEAD BACLIGHT* (PRESCOTT et al., 2003).

Cependant, bien que notre expérimentation *in vivo* ait été difficile à réaliser en raison de l'absence totale de contrôle que nous avons sur les patients (notamment au niveau de leur comportement alimentaire et de leur hygiène bucco-dentaire), nous avons tout de même observé une diminution de l'indice de plaque chez 76% des patients après traitement par ELUDRIL*. Or, nous savons que des bactéries peu cariogènes comme *Actinomyces naeslundii* et *Streptococcus oralis* ont un rôle important dans l'accumulation journalière de plaque. En effet, le genre *Actinomyces* représente en moyenne 42.1% de la composition de la plaque mature et les pourcentages d'*Actinomyces* et de *Streptococcus* sont également très élevés aussi bien dans la plaque non cariogène que dans la plaque cariogène (MARCHANT et al., 2001; PIFFARETTI, 2005). Donc la forte diminution de l'indice de plaque observée lors de notre étude est probablement plus liée à une action de la chlorhexidine sur ces

espèces bactériennes et sur les bactéries parodontopathogènes qu'à une action sur les bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*, renforçant ainsi l'hypothèse qu'ELUDRIL* possède peu d'effet anti-cariogène *in vivo*.

On ne peut donc a priori pas indiquer ELUDRIL* dans la prévention carieuse, notamment pour éliminer les bactéries cariogènes dans les programmes de PDI. Cependant, les gels et vernis à la chlorhexidine sont peut-être plus adaptés pour atteindre *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* dans leurs niches écologiques. En effet, la chlorhexidine sous ces formes serait peut-être plus efficace car l'application de ces gels et vernis sur les surfaces dentaires permettrait de mieux exploiter la rémanence de la chlorhexidine. Certaines études semblent d'ailleurs le confirmer (DRIDI et al., 1999; DU et al., 2006; GISSELSSON et al., 2005; LAW et SEOW, 2007). Ensuite, il semble plus prudent de ne pas utiliser ELUDRIL* pendant plus de 2 semaines, car son utilisation prolongée pourrait créer un déséquilibre écologique au sein de la flore commensale. De ce fait, d'autres bains de bouche tels que LISTERINE* ou PLAX* contenant du fluorure de sodium semblent plus adaptés pour un usage quotidien et aident à reminéraliser l'émail.

Enfin, la recherche médicale progresse continuellement et découvrira probablement de nouveaux outils de prévention de la carie, tels qu'un vaccin anti-carie induisant une immunisation active ou passive contre la carie, ou des traitements chimiques antimicrobiens permettant d'installer durablement une nouvelle flore bactérienne moins cariogène. Ils favoriseraient une dentisterie n'ayant pas recours au fraisage et donc sans douleur, qui serait grandement appréciée par les patients anxieux et tout particulièrement par les jeunes enfants.

IV. Bibliographie

ABDALLAOUI F (1992). Nutrition - Organe dentaire - Salive : Triade de l'écosystème buccal (Mémoire pour Certificat d'Etudes Approfondies). Rabat, Faculté des Sciences de Rabat.

ADDY M, JENKINS S, NEWCOMBE R (1991). The effect of some chlorhexidine - containing mouthrinses on salivary bacterial counts. *Journal of Clinical Periodontology* 18:90-93.

ADF (2004). Fiches pratiques : La Carie Dentaire: http://www.adf.asso.fr/cfm/site/afficher_rubrique.cfm?rubrique=100.

AFSSAPS (2001). Microbiologie des infections bucco-dentaires.

AFSSAPS (2002). Mise au point sur le fluor et la prévention de la carie dentaire.

ALLEAU N, BARON C (2007). A propos des tests de détection des maladies carieuses et parodontales *Le Chirurgien-Dentiste de France* 1324:41-45.

AOULLAY M, ABDELLAOUI F, GUEDIRA A (2000). La plaque dentaire: élément perturbateur de l'équilibre de l'écosystème buccal. In: *Biologie Infectiologie*, pp. 61-67.

AUTIO-GOLD J (2008). The role of chlorhexidine in caries prevention. *Oper Dent* 33(6):710-716.

BADET C, THEBAUD N (2008). Ecology of lactobacilli in the oral cavity : a review of literature. *The Open Microbiology Journal* 2:38-48.

BARSOTTI O, MORRIER JJ, GRIVET M, SUCHETT-KAYE G (2000). Milieu buccal et flore buccale. In: *Précis de bactériologie clinique*. ESKA editor, pp. 501-532.

BAYSAN A, BEIGHTON D (2007). Assessment of the Ozone-Mediated Killing of Bacteria in Infected Dentine Associated with Non-Cavitated Occlusal Carious Lesions. *Caries Research* 41(5):337-341.

BERKOWITZ RJ, JORDAN H (1975). Similarity of bacteriocins and *Streptococcus mutans* from mother and infant. *Archives of Oral Biology* 20(11):725-730.

BERKOWITZ RJ, TURNER J, GREEN P (1981). Maternal salivary levels of *Streptococcus mutans* and primary oral infection in infants. *Archives of Oral Biology* 26(2):147-149.

BERKOWITZ RJ, JONES P (1985). Mouth-to-mouth transmission of the bacterium *Streptococcus mutans* between mother and child. *Archives of Oral Biology* 30(4):377-379.

BERKOWITZ RJ (2003). Causes, traitement et prévention de la carie de la petite enfance: perspective microbiologique. *Journal de l'Association dentaire canadienne* 69(5):304-307.

BERNIMOULIN JP (2003). Recent concepts in plaque formation. *Journal of Clinical Periodontology* 30(Suppl 5):7-9.

BERTRAND AL (2004). Rétention des Streptocoques mutans sur des matériaux orthodontiques en fonction de différents procédés d'hygiène - étude in vitro -, I. 1. Biologie et Microbiologie de la cavité buccale (obtention du diplôme de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes). Lyon, ECOLE PRATIQUE DES HAUTES ETUDES Sciences de la Vie et de la Terre.

BIRKHED D (1989). Nutrition, alimentation et carie dentaire. In: La dentisterie préventive. Masson editor. Paris.

BLIQUE M (1997a). Mise en œuvre des tests salivaires au cabinet dentaire. *Information Dentaire* 29:2019-2023.

BLIQUE M (1997b). Mise en œuvre des tests salivaires au cabinet : mesure du débit et pouvoir tampon de la salive. *Information Dentaire* 35:2517-2520.

BLIQUE M (1997c). Mise en œuvre des tests salivaires au cabinet: évaluation de la concentration des Lactobacilles dans la salive. *Information Dentaire* 43:3307-3310.

BLIQUE M (1997d). Mise en œuvre des tests salivaires au cabinet: évaluation de la concentration des Streptocoques mutans dans la salive. *Information Dentaire* 39:2867-2870.

BLIQUE M (1998a). Description d'un nouveau test salivaire. *Information Dentaire* 30:2119-2123.

BLIQUE M (1998b). Nettoyage prophylactique professionnel des surfaces dentaires : aspects pratiques *Information Dentaire* 19 et 22:1335-1340 et 1565-1569.

BLIQUE M (1999). Prophylaxie dentaire individuelle, nouvel outil pour le traitement du jeune enfant à risque carieux élevé. *Journal d'odonto-stomatologie pédiatrique* 9(1):9-14.

BLIQUE M (2006). Proposer au patient une approche prophylactique de l'infection carieuse. *Information Dentaire* 18:1031-1035.

BLIQUE M, DROZ D, GROSSE S (2006). Etablir le risque carieux en omnipratique. *Information Dentaire* 19:1091-1104.

BOLLEN CML, PAPAIOANNOU W, VAN ELDERE J, SCHEPERS E, QUIRYNEN M, VAN STEENBERGHE D (1996). The influence of abutment surface roughness on plaque accumulation and peri-implant mucositis. *Clinical Oral Implants Research* 7:201-211.

BOUSFIHA B, OUAZZANI W, MSEFER S (1993). Rôle des lipides dans la carie. *R.M.O.* 14:11-15.

BOY-LEFEVRE ML (2004). Les tests au fauteuil: en cariologie, en parodontologie. *Les Dossiers de l'ADF*.

BRAILSFORD SR, SHEEHY EC, GILBERT SC, CLARK DT, KIDD EAM, ZOITPOULOS L, et al. (2005). The Microflora of the Erupting First Permanent Molar. *Caries Research* 39(1):78-84.

BREX M, BROWSTONE E, MAC DONALD L, GELSKEY S, CHEANG M (1992). Efficacy of Listerine, Meridol and chlorhexidine mouthrinses as supplements to regular tooth - cleaning measures. *Journal of Clinical Periodontology* 19:202-207.

BROWN AE, ROGERS JD, HAASE EM, ZELASKO PM, SCANNAPIECO FA (1999). Prevalence of the amylase-binding protein A gene (abpA) in oral streptococci. *Journal of Clinical Microbiology* 37(12):4081-4085.

BUCHALLA W, ATTIN T, ROTH P, HELLWIG E (2003). Influence of Olive Oil Emulsions on Dentin Demineralization in vitro. *Caries Research* 37(2):100-107.

CAPOPRESO S, CERRONI L, FRANGINI S, BARLATTANI A, CONDO SG (1999). Bacterial adhesion to dental alloys. The role of the surface and composition. *Minerva Stomatologica* 48(11):509-523.

CARLEN A (1998). Composition of pellicles formed in vivo on tooth surfaces in different parts of the dentition, and in vitro on hydroxyapatite. *Caries Research* 32:447-455.

CARLSSON J, GOTHEFORS L (1975). Transmission of *Lactobacillus jensenii* and *Lactobacillus acidophilus* from mother to child at time of delivery. *Journal of Clinical Microbiology* 1(2):124-128.

CAUFIELD PC, BLIQUE M (2003). Aspects microbiologiques pour les années à venir. Au delà de notre vision de la carie. *Information Dentaire* 35:2529-2534.

CAUFIELD PW, WANNEMUEHLER Y, HENSEN J (1982). Familiar clustering of the *Streptococcus mutans* cryptic plasmid strain in a dental clinic population. *Infection and Immunity* 38(2):785-787.

CAUFIELD PW, CUTTER GR, DASANAYAKE AP (1993). Initial acquisition of *Streptococcus mutans* by infants : evidence for a discrete window of infectivity. *Journal of Dental Research* 72:37-45.

CAUFIELD PW (1997). Dental caries - a transmissible and infectious disease revisited : a position paper. *Pediatric Dentistry* 19(8):491-498.

CAUFIELD PW, LI Y, DASANAYAKE A, SAXENA D (2007). Diversity of *Lactobacilli* in the Oral Cavities of Young Women with Dental Caries. *Caries Research* 41(1):2-8.

CHARLAND R, VOYER R, CUDZINOWSKI L, SALVAIL P, ABELARDO L (2001). La carie dentaire: Etiopathogénie, épidémiologie, diagnostique et traitements: encore beaucoup à découvrir *Journal dentaire du Québec* 38:409-419.

CHOPP DL, KIRISITS MJ, MORAN B, PARSEK MR (2003). The dependence of quorum sensing on the depth of a growing biofilm. *Bulletin of Mathematical Biology* 65(6):1053-1079.

COCHRANE NJ, SARANATHAN S, CAI F, CROSS KJ, REYNOLDS EC (2008). Enamel Subsurface Lesion Remineralisation with Casein Phosphopeptide Stabilised Solutions of Calcium, Phosphate and Fluoride. *Caries Research* 42(2):88-97.

COLLAERT B, ATTSTROM R, DE BRUYN H, MOVERT R (1992). The effect of delmopinol rinsing on dental plaque formation and gingivitis healing. *Journal of Clinical Periodontology* 19:274-280.

COLON P, BRESNAULT C, PRADELLE-PLASSE N (1999). Obturation par un matériau : amalgame. In: Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier Masson SAS editor. Issy les Moulineaux: <http://www.em-consulte.com/article/20478/resultatrecherche/3>.

COSTANZO GD (1985). La plaque dentaire : ses constituants organiques et leur métabolisme. Paris.

CVITKOVITCH DG, LI YH, ELLEN RP (2003). Quorum sensing and biofilm formation in *Streptococcal* infections. *Journal of Clinical Investigation* 112(11):1626-1632.

DANIEL A, VEZIN JC (1981). Parodontologie - Action de la Chlorhexidine sur la plaque bactérienne et la maladie parodontale. *Information Dentaire* 1(24):2279-2287.

DANIEL A, ESTRABAUD Y (1985). Etude de l'activité de la Chlorhexidine en irrigations sous-gingivales sur la parodontite - Etude préliminaire. *Journal de Parodontologie* 4(4):399-405.

DE SOET JJ, VAN GEMERT-SCHRIKS MCM, LAINE ML, VAN AMERONGEN WE, MORRE SA, VAN WINKELHOFF AJ (2008). Host and Microbiological Factors Related to Dental Caries Development. *Caries Research* 42(5):340-347.

DEBRY G (1993). Prophylaxie alimentaire des caries dentaires. *La Revue du Praticien* 43(2):160-163.

DESFONTAINE J (2003). Recommandations sur le fluor. *Information Dentaire* 30:2117-2128.

DOMEJEAN-ORLIAGUET S, COLLADO V, HENNEQUIN M (2003). Les scellements des puits et fissures. *Information Dentaire* 36:2611-2620.

DONG YM, PEARCE EIF, YUE L, LARSEN MJ, GAO XJ, WANG JD (1999). Plaque pH and Associated Parameters in Relation to Caries. *Caries Research* 33(6):428-436.

DRIDI SM, MONTEIRO S, LASFARGUES JJ (1999). Utilisation des vernis à la chlorhexidine en dentisterie prophylactique. *Information Dentaire* 8:527-538.

DROZ D, BLIQUE M (1999). Contrôle du risque alimentaire et prophylaxie dentaire individuelle en omnipratique. *Information Dentaire* 20 et 23:1405-1411 et 1673-1681.

DU MQ, TAI BJ, JIANG H, LO EC, FAN MW, BIAN Z (2006). A two-year randomized clinical trial of chlorhexidine varnish on dental caries in Chinese preschool children. *Journal of Dental Research* 85(6):557-559.

EKSTRAND KR, BJÖRNDAL L (1997). Structural analyses of plaque and caries in relation to the morphology of the groove-fossa system on erupting mandibular third molars. *Caries Research* 31:336-348.

ERSIN NK, UZEL A, AYKUT A, CANDAN U, ERONAT C (2006). Inhibition of Cultivable Bacteria by Chlorhexidine Treatment of Dentin Lesions Treated with the ART Technique. *Caries Research* 40(2):172-177.

ESTRABAUD Y, DANIEL A (1986). La Chlorhexidine - Nouvelles applications en parodontie. *La pratique dentaire* 8/9.

EXTERKATE RAM, DAMEN JJM, TEN CATE JM (2005). Effect of Fluoride-Releasing Filling Materials on Underlying Dentinal Lesions in vitro. *Caries Research* 39(6):509-513.

FEJERSKOV O (2004). Changing Paradigms in Concepts on Dental Caries : Consequences for Oral Health Care. *Caries Research* 38(3):182-191.

FRENKEN JE, IMAZATO S, TOI C, MULDER J, MICKENAUTSCH S, TAKAHASHI Y, et al. (2007). Antibacterial Effect of Chlorhexidine-Containing Glass Ionomer Cement in vivo: A Pilot Study. *Caries Research* 41(2):102-107.

FUKUIZUMI T, INOUE H, TSUJISAWA T, UCHIYAMA C (2000). Streptococcus sobrinus Antigens That React to Salivary Antibodies Induced by Tonsillar Application of Formalin-Killed S. sobrinus in Rabbits. *Infection and Immunity* 68(2):725-731.

GAYRARD D, MICHEL G, POITOU P (1984). Plaque dentaire et flore streptococcique associée - Activité de la chlorhexidine en fonction de la concentration. *Acta Therapeutica* 10.

GENDRON R, GRENIER D, MAHEU-ROBERT LF (2000). La cavité buccale: une source de bactéries pathogènes pour les infections à distance. *Journal dentaire du Québec* 37:257-266.

GENIN C, BERTRAND G (2005). Etude clinique comparative de l'efficacité entre un gel au salicylate de choline et un gel aux triesters de glycérol oxydés sur la tolérance des prothèses amovibles en résine - Etude sur 152 cas - (Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire). Nancy, Université Henri Poincaré - Nancy 1 Faculté de Chirurgie Dentaire.

GISSELSSON H, EMILSON CG, BIRKHED D, BJORN AL (2005). Approximal Caries Increment in Two Cohorts of Schoolchildren after Discontinuation of a Professional Flossing Program with Chlorhexidine Gel. *Caries Research* 39(5):350-356.

GRAVES RC, STAMM JW (1955). Decline of dental caries. What occurred and will it continue? *Journal of the Canadian Dental Association* 51:693-699.

GRILLAUD M, BANDON D, DELBOS Y (2008). Les substituts du sucre : avantages des polyols. *Le Chirurgien-Dentiste de France* 1342:31-36.

GUIVANTE-NABET C (1997). Traitement préventif et conservateur des lésions carieuses occlusales en pratique quotidienne. *Information Dentaire* 10:645-650.

HAEBERLEIN I, BLIQUE M (2003). Aspects microbiologiques du risque carieux : Visualisation de la production d'acide lactique par les bactéries acidogènes. *Information Dentaire* 39:2963-2969.

HAFFAJEE AD, SOCRANSKY SS (1994). Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000 5:78-111.

HAÏKEL Y (2007). La dentisterie préventive: constat et perspectives à l'horizon 2000. *Les Dossiers de l'ADF*.

HAMADA S, SLADE HD (1980). Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiological Reviews* 44(2):331-384.

HARA AT, KARLINSEY RL, ZERO DT (2008). Dentine Remineralisation by Simulated Saliva Formulations with Different Ca and Pi Contents. *Caries Research* 42(1):51-56.

HARESAKU S, HANIOKA T, TSUTSUI A, YAMAMOTO M, CHOU T, GUNJISHIMA Y (2007). Long-Term Effect of xylitol Gum Use on *Mutans Streptococci* in Adults. *Caries Research* 41(3):198-203.

HATTA H (1997). Passive immunisation against dental plaque formation in humans : effect of a mouth rinse containing egg yolk antibodies (IgY) specific to *streptococcus mutans*. *Caries Research* 31:268-274.

HAUG A, HOSTMARK AT, HARDSTAD OM (2007). Bovine milk in human nutrition - a review. *Lipids in Health and Disease* 6:25.

HERMANT C, LUC J, ROQUES C, PETUREAU F, ESCAMILLA R, FEDERLIN-DUNANI M (1997). In vitro fungicidal activity of main antiseptic solutions used as mouthwash against gingival fungal strains in HIV infected patients. *Médecine et Maladies Infectieuses* 27:715-718.

HILLMAN JD, VAN HOUTE J, GIBBONS RJ (1970). Sorption of bacteria to human enamel powder. *Archives of Oral Biology* 15(9):899-903.

IMFELD TN (1977). Evaluation of the cariogenicity of confectionnery by intra-oral wire telemetry. *Helvetica Odontologica Acta* 21:1-28.

ISOKANGAS P, TENOVUO J, SODERLING E (1991). Dental caries and mutans streptococci in the proximal areas of molars affected by the habitual use of xylitol chewing gum. *Caries Research* 25(6):444-448.

IWANICKA-GRZEGOREK E, KEPA J, LIPKOWSKA E, MICHALIK J, PIERZYNOWSKA E, PLACHA R (2005). Is transmission of bacteria that cause halitosis from pets to humans possible? *Oral Diseases* 11(suppl.1):96-97.

JENKINSON HF, LAMONT RJ (1997). Streptococcal adhesion and colonization. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 8(2):175-200.

KANEKO N, YOSHIHARA A, IDA H, NOMURA Y, IMAI S, NISIZAWA T, et al. (2006). Influence of a Fluoride Mouthrinse on Mutans Streptococci in Schoolchildren. *Caries Research* 40(6):501-507.

KERNER S (2005). Microbiologie et maladies parodontales. Le "point de vue" des bactéries. *Information Dentaire* 16:943-946.

KHO HS, VACCA SMITH AM, KOO H, SCOTT-ANNE K, BOWEN WH (2005). Interactions of Streptococcus mutans Glucosyltransferase B with Lysozyme in Solution and on the Surface of Hydroxyapatite. *Caries Research* 39(5):411-416.

KLEIN MI, DUARTE S, XIAO J, MITRA S, FOSTER TH, KOO H (2009). Structural and Molecular Basis of the Role of Starch and Sucrose in Streptococcus mutans Biofilm Development. *Applied and Environmental Microbiology* 75(3):837-841.

KOHLER B, BRATTHALL D, KRASSE B (1983). Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium Streptococcus mutans in their infants. *Archives of Oral Biology* 28(3):225-231.

KOLENBRANDER PE, ANDERSEN RN, BLEHERT DS, EGLAND PG, FOSTER JS, PALMER RJJ (2002). Communication among oral bacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 66(3):486-505.

KORNMAN KS, CRANE A, WANG HY, DI GIOVINE FS, NEWMAN MG, PIRK FW, et al. (1997). The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 24(1):72-77.

KULKARNI GV, CHAN KH, SANDHAM HJ (1989). An investigation into the use of restriction endonuclease analysis in the study of transmission of mutans streptococci. *Journal of Dental Research* 68(7):1155-1161.

LAPIRATTANAKUL J, NAKANO K, NOMURA R, HAMADA S, NAKAGAWA I, OOSHIMA T (2008). Demonstration of Mother-to-Child Transmission of Streptococcus mutans Using Multilocus Sequence Typing. *Caries Research* 42(6):466-474.

LASFARGUES JJ (1998). Evolution des concepts en odontologie conservatrice: Du modèle chirurgical invasif au modèle médical préventif. *Information Dentaire* 40:3111-3124.

LASFARGUES JJ, HENNEQUIN M (1999). Des mots pour prévenir des maux. *Réalités Cliniques* 10(4).

- LASFARGUES JJ (2007). Diagnostics et traitements précoces en cariologie. *Les Dossiers de l'ADF*.
- LAW V, SEOW WK (2007). A longitudinal study of 0.2% chlorhexidine gel for removal of mutans streptococci infection in preschool children. *Australian Dental Journal* 52(1):26-32.
- LEWIS DW, ISMAIL AI, Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (1995). Prévention de la carie dentaire: http://www.ctfphc.org/French_Text/DENTAL.htm.
- LI S, LIU T, XIAO X, YANG J, YANG D, ZHUANG H, et al. (2005). Detection of MutA Genes in Transmitted Strains and Nontransmitted Strains of Mutans Streptococci. *Caries Research* 39(5):417-421.
- LILJEMARK WF, BLOMMQUIST CG, GERMAINE GR (1981). Effect of bacterial aggregation on the adherence of oral streptococci to hydroxyapatite. *Infection and Immunity* 31(3):935-941.
- LINDQUIST B, EMILSON CG (2004). Colonization of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus Genotypes and Caries Development in Children to Mothers Harboring Both Species. *Caries Research* 38(2):95-103.
- LLENA C, FORNER L (2008). Dietary Habits in a Child Population in Relation to Caries Experience. *Caries Research* 42(5):387-393.
- LOE H (1970). L'effet de bains de bouche et d'application topique de Chlorhexidine sur le développement de la plaque dentaire et de la gingivite chez l'homme. *Journal of Periodontal Research* 5:78-83.
- LOESCHE WJ (1986a). The identification of bacteria associated with periodontal disease and dental caries by enzymatic methods. *Oral Microbiology and Immunology* 1(1):65-72.
- LOESCHE WJ (1986b). Role of Streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiological Reviews* 50(4):353-380.
- LUC J, ROQUES C, FRAYET MN, MICHEL G, DUCANI M (1991). Activité bactéricide in vitro de 5 antiseptiques buccaux vis à vis des principaux germes impliqués dans les affections bucco-dentaires. *J parodont* 10:381-387.
- LUC J, MROZ C, ROQUES C, DUCANI-FEDERLIN M (1998). Activité bactéricide de bains de bouche contenant 0.10%, 0.12% et 0.20% de digluconate de chlorhexidine. *Journal de Parodontologie et d'Implantologie Orale* 17(4/98):441-446.
- LUCAS QG, LUCAS ON (1999). Preventive action of short - term and long - term chlorhexidine rinses. *Acta Odontol Latinoam* 12:45-58.
- MÄKINEN KK (2009). An End to Crossover Designs for Studies on the Effect of Sugar Substitutes on caries? *Caries Research* 43(5):331-333.
- MALTZ M, SCHERER SC, PAROLO CCF, JARDIM JJ (2006). Acid Susceptibility of Arrested Enamel Lesions: In situ Study. *Caries Research* 40(3):251-255.
- MARCHANT S, BRAILSFORD SR, TWOMEY AC, ROBERTS GJ, BEIGHTON D (2001). The Predominant Microflora of Nursing Caries Lesions. *Caries Research* 35(6):397-406.

MARQUIS RE (1995). Antimicrobial actions of fluoride for oral bacteria. *Canadian Journal of Microbiology* 41(11):955-964.

MARSH PD (2000). Oral ecology and its impact on oral microbial diversity. In: Oral bacterial ecology : the molecular basis. HK KURAMITSU and RP ELLEN editors. Wyomondham: Horizon Scientific Press, pp. 11-65.

MARSH PD (2004). Dental Plaque as a Microbial Biofilm. *Caries Research* 38(3):204-211.

MATSUI S, KOZUKA M, TAKAYAMA J, UEDA K, NAKAMURA H, ITO K, et al. (2008). Stimulatory Effects of CO2 Laser, Er:YAG Laser and Ga-Al-As Laser on Exposed Dentinal Tubule Orifices. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 42(2):138-143.

MATTOS-GRANER RO, LI Y, CAUFIELD PW, DUNCAN M, SMITH DJ (2001). Genotypic diversity of mutans streptococci in Brazilian nursery children suggests horizontal transmission. *Journal of Clinical Microbiology* 39(6):2313-2316.

MATTOUT C, ORTI V, SIMONIS P, LEMAITRE P, MORA F (2006). La décontamination buccale: http://www.adf.asso.fr/cfm/site/thesaurus/detail_conference.cfm?rubrique_origine=47&conference=64/2006.

MCDONALD SP, SHEIHAM A (1992). The distribution of caries on different tooth surfaces at varying levels of caries - a compilation of data from 18 previous studies. *Community Dental Health* 9:39-48.

MCGUIRE MK, NUNN ME (1999). Prognosis versus actual outcome. IV. The effectiveness of clinical parameters and IL-1 genotype in accurately predicting prognoses and tooth survival. *Journal of Periodontology* 70(1):49-56.

MICHEL C, BROUSSE S, LUC J, ROQUES C (2005). Comparaison de l'activité bactéricide et levuricide in vitro de bains de bouche, dans des conditions représentatives de l'usage. *Revue d'Odonto-Stomatologie* 34:193-203.

MICHEL G, OLLE J, MONDAIN J (1984). Comparaison in vitro de l'activité antiseptique de différents bains de bouche. *Acta Therapeutica* 10.

MITOMA M, OHO T, MICHIBATA N, OKANO K, NAKANO Y, FUKUYAMA M, et al. (2002). Passive Immunization with Bovine Milk Containing Antibodies to a Cell Surface Protein Antigen-Glucosyltransferase Fusion Protein Protects Rats against Dental Caries. *Infection and Immunity* 70(5):2721-2724.

MORAND JM (1993). Prévention : les premiers pas. *Réalités Cliniques* 4:257-268.

MORAND JM (1998). La carie dentaire, maladie infectieuse et transmissible. *Information Dentaire* 24:1717-1721.

MOREILLON P, QUE YA, BAYER AS (2002). Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infectious Disease Clinics of North America* 16(2):297-318.

MOUNT GJ, HUME WR (1997). A revisited classification of carious lesions by site and size. *Quintessence International* 28:301-303.

MOUNT GJ (2001). La fin des traitements invasifs de la carie ? *Les Cahiers de l'ADF* 11:10-17.

MOUTON C, ROBERT J-C (1994a). Infections loco-régionales et métastases des infections bucco-dentaires. In: Pathologies buccales d'origine bactérienne. C Mouton and J-C Robert editors. Paris: Masson, pp. 161-173.

MOUTON C, ROBERT JC (1994b). Bactériologie bucco-dentaire. Masson ed. Paris.

MOUTON C, ROBERT JC (1994c). Chapitre 2 : La plaque dentaire. Chapitre 3 : Acquisition de la flore buccale et formation de la plaque. In: Bactériologie bucco-dentaire. Masson editor. Paris.

MOUTON C, BILAK R, MICHAILESCO P, VALCARCEL J (1999). les Biofilms bactériens de la cavité buccale. *Bulletin de la Société Française de Microbiologie* 14(2):112-120.

MOYNIHAN PJ (2005). The role of diet and nutrition in the etiology and prevention of oral diseases. *Bulletin of the World Health Organization* 83(9):694-699.

MULLER M, LUPI L, JASMIN JR, BOLLA M (1998). Etiologie de la carie. In: Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier Masson SAS editor. Issy les Moulineaux: <http://www.em-consulte.com/article/20508/resultatrecherche/3#top>.

NISHIHARA T, KOSEKI T (2004). Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol* 2000 36:14-26

OFFENBACHER S (1996). Periodontal Diseases : Pathogenesis. *Annals of Periodontology* 1(1):821-878.

PAROLO CCF, MALTZ M (2006). Microbial Contamination of Noncavitated Caries Lesions : A Scanning Electron Microscopic Study. *Caries Research* 40(6):536-541.

PATIR A, SEYMEN F, YILDIRIM M, DEELEY K, COOPER ME, MARAZITA ML, et al. (2008). Enamel Formation Genes Are Associated with High Caries Experience in Turkish Children. *Caries Research* 42(5):394-400.

PELLAT B (1985). Nutrition et parodonte. *Actualités Ondo-Stomatologiques* 149:197-202.

PELLAT B (1998). Plaques bactériennes : aspects biochimiques. Paris.

PELLERIN C, PELLAT B (1986). Biochimie odonto-stomatologique. Masson ed. Paris.

PERSSON A, LINGSTROM P, VAN DIJKEN JWV (2005). Effect of a Hydroxyl Ion-Releasing Composite Resin on Plaque Acidogenicity. *Caries Research* 39(3):201-206.

PETTI S, HAUSEN H (2006). Caries-preventive effect of chlorhexidine gel applications among high-risk children. *Caries Research* 40(6):514-521.

Pierre Fabre Oral Care, Institut Clinident (2005). Dossier scientifique Cario Analyse - Applications en cariologie.

PIFFARETTI J-C (2005). Microbiologie De La Cavité Buccale, pp. 208-214.

PRESCOTT LM, HARLEY JP, KLEIN DA (2003). Microbiologie. 2ème ed. Bruxelles.

RAMOS-GOMEZ FJ, WEINTRAUB JA, GANSKY SA, HOOVER CI, FEATHERSTONE JD (2002). Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 26(2):165-173.

RICHTER S, BRUHN G, BRUNEL G, HOFFMANN T, NETUSCHIL L, BRECX M (2002). Etude in vivo de l'efficacité d'un bain de bouche contenant 0.10% de digluconate de chlorhexidine. *Journal de Parodontologie et d'Implantologie Orale* 21(3/02):253-259.

RIPA LW (1990). Has the decline in caries prevalence reduced the need for fissure sealants in the UK? A review. *Journal of Paediatric Dentistry* 6:79-84.

ROLAND E, BLIQUE M, DROZ D (2003). La carie: Intérêt du diagnostique et du traitement précoces. *Information Dentaire* 23:1573-1579.

ROQUES C, LUC J, JOMARD P, JOMARD N, DUCANI-FEDERLIN M (2004). Quel est l'impact réel de l'association d'un agent anionique (dioctylsulfosuccinate de sodium) sur l'activité bactéricide du digluconate de chlorhexidine? *Journal de Parodontologie et d'Implantologie Orale* 23(3):183-188.

ROSE RK, TURNER SJ (1998). Fluoride induced enhancement of diffusion in streptococcal model plaque biofilms. *Caries Research* 32:227-232.

ROULET JF (1996). La cariologie à l'aube de l'an 2000. *Clinic* 17(1 et 2).

ROULET JF (1998). Journée ID : prophylaxie et dentisterie adhésive : votre exercice de demain. *Information Dentaire* 1:11-20.

RUDNEY JD (2000). Saliva and Dental Plaque. *Advances in Dental Research* 14:29-39.

RUSSELL MW, CHILDERS NK, MICHALEK SM, SMITH DJ, TAUBMAN MA (2004). A Caries Vaccine? The State of the Science of Immunization against Dental Caries. *Caries Research* 38:230-235.

SBORDONE L, BORTOLAIA C (2003). Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clinical Oral Investigations* 7(4):181-188.

SCANNAPIECO FA, TORRES G, LEVINE MG (1993). Salivary alpha-amylase : role in dental plaque and caries formation. *Reviews in Oral Biology and Medicine* 4(3-4):301-307.

SCREENIVASAN P, GALFAR A (2002). Antiplaque biocides and bacterial resistance: a review. *Journal of Clinical Periodontology* 29:965-974.

SCULEAN A, ARWEILER N, AUSCHILL T, AZRAK B, BECKER J, BERAHDAR M, et al. (2005). Die Prophylaxe in der modernen Zahnheilkunde – Farbatlas zur Patientenaufklärung. Spitta Verlag ed. Balingen

SHIMAZAKI Y, MITOMA M, OHO T, NAKANO Y, YAMASHITA Y, OKANO K, et al. (2001). Passive Immunization with Milk Produced from an Immunized Cow Prevents Oral Recolonization by *Streptococcus mutans*. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 8(6):1136-1139.

SISSONS CH, ANDERSON SA, WONG L, COLEMAN MJ, WHITE DC (2007). Microbiota of Plaque Microcosm Biofilms : Effect of Three Times Daily Sucrose Pulses in Different Simulated Oral Environments. *Caries Research* 41(5):413-422.

TAKAHASHI N, NYVAD B (2008). Caries Ecology Revisited: Microbial Dynamics and the Caries Process. *Caries Research* 42(6):409-418.

TAM K, KINSINGER N, AYALA P, QI F, SHI W, MYUNG NV (2007). Real-Time Monitoring of Streptococcus mutans Biofilm Formation Using a Quartz Crystal Microbalance. *Caries Research* 41(6):474-483.

TASSERY H, KOUBI N, CHAFAIE A, BACCOUCHE Z, POMEL L, DEJOU J (1999). Les révélateurs de carie : une aide opératoire? *Information Dentaire* 23:1659-1668.

TASSERY H, VICTOR JL, COUDERT G, BROUILLET JL, KOUBI S (2006). Dentisterie restauratrice a minima. In: Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier Masson SAS editor. Issy les Moulineaux: <http://www.em-consulte.com/article/48071/resultatrecherche/4>.

TEANPAISAN R, THITASOMAKUL S, PIWAT S, THEARMONTREE A, PITHPORNCHAIYAKUL W, CHANKANKA O (2007). Longitudinal study of the presence of mutans streptococci and lactobacilli in relation to dental caries development in 3-24 month old Thai children. *International Dental Journal* 57(6):445-451.

TEDJOSASONGKO U, KOZAI K (2002). Initial acquisition and transmission of mutans streptococci in children at day nursery. *ASDC Journal of Dentistry for Children* 69(3):284-8, 234-5.

TENUTA LMA, RICOMINI FILHO AP, DEL BEL CURY AA, CURY JA (2006). Effect of Sucrose on the Selection of Mutans Streptococci and Lactobacilli in Dental Biofilm Formed in situ. *Caries Research* 40(6):546-549.

TOUGER-DECKER R, VAN LOVEREN C (2003). Sugars and dental caries. *American Journal of Clinical Nutrition* 78(4):881S-892S.

TSUHA Y, HANADA N, ASANO T, ABEI T, YAMAGUCHI S, SALAM MA, et al. (2004). Role of peptide antigen for induction of inhibitory antibodies to Streptococcus mutans in the human oral cavity. *Clinical and Experimental Immunology* 137(2):393-401.

TUBERT-JEANNIN S, RIORDAN PJ (2006). Fluorures: une certaine confusion? *Information Dentaire* 18:1037-1040.

TURPIN YL, VULCAIN JM (2005). Principes généraux de préparation des dents en vue de leur restauration In: Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier Masson SAS editor. Issy les Moulineaux: <http://www.em-consulte.com/article/30770/resultatrecherche/7>.

TWETMAN S (2004). Antimicrobials in Future Caries Control? A Review with Special Reference to Chlorhexidine Treatment. *Caries Research* 38(3):223-229.

TYAS MJ, ANUSAVICE KJ, FRENCKEN JE, MOUNT GJ (2000). Minimal intervention dentistry - a review. FDI Commission Project 1-97. *International Dental Journal* 50(1):1-12.

VACCA SMITH AM, SCOTT-ANNE KM, WHELEHAN MT, BERKOWITZ RJ, FENG C, BOWEN WH (2007). Salivary Glucosyltransferase B as a Possible Marker for Caries Activity. *Caries Research* 41(6):445-450.

VAN DER MEI HC, ENGELS E, DE VRIES J, BUSSCHER HJ (2008). Effects of Amine Fluoride on Biofilm Growth and Salivary Pellicles. *Caries Research* 42(1):19-27.

VAN HOUTE J, GREEN DB (1974). Relationship between the concentration of bacteria in saliva and colonization of teeth in humans. *Infection and Immunity* 9(4):624-630.

VAN LOVEREN C, BUIJS JF, TEN CATE JM (2000). Similarity of bacteriocin activity profiles of mutans streptococci within the family when the children acquire the strains after the age of 5. *Caries Research* 34(6):481-485.

VAN LOVEREN C, DUGGAL MS (2004). Expert's Opinions on the Role of Diet in caries Prevention. *Caries Research* 38(1):16-23.

VAN NIEUW AMERONGEN A, BOLSCHER JGM, VEERMAN ECI (2004). Salivary Proteins: Protective and Diagnosis Value in Cariology? *Caries Research* 38(3):247-253.

VAN STRIJP AJ, GERARDU VA, BUIJS MJ, VAN LOVEREN C, TEN CATE JM (2008). Chlorhexidine efficacy in preventing lesion formation in enamel and dentine: an in situ study. *Caries Research* 42(6):460-465.

WAN AK, SEOW WK, PUNDIE DM, BIRD PS, WALSH LJ, IUDEOP DI (2001a). Oral colonization of Streptococcus mutans in six-month-old predentate infants. *Journal of Dental Research* 80(12):2060-2065.

WAN AK, SEOW WK, WALSH LJ, BIRD P, TUDEHOPE DI, PURDIE DM (2001b). Association of Streptococcus mutans infection and oral developmental nodules in pre-dentate infants. *Journal of Dental Research* 80(10):1945-1948.

WHITTAKER CJ, Klier CM, KOLENBRANDER PE (1996). Mechanisms of adhesion by oral bacteria. *Annual Review of Microbiology* 50:513-552.

XIE H, COOK GS, COSTERTON JW, BRUCE G, ROSE TM, LAMONT RJ (2000). Intergeneric communication in dental plaque biofilms. *Journal of Bacteriology* 182(24):7067-7069.

XU Q, YU F, FAN M, BIAN Z, GUO J, JIA R, et al. (2005). Immunogenicity and Protective Efficacy of a Targeted Fusion DNA Construct against Dental Caries. *Caries Research* 39(5):422-431.

YAM AA (1997). La carie dentaire: maladie infectieuse d'origine bactérienne. Revue des connaissances actuelles. *Journal dentaire du Québec* 44:321.

ZAFIROPOULOS GG (1991). Ätiopathogenese der Parodontalerkrankungen : Die Rolle der Mikroorganismen. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin* 101:151-158.

ZAURA E, BUIJS MJ, TEN CATE JM (2007). Effects of Ozone and Sodium Hypochlorite on Caries-Like Lesions in Dentin. *Caries Research* 41(6):489-492.

ZERO DT (2006). Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health* 6(1):9-10.

ZIMMER S, BIZHANG M, BARTHEL C, RAAB WH (2008). Caries risk assessment - are saliva tests as well as microbiological and clinical test procedures worthwhile? *Gesundheitswesen* 70(11):702-706.

Jury : Président : P. AMBROSINI – Professeur des Universités
Juges : M. ENGELS-DEUTSCH – Maître de Conférence des Universités
JM MARTRETTE – Maître de Conférence des Universités
P. MASSON – Docteur en Chirurgie Dentaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: **Monsieur TIBI Julien, Pierre, Maurice, Auguste**

né(e) à: **LONGEVILLE-les-METZ (Moselle)** le **10 Août 1981**

et ayant pour titre : **«Influence d'un bain de bouche sur la présence de bactéries cariogènes au sein du biofilm dentaire.»**

Le Président du jury,



P. AMBROSINI

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie

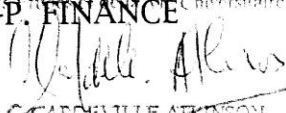


P. BRAVETTI

Autorise à soutenir et imprimer la thèse 3170

NANCY, le 17.12.2009

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1

Don le Président
et par Délégation,
Le Vice-Président du Conseil
des Facultés de l'Université,
J-P. FINANCE

C. AFDEVILLE-ATKINSON

Th. : Chir-Dent. : Nancy-I : 2010-02-08

MOTS-CLES : carie, ELUDRIL*, bain de bouche, chlorhexidine, bactéries cariogènes, biofilm dentaire, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*, test salivaire, CARIO-ANALYSE*, pouvoir tampon salivaire, indice de plaque

TIBI (Julien) - Influence d'un bain de bouche sur la présence de bactéries cariogènes au sein du biofilm dentaire

Th. : Chir-Dent. : Nancy-I : 2010

La carie est le 4^{ème} fléau mondial selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). C'est une maladie infectieuse polymicrobienne, transmissible et multifactorielle, détruisant les tissus durs des dents.

Le but de notre étude était d'observer l'influence d'ELUDRIL*, bain de bouche contenant de la chlorhexidine, antiseptique à large spectre d'action, sur la présence des 2 principales bactéries cariogènes du biofilm dentaire : *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*.

Un traitement de 3 semaines par ELUDRIL* (à raison de 2 bains de bouche par jour) a été prescrit aux 64 patients de l'étude. Nous avons évalué avant et après ce traitement la quantité de *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* salivaires et leur proportion respective par rapport à la charge bactérienne salivaire totale (grâce au test salivaire CARIO-ANALYSE*), le pouvoir tampon salivaire (également grâce au test salivaire CARIO-ANALYSE*) et l'indice de plaque (de Silness et Loë).

ELUDRIL* s'est avéré efficace pour diminuer l'indice de plaque (chez 76% des patients) et ne semble avoir aucune incidence sur le pouvoir tampon salivaire (chez 86% des patients). Cependant, nous avons observé après le traitement une augmentation des quantités de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* chez respectivement 41% et 66% des patients et une augmentation des pourcentages de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus* chez respectivement 39% et 59% des patients, ce qui ne va pas dans le sens des résultats de la littérature.

L'action d'ELUDRIL* *in vivo* sur les bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* semble donc plus complexe à étudier, car de très nombreux biais ont pu fausser nos résultats, tels que la mauvaise observance du traitement, l'absence de scellement préalable des réservoirs bactériens, le non respect des restrictions nécessaires à l'interprétation des tests salivaires, l'alimentation et l'hygiène bucco-dentaire pendant le traitement, les limites des tests salivaires, la variabilité des temps de prélèvements salivaires et les quelques détartrages réalisés.

Il est donc plus difficile de se prononcer sur les résultats obtenus pour ces 2 espèces bactériennes et on ne peut a priori pas indiquer ELUDRIL* dans la prévention carieuse.

Examineurs de la thèse :

Pr. P. AMBROSINI	Professeur des Universités	Président
<u>Dr. M. ENGELS-DEUTSCH</u>	<u>Maître de Conférences des Universités</u>	<u>Juge</u>
Dr. J. M. MARTRETTE	Maître de Conférences des Universités	Juge
Dr. P. MASSON	Docteur en Chirurgie Dentaire	Juge

Adresse de l'auteur : M. TIBI Julien
19 rue d'Algérie
57050 LE BAN-SAINT-MARTIN