

UNIVERSITÉ DE NANTES
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE
D'ODONTOLOGIE

Année 2019

N° 3536

**ACTUALISATION DES CONNAISSANCES SUR
L'UTILISATION DES PROBIOTIQUES DANS LES
TRAITEMENTS PARODONTAUX**

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présenté
et soutenue publiquement par

COCHARD – Romain

Né le 11 juillet 1993

Le 25 avril 2019 devant le jury ci-dessous

Président : M. Le Professeur Assem SOUEIDAN
Assesseur : M. le Professeur Zahi BADRAN
Assesseur : M. le docteur Pierre OUVRARD

Directeur de thèse : M. Le Docteur Christian VERNER

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr LABOUX Olivier
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr GIUMELLI Bernard
Assesseurs	Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Monsieur LESCLOUS Philippe Monsieur BADRAN Zahi	Madame ALLIOT-LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
Professeurs Emérites	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile (Praticien Hospitalier) Madame LEROUXEL Emmanuelle (Praticien Hospitalier)	Madame HYON Isabelle (Praticien Hospitalier Contractuel) Madame RICHARD Catherine (Praticien Attaché)
Maitres de Conférences des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D.
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Madame BLERY Pauline Monsieur BODIC François Madame CLOITRE Alexandra Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur NIVET Marc-Henri Madame RENARD Emmanuelle Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Monsieur ALLIOT Charles Monsieur AUBEUX Davy Madame BARON Charlotte Madame BEAURAIN-ASQUIER Mathilde Madame BERNARD Cécile Monsieur BOUCHET Xavier Madame BRAY Estelle Monsieur HUGUET Grégoire Monsieur KERIBIN Pierre Madame LE LAUSQUE Julie Madame LEMOINE Sarah Monsieur NEMIROVSKY Hervé Monsieur OUVRARD Pierre Monsieur RÉTHORÉ Gildas Monsieur SARKISSIAN Louis-Emmanuel Madame WOJTIUK Fabienne
Maitre de Conférences	
Madame VINATIER Claire	
Enseignants Associés	
Madame LOLAH Aoula (Assistant Associé)	Madame MERAMETDJIAN Laure (MC Associé) Monsieur GUIHARD Pierre (Professeur Associé)

Mise à jour le 05/11/2018

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

A Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN,

Professeur des universités

Praticiens hospitaliers des centres de soins d'enseignements et de recherche dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à Diriger des Recherches, PEDR

Chef du département de Parodontologie

Référent de l'Unité d'Investigation Clinique Odontologie

NANTES

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Pour vos enseignements pendant mes années d'études.

Veillez trouver ici l'expression de toute mon estime et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Christian VERNER,
Maitre de conférence des universités
Praticien hospitalier des centres de soins d'enseignement et de recherche dentaires
Docteur de l'université de Nantes
Département de Parodontologie

NANTES

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ce sujet.
Pour votre disponibilité, vos orientations, vos conseils et le temps passé à m'aider tout au long de la réalisation de ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux et de ma profonde considération.

A Monsieur le Professeur Zahi BADRAN

Professeur des universités

Praticiens hospitaliers des centres de soins d'enseignements et de recherche dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à Diriger des Recherches

Département de Parodontologie

NANTES

Pour avoir accepté de participer à ce jury

Pour vos enseignements tout au long de mon cursus universitaire

Veillez trouver ici l'expression de toute mon estime et de ma reconnaissance.

A Monsieur le docteur Pierre OUVRARD,
Assistant Hospitalo-Universitaire des centres de soins d'enseignement et de recherche
dentaires
Département de d'Odontologie Conservatrice et d'Endodontie.

NANTES

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepté d'être membre de ce jury,
Pour tes nombreux conseils lors des différentes vacations que tu encadrais

Veillez trouver ici l'expression de toute mon estime et de ma reconnaissance.

→Introduction

→Partie I : Parodontite / Traitement

I-1 Définition de la parodontite

I-2 Traitements parodontaux :

-I-2.A L'hygiène bucco-dentaire et détartrage supragingival :

-I-2.B Les antiseptiques en parodontologie :

- I-2.B.1 La chlorhexidine :

- I-2.B.2 L'iode :

- I-2.B.3 L'eau oxygénée ou peroxyde d'hydrogène :

- I-2.B.4 Triclosan :

- I-2.B.5 Ammonium quaternaire : Cétylpyridinium

- I-2.B.6 Fluorure : d'amines ou d'étain

- I-2.B.7 Huiles essentielles :

- I-2.C Antibiotiques en parodontologie :

- I-2.C.1 L'amoxicilline : seule et en association avec l'acide clavulanique

- I-2.C.2 La clindamycine :

- I-2.C.3 L'azythromycine :

- I-2.C.4 La Doxycycline :

- I-2.C.5 Le métronidazole :

- I-2.C.6 Le métronidazole en association avec d'autres

antibiotiques :

- I-2.C.7 Résistance bactérienne aux antibiotiques :

- I-2.D Thérapeutique parodontale non chirurgicale : débridement et surfaçage radiculaire.

- I-2.E Thérapeutique parodontale chirurgicale : chirurgie parodontale ou chirurgie d'assainissement.

- I-2.F Identification : tests microbiologiques.

I-3 Limite des traitements parodontaux :

- I-3.A Résistance bactérienne

- I-3.B Recolonisation des poches parodontales :

I-4 Rééquilibrer la flore : Symbiose/dysbiose/ microbial shift. Concept de bactériothérapie

→Partie II : Les probiotiques :

II-1 Généralité sur les probiotiques :

- II-1.A Définition et mode d'action
- II-1.B Prérequis des souches bactériennes pour être considérées

comme un probiotique : caractéristiques et normes :

- II-1.B.1 Identification de la souche
- II-1.B.2 Caractérisation fonctionnelle
- II-1.B.3 Evaluation de sécurité
- II-1.B.4 Etude in vivo sur l'animal et l'homme
- II-1.B.5 Allégation de santé et étiquetage
- II-1.C Usage général
- II-1.D Différentes souches utilisées

II-2 Les probiotiques dans l'hygiène bucco-dentaire :

- II-2.A Actions recherchées en Parodontologie
 - II-2.A Actions recherchées en Parodontologie
 - II-2.A.1 Probiotique contenant des lactobacilles
 - II-2.A.2 Probiotique contenant des bifidobactéries
 - II-2.A.3 Probiotique contenant d'autres espèces

bactériennes (streptocoque) ou un mix (lactobacille/bifidobactérie/streptocoques)

- II-2.B Tableau récapitulatif :
- II-2.C Perspective en hygiène bucco-dentaire autre qu'en

Parodontologie : Halitose, implantologie, prévention de la maladie carieuse :

- II-2.C.1 Probiotiques et Halitose :
- II-2.C.2 Probiotiques et implantologie : -
- II-2.C.3 Probiotiques et maladie carieuse :
- II-2.C.4 Probiotiques et candidose :
- II-2.C.5 Probiotiques et effets indésirables des radio et

chimiothérapie :

- II-2.D Inconvénients à l'utilisation des probiotiques :

II-3 Les probiotiques en pratique quotidienne au cabinet :

- II-3.A forme d'administration, voie d'administration, posologies :
- II-3.B Thérapeutique de remplacement vs thérapeutique probiotique.
- II-3.C Mise en lumière d'une souche prometteuse : Le lactobacille Reuteri

→Partie III : Discussion :

III-1 Pertinence / niveau de preuves des études :

→Conclusion :

→Bibliographie

Actualisation des connaissances sur l'utilisation des probiotiques dans les traitements parodontaux

Introduction :

La parodontite, qu'elle soit chronique ou agressive, est une maladie inflammatoire d'origine infectieuse modulée par des facteurs immunologiques de l'hôte. Ceux-ci vont influencer son évolution.

Le traitement parodontal repose principalement sur la réduction du facteur bactérien vers des niveaux acceptables et le rétablissement d'une flore microbienne compatible avec une bonne santé parodontale.

Malheureusement des obstacles viennent entraver le bon retour à la santé du parodonte : la recolonisation des poches parodontales après les traitements parodontaux (débridement-surfaçage radiculaire ou chirurgie d'assainissement), une augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques pour ne citer que les principaux.

Le but étant d'obtenir, de nouveau, un équilibre ; un ré-équilibre bactérien entre les « bonnes » bactéries et les « mauvaises » bactéries que l'on appelle parodontopathogènes, qui ont vu leurs proportions augmenter dans la maladie parodontale.

L'utilisation de probiotique fait partie des nouvelles perspectives qui s'ouvrent dans le traitement des parodontites.

Leur utilisation n'est pas nouvelle dans le monde de la santé car on retrouve son usage par exemple en gastro-entérologie où leur apport et leur efficacité ont été démontrés.

Aujourd'hui de nombreuses études se penchent sur l'apport bénéfique ou non des probiotiques dans les traitements parodontaux. Une question que l'on peut se poser à ce stade : les probiotiques ont-ils un intérêt en parodontologie ?

Pour tenter de répondre à cette question, nous la développerons en suivant différents axes. Tout d'abord nous aborderons la question de la parodontite, des traitements parodontaux existants et leurs effets sur le microbiote oral.

Puis dans un second temps le thème des probiotiques sera développé : de manière général dans un premier temps puis nous regarderons de plus près les avancées fait sur ce sujet de 2012 jusqu'à nos jours.

Enfin nous terminerons par une partie critique, tant au niveau de la qualité des articles que de leurs conclusions.

PARTIE I : LA PARODONTITE ET CES TRAITEMENTS

I-1 : définition de la parodontite : [6]

La parodontite est une maladie inflammatoire d'origine infectieuse. Infectieuse de part la colonisation du parodonte, tissus de soutien de la dent, par des bactéries pathogènes.

Elle entraîne une destruction irréversible du parodonte qui se compose des : ligament alvéolo-dentaire, os alvéolaire, gencive, cément.

Dans un parodonte sain, il y a une symbiose, c'est à dire un équilibre entre les bactéries bénéfiques pour l'organisme et les bactéries pathogènes le tout arbitré par le système immunitaire.

Lors de l'apparition d'une parodontite chez un patient, une dysbiose apparaît. C'est à dire un déséquilibre de l'environnement microbien oral du patient.

Il faut 4 conditions à l'apparition d'une parodontite :

- l'augmentation des bactéries parodontopathogènes
- les bactéries « protectrices » se font plus rares ou disparaissent
- les défenses immunitaires n'arrivent plus à faire face
- l'environnement dento-gingival devient défavorable.

Comment passe-t-on d'un microbiote symbiotique à un microbiote dysbiotique ? Par différents facteurs qui influent sur la composition de la cavité orale : [60]

- hygiène bucco-dentaire
- nutrition
- changement hormonal (chez les femmes enceintes par exemple où un suivi est vivement conseillé)
- tabac
- maladies systémiques (des liens existent entre diabète et parodontite ou encore polyarthrite rhumatoïde et parodontite pour ne citer qu'eux)
- terrain génétique
- réponse immunitaire
- débit du flux salivaire

- substance antimicrobienne
- situation socio-économique et stress

Le facteur hôte dans la maladie parodontale est un critère prédominant car il va conditionner grandement la réponse de l'organisme et la virulence de la maladie. Les habitudes de vie (alimentation, tabac, alcool, etc) et l'hygiène jouent un rôle primordial.

D'après la revue d'article de Gupta en 2017 il en ressort que le facteur microbien est le principal contributeur de l'inflammation et de la dysbiose. La dysbiose s'installe par accumulation de plaque et un changement du microbiote. [44]

Après avoir dit tout cela, comment pourrait-t-on définir clairement la parodontite ?

D'après un rapport de l'ANAES paru en mai 2002 [2], traitant des parodontopathies : la maladie parodontale est : « une maladie infectieuse multifactorielle. Elle est caractérisée par des symptômes et signes cliniques qui peuvent inclure une inflammation visible ou non, des saignements gingivaux spontanés ou provoqués et d'importance variable, la formation de poches en rapport avec des pertes d'attache et d'os alvéolaire, une mobilité dentaire et peuvent conduire à des pertes de dents ».

La maladie parodontale est quantifiée de manière précise par des indices spécifiques : en voici quelques-uns [6], [60]

- indices de plaques : indice de O'leary, indice de plaque de Loe et Silness
- indices gingivaux : indice gingival, indice de saignement sulculaire (ou le BOP)
- indices de destruction tissulaire : le sondage avec la mesure de la profondeur de poche, mesure des récessions (classification de Miller), mesure de la perte d'attache, mesure des lésions inter-radiculaires (classification de Lindhe, de Tarnow, de Meyer).
- mesure radiologique : quantification de la perte osseuse ou alvéolyse, qui peut être verticale ou horizontale.
- mobilité : indice de Miller

I-2 Traitements parodontaux :

Teles [4] a mis en avant les espèces bactériennes les plus souvent retrouvées dans les parodontites :

- Porphyromonas gingivalis (*Pg*)
- Tannerella Forsythia (*Tf*)
- Actinobacillus actinomycetemcomitans (*Aa*)

De multiples autres pathogènes semblent être impliqués dans le développement des parodontopathies avec plus ou moins d'importance et de preuves de leurs implications. Néanmoins, un consensus semble exister, le voici résumé dans le tableau ci-dessous : [4]

'Consensus' pathogens	Supporting data			
	Strong	Moderate	Some	
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Eubacterium nodatum</i>	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Megasphaera</i> clone BB166
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Dialister pneumosintes</i>	<i>Bacteroides</i> clone AU126	<i>Mogibacterium timidum</i>
<i>Tannerella forsythia</i>	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	Clones from OP11 & TM7 phyla	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
	<i>Prevotella nigrescens</i>	<i>Filifactor alocis</i>	<i>Cryptobacterium curtum</i>	<i>Porphyromonas endodontalis</i>
	<i>Treponema denticola</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Deferribacteres</i> clones D084 & BH017	<i>Prevotella corporis</i>
		<i>Selenomonas</i> sp.	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Prevotella denticola</i>
		' <i>Streptococcus milleri</i> ' group	<i>Escherichia coli</i>	<i>Prevotella disiens</i>
		<i>Treponema socranskii</i>	<i>Eubacterium saphenum</i>	<i>Slackia exigua</i>
			<i>Exiguobacterium aurantiacum</i>	

Socransky quant à lui a regroupé les différentes souches parodontopathogènes en fonction de leurs fréquences de détection dans le microbiote subgingival et les a relié en complexe de différentes couleurs en fonction des signes cliniques associés.

Le complexe rouge, qui regroupe entre autre *Pg*, et le complexe orange sont retrouvés dans les parodontites chroniques et dans les pertes d'attaches

Les complexes jaune, vert et violet sont quant à eux compatibles avec la bonne santé parodontale.

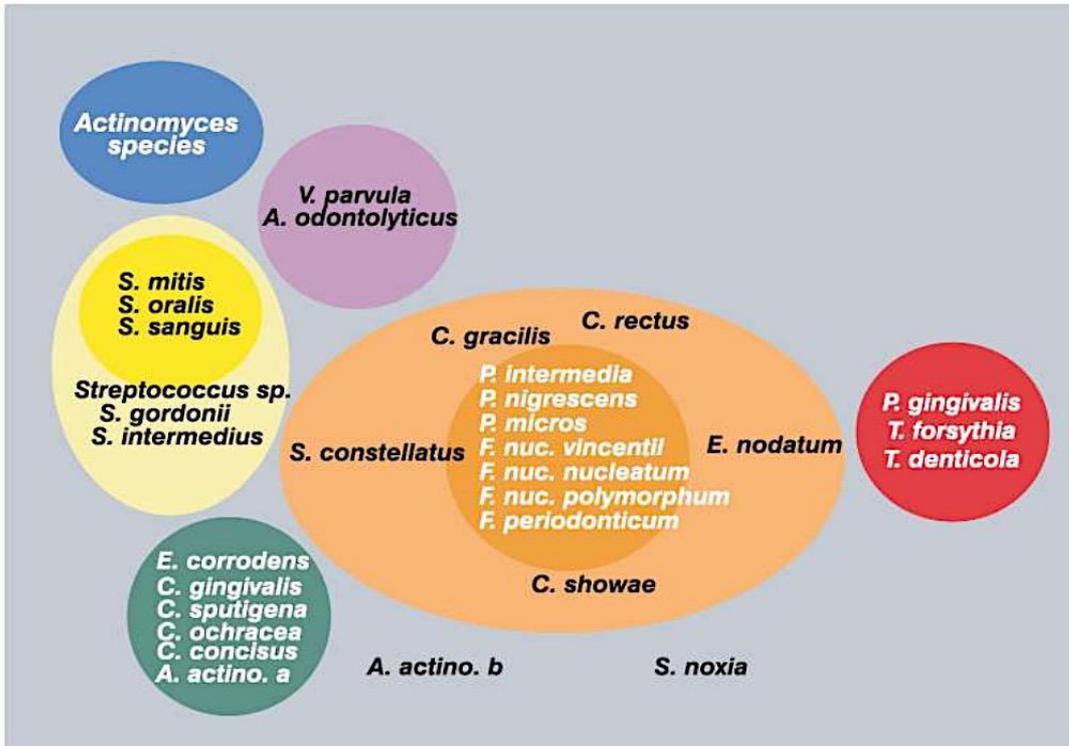
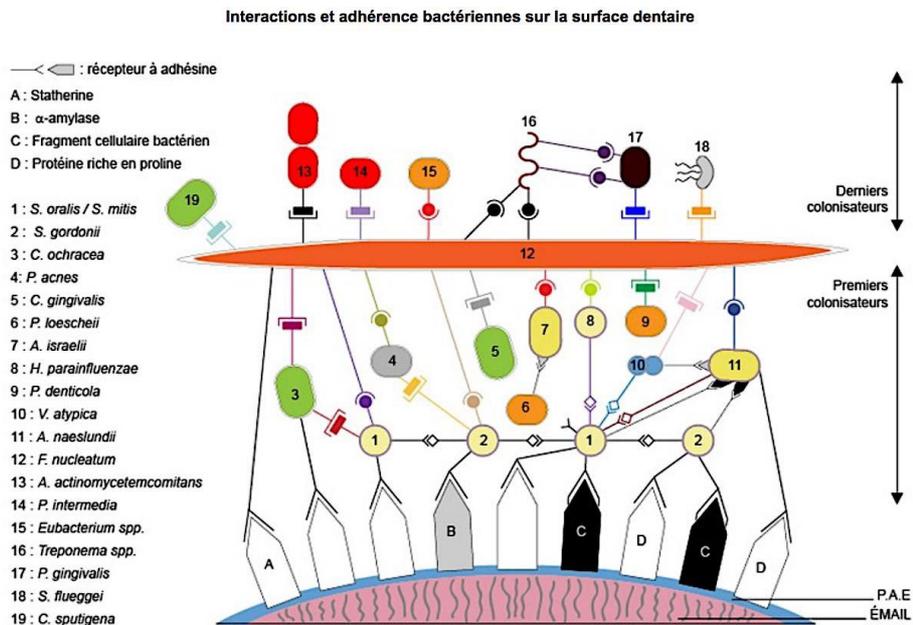


Figure 2. Représentation schématique des rapports des espèces dans les complexes microbiens et entre les complexes microbiens (d'après Socransky et Haffajee, 2005)

Plus on se dirige vers le coté droit de la représentation de Socransky, plus le degré de pathogénicité est important.



Marsh and all a schématisé en 1999 les différentes interactions et adhérences interbactériennes dans le biofilm dentaire.

Grâce à ce schéma on se rend compte du rôle prépondérant du *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) dans l'adhésion des complexes rouge et orange à la surface dentaire. Le *Fn* joue le rôle d'intermédiaire.

La réponse souhaitée lors d'un traitement parodontal est la réduction des bactéries parodontopathogènes en :

- nombre
- proportion
- pourcentage

des sites colonisés. [4]

I-2.A L'hygiène bucco-dentaire et détartrage supragingival : [4]

Le retrait de la plaque supragingivale est primordial. Il doit être effectué au quotidien par le patient et par une visite régulière chez son praticien. Sans une hygiène bucco-dentaire adéquate, un contrôle de plaque efficace est impossible. Pourtant c'est par celui-ci que la large majorité des parodontopathies est évitée.

Le contrôle de plaque permet :

- une réduction de l'inflammation
- une diminution de la quantité de fluide gingivale sulculaire

Cela permet d'obtenir une action sur le biofilm subgingival car les bactéries composant le biofilm supragingival et subgingival forment un continuum.

En impactant la composition et la quantité du premier on coupe l'apport en nutriments nécessaire à la croissance des bactéries subgingivales. En effet ce sont les bactéries supragingivales qui fournissent les nutriments.

Le contrôle de plaque supragingival par l'hygiène quotidienne et le détartrage permettent :

- la diminution du nombre totale de microorganismes subgingivaux
- la diminution du nombre de spirochètes
- la diminution de la fréquence de détection de *Pg*, *Aa*, *Fn*
- la diminution des espèces subgingivales dont *Prevotella intermedia* (*Pi*)

Le contrôle de plaque, via l'hygiène bucco-dentaire, des espaces interproximaux est primordial. L'utilisation de fil ou de brossettes interdentaires permet l'élimination de la plaque interproximale qui est plus difficile d'accès et statistiquement moins bien retirée, y compris par les personnes qui se brossent les dents de manière correcte. La nécessité de contrôler l'inflammation de ces espaces interproximaux, s'explique par le fait que le brossage est efficace au niveau des faces vestibulaires et linguales/palatines des dents et l'est nettement moins au niveau des faces proximales.

Par ailleurs, la plaque s'accumule d'autant plus facilement sur les sites où il préexiste une inflammation gingivale. [6]

Sans un contrôle de plaque efficace, il serait illusoire d'espérer obtenir un arrêt de la progression de la maladie parodontale ainsi qu'une stabilisation des tissus parodontaux.

Le biofilm supragingival forme, avec celui subgingival, un continuum. Le retrait ou le contrôle de la quantité du premier permet d'obtenir des effets bénéfiques sur le deuxième. Toutefois sans être suffisant pour réorienter l'environnement bactérien vers un microbiote compatible avec une bonne santé parodontale, si une parodontite est déjà installée. Dans ce cas il faudra mettre en œuvre d'autres protocoles tels que des thérapeutiques non chirurgicales, associés ou non à des antiseptiques, antibiotiques voir des traitements chirurgicaux dans un second temps. [4] [6]

I-2.B Les antiseptiques en parodontologie : [6]

Il existe une multitude d'antiseptiques utilisables en parodontologie. Chacun à ses spécificités et un spectre d'action bien défini.

Ils ont démontré leurs efficacités dans le cadre des traitements parodontaux, mais utilisés seuls, ils ne seront jamais suffisants pour stopper la progression de la maladie parodontale. Ils doivent toujours être associés à un traitement mécanique non chirurgical ou chirurgical pour obtenir des résultats probants.

Tableau récapitulatif d'après Plats en 2002 [21]

	Bactéries à Gram positif	Bactéries à Gram négatif	Champignons	Spores	Virus VE	Virus VN et Pox V
Biguanides	+++	++	+	0	±	0
Chlorhexidine						
Halogénés						
Dérivés iodés	+++	+++	++	++	++	++
Dérivés chlorés	+++	+++	++	++	++	++
Alcools	++	++	+	0	+	±
Alcool éthylique 70°						
Alcool isopropylique						
Tensioactifs	+++	+	+	0	?	0
Ammoniums quaternaires						
Diamidines	+	0	+	0	0	0
Carbanilides	++	±	0	?	?	0
Triclocarban						
Dérivés métalliques	±	±	0	0	0	0
Oxydants	+	++	±	+	±	0
Péroxyde d'hydrogène 10 vol		Anaérobies	Lentement levuricide		Lentement virucide	
Colorants	±	±	0	0	0	0

Activité létale : forte : +++ ; moyenne : ++ ; faible : + ; nulle : 0 ; non précisée : ? VE = virus enveloppés : *Herpes viridae* (cytomégalovirus, varicelle, zona, herpès simplex, Epstein-Barr), virus des oreillons, de la rougeole, de la rubéole, de la fièvre jaune, de la rage, virus respiratoire syncytial, *influenzae* (grippe) et *para-influenzae*, rétrovirus : VIH, HTLV, hépatite C, hépatite B (± hépatite D). VN = virus nus : entérovirus, polio, coxsackie, échovirus, hépatite E, rotavirus, adénovirus, papillomavirus (verruës, condylomes), parvovirus, calcivirus, astrovirus ; Pox V = poxvirus (variole, vaccine, *Molluscum contagiosum*, ...), virus enveloppé très résistant.

I-2.B.1 La chlorhexidine : [6]

La chlorhexidine est considérée comme le gold standard des antiseptiques dans le cadre des traitements parodontaux.

Son pouvoir de rémanence est une propriété très intéressante car il est supérieur à 24h [6]. Cependant son activité devient nulle en présence de sang.

Son usage prolongé n'entraîne pas de résistances bactériennes ni de modifications délétères de la flore buccale.

Le seul effet secondaire notable est la coloration dentaire extrinsèque qu'il provoque lors de prise au long cours, une dysgeusie et de rares sensations de brûlures.

Son spectre d'action est :

- principalement les bactéries gram positif
- les bactéries gram négatif.

Il existe en différentes concentrations : 0,12 et 0,20% à sélectionner en fonction de la charge bactérienne, des signes cliniques, du degré d'activité, de l'historique médical du patient et de la sévérité de la perte d'attache.

I-2.B.2 L'iode : [6]

L'iode, utilisé sous forme de povidone-iodine, est recommandé dans toutes les procédures dentaires pour réduire la bactériémie d'après l'association américaine du cœur. [60]

Son spectre d'action est le plus large si on s'en réfère au tableau-résumé de Plats ci-dessus. Il s'étend des bactéries gram positif au virus en passant par les champignons et les bactéries gram négatif.

Pourquoi n'est-il pas la molécule de choix dans les traitements parodontaux dans ce cas ? Au contraire de la chlorhexidine, la povidone-iodine présente de nombreuses contre-indications :

- allergie à l'iode
- utilisation chez la femme enceinte ou qui allaite
- chez les patients présentant des troubles thyroïdiens.

Comme la chlorhexidine, elle entraîne des colorations dentaires extrinsèques ainsi que des muqueuses buccales.

Son utilisation n'induit pas de résistances bactériennes et peut être associée à l'eau oxygénée (H₂O₂) pour augmenter l'efficacité en particulier envers *Pg*.

I-2.B.3 L'eau oxygénée ou peroxyde d'hydrogène : [6]

Utilisée depuis plus d'un siècle, son spectre d'action est principalement orienté contre les bactéries à gram négatif, spécialement les anaérobies. Elle est efficace également contre les champignons, les bactéries gram positif ainsi que les virus dans une moindre mesure.

La production d'oxygène comme métabolite est un avantage tant en terme d'effet bactéricide que de cicatrisation.

Il ne faut pas l'utiliser sur du long terme dans le cadre des traitements parodontaux car il finit par provoquer des irritations importantes.

Son utilisation au long cours chez des patients sans perte d'attache, à faible risque parodontal ne se justifie pas en tant que moyen d'hygiène.

I-2.B.4 Triclosan : [6]

Actif principalement contre les bactéries à gram positif et à gram négatif : il est utilisé en odontologie dans le contrôle de plaque supragingivale.

Il possède un effet anti inflammatoire en inhibant la production de cytokines pro inflammatoires.

Il présente un pouvoir de rémanence allant jusqu'à 12h sur les surfaces dentaires lorsqu'il est associé à certain adjuvant. Son pouvoir anti-plaque et anti-gingivite est équivalent à celui de la chlorhexidine.

Il est conseillé de l'utiliser en bain de bouche ou dentifrice dans le cadre spécifique d'une gingivite à flore compatible à la bonne santé parodontale. Il est déconseillé car non adapté, de l'utiliser dans le cadre des traitements des parodontites agressives ou les gingivites avec un haut risque parodontale.

I-2.B.5 Ammonium quaternaire : Cétalpyridinium [6]

L'ammonium IVaire le plus utilisé est le cétalpyridinium dosé à 0,05%. Il possède une capacité d'adhérence aux tissus, mais qui reste inférieur au gold-standard qu'est la chlorhexidine.

Le cétalpyridinium est efficace principalement contre les bactéries à gram positif et dans une moindre mesure contre les bactéries gram négatif et les champignons.

Il présente les mêmes effets secondaire indésirables que la chlorhexidine : des colorations dentaires extrinsèques, ainsi que des sensations de brûlure des muqueuses. Il entraîne également une augmentation de la formation du tartre.

Son indication va du traitement des gingivites à faible risque parodontal, aux gingivites à haut risque parodontal avec une flore compatible ainsi que dans le cadre de la maintenance des parodontites chroniques.

I-2.B.6 Fluorure : d'amines ou d'étain [6]

On retrouve le fluorure d'amine ou d'étain utilisé seul ou en association pour potentialiser l'effet antibactérien.

Ils sont efficaces contre les bactéries gram positif en premier lieu, ainsi que les bactéries gram négatif.

Les antiseptiques à base de fluorure d'étain ou d'amines peuvent être utilisés au long cours et cela sans effets indésirables. Son utilisation est plutôt indiquée pour le traitement des gingivites ou en maintenance.

I-2.B.7 Huiles essentielles : [60]

Les huiles essentielles utilisées en odontologie ont montré depuis longtemps leurs efficacités. Elles possèdent un effet anti-plaque en inhibant son accumulation. Elles présentent également des vertus anti-inflammatoires.

Le spectre des huiles essentielles est limité aux bactéries gram positif et gram négatif. De plus elle présente la capacité à pénétrer le biofilm.

Son utilisation est recommandée dans le cadre du traitement des gingivites et des parodontites chroniques. Pour autant elles ne sont pas assez efficaces pour avoir des effets significatifs dans le traitement des parodontites agressives, principalement en phase active.

I-2.C Antibiotiques en parodontologie : [63] [6] [4]

Dans la population et dans le cadre d'une prescription d'antibiotique en odontologie, il existe 3 grands groupes en fonction du risque infectieux d'après l'AFSSAPS :

1-la population normale qui présente une absence d'immunodépression ou de haut risque d'endocardite infectieuse.

2-la population immunodéprimée qui présente un risque local et/ou général d'infection

3-la population présentant un haut risque d'endocardite infectieuse : ce groupe regroupe les patients ayant une valve cardiaque, un antécédent d'endocardite infectieuse, une cardiopathie congénitale cyanogène opérée ou non.

2 types de traitements par antibiotique sont possibles :

- une antibiothérapie prophylactique ou antibioprofylaxie
- une antibiothérapie curative.

En fonction de ces 3 groupes, l'AFSSAPS a désigné en 2011 un certain nombre d'acte où le traitement antibiotique était non nécessaire, recommandé et enfin où l'acte est contre indiqué.

Dans le cadre des actes de parodontologie, y compris le détartrage, le traitement antibiotique prophylactique est recommandé chez les patients des groupes 2 et 3. C'est à dire les populations immunodéprimées et celle présentant un haut risque d'endocardite infectieuse.

Tableau 2: Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en parodontologie

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Actes et soins parodontaux :			
Détartrage avec et sans surfaçage radiculaire	-	R	R _B
Sondage parodontal	-	R	R _B
Chirurgie parodontale :			
Allongement de couronne clinique	-	R*	acte contre-indiqué
Chirurgie de la poche :			
Lambeau d'accès	- _C	R*	acte contre-indiqué
Comblement et greffes osseuses	-	R*	acte contre-indiqué
Membrane de régénération parodontale	- _B	R*	acte contre-indiqué
Protéines dérivées de la matrice amélaire	- _B	R*	acte contre-indiqué
Chirurgie plastique parodontale :			
Lambeau déplacé	-	R*	acte contre-indiqué
Greffe gingivale	-	R*	acte contre-indiqué

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau issu des recommandations de 2011 édicté par l'AFSSAPS dans la pratique bucco-dentaire [63]

Si une antibiothérapie prophylactique est nécessaire elle suivra les posologies suivantes :

- Amoxicilline 2g en 1 prise 1h avant l'acte
- Clindamycine 600mg en 1 prise 1h avant l'acte (en cas d'allergie aux pénicillines)

Tableau 9 : Antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales

Pathologies d'origine infectieuse	Patient			Modalités de prescription voir tableaux 12 et 13
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse	
Gingivite induite par la plaque dentaire				
Parodontites (débridement mécanique):				
Chronique	-	-	-	
Agressive localisée	R	R	R	III ou IV
Agressive généralisée	R _A	R	R	IV
« Réfractaire au traitement »	R	R	R	*
Maladies parodontales nécrosantes	R	R	R	II
Parodontites (traitement chirurgical)	-	-	SO	
Abcès parodontal	-	R	R	I
Lésion combinée endo-parodontale	-	-	SO [†]	
Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale	- [‡]	R**	SO	I

-: prescription non recommandée.

R: prescription recommandée.

En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

*: parodontite réfractaire au traitement parodontal correctement conduit (débridement mécanique avec ou sans antibiothérapie curative par voie systémique, puis traitement chirurgical si les résultats du débridement mécanique sont jugés insuffisants lors de la séance de réévaluation). Choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique.

SO: sans objet, car l'acte local adapté est contre-indiqué.

†: chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, en présence d'une lésion endo-parodontale responsable d'une nécrose pulpaire, le traitement consistera en l'avulsion de la dent.

‡: en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

** : tenir compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux.

Tableau issu des recommandations de 2011 édicté par l'AFSSAPS dans la pratique bucco-dentaire [63]

Dans le cadre de la population générale, l'AFSSAPS recommande une prescription d'antibiotique toujours en adjonction d'un traitement mécanique de type détartrage/débridement-surfaçage radiculaire, ou chirurgical afin de désorganiser le biofilm.

Le traitement antibiotique curatif quant il est pris en adjuvant d'un traitement parodontal, suit les concentrations suivantes :

Tableau 12: Schémas d'administration préconisés chez l'adulte (posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale)

Renvoi vers tableaux 8 à 11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I cas général	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 2 g/j en 2 prises • azithromycine: 500 mg/j en 1 prise* • clarithromycine: 1 000 mg/j en 2 prises • spiramycine: 9 MUI/j en 3 prises • clindamycine: 1 200 mg/j en 2 prises 	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) • amoxicilline: 2 g/jour en deux prises et métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises et azithromycine: 500 mg/jour en une prise* ou clarithromycine: 1 000 mg/jour en deux prises ou spiramycine: 9 MUI/jour en trois prises
II maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises 	
III parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> • doxycycline: 200 mg/jour en une prise[†] 	
IV parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 1,5 g/jour en trois prises ou 2 g/jour en deux prises et métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises en cas d'allergie aux pénicillines: • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises 	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) 	<ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine: 2 g/jour en deux prises

Durée des traitements: 7 jours, sauf *, † et ‡.

*: durée du traitement 3 jours.

†: en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher; en dessous de 60 kg, 200 mg le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement: 14 jours.

‡: jusqu'à amendement des signes infectieux locaux.

Tableau 13: Schémas d'administration préconisés chez l'enfant (posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte)

Renvoi vers tableaux 8 à 11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I cas général	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises • azithromycine (hors AMM): 20 mg/kg/jour en une prise – 3 jours* • clarithromycine (hors AMM): 15 mg/kg/jour en deux prises • spiramycine: 300 000 UI/kg/jour en trois prises • clindamycine[†]: 25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises 	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) • amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises et métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises • métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises et azithromycine (hors AMM): 20 mg/kg/jour en une prise* ou clarithromycine (hors AMM): 15 mg/kg/jour en deux prises ou spiramycine: 300 000 UI/kg/jour en trois prises
II maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> • métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises 	
III parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> • doxycycline: 4 mg/kg/jour en une prise[†] 	
IV parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux ou trois prises et métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises en cas d'allergie aux pénicillines: • métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux prises ou trois 	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) 	<ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine[†]: 50 mg/kg/jour en deux prises

Durée des traitements: 7 jours, sauf * et †.

*: durée du traitement 3 jours.

†: du fait des présentations pharmaceutiques de la clindamycine et la pristinamycine disponibles pour la voie orale, ces antibiotiques sont recommandés chez l'enfant à partir de 6 ans (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

‡: en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher; en dessous de 60 kg, 200 mg le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement: 14 jours. L'emploi de ce médicament doit être évité chez l'enfant de moins de huit ans en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire.

Tableau issu des recommandations de 2011 édicté par l'AFSSAPS dans la pratique bucco-dentaire [63]

L'action « chimique » de l'antibiothérapie seule ne permet pas d'avoir des résultats probants sur le long terme au niveau clinique.

Nous savons aujourd'hui que les espèces bactériennes vivant dans le biofilm sont beaucoup plus résistantes aux antibiotiques que ces mêmes espèces résidant à l'état planctonique. D'après Teles [4], Il estime que la concentration minimale, pour avoir un effet bactéricide sur les souches composant le biofilm, est multipliée :

- entre 2 et 8 fois pour l'amoxicilline et le métronidazole versus l'état planctonique
- par 64 fois pour la doxycycline versus l'état planctonique.

Toujours d'après lui, l'administration systématique d'antibiotique apporte un bénéfice clinique clair quand elle est associée à un traitement mécanique versus ce même traitement mécanique seul en terme de :

- Gain moyen d'attache clinique parodontale.

- Réduction de la profondeur des poches parodontales. Particulièrement dans le traitement initial sur les poches profondes.

Dans le cadre d'une parodontite agressive, les bénéfices obtenus sont encore meilleurs en comparaison d'une parodontite chronique.

Plusieurs molécules ou association sont à disposition du praticien pour l'épauler dans sa prise en charge des parodontopathies.

I-2.C.1 L'amoxicilline : seule et en association avec l'acide clavulanique.

[63] [6] [4]

L'amoxicilline, molécule du groupe des pénicillines et des β -lactamines, représente la molécule de première intention dans les traitements par antibiotique en odontologie. Sauf en cas d'allergie ou de contre indication à son utilisation.

Son spectre d'action est relativement large et touche aussi bien les bactéries à gram positif que négatif, les cocci et les bacilles, les anaérobies.

L'amoxicillines est efficace contre un certain nombre de bactéries parodonto-pathogènes telles que le *Fn*, et de façon plus variable : le *Pg*, le *Pi*.

Seulement, les bactéries s'adaptant aux antibiotiques les plus fréquemment prescrit. Elles ont développé une enzyme capable de diminuer l'efficacité de l'amoxicilline : la β -lactamase. La β -lactamase qui hydrolyse le noyau β -lactame de l'amoxicilline, la rendant inefficace. [6]

Ces bactéries retrouvées dans les poches parodontales profondes, telles que *Pg*, expliquent la faible efficacité de l'amoxicilline sur certaines parodontopathies.

C'est pourquoi, l'amoxicilline couplée à un agent inhibiteur de cette β -lactamase a été mis au point : l'acide clavulanique.

L'acide clavulanique se fixant aux β -lactamases, celles-ci ne peuvent plus inhiber l'amoxicilline.

La prise d'amoxicilline-acide clavulanique couplé à un traitement parodontal, sur le plan clinique a permis : [4]

- réduire la profondeur des poches
- réduire le saignement au sondage
- réduire le total de bactéries anaérobies ainsi que le *Fn* en nombre et en pourcentage.

L'association amoxicilline-acide clavulanique ne se prescrit qu'en deuxième intention d'après les recommandations de l'AFSSAPS. [63]

Sa posologie chez l'adulte est la même que l'amoxicilline seule : c'est à dire 2 grammes par jour en 2 prises pendant 7 jours. La posologie peut monter à 3 grammes en 3 prises pour l'amoxicilline-acide clavulanique.

Son utilisation est sujette à quelques vérifications préalables :

-sa contre-indication majeure est l'allergie. Dans ce cas, la clindamycine est la molécule de 1ere intention.

-interactions médicamenteuses : son utilisation potentialise les effets anticoagulants de certains AVK (coumadine) et AAP (aspirine). Dans ce cas, il est nécessaire de prescrire avec précaution. L'amoxicilline présente également une interaction médicamenteuse avec le méthotrexate ; en effet ils rentrent en compétition lors de leurs éliminations rénales ce qui engendre une augmentation des doses du méthotrexate et conduit à des effets cytotoxiques de celui-ci.

-effets secondaires : elle peut provoquer des désordres gastro-intestinaux se manifestant par des nausées, vomissements ou diarrhées.

I-2.C.2 La clindamycine : [63] [6] [4]

La clindamycine est une molécule antibiotique de la famille des macrolides. D'après les recommandations de prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire datant de 2011 réalisées par l'AFSSAPS [63] : c'est une molécule qui peut être prescrite en première intention.

La clindamycine est une molécule antibiotique très active contre les bactéries gram négatif anaérobies. Toutefois, son spectre ne comprend pas l'*Aa*. Cette bactérie présentant une résistance à cet antibiotique.

Cet antibiotique est l'antibiotique de choix lors d'une antibioprofylaxie quand le patient présente une allergie aux pénicillines.

D'après Teles [4] quand la clindamycine est associée à un traitement parodontal, les sujets présentent :

- une diminution de la profondeur des poches parodontales
- un gain du niveau d'attache

significativement supérieurs aux sujets recevant le même traitement mais avec de la doxycycline en adjuvant.

L'utilisation de la clindamycine est recommandée dans le cadre des parodontites réfractaires aux différents traitements et sans *Aa* selon la posologie suivante : 1,2 gramme par jour en 2 prises pendant 7 jours.

I-2.C.3 L'azythromycine : [63] [6] [4]

L'azythromycine appartient à la même classe d'antibiotique que la clindamycine : les macrolides.

Elle possède un spectre large contre les bactéries gram négatif anaérobies. Elle présente une très grande activité contre un certain nombre de bactéries ayant un rôle parodontopathogène reconnu tel que *Aa* et *Pg*.

Ces faibles effets indésirables ainsi que son spectre large et efficace contre les parodontopathogènes en fait un antibiotique intéressant.

De plus elle peut être une molécule intéressante de part sa posologie car elle nécessite une durée moins longue et un nombre de prise par jour faible. Cela facilite l'observance. [4]

Sa posologie est la suivante : 500 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours.

Toujours d'après Teles [4] : quand l'azythromycine est donnée en adjuvant d'un traitement non chirurgical, on obtient versus le traitement seul :

- une amélioration des critères cliniques
- une diminution significative de
 - Pi* jusqu'à 6 semaines post-opératoires
 - Pg* jusqu'à 10 semaines post-opératoires
 - spirochètes jusqu'à 22 semaines post-opératoires.

I-2.C.4 La Doxycycline : [63] [6] [4]

La doxycycline appartient à la classe des tétracyclines. Elle présente un spectre contre les bactéries gram positif et négatif.

Son usage en parodontologie est limité car de multiples résistances bactériennes se sont révélées en Europe et limite son efficacité.

Sa contre-indication majeure et connue, est son usage chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte. En effet la doxycycline présente une affinité pour les tissus en voie de minéralisation : cela aboutit à des dyschromies dentaires chez l'enfant ou le nourrisson.

Son indication en odontologie et principalement en parodontologie est le traitement des parodontites agressives. Elle peut également être prescrit chez les patients réfractaires car son action permet la diminution des proportions de *Aa* dans le microbiote subgingival.

Sa posologie est de 200mg le premier jour en une prise puis 100mg par jour en une prise le reste de la durée du traitement. La durée du traitement est de 14 jours.

I-2.C.5 Le métronidazole : [63] [6] [4]

Molécule de la classe des nitro-imadazolés, il possède un spectre très étroit qui le rend intéressant dans le cadre des thérapeutiques parodontales.

En effet, le métronidazole est efficace contre les bactéries anaérobies strictes. Celles-ci ne semblent pas lui présenter de résistances même si quelques rares cas ont été rapportés lors de traitement au long court ou à haute dose [6]. Il épargne les bactéries aérobies.

D'après Teles [4], il apparaît que le métronidazole semble être la molécule qui ait le plus d'effets bénéfiques sur les paramètres cliniques et la composition du microbiote subgingival. De part son spectre étroit et centré sur les bactéries anaérobies, son utilisation est totalement appropriée dans le cadre des parodontites.

De nombreuses études, toujours selon Teles [4], ont mis en avant l'apport supérieur du métronidazole en adjonction d'un traitement mécanique non chirurgical versus sans antibiotique :

- une diminution des besoins de chirurgie,
- une amélioration des signes cliniques,
- une amélioration sur le plan microbiologique :

Réduction des spirochètes

Réduction des *Pg*, *Pi*, *Tf*.

De manière générale, le métronidazole a des effets importants sur la réduction des proportions de bactéries du complexe rouge et orange. Cela concorde avec ses effets sur les bactéries anaérobies.

Certains auteurs ont mis en avant que le métronidazole avait des effets supérieurs à la doxycycline dans la réduction de *Aa* et *Pg* des poches parodontales. [4]

Le métronidazole, seul ou associé, est la molécule de choix dans les traitements parodontaux car il agit spécifiquement sur les bactéries les plus parodontopathogènes et ne montre pas d'activité bactéricide envers les bactéries compatibles avec une bonne santé parodontale. [6]

Il peut être prescrit en première intention dans le cadre général d'une parodontite mais également pour le traitement d'une parodontite nécrosante ou d'une parodontite agressive.

Sa posologie est de 1,5g par jour en 3 prises pendant 7 jours

Il peut être prescrit seul ou en association avec l'amoxicilline, l'azythromycine, la spyrAMYCINE ou clarithromycine d'après les recommandations de l'AFSSAPS pour la prescription d'antibiotique en pratique bucco-dentaire [63].

Malgré ses avantages indéniables : il présente tout de même des précautions d'emploi vis à vis des interactions médicamenteuses qu'il possède. En effet le métronidazole augmente les effets anticoagulants de certain AVK (la coumadine en particulier) et présente un effet

antabuse avec la consommation d'alcool. Il convient d'informer le patient afin qu'il limite sa consommation à une dose d'alcool par jour maximum, durant le temps du traitement.

I-2.C.6 Le métronidazole en association avec d'autres antibiotiques : [63]

[6] [4]

On retrouve des formulations d'antibiotique où le métronidazole est associé à l'amoxicilline, la clarithromycine, la spyramycine ou à l'azythromycine.

2 associations sortent du lot :

- l'amoxicilline-métronidazole : au même posologie que pris séparément
- la spyramycine-métronidazole : idem, 9millions UI en 3 prises par jour pendant 7 jours en ce qui concerne la spyramycine.

D'après Teles [4], l'intérêt de l'association de deux molécules antibiotiques est de coupler leurs effets.

Par exemple l'association amoxicilline-métronidazole permet d'augmenter le champ d'action et de toucher plus de souches bactériennes :

- efficace contre *Aa*
- efficace contre les bactéries anaérobies
- utile dans le traitement de parodontite avancée.

D'après les recommandations de l'AFSSAPS pour la prescription d'antibiotique en pratique bucco-dentaire [63] : le métronidazole en association est à utiliser en seconde intention sauf dans les cas de parodontite agressive où l'association amoxicilline-métronidazole peut être utilisée en première intention.

I-2.C.7 Résistance bactérienne aux antibiotiques : [4] [6]

L'apparition de résistances chez certaines bactéries est une source de menace pour la prise en charge des parodontites et de manière générale pour la prise en charge infectieuse.

Les mécanismes de résistances bactériennes aux antibiotiques se mettent en place selon différents processus :

1-inactivation de l'antibiotique le rendant inoffensif : c'est le processus le plus répandu dans l'acquisition de mécanismes de résistances bactériennes.

Des enzymes interceptent l'antibiotique avant qu'il n'atteigne sa cible. C'est le cas par exemple des β lactamases qui hydrolysent le noyau β -lactame de l'amoxicilline.

Une parade fut trouvée en ajoutant des inhibiteurs de cette β -lactamases.

2-bloquer l'accès de l'antibiotique à sa cible : la bactérie qui présente ce mécanisme de résistance possède une pompe membranaire qui permet de faire sortir la molécule antibiotique qui vient d'accéder au milieu intracellulaire.

La concentration intracellulaire en antibiotique restera en dessous de la concentration nécessaire pour être efficace. Ce mécanisme est retrouvé dans la résistance bactérienne aux tétracyclines.

3-modification de la cible de l'antibiotique, la rendant insensible : la bactérie modifie la cible de l'antibiotique qui engendre une diminution voir un absence de sensibilité de celui-ci pour sa cible.

C'est le cas de certains macrolides comme l'érythromycine qui a vu sa cible, le ribosome, être modifiée.

4-substitution de la cible par une autre molécule : la bactérie résistante fabrique 2 molécules très semblables : la cible de l'antibiotique et un leurre. On retrouve ce genre de mécanisme de résistance avec les sulfamides par exemple.

Les résistances bactériennes aux antibiotiques proviennent également de leur agrégation en communauté : le biofilm.

Le biofilm permet aux bactéries de se cacher des antibiotiques car ils pénètrent mal celui-ci.

Cela engendre des concentrations nécessaires beaucoup plus élevées afin d'avoir le résultat escompté comparativement aux mêmes bactéries à l'état planctonique.

D'après Teles [4], la concentration bactéricide est multipliée par 2 pour l'amoxicilline, par 8 pour le métronidazole et par 64 pour la doxycycline pour obtenir l'effet sur des bactéries dans un biofilm versus à l'état planctonique.

I-2.D Thérapeutique parodontale non chirurgicale : débridement et surfaçage radiculaire. [4] [6]

Le but premier du débridement-surfaçage radiculaire est de retirer les dépôts microbiens mous et durs : c'est à dire les tissus inflammatoires et le tarte subgingival afin de réduire la charge bactérienne et l'inflammation.

Le traitement parodontal non chirurgical est de loin la technique anti-infectieuse la plus utilisée dans le traitement des maladies parodontales. Il entraîne un effet immédiat sur le parodonte et son microbiote. L'action mécanique aboutit à une perturbation énorme du biofilm subgingival et à une réduction spectaculaire de la masse totale du biofilm.

Les spicules de tartre radiculaire subgingival sont l'un des obstacles les plus fréquemment rencontrés qui empêche la cicatrisation des lésions parodontales.

Lorsque des prélèvements bactériens sont effectués dans le cadre d'un TNC chez un patient ayant une parodontite chronique : on observait une diminution importante du nombre de bactéries dans les poches parodontales >3mm :

-Pg,

-Fn,

-Aa,

-Pi,

-Td,

-Tf,

-*E corrodens*

Toujours d'après la revue de Teles [4], le débridement-surfaçage radiculaire sur *Pg*, *Aa*, et *Pi* a permis de diminuer de manière significative le nombre moyen de ces bactéries ainsi que le pourcentage de sites infectées par ces 3 pathogènes.

Aa semble, cependant, moins impacté par l'approche non chirurgicale. Sa réduction n'atteint pas les niveaux des autres parodontopathogènes.

Ces améliorations, majoritairement au cours des 3 premiers mois, sur le plan microbiologique sont : [6]

- une augmentation des pourcentages des bactéries coccoïdes et gram positif subgingivales qui sont des souches bénéfiques pour la bonne santé parodontale

- une diminution des bactéries gram négatif et mobiles (principalement des spirochètes). Le complexe rouge étant le principal impacté.

Cela entraine, également dans leurs sillages, des améliorations sur le plan clinique :

- diminution de l'inflammation gingivale
- réduction de la profondeur des poches parodontales
- de possible gain d'attache.

Ces résultats sont retrouvés aussi bien dans les poches moyennes que profondes.

Ces résultats se maintiennent pendant 12 mois si aucune maintenance est effectuée, au delà on observe que 50% des sites >5mm sont recolonisés et retrouvent les niveaux bactériens pré-opératoire. [4]

Tout cela suggère que le traitement parodontal non chirurgical permet un changement du microbiote subgingival : Une diminution de la prévalence des espèces parodontopathogènes vers une augmentation des espèces bénéfiques. [4]

Il peut être effectué via des instruments ultrasonores ou manuels. Il a été montré que les curettes manuelles de Gracey, quand elles sont utilisées correctement, permettent de retirer jusqu'à 90% de la plaque subgingivale. Le but principal est la décontamination de la surface radiculaire. [4]

Verner dans un article de l'information dentaire paru en 2011 [61] précise que le traitement non chirurgical permet dans sa phase étiologique, de diminuer les facteurs liés à l'évolution de la maladie : tarte, plaque, facteurs iatrogènes, facteurs occlusaux, soins conservateurs, etc. Cette phase est prépondérante et primordiale.

Cependant, l'approche parodontale chirurgicale peut s'imposer si le praticien est confronté à :

- des poches parodontales résiduelles >5mm en post-opératoire
- en présence de lésions difficiles d'accès ou d'une anatomie radiculaire particulière
- de souches parodontopathogènes répondant moins favorablement à l'approche non chirurgicale, telles que *Aa*.

D'après l'ouvrage «Parodontie médicale, innovation cliniques » de la collection JPIO [6] : les sites positifs à *Aa*, *Pg*, *Pi* et spirochètes sont plus à risques que ceux négatifs à ces bactéries. Un examen microbiologique est nécessaire pour évaluer le risque de récurrence et de besoin chirurgical pour éliminer ou réduire ces pathogènes.

I-2.E Thérapeutique parodontale chirurgicale : chirurgie parodontale ou chirurgie d'assainissement. [4]

La chirurgie d'assainissement parodontale a pour objectif : [61]

- un meilleur accès et une meilleure visualisation du défaut
- une réduction des poches parodontales
- induction d'une régénération si possible
- amélioration de l'environnement afin de faciliter le contrôle de plaque et la maintenance notamment pour le brossage du patient.

La chirurgie parodontale permet une élimination sélective des tissus infectés : elle obtient de bien meilleurs résultats sur la réduction des niveaux de *Aa*.

De toutes les thérapeutiques parodontales : l'approche chirurgicale est la procédure qui altère le plus drastiquement l'environnement subgingival de la poche parodontale.

Les indications de la chirurgie parodontale sont : [4] [59] [61]

- des poches parodontales résiduelles supérieures à 5mm
- la présence de défauts osseux : lésions inter-radiculaires, lésions osseuses angulaires, anatomie radiculaire particulière
- présence de *Aa/Pg* en nombre important après un traitement non chirurgical

Lorsque l'on compare les effets microbiologiques des approches chirurgicales et non chirurgicale, on constate : [4]

- une réduction significative de la prévalence de *Pg* et *Pi* mais à des niveaux équivalents entre les 2 approches

- une réduction de la prévalence de *Aa* significativement supérieure avec l'approche chirurgicale.

La thérapeutique parodontale chirurgicale permet des résultats supérieurs en terme de réduction de *Aa* et des souches du complexe rouge et orange. Ces résultats sont plus marqués sur les poches profondes (>5mm) et se maintiennent en général pendant 12 mois.

Toutefois, l'approche chirurgicale d'emblée n'est pas indiquée. Il a été observé que les sites, ayant bénéficiés au préalable d'une thérapeutique non chirurgicale, montrent de bien meilleurs résultats une fois la chirurgie d'assainissement effectuée en terme de réductions de parodontopathogènes. [4]

Une étape de débridement-surfaçage radiculaire préalable est nécessaire. En fonction des résultats cliniques obtenus, une approche chirurgicale sera envisagée.

En parallèle de la chirurgie d'assainissement parodontale, il peut être effectué en même temps un remodelage osseux. Celui-ci a plusieurs objectifs :

- éliminer les cratères osseux
- éliminer/aplanir/comblent les défauts angulaires

dans le but de permettre une réduction optimale de la profondeur des poches.

De plus une ostéoplastie présente des effets microbiens majeurs sur le long terme :

- une réduction accentuée des niveaux de *Aa*.

Telles [4] a mis en évidence qu'un remodelage osseux des collets alvéolaires permettait :

- une réduction de *Tf* à de très faibles niveaux
- Pi*, *Fn*, *C rectus*, et peptostreptococcus retrouvés à des niveaux significativement inférieurs
- la présence de *Aa* et *Pg* n'était plus détectée

Tout ceci mène au postulat que l'approche chirurgicale permet d'obtenir des changements du microbiote subgingival vers une composition plus compatible avec une bonne santé parodontale.

De plus l'approche chirurgicale s'avère supérieure sur quelques points : certaines espèces parodontales sont plus sensibles, *Aa* principalement, à la thérapeutique chirurgicale que non chirurgicale.

I-2.F Identification : tests microbiologiques : [65] [66]

Comme nous le démontrons dans les parties ci-dessus, en fonction du profil bactérien du patient, les traitements parodontaux ainsi que les antibiothérapies et l'action des antiseptiques peuvent présenter des résultats ne correspondant pas aux résultats attendus.

En effet, des patients présentant des prévalences importantes de *Pg* et de *Aa* répondront d'une manière moins satisfaisante aux traitements non chirurgicaux.

En sachant cela, l'intérêt des tests microbiologiques afin de connaître précisément la composition ainsi que la proportion de chaque espèce bactérienne prend toute son ampleur.

Il existe deux techniques majeures qui analysent les prélèvements bactériens d'un patient :

- la technique par culture : qui est la méthode de référence
- la technique moléculaire.

La technique par culture consiste à cultiver, dans un milieu propice, les bactéries recueillies lors du prélèvement bactérien. C'est un test non spécifique car cette méthode permet la culture de tous les types de pathogènes présents (bactériens comme fongiques).

La technique moléculaire, basée sur l'identification d'une séquence d'ADN ou d'ARN, consiste à « cibler une région spécifique d'un gène d'une bactérie » comme l'explique Verner dans la partie parodontologie de l'ouvrage : « Recommandations de bonnes pratiques en odonto-stomatologie. Anticiper et gérer la contestation. » [66]. Une fois, la région du gène, qui nous intéresse, ciblée on va pouvoir dénombrer précisément le nombre de cette bactérie présente.

Le but premier de ces prélèvements bactériens est de pouvoir connaître la flore bactérienne des patients présentant une parodontite, principalement chez les sujets ayant une parodontite réfractaire, sévère ou dans le cadre de mise en place de traitements complexes.

L'intérêt des prélèvements bactériens se situe également au niveau des antibiothérapies et des antiseptiques. En effet, « en connaissant la composition du microbiote parodontale et la proportion de chaque souche bactérienne : on peut cibler de manière plus précise les parodontopathogènes. Tout cela dans un but de réduire la part probabiliste des antibiothérapies et antiseptiques. » [65]

Comme nous l'avons expliqué quelques lignes au dessus, il existe 2 types de test. Bien que le test par culture bactérienne soit la méthode de référence [65], l'un ou l'autre tests n'auraient-ils pas des indications et objectifs différents ? Verner en 2006 [65] compare ces 2 méthodes : technique moléculaire (ici PCR) versus la technique de culture (ici culture bactérienne anaérobique).

En collectant 72 échantillons sur 18 patients souffrant de parodontites agressives, il soumet ces échantillons aux 2 techniques afin d'observer, ou non, des différences de détections sur *Aa*, *Fn*, *Pg*, *Tf*, *Td*, *Pi*. Il en conclue que la PCR obtient de bon résultat quant à la détection de ces 6 parodontopathogènes bien qu'elle soit plus sensible pour la détection de *Fn*, *Tf*, *Pg* que la technique par culture.

La PCR apparaît au travers de cet article comme une méthode simple, rapide et reproductible bien qu'elle ne soit pas capable de mesurer la susceptibilité antibiotique des souches. La PCR présente un avantage sur la culture bactérienne : toutes les souches bactériennes ne sont pas cultivables ce qui empêchent leurs caractérisations par la technique de culture, de plus les souches ne sont pas toutes disponibles par les laboratoires et leurs mises au point présenteraient un coût important dans une pratique quotidienne au cabinet.

Finalement le choix du test microbiologique repose sur le praticien le mettant en œuvre ; en fonction de ses objectifs thérapeutiques il choisira la PCR afin d'obtenir des résultats rapides, spécifiques y compris à des concentrations initiales bactériennes faibles, ou bien la culture bactérienne si le but du praticien est d'être non spécifique et d'explorer, d'analyser l'activité pathologique du microbiote parodontal au travers d'un antibiogramme.

I-3 Limite des traitements parodontaux :

Malgré la reconnaissance de l'efficacité du triptyque traitement non chirurgical / chirurgical/antiseptique-antibiotique dans la prise en charge de la maladie parodontale, 2 principaux problèmes se dressent face aux praticiens : la recolonisation plus ou moins rapide des poches parodontales et la résistance bactérienne.

I-3.A Résistance bactérienne :

Comme vu précédemment, les mécanismes de résistances bactériennes aux antibiotiques s'acquièrent de 4 façons et de manières biochimiques : [6]

1-inactivation de l'antibiotique le rendant inoffensif : via un inhibiteur

2-bloquer l'accès de l'antibiotique à sa cible : en accélérant son reflux via une pompe membranaire ou une diminution de la perméabilité membranaire.

3-modification de la cible de l'antibiotique, la rendant insensible :

4-substitution de la cible par une autre molécule :

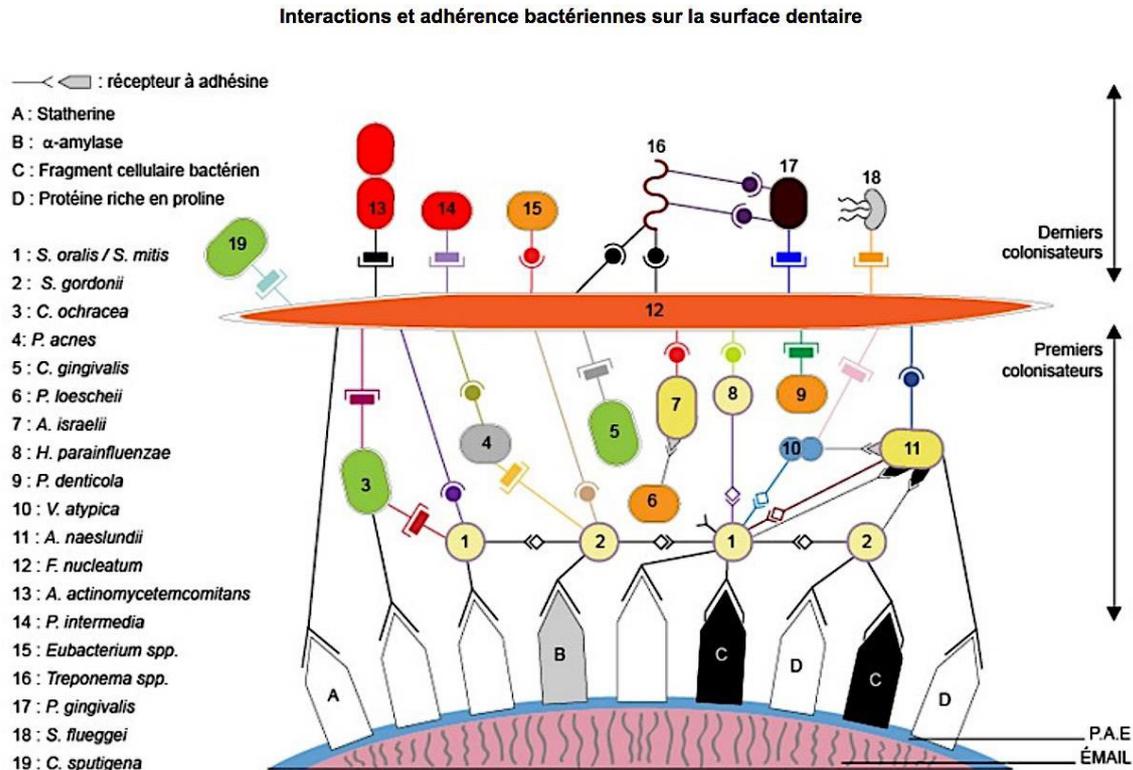
La relation entre utilisation des antibiotiques et résistances bactériennes n'est plus à démontrer. Il est clairement établi que l'utilisation accrue des antibiotiques va de concert avec l'augmentation de la proportion des bactéries résistantes. En Europe, il a été démontré que l'on retrouve plus de résistances bactériennes dans les populations consommant beaucoup d'antibiotiques, versus les populations ayant un plus faible recours aux antibiotiques. [60]

A cela s'ajoute des mécanismes génétiques et des mécanismes que l'on pourrait nommer « de communauté », ils représentent les mécanismes offerts à une bactérie par sa présence dans un biofilm.

Les mécanismes génétiques sont les échanges, entre bactéries, d'ADN via des plasmides. Ces mécanismes permettent l'acquisition de nouvelles capacités.

La notion de biofilm est apparue au cours des années 70. Il se définit comme une accumulation de micro-organismes, de différentes espèces, adhérant à une surface généralement en relation avec un environnement aqueux. Le biofilm se compose d'entités

microbiennes se développant au sein d'une matrice formée de polymères. Ces polymères sont principalement des polysides. [4] [23]



Représentation par March et ses collaborateurs en 1999 des interactions bactériennes entre elle et leurs adhérences aux surfaces dentaires.

Comme le rappelle Teles [4] : la croissance d'espèce pathogène dans un biofilm confère des mécanismes uniques d'échappement et de résistances au système immunitaire ainsi qu'aux antibiotiques.

Toujours d'après Teles dans son article : la dose nécessaire à l'éradication de la souche cible est très largement augmenté quand celle-ci vit dans le biofilm.

Cette augmentation va de :

- 2 à 8 fois pour l'amoxicilline et le métronidazole versus la même souche à l'état planctonique.

- 64 fois pour la doxycycline versus la même souche à l'état planctonique.

Les nombreux mécanismes expliquant la résistance aux antibiotiques des bactéries vivant dans le biofilm sont :

- une inhibition de l'agent antimicrobien, par d'autres souches présentes dans le biofilm,

- une consommation de l'agent antimicrobien par une bactérie non cible,
- une restriction de la pénétration de l'agent antimicrobien dans le biofilm de part sa composition hydrophobe,
- échange d'information génétique : dans le biofilm, les bactéries s'échangent des gènes de résistances via des plasmides grâce à la proximité spatiale,
- activation « de gènes de résistances » par contact entre les différentes bactéries dans le biofilm,
- une croissance plus lente des bactéries composant le biofilm. Une majorité des antibiotiques, comme les pénicillines, ont une action croissance-dépendante. Ils sont donc moins efficaces et ces bactéries plus résistantes.

I-3.B Recolonisation des poches parodontales : [4] [20] [30] [44]

Malgré les efforts conjugués des praticiens et des patients, une recolonisation des poches parodontales instrumentées peut s'effectuer plus ou moins rapidement.

Teughels [20] en 2013 rapporte que une recolonisation des poches parodontales s'effectue « assez rapidement » après un débridement-surfaçage radiculaire, même avec l'adjonction d'antibiotiques et d'antiseptiques.

Tekce [30] en 2015 rappelle que la recolonisation des poches parodontales par les souches parodontopathogènes intervient quasiment immédiatement après un débridement-surfaçage radiculaire.

Gupta [44] en 2017 dans sa revue d'article met en avant que la réduction des parodontopathogènes n'est que temporaire et que la recolonisation s'effectue en quelques semaines ou mois et souvent avec des souches bactériennes plus virulentes.

Teles [4] dans son article, souligne que de nombreux réservoirs peuvent subsister et servir de points de départ potentiels à la recolonisation des tissus parodontaux :

- croissance de micro-organismes résiduels présents dans les profondeurs des poches parodontales,
- autres sites intra-oraux,

-sources exogènes.

Il rapporte dans son article, comme dit précédemment, que la recolonisation s'effectue en 12 mois en l'absence de maintenance : 50% des sites où les poches sont >5mm sont recolonisés par *Aa*, *Pg*, *Pi*.

Il rappelle également que le moyen le plus efficace pour retarder ou diminuer l'importance de la recolonisation parodontale est : le contrôle de la plaque supragingivale car elle est la source majeure de pathogènes.

Comme rappelé dans la partie **I-2.A**, la plaque supra et subgingival forme un continuum : le contrôle de l'un permet le contrôle de l'autre.

Plusieurs études réunies par Teles, mettent en avant le fait que pour diminuer la recolonisation, les thérapeutiques parodontales ne sont pas suffisantes pour maintenir un microbiote subgingival compatible avec la bonne santé du parodonte. Une bonne hygiène bucco-dentaire passant par : un contrôle de plaque efficient et des maintenances parodontales effectuées par un praticien à intervalle régulier sont essentiels.

Pour tenter de limiter la recolonisation lors de la phase non chirurgicale, l'approche full-mouth a été développée dans le but prévenir la recolonisation versus l'approche de désinfection globale en quadrant ou sextant. Ce concept est basé sur le fait que le microbiote des sites non traités influence le devenir de ceux qui viennent de l'être, pouvant compromettre leur cicatrisation. [4]

On observe dans le full-mouth, une diminution significative des spirochètes, de *Pg*, de *Pi*, de *Fn*. De manière générale du complexe rouge et orange. [4]

Bien sûr sans une observance et une coopération de tout les instants de la part du patient dans : son hygiène quotidienne et dans ses rendez-vous de maintenance, tout les résultats obtenus ne seront être pérennes dans le temps.

I-4 Rééquilibrer la flore : Symbiose/dysbiose/ microbial shift. Concept de bactériothérapie

Chez un sujet sain, l'environnement parodontal est dans un état de symbiose. Symbiose entre les défenses immunitaires, les bactéries « protectrices » et les parodontopathogènes.

Lorsqu'un déséquilibre apparaît et qu'une dysbiose s'installe, la parodontite se déclare. On observe alors dans les tissus, une augmentation de la prévalence des bactéries qui ne sont pas compatibles avec la bonne santé parodontale.

L'étiologie des maladies parodontales est composée de 3 facteurs :

- 1- Susceptibilité de l'hôte.
- 2- Présence de bactéries pathogènes.
- 3- Diminution ou absence de bactéries « protectrices ».

Il semble compliqué de jouer sur le facteur numéro 1, mais le 2^{ème} est plus accessible par les thérapeutiques parodontales.

Le but dans le traitement parodontal n'est pas d'éliminer totalement les bactéries parodontopathogènes de l'environnement subgingival mais d'obtenir un changement de composition du microbiote subgingival : le microbial shift.

Le changement microbien a pour but de tendre vers un microbiote compatible avec la bonne santé parodontale. Il faut ramener les prévalences de *Aa*, *Pg*, *Fn*, par exemple, à des niveaux plus en corrélation avec ceux retrouvés chez un sujet sain comme le rappelle Teles [4].

Mais comme nous l'avons décrit précédemment, il semble difficile d'obtenir ce résultat à chaque fois car il persiste des foyers de pathogènes comme la langue, la salive, muqueuse, tonsille etc.

Les antibiotiques réduisent les bactéries présentes dans les poches mais de manière aveugle. Comment savoir dans quelles proportions réduire les bactéries parodontopathogènes ou augmenter les bactéries bénéfiques dans le biofilm, pour que celui ci devienne non pathogène et compatible avec la bonne santé parodontale ?

Les antibiotiques ne permettent pas d'obtenir des résultats à long terme satisfaisants. [4] [43] [44]. D'autant plus avec la présence du biofilm qui limite leurs actions et sans désorganisation mécanique de celui-ci, leurs effets sont encore plus limités. Ils mènent également à l'apparition de résistances.

Comme le dit Becirovic [53] dans un contexte d'augmentation des résistances aux antibiotiques, les probiotiques peuvent devenir une solution supplémentaire dans l'arsenal thérapeutique des maladies parodontales.

Dans ce contexte, avoir une action sur le facteur numéro 3 semble intéressant. C'est dans cet optique que le concept de bactériothérapie et l'idée d'utiliser des probiotique se sont développés.

L'usage des probiotiques en parodontologie a pour but de réguler la flore et de développer et renforcer une flore commensale bénéfique avec la bonne santé parodontale au détriment de la flore parodontopathogène installée.

D'après Gupta [44], Morales [43] Roberts FA [3], Elavarasu [42] et Fourreaux [19] : l'utilisation de probiotique en subgingival peut aider à maintenir la symbiose et son adjonction au traitement parodontal permet d'avoir des effets sur le plan clinique (plaque, halitose, diminution de la profondeur des poches et du saignement au sondage, gain d'attache clinique) ainsi que microbiologique (altération de la colonisation par les bactéries anaérobies)

Son action se situe à différents niveaux :

- immunomodulation en améliorant la réponse de l'hôte,
- par concurrence en empêche l'émergence ou le retour des pathogènes,
- en induisant le changement microbien,
- par production de substances antimicrobiennes.

PARTIE II : Les probiotiques.

II-1 Généralité sur les probiotiques :

II-1.A Définition et mode d'action :

Conceptualisé par le Russe Elie Metchnikoff, prix Nobel médecine et de physiologie en 1908 qui avait remarqué que les populations, qui consommait régulièrement des produits contenant du lait fermenté, vivaient plus longtemps. Il avança l'idée que cela était dû à la présence de bactéries vivantes dans ces produits.

La 1ere définition du terme probiotique, fut proposée en 1965 et réactualisée régulièrement au grée de différentes découvertes (1974, 1989, 1992, 1996, 1999, 2001).

La définition actuelle de probiotique a été soumise par l'OMS et l'ONUAA (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture) :

« Un probiotique est un micro-organisme vivant, principalement des bactéries, qui sont sans danger pour la consommation humaine et qui, lorsqu'elles sont ingérées en quantité adéquate, exercent des effets bénéfiques sur la santé humaine, au delà des effets nutritionnels traditionnels. »

Il s'agit de micro-organismes habituellement retrouvés dans la flore bactérienne humaine, non toxiques ou non pathogènes.

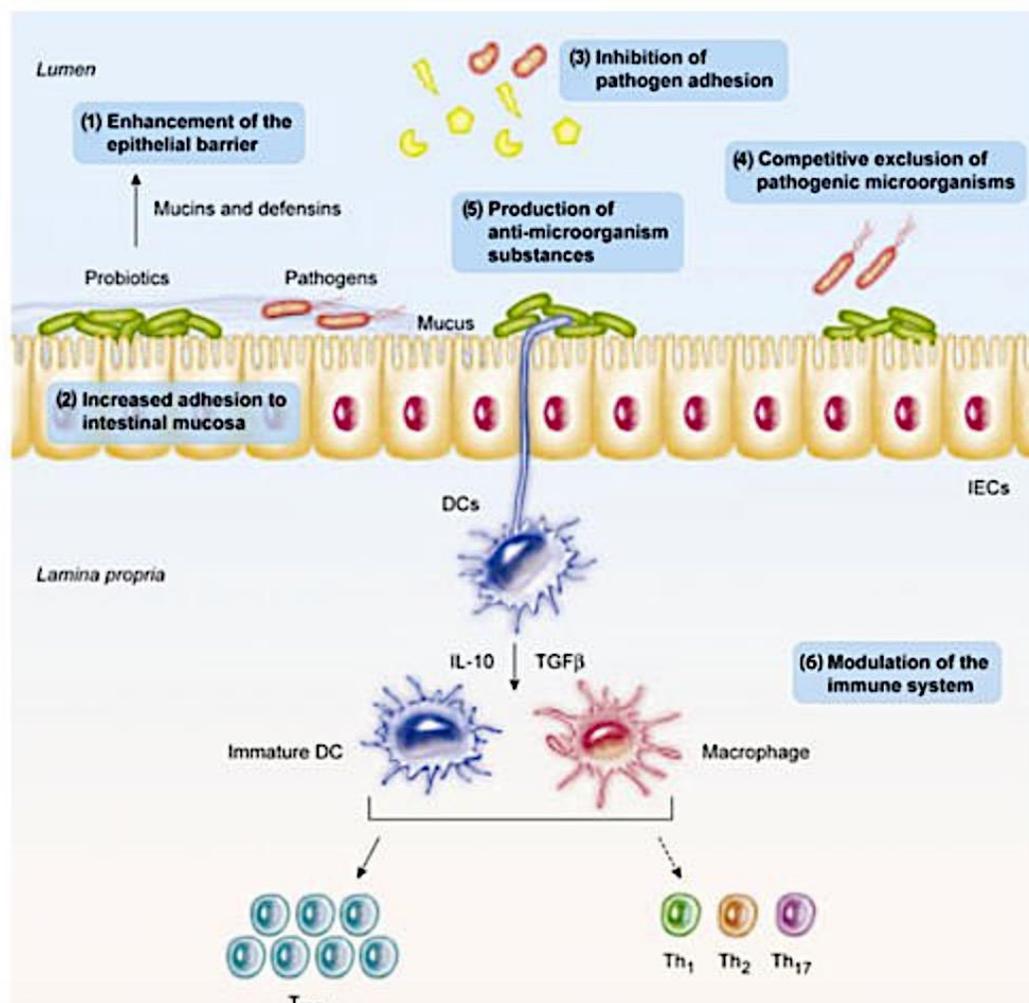
Les probiotiques ne doivent pas être confondus avec les prébiotiques. En effet un prébiotique est une molécule saccharidique : oligosaccharide ou polysaccharide. Il possède un rôle de promotion sélective de la croissance de certaines bactéries de type probiotiques ou des bactéries du microbiote. [48]

Un probiotique présente différent mode d'action : [9] [43] [29]

- inhibition des bactéries indésirables ou pathogènes
- limitation de la croissance des bactéries pathogènes par production de substances antimicrobienne de type bactériocine, H₂O₂, etc
- limitation de l'adhésion des pathogènes par compétition
- limitation de la croissance des pathogènes par compétition au niveau des nutriments
- dégradation des toxines produites par les pathogènes
- production d'enzymes : production de lactase améliorant la digestion du lactose par exemple
- immunomodulation

Fig. 1

Major mechanisms of action of probiotics.



Représentation des mécanismes majeurs d'action des probiotiques - Probiotic mechanisms of action, Bermudez-Brito- 2012 [9]

II-1.B Prérequis des souches bactériennes pour être considérées comme un probiotique : caractéristiques et normes : [64]

Afin qu'un probiotique soit jugé comme sûr, il doit passer par différentes étapes : identification, caractérisation fonctionnelle, évaluation de la sécurité, étude sur l'homme et enfin allégation de santé.

II-1.B.1 Identification de la souche : [64]

Comme le mentionne l'OMS dans son rapport sur les probiotiques : les effets de ceux-ci sont souche-dépendants.

C'est pour cela que l'identification de la souche est importante pour relier cette dite souche à un effet particulier sur la santé ainsi que dans un but de surveillance précise et de suivi épidémiologique.

Son identification est un préalable indispensable avant l'utilisation d'une souche.

Afin d'effectuer l'identification des souches bactériennes, la méthodologie recommandée par l'OMS est une combinaison de tests génétiques et phénotypiques.

L'hybridation d'ADN est la méthode de référence pour déterminer à quelle espèce appartient une souche. L'OMS recommande également de combiner ce test avec un test phénotypique afin de confirmer les résultats obtenus.

Afin que les résultats puissent être valables, il faut choisir un test génétique reproductible ou un expression phénotypique unique.

L'OMS recommande également que les souches soient déposées dans une collection de cultures reconnue internationalement.

II-1.B.2 Caractérisation fonctionnelle : [64]

La caractérisation des souches bactériennes est une étape critique pour s'assurer de la sécurité des probiotiques. Elle s'effectue par des tests *in vitro* ainsi que des études sur animaux.

Les résultats obtenus doivent être en adéquation avec ceux obtenus lors des tests *in vivo*

Les tests *in vitro* principalement effectués sont :

- La résistance à l'acidité gastrique
- La résistance aux acides biliaires
- L'adhérence au muqueuse et/ou aux cellules épithéliales humaines
- Activité antimicrobienne contre les potentielles bactéries pathogènes
- Habilité à réduire l'adhésion des pathogènes aux surfaces
- Activité hydrolytique des sels biliaires
- Résistance aux spermicides (en particulier pour les souches bactériennes à visée vaginale)

II-1.B.3 Evaluation de sécurité : [64]

Les probiotiques peuvent théoriquement être responsable de 4 types d'effets indésirables :

- infections systémiques
- Activités métaboliques délétères
- Stimulation immunitaire excessive chez les individus susceptibles
- Transferts de gènes.

La charge repose sur le fournisseur des probiotiques, d'apporter la preuve que les souches bactériennes qu'il commercialise, ne présentent pas de risques significatifs en ce qui concerne le transfert de résistances antibiotiques ou de propriétés de virulence.

Afin de s'assurer que les souches bactériennes soient reconnues comme « Généralement Reconnu comme Sûr » (G.R.A.S en anglais) l'OMS recommande que le probiotique soit testé sur ces 6 critères obligatoires :

- Détermination des mécanismes de résistances antibiotiques.

- Evaluation de certaines activités métaboliques.
- Evaluation des effets indésirables au cours des études sur l'homme.
- Suivi épidémiologique des effets secondaires chez les consommateurs une fois le produit sur le marché.
- Si l'espèce bactérienne est productrice de toxine, alors la toxine de celle-ci doit être testée.
- Si l'espèce bactérienne connue pour avoir un pouvoir hémolytique, alors la détermination du pouvoir hémolytique de la souche doit être effectuée.

Une évaluation de l'absence de pathogénicité de la souche bactérienne chez des animaux immunodéprimés est un plus dans la certification de sécurité du probiotique.

II-1.B.4 Etude in vivo sur l'animal et l'homme : [64]

Afin d'obtenir des niveaux de preuves solides, les études in vivo menées sur les animaux et sur l'homme, doivent l'être en double-aveugle, randomisées et contrôlées par un placebo.

Les principaux résultats de l'efficacité des probiotiques sur l'homme lors des études, doivent être prouvés par des améliorations statistiques et biologiques significatives de l'état de la personne, des symptômes, du mieux-être ou de la qualité de vie ; Ou encore par une réduction des risques de maladie ou d'un délai plus long avant sa réapparition ; une récupération plus rapide de la maladie.

II-1.B.5 Allégation de santé et étiquetage : [64]

L'OMS dans ces guidelines recommande que les informations suivantes figure sur le probiotique :

- Désignation du genre, espèces et souches. Le consommateur ne doit pas pouvoir être induit en erreur par la dénomination du probiotique à propos des fonctionnalités de la souche.
- Minimum viable de chaque souche probiotique à la date limite de consommation.
- Dose efficace de probiotique en rapport avec les allégations de santé.

- Les allégations de santé.
- Conditions de stockage correctes.
- Coordonnées de l'industriel pour des informations consommateurs.

II-1.C Usage général : [49] [29] [67]

Les probiotiques sont d'ores et déjà utilisés dans différentes spécialités en médecine.

L'usage le plus connue est son utilisation en gastro-entérologie où des greffes fécales peuvent être effectuées afin de renouveler le microbiote d'un patient en lui apportant des bactéries bénéfiques.

Comme en témoigne l'appel au don de l'hôpital Saint-Antoine à Paris qui recherche de la matière fécale. Cet appel se déroule dans le cadre d'une étude dans le but d'évaluer l'efficacité de la transplantation de microbiote fécale sur des maladies inflammatoires de l'intestin comme la rectocolite hémorragique. [67]

On retrouve également son utilisation dans le cadre d'une action anti-hypertensive, dans la prévention de l'artériosclérose, ou encore le diabète via un contrôle de la glycémie en la diminuant. Il agit de manière systémique via une action sur la flore intestinale entre autre. [49]

On retrouve l'usage des probiotiques pour certaines applications vaginales.

II-1.D Différentes souches utilisées :

Les souches les plus communément utilisées sont les suivantes :

- lactobacille : acidophilus, casei lactis, plantarum, brevis, reuteri, gasseri, rhamnosus, etc
- bifidobactérie : animalis, thermophilum, longum, infantis, etc

On retrouve également quelques souches de :

- enterococcus : faecalis, faecium
- streptococcus : salivarius, faecalis, oralis, rattus, mutans, etc

Cependant les 2 souches majoritairement utilisées sont les lactobacilles et les bifidobactéries que l'on retrouve par exemple dans les yaourts.

Lors de leur usage, il ne faut pas oublier que certaines bactéries peuvent être impliquées dans l'installation d'un phénomène carieux tels que les lactobacilles acidophilus ou les streptococcus mutans.

II-2 Les probiotiques dans l'hygiène bucco-dentaire :

II-2.A Actions recherchées en Parodontologie :

Nous avons détaillé ci-dessus, les propriétés et mode de fonctionnement des probiotiques. Cependant, afin qu'ils aient une efficacité au niveau de la sphère orale et qu'ils soient utiles dans le cadre d'une thérapeutique parodontale, ils doivent présenter quelques propriétés spécifiques telles que : [15] [11] [19] [29] [30] [31] [32] [42] [43] [49]

- Inhibition de la colonisation buccale, de l'adhérence aux surfaces dentaires et de la formation du biofilm : compétition spatiale du probiotique avec les parodontopathogènes.

- Inhibition croissance des parodontopathogènes par la production de substances antimicrobiennes : H₂O₂, acide organique, acide lactique, bactériocine (reuterine)

- Modification de l'environnement buccal : modulation du pH, modification du potentiel de réduction-oxydation entraînant une altération de l'adhésion des pathogènes.

- Modulation de la réponse immunitaire

- Réduction de la réponse inflammatoire humorale et cellulaire induite par la cascade pro-inflammatoire des parodontopathogènes, les probiotiques vont induire une diminution des cytokines pro-inflammatoire et une production de cytokines anti-inflammatoires.

- Expression de protéines cytoprotectives à la surface des cellules hôte.

- La souche utilisée en tant que probiotique doit être sûr et sans risque pour l'organisme.

Un probiotique idéal pour la sphère buccale doit adhérer aux surfaces dentaires, réduire l'inflammation dans un but d'entraîner un changement de composition du microbiote chez le patient atteint d'une parodontite agressive ou chronique et aboutir à des améliorations sur le plan microbiologique et clinique. C'est à dire une diminution de la prévalence des bactéries du complexe rouge et orange principalement et une augmentation de la prévalence des bactéries compatibles avec une bonne santé parodontale.

Nous l'avons détaillé dans la première partie : le but principal des traitements parodontaux qu'ils soient non chirurgicaux ou chirurgicaux est de réorienter le microbiote vers une composition compatible avec une bonne santé parodontale.

II-2.A.1 Probiotique contenant des lactobacilles :

Comme le rappelle Gungor [32], la proportion de lactobacilles chez les sujets en bonne santé parodontale est plus importante que chez les sujets présentant une parodontopathie.

De plus il a remarqué qu'un probiotique aux lactobacilles permettait de réduire voire inhiber, dans certains cas, l'activité des métalloprotéases matricielles (MMP).

Un probiotique composé de différentes souches de streptocoques obtenait des résultats intéressants sur la production d'interleukine 8 (IL8) qui est une cytokine proinflammatoire.

Vicario [17], dans une étude randomisée, conduit en double aveugle et contrôlée par un placebo a mis en avant que dans le cadre d'une administration de *L.Reuteri* pendant 1 mois : les paramètres cliniques (l'indice de plaque, le saignement au sondage et la profondeur de poches) ont été significativement améliorés.

Ma [12], met en avant la capacité du *L.Acidophilus* comme véhicule de FOM A, protéine impliquée dans la diminution de l'agrégation de *Pg* et *Fn*. En diminuant cette agrégation, la formation du biofilm ralentit, diminue voire devient impossible. De plus *L.Acidophilus* permet une stimulation du système immunitaire en permettant une production d'anticorps de type *IgA*, *IgM*, *IgG*.

Teughels [20], étudie les effets de l'administration du *L.Reuteri* chez l'homme par voie orale (pastille) en adjonction ou non d'une thérapeutique non chirurgicale, avec un suivi sur 12

semaines dans le cadre d'un essai randomisé, contrôlé par un placebo conduit en double aveugle.

Il étudie les résultats obtenus via les paramètres cliniques ainsi que la proportion de *Pg* retrouvée à 12 semaines. Il met en avant que le *Pg* est significativement réduit dans la plaque et le fluide salivaire des groupes où les probiotiques étaient utilisés. Idem pour *Pi* dans la salive. Il observe également une amélioration des paramètres cliniques tels que la profondeur de poches et le gain d'attache.

Ces paramètres cliniques ont été améliorés dans les groupes contrôle et test. Cependant l'amélioration rapportée par Teughels est plus importante quand les probiotiques sont utilisés en adjonction d'une approche non chirurgicale. Il rapporte des effets bénéfiques sur les poches moyennes à profondes malgré peu d'effets sur les poches supérieurs à 7mm ; l'auteur émet l'hypothèse que cela peut être dû au mode d'administration.

Il rapporte également une diminution du pourcentage de sites et de dents où les poches >5mm sont présentes ainsi qu'une diminution du nombre de patients présentant un besoin de traitement parodontal chirurgical.

Il souligne que leurs résultats ne sont pas généralisables à d'autres probiotiques ni à d'autres voies d'administrations ; de nouvelles études seraient à conduire.

Vestman [27], obtient des résultats intéressants. Il a étudié l'effet du *L.Reuteri* dans le changement de composition du microbiote orale. Il a administré des comprimés 2 fois par jours pendant 12 semaines dans le cadre d'une étude randomisée sur l'homme et contrôlée par un placebo. Il met en avant que la consommation de *L.Reuteri* ne permet pas de changer le nombre de souches bactériennes présent mais permet de modifier leurs proportions. On observe une diminution de la prévalence, entre autre, de *Fn*.

Tekce [30], effectue un essai sur les effets du *L.Reuteri* par voie orale 2 fois par jour pendant 30 jours en adjonction ou non de surfaçages radiculaires. Il a mis en place une étude randomisée, en double aveugle contrôlée par un placebo. Le suivi fut effectué sur 1 an.

La proportion de bactéries anaérobies dans les poches, y compris dans le groupe où le probiotique et le surfaçage radiculaire furent associés, est diminuée. De plus, dans ce groupe on remarque une diminution de la production de médiateurs pro-inflammatoire tels que TNF α , interleukine 8 et interleukine 1 β .

La recolonisation des poches parodontales dans le cadre du surfaçage seul, s'effectue quasiment immédiatement d'après Tekce. Quand les probiotiques y sont associés, la

recolonisation s'effectue au bout de 6 mois post-opératoire. Le *L.Reuteri* semblent retarder la colonisation des poches par les parodontopathogènes.

Le groupe associant probiotique-surfaçage radiculaire présente des résultats significativement améliorés sur les paramètres cliniques à tout moment de l'étude : indice de plaque, indice gingival, saignement au sondage. Ce groupe présente également moins de sites et moins de dents présentant un besoin d'intervention chirurgicale.

En plus des améliorations sur le plan clinique, le *L.Reuteri* améliore également les paramètres microbiologiques et biochimiques comme expliqués ci-dessus.

Cela conduit l'auteur à conclure que le *L.Reuteri* améliore les résultats cliniques quand il est en adjonction d'un traitement initial non chirurgical dans le cadre d'une parodontite chronique.

Cependant, l'auteur souligne que le traitement non chirurgical seul, obtient lui aussi des résultats probants. A l'heure actuelle, le TNC reste le gold-standard dans la prise en charge des parodontopathies ; de nouvelles études sont nécessaires afin de déterminer la voie et la dose optimale.

Imran [33], étudie les effets du *L.Casei* Shirota sur *Pg*, *Aa*, *Pi*. La prise se fait via l'eau de boisson pendant 1 mois. Ils observent une diminution très significative de *Pg* et une diminution plus modérée de *Aa* et *Pi*. Il a également mis en évidence que la diminution de *Aa* était liée à sa concentration : en effet si elle était inférieure de 10^3 alors il n'y a pas de réduction significative ; alors que si *Aa* est supérieur à 10^3 dans ce cas *L.Casei* Shirota présente une action significative sur *Aa*.

Ince [31], étudie lui aussi les effets du *L.Reuteri* en adjonction ou non d'un traitement non chirurgical (TNC) dans une parodontite chronique. Il administre la souche probiotique par voie orale 2 fois par jour pendant 3 semaines dans le cadre d'un essai randomisé en double aveugle avec un suivi sur 1an. L'administration de probiotique seule ou en adjonction d'un TNC ont permis une amélioration des paramètres cliniques tout au long du suivi (indice de plaque, saignement au sondage, profondeur de poche, gain d'attache clinique). Le *L.Reuteri* présente également un effet anti-inflammatoire, comme le rapporte l'auteur, car il permet une augmentation des niveaux de TIMP1 et une diminution de MMP8. Le premier inhibe le deuxième, qui lui est enzyme participant à la destruction tissulaire.

Ince concluent que les probiotiques tels que le *L.Reuteri* peuvent être utilisé en adjonction des traitements parodontaux sur les poches modérés dans une parodontite

En 2016 Iwasaki [37], étudie les effets du *L.Plantarum* sur la diminution de la profondeur des poches parodontales chez les patients au cours de traitements non chirurgicaux. Les 36 patients de l'étude reçoivent, pendant 12 semaines, par voie orale le probiotique dans le cadre d'un suivi randomisé, contrôlé par une placebo et conduit en double aveugle. L'auteur en ressort que dans les 2 groupes (*TNC* seul et *TNC* + probiotique) le saignement au sondage et le nombre de dents où les poches sont supérieures à 4mm ont diminué. Cependant la diminution de la profondeur des poches parodontales est significativement supérieure dans le groupe où les probiotiques sont utilisés et cela principalement sur les poches supérieures à 4mm.

Iwasaki et ses collègues en concluent que l'utilisation de probiotique permet de diminuer la profondeur des poches parodontales chez les sujets présentant une parodontite chronique ; ils permettent d'obtenir des résultats intéressants en adjonction des thérapeutiques habituelles y compris lors des maintenances.

En 2016 Morales [38], suit, pendant 1 an, 28 patients sur qui ils étudient les effets du *L.Rhamnosus* administré par voie orale. L'étude est randomisée, contrôlée par un placebo. Le probiotique est administré après qu'un *TNC* ait été pratiqué et le suivi est effectué sur 3 mois. Cela permet d'observer dans les 2 cas, des résultats cliniques améliorés (*TNC* seul versus probiotique+*TNC*). Le groupe ayant reçu les probiotiques présente de meilleures réductions de poches, principalement celles supérieures à 6 mm ce qui diminue le besoin de recours à la chirurgie d'assainissement.

Néanmoins l'auteur conclue son étude en rappelant que ses résultats ne montrent pas de supériorité des probiotiques : en effet, les résultats sont comparables avec ou sans probiotiques. Il ajoute que le mode de délivrance, le dosage, la fréquence d'administration affectent les résultats sans toutefois occulter l'apport bénéfique constant des probiotiques

En 2017, Morales [43], encore une fois, effectue une revue d'articles publiés sur le sujet. En compilant les résultats d'études randomisées, en doubles aveugles et contrôlées par un placebo, il en résulte, qu'en moyenne lorsque *L.Reuteri* est utilisé, une amélioration de la profondeur de poches, du saignement au sondage, de l'indice de plaque, de l'indice de gingival ainsi que un gain d'attache clinique.

Il ajoute que les probiotiques utilisés dans le cadre des traitements parodontaux sont surs et efficaces en adjonction d'un *TNC* pour améliorer les indices de la maladies parodontales et réduire le besoin de recours aux antibiotiques.

Il conclue en soulignant que les problèmes créés par les antibiotiques pris temporairement sont la destruction du microbiote entraînant des résistances, un changement du microbiote temporaire, une recolonisation fréquente et rapide des sites traités. Morales recommande d'associer probiotiques et TNC afin d'obtenir de meilleurs résultats sur la régulation de la plaque et contribuer aux succès des traitements parodontaux.

En 2018 Morales [51], étudie les effets du *L.Rhamnosus* administré pendant 3 mois par voie orale associé à un TNC sur les paramètres cliniques ainsi que sur la présence de certaines bactéries parodontopathogènes bien connues telles que *Tf*, *Pg*, *Aa*. Il étudie cela versus l'association azythromycine-TNC ; L'étude se déroule sur 9 mois et inclut 47 patients randomisés, conduite en double aveugle et contrôlée par un placebo. Peu importe les groupes, tous les résultats à la fin montrent des améliorations des différents paramètres étudiés. L'auteur souligne qu'il ne retrouve pas de différences significatives aux niveaux des effets entre les différents groupes à 9 mois.

L'adjonction de probiotique ou d'antibiotique (dans ce cas l'azythromycine) n'apporte pas d'effets supérieurs au TNC seul sur le plan clinique et microbiologique d'après l'auteur. Néanmoins il souligne que les probiotiques obtiennent autant de résultat que le groupe où l'azythromycine est utilisée.

L'auteur reconnaît des faiblesses dans leur étude et leurs résultats : faiblesse statistique, groupe d'étude trop petit car d'autres auteurs obtiennent des résultats où les probiotiques montrent un effet supérieur. Morales cite par exemple Teughels qui en utilisant du *L.Reuteri* obtient des résultats significativement améliorés. Morales émet l'hypothèse que cela provient sûrement de la souche bactérienne utilisée ou du mode d'administration.

en 2018, Twetman [58], veut évaluer via un essai clinique les effets du *L.Reuteri* sur la cicatrisation orale. Il administre le probiotique via 2 formes : localement sous forme d'huile et per os sous forme de pastille pendant 8 jours dans le cadre d'une étude randomisée, contrôlée par un placebo et conduite en double aveugle sur 10 patients sélectionnés. L'auteur en ressort qu'il y a certes une tendance mais pas de différence significative entre l'administration du probiotique ou d'un placebo dans la cicatrisation orale. L'auteur souligne qu'il aurait fallu une étude plus longue avec un échantillon plus large afin d'objectiver ou non d'un potentiel rôle des probiotiques sur ce sujet.

II-2.A.2 Probiotique contenant des bifidobactéries :

Fourreaux [19], avec un essai de *B.Subtilis* dans l'eau de boisson, sur des rats, randomisé, contrôlé par un placebo, met en avant que les probiotiques, lorsqu'une parodontite est induite, permettent de réduire la dégradation tissulaire (perte d'os alvéolaire et de profondeur de poches) en adjonction ou non de traitement parodontaux de type débridement-surfaçage radiculaire.

En 2016 Messori [40], étudie les effets des probiotiques à travers 2 expérimentations : une première pour étudier le pouvoir de prévention lors d'une parodontite induite et une deuxième sur l'apport supérieur ou non quand ils sont adjoint à des traitements non chirurgicaux.

Les essais se passent *in vivo* sur des rats ; on leur administre 2 souches : *B.Subtilis* et *B.Licheniformis* via l'eau de boisson pendant 44 jours.

La première expérimentation rapporte que le groupe dont l'eau de boisson contient des probiotiques présente moins de RankL et plus d'OPG. Cela aboutit à une moindre activation des ostéoclastes et à une alvéolyse réduite.

La deuxième expérimentation aboutit à une diminution du nombre d'ostéoclaste, de cytokine pro-inflammatoire, de perte d'os alvéolaire et une perte d'attache moindre dans le groupe additionnant le débridement-surfaçage radiculaire et les probiotiques dans l'eau de boisson. En effet, la consommation de probiotiques a permis de diminuer l'inflammation et de diminuer ou prévenir l'apparition des paramètres cliniques d'une parodontite (perte osseuse, perte d'attache, etc). De plus les probiotiques ont également permis d'augmenter l'interleukine 10 (qui est anti-inflammatoire) et de diminuer d'interleukine 1 β et le TNFalpha (qui sont eux pro-inflammatoire).

En conclusion Messori et ses collaborateurs soulignent que les 2 souches choisies apportent un effet protecteur contre les pertes osseuses et renforcent les effets des thérapeutiques non chirurgicales. Ils avancent que les résultats obtenus sont dus aux effets antimicrobiens conjugués à un phénomène d'exclusion compétitive et de stimulation du système immunologique de la part des souches probiotiques.

En 2017 Oliveira [45], teste l'administration de *B.Lactis* directement en subgingival afin de mesurer les bénéfices lors d'une parodontite induite chez des rats. Oliveira et son équipe rapportent que le niveau d'OPG est augmenté tandis que celui de RankL est diminué ce qui engendre une perte d'os alvéolaire plus réduite chez le groupe de souris recevant le

probiotique via une moindre activation des ostéoclastes. Il retrouve également moins d'interleukine 1β qui est connue pour être une cytokine pro-inflammatoire. Tout cela aboutit à un cément radiculaire ne présentant pas de zone de résorption, un épithélium de jonction et sulculaire interproximale moins lésés ainsi qu'un os recouvert d'ostéoblaste et non d'ostéoclaste dans le groupe de rats ayant reçu le probiotique versus le groupe n'ayant pas reçu de probiotique.

Les auteurs en concluent que l'application topique de B.Lactis permet de réduire la perte d'os alvéolaire et du tissu conjonctif via l'action anti-inflammatoire du B.Lactis.

En 2017 Kuru [50], étudie quant à lui les effets du B.Animalis sur l'homme. 51 personnes sont recrutées à qui on administre la souche via le yaourt pendant 28 jours puis qui s'abstiennent de gestes d'hygiène bucco-dentaire quotidien pendant 5 jours. L'essai est randomisé, contrôlé par un placebo et conduit en simple aveugle. Les résultats cliniques (indice de plaque, indice gingival, saignement au sondage, volume fluide gingival sulculaire) ainsi que les résultats microbiologiques (total interleukine 1β) sont améliorés dans le groupe consommant le B.Animalis.

L'usage de B.Animalis par voie orale, ici dans un yaourt, peut avoir un effet positif sur l'accumulation de plaque ainsi que si les paramètres de l'inflammation lorsque l'hygiène bucco-dentaire est absente.

En 2018 Invernici [56], a étudié les effets de B.Animalis en adjonction d'une TNC chez des sujets présentant une parodontite chronique généralisée. Il effectue une administration 2 fois par jour de probiotique par voie orale pendant 30 jours. 41 sujets furent sélectionnés dans le cadre d'une étude randomisée, contrôlée par un placebo pendant 90 jours. L'utilisation des probiotiques montrent une amélioration significative des poches et un gain d'attache clinique à 90 jours. Le groupe ayant consommé les probiotiques montre également que la prévalence des bactéries des complexes rouge et orange a diminué ainsi que des niveaux de cytokines pro-inflammatoires significativement inférieurs au groupe ayant consommé le placebo. L'auteur estime que l'utilisation de B.Animalis en adjonction d'un traitement non chirurgical donne des bénéfices additionnels en terme de paramètres cliniques, immunologiques et microbiologiques.

II-2.A.3 Probiotique contenant d'autres espèces bactériennes

(streptocoque) ou un mix (lactobacille/bifidobactérie/streptocoques):

En Van Essche [11], teste les effets in vitro d'un probiotique contenant des souches de lactobacilles, de bifidobactéries ainsi que de streptocoques sur la capacité d'inhibition des parodontopathogènes. Il en résulte que *Aa*, *Pg* et *Fn* connues pour être des pathogènes majeures de la parodontite ont une croissance inhibée par compétition aux nutriments présents dans la cavité buccale. Il y a également une compétition au niveau de l'adhésion aux surfaces orales. Il souligne également que l'acide lactique, produit par ces souches probiotiques, perméabilise la membrane cellulaire des bactéries gram négatif ce qui en fait un excellent antiseptique dans le cadre du traitement des parodontites car celles-ci sont impliquées dans l'installation et la progression des parodontopathies.

Laleman [34], étudie quant à lui les effets de différents streptococcus versus avec ou non un TNC : Oralis, Uberis, Rattus. Ils sont administrés par voie orale au rythme de 2 fois par jour. L'étude est randomisée, contrôlée par un placebo et conduite en double aveugle. Les auteurs en concluent que les streptococcus n'ont pas apporté de résultats microbiologiques significativement améliorées versus le traitement parodontal habituel excepté une diminution significative de Pi dans le groupe probiotique.

Au niveau des paramètres cliniques : les 2 groupes présentent des améliorations toutefois sans que un groupe présente une supériorité l'un envers l'autre. La seule différence se situe au niveau de l'indice de plaque qui est significativement diminué dans le groupe avec le probiotique.

Laleman en conclue qu'ici les souches de streptocoques n'auront pas apporté de résultats supérieurs au débridement-surfaçage radiculaire seul.

-en 2016, Matsubara [41], organise une revue d'article sur le sujet des probiotiques. Ils recherchent les articles traitant de ce sujet jusqu'en mars 2016 avec les critères suivants : lactobacilles, bifidobactéries, probiotiques, prébiotiques, symbiotiques, parodontite et parodontite chronique. Il n'a sélectionné que les études randomisées ; seules 12 furent prises en compte avec une administration orale de probiotique. Il en ressort que une administration continue de probiotique est nécessaire afin de maintenir les effets bénéfiques des probiotiques.

Mastubara et ses collègues en concluent que l'administration de probiotiques est sûre et efficace en adjonction d'un traitement non chirurgical conventionnel dans la gestion d'une parodontite. L'usage des probiotiques sont le plus souvent utilisé dans le but d'améliorer les indices de la maladie parodontale ainsi que de réduire le recours aux antibiotiques

En 2018, Becirovic [53], étudie les effets d'une association de 3 souches bactériennes : *L.Acidophilus*, *B.Animalis*, *L.Rhamnosus*. Les auteurs veulent étudier les effets de ceux-ci sur la composition du biofilm supra et subgingival lorsqu'elles sont ingérées par voie orale via des boissons. Les probiotiques sont donnés pendant 3 semaines sachant que auparavant les 66 sujets sélectionnés ont subi : une accumulation de plaque pendant 3 semaines puis retour de l'hygiène bucco-dentaire pendant 5 semaines pour enfin retourner à une accumulation de plaque + consommation de probiotique pendant à nouveau 3 semaines.

Les résultats qui sortent de cela sont que la prise quotidienne de probiotique permet de grandement diminuer la prévalence des espèces bactériennes supragingivales et dans une moindre mesure celle en subgingivales. Malgré cela les espèces bactériennes les plus touchées en subgingivale sont le *Fn*, *Pi*, *Td* qui est un spirochète. Ces 3 souches sont très impliquées dans l'établissement d'une parodontite car ce sont des parodontopathogènes bien connus.

L'auteur conclue son étude en mettant en avant que la prise de 3 semaines de probiotique permet de réduire significativement la prévalence de bactéries dans la plaque supragingivale et dans un moindre degré celle dans la plaque subgingivale. Dans un contexte d'augmentation des résistances aux antibiotiques, Becirovic avance le fait que les probiotiques pourraient devenir une alternative.

II-2.B Tableau récapitulatif :

*RCPDB : Randomisé, Contrôlé par Placebo, Double Blind

Auteurs	Année	Souches bactériennes	Concentration, voie d'administration, durée d'administration	Modalité de l'étude	Population	Durée	Résultats
Bermudez-brito	2012	Revue systémique	Revue systémique	Revue systémique	Revue systémique	Revue systémique	Résultat probants
Dhingra	2012	Revue de la méthodologie des études sur les probiotiques	Revue	Revue d'essai randomisé : 4 essais RCPDB sélectionnés	Revue	Revue	Auteurs concluent que les articles présentent des biais et une méthodologie médiocre
Van Essche	2012	Lactobacille+ bifidobactéries+ streptocoque	Pas de mention	In vitro	In vitro	2 semaines	Résultats probants
Ma	2013	Lactobacille : acidophilus	Pas de mention	RCPDB	In vivo sur rats	Pas de mention	Résultats probants
Vestman	2013	Lactobacille : reuteri	1x10 ⁸ CFU pastille, 2 fois par jour pendant 6 semaines	RCPDB	62 patients	6 mois (contrôle à 3 et 6mois)	Résultats probants
Suzuki	2013	-Streptocoques : aureus, sanguinis, salivarius. -H naeslundii, H parainfluenzae. -Lactobacille : paracasei, plantarum, rhamonsus, salivarius	Pas de mention	Pas de mention	Essai clinique sur l'homme	Pas de mention	Résultats probants
Samot	2013	Lactobacille : plantarum, paracasei, rhamnosus, brevis	Pas de mention	In vitro en boîte de pétri : mesure activité antimicrobienne	Pas de mention	Pas de mention	Résultats probants
Vicario	2013	Lactobacille : reuteri	2x10 ⁸ CFU, pastilles, pendant 1 mois	RCPDB	20 patients	1 mois	Résultats probants
Yanine	2013	Revue systémique	Revue systémique	Revue d'article : 4 études incluses. Critère : RCPDB	Revue systémique : patient adulte avec parodontite	Revue systémique :	Résultats non probants
Foureaux	2013	Bifidobactérie : subtilis	1,5x10 ⁸ CFU, eau de boisson, pendant 44 jours	Randomisée et contrôlée par placebo	64 rats	44 jours	Résultats probants
Teughels	2013	Lactobacille : Reuteri	1x10 ⁸ CFU, pastilles,	RCPDB	30 patients	12 semaines (contrôle à 3, 6, 9,12semaines)	Résultats probants

Nissen	2014	Lactobacille : Salivarius, Gasseri	1x10 ⁴ CFU par mL	In vitro en boite de pétri	Pas de mention	Pas de mention	Résultats probants
Maekawa	2014	Lactobacille : brevis	8x10 ⁵ CFU par mm ² , par patch	Contrôlé par placebo	In vivo sur rats : pas de mention	5 jours	Résultats probants
Szkaradkiewicz	2014	Lactobacille : reuteri	1x10 ⁸ CFU, 2 fois par jour, pendant 2 semaines	Pas de mention	38 patients	4 semaines	Résultats probants
Vuotto	2014	Bifidobactérie + lactobacille	Pas de mention	Pas de mention	In vitro	Pas de mention	/
Vestman	2015	Lactobacille : reuteri	1x10 ⁸ CFU, pastilles, 2 fois par jour, pendant 12 semaines	Randomisée et contrôlé par placebo	44 patients	6 mois	Résultats probants
Ince	2015	Lactobacille : reuteri	2x/jour pendant 3 semaines, pastilles, pas de mention de concentration.	RCPDB	30 patients	1 an	Résultats probants
Gungor	2015	Revue d'article	Revue d'article	Revue d'article	Revue d'article	Revue d'article	Résultats probants
Lin	2015	Lactobacille reuteri	1x10 ⁸ CFU, pastilles, 2 fois par jour pendant 30 jours	In vitro	In vitro	/	Résultats probants
Laleman	2015	Méta-analyse et revue descriptive	Meta-analyse	Méta- analyse d'essai randomisé et contrôlé par un placebo	Mini 15 personnes	/	Résultats probants
Tekce	2015	Lactobacille : reuteri	1x10 ⁸ CFU, pastille, 2x/jour, pendant 30 jours	RCPDB	40 patients	1 an	Résultats probants
Imran	2015	Lactobacille : casei shirota	10 ⁸ CFU/mL, eau de boisson, pendant 1 mois	Pas de mention	42 sujets	3 mois (contrôle 2 mois après fin probiotique)	Résultats probants
Laleman	2015	Streptocoque : oralis, uberis, rattus	1x10 ⁸ CFU par souche, pastilles, 2x/jour pendant 12 semaines	RCPDB	48 patients	24 semaines	Résultats non probants (résultats équivalents)
Flichy- Fernandez	2015	Lactobacille : reuteri	10 ⁸ CFU, pastilles, 1 fois par jour pendant 1 mois	Etude prospective, cross over, double aveugle, contrôlé par placebo	34 patients	18 mois	Résultats probants
Hallstrom	2015	Lactobacille : reuteri	2x10 ⁷ CFU et 1x10 ⁸ CFU, 2	RCPDB	49 patients	Suivi pendant 6 mois	Implantologie : Résultats

			fois par jour, huile topique + pastille, pendant 3 mois				non probants
Iwasaki	2016	Lactobacille : plantarum	10mg, 1 comprimé par jour pendant 12 semaines	RCPDB	36 patients	12 semaines	Résultats probants
Martin-Cabeza	2016	Revue systémique et meta analyse	Revue systémique et meta analyse	Revue systémique : 4 études randomisées, emeta analyse : 3 études randomisées	Revue systémique et meta analyse	Revue systémique et meta analyse	Résultats probants
Morales	2016	Lactobacille : Rhamnosus	2x10 ⁷ CFU, sachet, 1 fois par jour pendant 3 mois	RCPDB	28 patients	Suivi sur 1 ans	Résultats non probants
Penala	2016	Lactobacille : reuteri + salivarius	2x10 ⁹ CFU par souche, délivrance subgingivale (1x/jour pendant 4 semaines) + BdB (2x/jour pendant 14 jours),	RCPDB	32 patients	Suivi pendant 3 mois	Résultats probants
Messora	2016	Bacillus : subtilis + licheniformis	1,5x10 ⁸ CFU/mL, 10mL le matin, pendant 44 jours	Contrôlé par placebo	In vivo sur rats : 48 rats	Suivi pendant 44 jours	Résultats probants
Matsubara	2016	Revue systémique Lactobacille Bifidobactérie	Revue systémique	Revue systémique de 12 essais randomisés depuis 2016	Revue systémique	Revue systémique	Résultats probants
Elavarasu	2016	-Lactobacille : sporogens, -Streptocoque : Faecalis -Clostridium : Butyricum -Bacillus : Mesentericus	-100millions d'unités -60 millions d'unités -4 millions d'unités -2 millions d'unités en pastille	Mesure capacité d'inhibition	In vitro, en boîte de pétri sur population Parodontopathogènes		Résultats probants
Morales	2017	Revue systémique	Revue systémique	Revue systémique	Revue systémique	Revue systémique	Résultats probants
Gupta	2017	Article	Articles	Article	Article	Article	Résultats probants
Oliviera	2017	Bifidobactérie : lactis	1,9x10 ⁹ CFU /mL,	In vivo, contrôlé par	In vivo sur rats	Suivi sur 14 jours	Résultats probants

			appliqué en subgingival, 1ml, 1 fois par jour, pendant 7 jours	placebo	32 rats		
Amizic	2017	Lactobacille : paracasei + acidophilus	Pas de mention de concentration, en dentifrice	In vitro	In vitro sur boîte de pétri	Pas de mention	Résultats probants
Mongardini	2017	Lactobacille : plantarum, brevis	Administration intrasculaire, 2 phases de 14 jours, pas de mention de concentration	RCPDB cross over	20 patients	Suivi sur 7 semaines	Implantologie avec photodynamique : résultats non probants
Tada	2017	Lactobacille : reuteri	1x10 ⁸ CFU, pastille, 1 fois par jour pendant 6 mois	RCPDB	30 patients	Suivi sur 6 mois	Implantologie : résultats probants
Kuru	2017	Bifidobactérie : animalis	1x10 ⁸ CFU, yaourt, pendant 28 jours	Randomisé, contrôlé par placebo, simple aveugle	51 patients	Suivi sur 33 jours (28j de probiotiques + 5j sans hygiène)	Résultats probants
Morales	2018	Lactobacille : rhamnosus	2x10 ⁷ CFU, sachet, 1 fois par jour pendant 3 mois	RCPDB	47 patients	Suivi sur 9 mois	Résultats non probants
Galofre	2018	Lactobacille : Reuteri	2x10 ⁸ CFU par voie orale, 1 fois par jour pendant 30 jours	Randomisé, contrôlé par placebo, triple aveugle	44 patients	Suivi sur 90 jours	Implantologie : Résultats probants
Becirovic	2018	Lactobacille : acidophilus + rhamnosus Bifidobactérie : animalis	40x10 ⁹ CFU de chaque, voie orale dans le lait (200mL), 1 fois par jour pendant 3 semaines	Cross-over	16 sujets	Suivi sur 11 semaines (3 semaines puis 5 semaines de wash-out puis 3 semaines)	Résultats probants
Ikram	2018	Revue systémique et méta-analyse	Revue systémique et méta-analyse	Critères de sélection : RCPDB	Critères de sélection : >10 patients	Revue systémique et méta-analyse	Résultats probants (7 études incluent)
Ma	2018	Lactobacille : acidophilus	Pas de mention	In vitro	/	/	Résultats probants
Invernici	2018	Bifidobactérie : animalis	1x10 ⁹ CFU, pastille, 2 fois par jour, pendant 30 jours	Randomisé, contrôlé par placebo	41 sujets	Suivi pendant 90 jours	Résultats probants
Pena	2018	Lactobacille : reuteri	Pas de mention de concentration, pendant 3 mois	Randomisé, contrôlé par placebo, triple	50 patients	Suivi pendant 3 mois	Implantologie : Résultats non probants

				aveugle			
Twetman	2018	Lactobacille : reuteri	5x10 ⁸ CFU et 2x10 ⁸ CFU/mL, respectivement pastille et huile topique, pdt 8 jours	RCPDB	10 patients	Suivi pendant 8 jours	Résultats non probants

Article traitant des prébiotiques :

Slomka	2017	2		B
--------	------	---	--	---

Nous désignons comme « probant », les études où leurs auteurs concluent :

-l'utilisation de probiotiques permet des résultats significativement positifs

A l'inverse nous désignons comme « non probants », les résultats où les auteurs concluent que :

-les probiotiques n'apportent pas d'effets significativement supérieur

-les probiotiques apportent des effets équivalents aux traitements existants.

II-2.C Perspective en hygiène bucco-dentaire autre qu'en Parodontologie : Halitose, implantologie, prévention de la maladie carieuse.

Les probiotiques ont des domaines d'applications, nous l'avons vu précédemment, varié. Ils vont de la gastro-entérologie pour le domaine le plus connue, à la prise en charge des plaques d'athérome, en endocrinologie ainsi qu'en gynécologie dans le traitement de certaines infections vaginales.

Le champ d'application des probiotiques dans la cavité buccale ne se restreint pas uniquement à la prise en charge des parodontopathies. Des équipes essaient de mettre en avant leurs potentiels effets bénéfiques dans la prise en charge de l'halitose, des complications péri-implantaires ou même dans la prévention de la carie.

II-2.C.1 Probiotiques et Halitose :

Halitose et maladie parodontale sont liées. En effet l'halitose peut être un signe clinique d'une maladie parodontale chronique. A l'inverse, une maladie parodontale peut être une des causes de l'halitose.

Comment une mauvaise haleine, ou halitose se déclare-t-elle ?

Cela est dû à l'activité des bactéries parodontopathogènes qui par leur métabolisme, entraîne la dégradation des résidus présents dans la cavité buccale. Cette dégradation aboutit à la formation de CSV : composés sulfurés volatils. Ces CSV sont responsables de la mauvaise odeur.

D'après le JPIO, parodontie médicale – innovations cliniques 2^{ème} éditions [6], les bactéries gram positif ne produisent que très peu de mauvaises odeurs. Cependant les bactéries gram négatif telles que les spirochètes, *Pg*, *Pi*, *Fn*, peptostreptocoques, produisent jusqu'à 10 fois plus de CSV que les bactéries gram positif (bactéries parodontales non pathogènes). Les bactéries gram négatif sont considérées comme des parodontopathogènes reconnus.

L'halitose se mesure de différentes manières. Il existe des échelles subjectifs et objectives afin de quantifier l'halitose.

-mesure subjective de l'halitose : test organoleptique par le praticien, le patient ou une personne de confiance qui juge sur une échelle de 0 à 5. De 1 à 3 dans la pratique quotidienne qui consiste à se mettre à différentes distances du patient et demander à celui-ci de parler normalement. En fonction de la distance de perception de l'odeur désagréable (1mètre, 30cm, 10cm) on attribue un degré de sévérité.

-mesure objective : halimètre, chromatographie en phase gazeuse, OralChroma, BANA test. Ces mesures objectives ont pour but de quantifier précisément le taux de CSV.

Le BANA test, par exemple, détermine l'activité protéolytique de certaines bactéries orales : en particulier celles formant le complexe rouge et impliquées dans la formation de CSV. Plus l'activité protéolytique est importante, plus la dégradation par ces bactéries anaérobies est importante ce qui engendre une production de CSV en grande quantité et donc un score de BANA élevé.

Si l'adjonction de probiotique lors de traitements parodontaux aboutit à un ré-équilibre de la flore buccal en passant par une diminution des souches parodontopathogènes, dans ce cas, l'usage de probiotiques ne pourrait-il pas aussi donner des résultats intéressants sur les scores d'halitose ?

En 2015 Laleman [29], réalise une méta-analyse et une revue descriptive des effets des probiotiques dans différents champs d'action : la maladie carieuse, les maladies parodontales, l'halitose, etc. Elle rapportent que dans des essais in vitro les streptocoques salivarius et thermophilus ainsi que le Weissella cibaria ont démontré des effets positifs sur les paramètres de mesures de l'halitose. Elle démontre également grâce à la compilation de 5 essais RCPDB de minimum 15 personnes (1 concernant du S.Salivarius et 4 avec des lactobacilles) : 4 essais concluent à des effets significatifs des probiotiques dans l'amélioration des scores de CSV. Un essai conclu à des effets non significatifs tout au long du suivi.

En 2016 Penala [39], étudie les effets de l'administration de L.Reuteri et L.Salivarius via 2 voies de délivrances concomitantes : subgingival et en bain de bouche. Il observe une amélioration des scores BANA et du test organoleptique à 1 mois mais ceux-ci se détériorent à 3 mois. Il y a une amélioration car les proportions de bactéries du complexe rouge diminuent, ce sont elles qui sont impliquées dans la production de CSV, mais ré-augmentent une fois l'administration de probiotique terminée.

II-2.C.2 Probiotiques et implantologie :

La mucosite et la péri-implantite étant respectivement la gingivite et la parodontite de l'implant, l'idée d'utiliser les probiotiques dans le cadre de la prise en charge de ces pathologies a émergé.

La pose d'implant devenant de plus en plus un acte courant, les effets indésirables découlant de la pratique implantaire se manifestent également de plus en plus.

D'après le JPIO Parodontie médical innovations cliniques 2^{ème} éditions [6] :

-Un mucosite est une inflammation réversible des tissus mous péri-implantaire

-Une peri-implantite est quant à elle une réaction inflammatoire des tissus mous péri-implantaires associée à une perte partielle ou totale de l'ostéointégration .Cette perte est irréversible.

De nombreux auteurs ont testés différentes souches pour essayer d'améliorer les résultats des thérapeutiques péri-implantaires. Ils concluent dans leur immense majorité que l'adjonction de probiotiques ne montre peu ou pas d'effets supplémentaires bénéfiques ; que les effets des probiotiques en adjonction sont identiques aux résultats des traitements habituels des mucosites et péri-implantites. [36] [47] [49] [57]

Cependant pour Tada [49] ainsi que Mongardini [47], même si ils concluent que les probiotiques n'apportent pas d'effet supérieur, ils ont l'avantage de ne pas provoquer de résistances aux antibiotiques. Tada quant à lui met en avant que les probiotiques contribuent à réduire la production de cytokines pro-inflammatoires (Interleukine 1 β et interleukine 8). Toujours d'après Tada, les probiotiques ont prévenu l'aggravation de l'inflammation au delà de 6 mois (sans la résoudre). D'après lui, cela est dû au fait que les probiotiques utilisés, ici lactobacille reuteri, prévient l'inflammation davantage via une action d'immunomodulation qu'en modifiant la flore péri-implantaire. La flore péri-implantaire étant différente de la flore retrouvée dans les poches parodontales.

Néanmoins certains auteurs obtiennent des résultats probants dans la prise en charge des pathologies péri-implantaires.

En regardant de plus près les résultats en fonction de la souche utilisée : on se rend compte que le lactobacille reuteri semble d'obtenir de meilleurs résultats.

En 2015 Flichy [35] et en 2018 Galofre [52] en utilisant du lactobacille reuteri par voie orale pendant 30 jours obtiennent une amélioration significative des paramètres cliniques en adjonction d'un traitement non chirurgical sur les mucosites péri-implantaires et péri-implantites. Cependant les effets sur le microbiote péri-implantaire sont limités.

Nous pouvons conclure que l'utilisation des probiotiques :

- ne semblent pas entrainer une modification du microbiote, surement dû à la différence de composition de celui-ci par rapport à celui retrouvé dans une parodontite
- présentent une influence sur la production de cytokines proinflammatoire,
- permettent des améliorations significatives des paramètres cliniques lorsque que du lactobacille reuteri est utilisé.

II-2.C.3 Probiotiques et maladie carieuse :

La maladie carieuse est provoquée par la production de différents acides organiques lors de la décomposition, par certaines bactéries, de sucres fermentescibles. Cela aboutit à la diminution du pH, à la déminéralisation de l'émail et donc à la formation de caries.

Tableau 2 – Bactéries de la flore présente dans les infections carieuses [72,73].

Caries		
Email	Dentine coronaire	Racine
<i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Actinomyces viscosus</i> <i>Capnocytophaga sputigena</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>polymorphum</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Veillonella</i> spp.	<i>Actinomyces</i> spp. <i>Bifidobacterium</i> spp. <i>Eubacterium</i> spp. <i>Fusobacterium animalis</i> <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp. <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Veillonella</i> spp.	<i>Actinomyces</i> spp. <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Streptococcus mutans</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Selenomonas</i> spp. <i>Atopobium</i> spp. <i>Olsenella</i> spp. <i>Prevotella multisaccharivorax</i> <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i> <i>Propionibacterium</i> spp.

Lesclous.P Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. [8]

Le streptococcus mutans est la bactérie communément admise comme étant le chef de file des bactéries cariogènes.

Gungor [32], compile des articles dans le but de voir si l'utilisation de probiotiques peut améliorer l'état de santé bucco-dentaire. Il s'intéresse à l'action sur la parodontite mais aussi sur la maladie carieuse. Il en conclue que les probiotiques, en plus d'être efficaces sur la parodontite, le sont aussi sur les caries via différents mécanismes :

- Les probiotiques produisent des bactériocines qui sont plus efficace dans un milieu acide

- Compétition de la part des probiotiques à la colonisation de la surface amélaire et radiculaire

- Compétition nutritive

- Modification structurelle de la capsule qui entraine une diminution de la quantité d'agglutinine nécessaire à l'adhésion des streptococcus mutans à la surface dentaire.

- Immunomodulation : réduction de la réponse inflammatoire, régulation de la réponse immunitaire humorale et cellulaire.

Il rapporte également une diminution considérable du risque de caries chez un groupe d'enfant (de 1 à 7ans) ayant consommé pendant 7 mois de manière régulière du lait contenant du lactobacille rhamnosus.

Cela présente un intérêt de tenter de réduire la prévalence voir de retarder le plus possible l'acquisition de ces souches de streptocoques qui sont cariogènes chez le jeune enfant comme le présente le tableau issue des recommandations de l'Afssaps en 2011 :

2.2 COLONISATION EN RELATION AVEC L'ÂGE

Grâce aux méthodes génotypiques, on a pu réaliser des études longitudinales de la flore buccale durant l'enfance. Celles-ci sont possibles dès lors que l'on dispose d'outils moléculaires permettant d'établir le caractère transitoire ou non de la colonisation. Les principales bactéries trouvées en fonction de l'âge sont décrites dans le Tableau 1.

Tableau 1 – Séquence de colonisation par les espèces bactériennes les plus fréquentes (prévalence > 25 %) dans la bouche des enfants, en fonction de l'âge [61,62].

Âge	Bactéries aérobies ou aéro-anaérobies facultatives	Anaérobies stricts
0 à 6 mois	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i> <i>Stomatococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.* Bacilles à Gram négatif entériques ou de l'environnement <i>Neisseria</i> spp. <i>Haemophilus</i> spp.	<i>Veillonella</i> spp. <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Porphyromonas catoniae</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> non pigmentées
6 à 12 mois	<i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> Bactéries corrodantes	
1 à 3 ans	<i>Capnocytophaga</i> <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i>	<i>Prevotella nigrescens</i> <i>Prevotella pallens</i> <i>Leptotrichia</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. autres que <i>F. nucleatum</i> <i>Selenomonas</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
4 à 7 ans		<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>

*prévalence décroissante avec l'âge

Lesclous.P Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. [8]

Toujours d'après Gungor [32], même chez les adultes ayant consommé de manière régulière des produits contenant des lactobacilles rhamnosus : les niveaux de *S.mutans* ont diminué dès la 3^{ème} semaines de consommation.

Lin [28], teste les effets de 5 souches de lactobacilles (*paracasei*, *plantarum*, *casei*, *casei shirota*, et *rhamnosus*) sur la croissance de *S.mutans* et la formation du biofilm. Ils observent que toutes les souches ont inhibés la croissance du streptocoque mutans ainsi que la formation

du biofilm. Il en conclue que l'apport de probiotique peut contribuer à la prévention des caries en sachant que leur formation est un problème multifactoriel comme la rappelle Keyes avec son schéma :

- hygiène bucco-dentaire pauvre + bactéries spécifiques + sucres fermentescibles auquel il faut ajouter le facteur temps, permet la formation d'une carie

D'autres auteurs obtiennent des résultats intéressants sur la présence de *S.mutans*.

Vestman [13], dans un essai RCPDB de 6 mois sur 62 patients, administrent 2 fois par jours pendant 6 semaines du *L.Reuteri* par voie orale en complément ou non d'une désinfection totale de la bouche. Il rapporte que le *L.Reuteri* a ralenti la recolonisation des surfaces orales par le *S.mutans* en comparaison au groupe placebo.

Samot [15], effectue cette fois-ci un essai in vitro en boîte de pétri pour mesurer le pouvoir d'inhibition de plusieurs souches de lactobacilles sur 2 souches cariogènes dont le *S.mutans* et 2 souches parodontopathogènes (*Pg et Fn*). Les souches de lactobacilles sont *L.plantarum*, *L.paracasei*, *L.rhamnosus*, *L.brevis*.

Il rapporte que les souches les plus efficaces sont les suivantes : *paracasei*, *plantarum*, *rhamnosus* et *brevis* par taille du cercle d'inhibition. Il souligne aussi que toutes les souches probiotiques ont inhibé le *S.mutans*.

Vestman [27], encore une fois dans une étude randomisée et contrôlée par un placebo, administre par voie orale du lactobacille reuteri 2 fois par jour dans le but d'observer le changement du microbiote orale. Il constate que la composition du microbiote n'a que très peu varier. En revanche l'administration du probiotique a significativement modifié la prévalence de certaines souches bactériennes. En effet certaines espèces ont été augmentées, d'autres diminuées comme *S.mutans*, *S.anginosus*, *F.n*, etc. L'auteur précise que les effets des changements microbiens disparaissent 1 mois après l'arrêt de la prise du probiotique.

En 2015, Laleman [29], réalise une revue descriptive et une méta analyse sur les effets des probiotiques sur différentes pathologies orales dont la maladie carieuse. Elle compile les résultats de 6 études randomisées, contrôlées par un placebo et se composant de plus de 15 personnes. Il en résulte que 4 études concluent à des effets bénéfiques sur la maladie carieuse lorsqu'une prise de probiotique est effectuée. 2 concluent sur une absence d'influence des probiotiques sur la maladie carieuse.

II-2.C.4 Probiotiques et candidose :

Laleman [29] cite, dans sa revue descriptive, une étude réalisée en 2007 sur la possible réduction de la prévalence du candida albicans dans la cavité orale induite par l'apport de probiotique. Dans leur essai incluant 276 sujets RCPDB, qui ont reçu du L.Rhamnosus durant 16 semaines. L'auteur en conclue que l'intervention des probiotiques a permis de réduire significativement le risque de présenter un nombre élevé de candida albicans.

Récemment, Parcina Amizic [46], a testé les pouvoirs antimicrobiens de dentifrices contenant du L.paracasei et dans un autre tube du L.acidophilus. De manière in vitro les dentifrices contenant des probiotiques ont inhibé de manière significative le candida albicans responsable des candidoses buccales ainsi que le streptocoque salivarius.

De plus Morales en 2017 [43], rappelle dans sa revue d'article qu'en dentaire, les probiotiques sont utilisés entre autres pour le contrôle et la diminution de l'halitose, les parodontites ainsi que dans un but de suppression des candidoses orales.

II-2.C.5 Probiotiques et effets indésirables des radio et chimiothérapie :

En 2015, Laleman dans une revue systémique [29], rapporte une étude menée en 2012 sur les effets des probiotiques sur les mucosites induites par les radiothérapies et chimiothérapies. Dans leur essai RCPDB sur 200 patients ayant reçus une radio et une chimiothérapie et ayant consommés 6 fois par jours des pastilles de L.Brevis, les incidences de mucosites radio-chimio-induites ont diminué

II-2.D Inconvénients à l'utilisation des probiotiques :

Bien que l'usage de probiotiques en adjonction des traitements parodontaux semble permettre d'obtenir des résultats significativement améliorés dans un certain nombre d'essai de bonne qualité. Il persiste tout de même des inconvénients à propos de la forme même des

probiotiques et leurs concentrations ainsi que de certaines propriétés présentées par certaines souches bactériennes utilisées en temps que probiotique.

En effet en 2015, Laleman [29], dans son travail d'analyse de la littérature conclue en mettant en avant que même si les probiotiques montrent des effets intéressants, il y a une nécessité de conduire de nouvelles recherches afin de déterminer les effets de certaines souches probiotiques sur la santé orale, la concentration idéale ainsi que la meilleure voie d'administration.

Dans les essais réunis ci-dessus, on peut constater une multitude de concentration, de forme et de mode d'administration. En effet il ne semble pas encore acquis que les équipes, qui travaillent sur ce sujet, aient réussi à définir une galénique et une voie d'administration idéales ainsi qu'une concentration optimale afin d'obtenir des résultats significatifs et reproductibles. Cela est vrai également pour la souche utilisée. En effet, les équipes travaillant dessus testent différentes solutions : des souches seules, en associations, des lactobacilles, des bifidobactéries, des streptocoques, tout ceci parfois mélangés, etc.

Toujours Laleman en 2015 [29], dans sa revue de littérature, rappelle qu'il ne serait pas à l'heure actuelle recommandée d'utiliser ces produits chez des populations à risques tels que des patients immunodéprimés ou des patients présentant des problèmes de valves cardiaques. Cela dans une optique de précaution.

De plus certaines souches étudiées dans certains essais sont considérées comme des souches bactériennes cariogènes tel que le *S.sanguinis* et *S.salivarius* utilisé par Suzuki [14], ainsi que tous les essais utilisant des *L.acidophilus* ou *L.casei* par exemple.

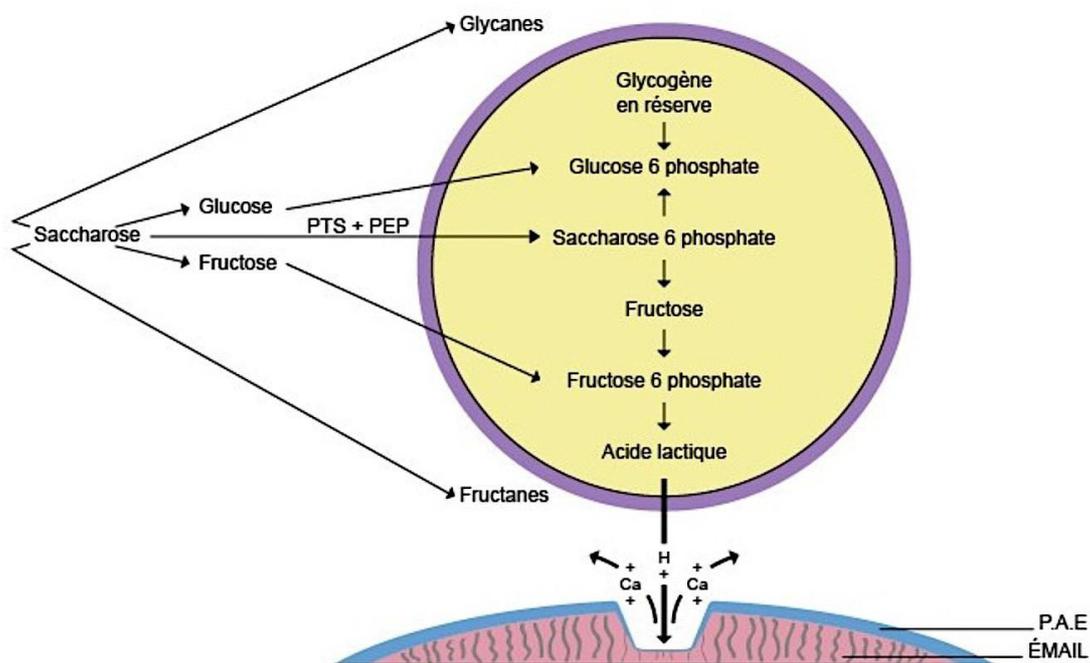
Tableau 2 – Bactéries de la flore présente dans les infections carieuses [72,73].

Caries		
Email	Dentine coronaire	Racine
<i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Actinomyces viscosus</i> <i>Capnocytophaga sputigena</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>polymorphum</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Veillonella</i> spp.	<i>Actinomyces</i> spp. <i>Bifidobacterium</i> spp. <i>Eubacterium</i> spp. <i>Fusobacterium animalis</i> <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp. <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Veillonella</i> spp.	<i>Actinomyces</i> spp. <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Streptococcus mutans</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Selenomonas</i> spp. <i>Atopobium</i> spp. <i>Olsenella</i> spp. <i>Prevotella multisaccharivorax</i> <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i> <i>Propionibacterium</i> spp.

Lesclous.P Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. [8]

En effet, ces souches sont également impliquées dans la formation des caries et présentent l'inconvénient de produire de l'acide lactique.

L'acide lactique possède un effet antiseptique envers les parodontopathogènes (Van Essche [11], Laleman [29], Gungor [32], Elavarasu [42], Morales [43]) mais abaisse également le pH buccal et provoque la déminéralisation de l'émail ce qui engendre des lésions carieuses à terme.



Représentation du mécanisme déminéralisation de la surface dentaire – Module de bactériologie. Jean-Claude Robert Faculté d'odontologie Rennes 1 [62]

Dans ce cas, il faut se poser la question de la balance bénéfique-risque. Cela est-il intéressant d'introduire des bactéries cariogènes pour traiter une parodontite ? Nous pouvons supposer que oui si le patient présente de bonnes habitudes alimentaires ainsi qu'un contrôle de plaque rigoureux.

II-3 Les probiotiques en pratique quotidienne au cabinet :

II-3.A forme d'administration, voie d'administration, posologies :

Les probiotiques peuvent être formulés sous différentes formes comme nous l'avons vu précédemment. 2 principaux axes d'administrations se dégagent en fonction de l'utilisation qui en sera faite.

En effet,

- Si le probiotique est administré par le praticien au cours de la thérapeutique non chirurgicale ou dans le cadre d'une prise en charge parodontale, alors une forme applicable localement sera privilégiée tel qu'un gel ou sous forme de chips (comme le périochip diffusant de la chlorhexidine) par exemple.

- Si l'administration se fait directement par le patient dans le cadre de son hygiène bucco-dentaire personnelle et quotidienne alors des formes multiples peuvent être imaginées. On peut citer des probiotiques ajoutés à des bains de bouches, dans des dentifrices, des comprimés/gélules/pastilles par voie orale. On peut également penser à une administration via des chewing-gums.

Ce qui semble le plus important afin d'avoir des résultats intéressants et stables dans le temps est que la délivrance des probiotiques doit se faire au long cours. En effet la colonisation par les probiotiques de la cavité buccale n'est que temporaire.

Il faut donc envisager des modes de délivrances prolongés comme cela existe déjà pour différents médicaments avec des formes de comprimés à délivrance prolongée ou retardée.

Si l'application est effectuée par le praticien, il faut alors mettre cela en place dans le cadre de cures régulières ou via des formes d'applications telles qu'un gel ou des granules afin que les probiotiques soient présents le plus longtemps possible et que leurs effets soient les plus intéressants.

II-3.B Thérapeutique de remplacement vs thérapeutique probiotique. [44] [45]

Au quotidien dans l'usage par le praticien, il y a 2 approches dans l'utilisation des probiotiques : la thérapie de remplacement et le thérapie probiotique.

Ces 2 techniques utilisent les effets des bactéries « bénéfiques » afin de réaliser de la prévention et/ou dans le cadre de traitements de maladies parodontales ou infectieuses.

Cependant il existe des différences entre les 2, principalement par leurs modalités de mise en œuvre et leurs mécanismes d'actions.

La thérapie probiotique se caractérise par une administration par voie orale le plus souvent et exerce son pouvoir de manière général en modulant les réponses du systèmes immunitaires : régulation de la réponse inflammatoire humorale et cellulaire.

La thérapie de remplacement quant à elle, exerce plutôt ses effets via une action locale en colonisant les sites. L'application des probiotiques se fait généralement localement, directement dans la poche parodontale par exemple. Comme son nom l'indique, la thérapie de remplacement fonctionne par la compétition exercée par les souches incorporées qui réduisent voir empêchent le développement des souches parodontopathogènes.

Comme le rappelle Gupta en 2017 [44] qui met en avant les travaux de Teughels et de Nackaert. Ces deux auteurs ont mis en application la thérapie de remplacement afin d'observer les résultats dans le cadre d'une parodontite chronique. Il en ressort que la réduction des pathogènes par le surfaçage radiculaire n'est que temporaire et que la recolonisation s'effectue rapidement. En appliquant les probiotiques, en l'occurrence le lactobacille reuteri, directement en sous-gingival, Teughels démontre que la recolonisation est réduite et retardée ainsi qu'une diminution de l'inflammation.

Teughels nomme cette approche la « GPR » : la « Guided Periodontal pocket Recolonization ».

Nackaert quant à lui, réalise la même chose en se centrant sur les critères cliniques tels que la densité osseuse et le niveau de l'os alvéolaire. Il obtient, à la fin de son essai, des critères cliniques osseux significativement améliorés dans le groupe ayant reçu des probiotiques directement dans la poche parodontale.

Ces 2 résultats rapportés par Gupta [44] concordent et prouvent que les poches parodontales traitées par apposition locale de probiotiques aide à retarder et diminuer la recolonisation des poches parodontales par des parodontopathogènes, à diminuer les niveau d'inflammation ainsi qu'à obtenir une cicatrisation osseuse de meilleure qualité en complément d'un débridement-surfaçage radiculaire.

On peut résumer les différences entre thérapie probiotique et thérapie de remplacement par ce tableau :

Thérapie probiotique	Thérapie de remplacement : Guided Periodontal pocket Recolonization.
Administré en général comme complément alimentaire via la voie orale.	Administré en général directement sur le site visé.
Effets exercés de manière général. Sans colonisation permanente d'un site.	Action via la colonisation du site visé.
Peu ou pas de changement du microbiote sur le long terme.	Entraine un changement de microbiote et est durable dans le temps.
Effets bénéfiques s'exerçant via une immunomodulation du système immunitaire.	Présente peu ou pas de modulation du système immunitaire.
	Dans un but de prévention de la recolonisation par un pathogène.

D'après Teughels 2008 : probiotic and oral healthcare [5]

II-3.C Mise en lumière d'une souche prometteuse : Le lactobacille Reuteri

Il me semble à la vue des différents articles réunis ci-dessus que le lactobacille reuteri paraît être une des souches les plus prometteuses. Et ce pour différentes raisons.

En effet la reuterine, qui est une protéine produite par celui-ci, semble avoir une activité antibactérienne très intéressante comme le rapporte plusieurs études.

Samot en 2013 [15] dans un essai in vitro, mesure la capacité d'inhibition de différentes souches dont le *L.Reuteri* contre des souches bactériennes cariogènes et parodontopathogènes. La Reuterine produite par le lactobacille reuteri est un des moyens d'inhibitions. D'après eux, la reuterine participe à la capacité du *L.Reuteri* à inhiber la croissance du *S.mutans* ainsi que du *Pg* et du *Fn*.

La reuterine est une protéine de la catégorie des bactériocines produite par l'enzyme : glycérol déshydratase. Le Glycérol-déshydratase synthétise la reuterine en milieu anaérobie. La reuterine présente une action anti-microbienne à large spectre contre : les bactérie gram négatif, bactéries gram positif, ainsi que certaines levures comme le candida albicans.

De plus comme le rapporte Gungor en 2015 [32] : le lactobacille reuteri présente la capacité de réduire voir inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires tels que l'interleukine 8 ou encore l'interleukine 1 β ainsi que du TNFalpha comme le démontre Tecke en 2015 [30]

Toujours selon les mêmes auteurs, la recolonisation des poches parodontales après un débridement-surfaçage radiculaire s'effectue rapidement. Or avec l'adjonction de *L.reuteri* au traitement non chirurgical on observe une recolonisation plus tardive (à partir de 6mois) avec une présence moins importante de bactéries anaérobies conjugué à des paramètres cliniques significativement améliorés comparé aux résultats obtenus lorsque le débridement-surfaçage radiculaire est effectué seul.

Morales [43] en comparant plusieurs études RCPDB rapporte que lorsque le lactobacille reuteri est utilisé, en moyenne les paramètres cliniques sont améliorés (profondeur de poches, saignement au sondage, indice de plaque, indice gingival, gain d'attache clinique).

Il conclue que le lactobacille reuteri semble sûr et efficace en adjonction d'un traitement non chirurgical (débridement-surfaçage radiculaire) chez un patient présentant une parodontite chronique afin d'améliorer les indices de la maladie.

De plus, comme nous l'avons expliqué au-dessus, les probiotiques dans le cadre de traitement de mucosites péri-implantaires et de péri-implantites ne semblent pas présenter des effets significativement supérieurs aux traitements habituels. Cependant l'utilisation du lactobacille reuteri semble présenter quelques effets intéressants dans le cadre de la prise en charge des complications implantaires. En effet les paramètres cliniques semblent être améliorés quand le

lactobacille reuteri est associé aux traitements habituels [35] [49] [52] même si comme le précise Galofre [52], le lactobacille reuteri semble avoir peu d'incidence sur la composition du microbiote péri-implantaire.

On peut aussi mettre en avant le lactobacille acidophilus, qui en servant de véhicule à la protéine FomA, permet d'inhiber l'adhésion du *Fn* et donc de limiter voir inhiber la formation du biofilm. [12] [55]

Parallèlement à l'utilisation des probiotiques, des auteurs s'intéressent aux potentiels effets des prébiotiques.

Un prébiotique est un nutriment consommé par les souches probiotiques. Administré par voie orale, généralement des oligo ou polysaccharides, ils permettent des changements dans la compositions du microbiote en favorisant la croissance de certaines bactéries ou en favorisant le métabolisme du microbiote déjà existant.

En sachant cela, nous pouvons nous poser la question : au lieu d'introduire des bactéries bénéfiques afin de ré-équilibrer la flore, ne pourrait-on pas favoriser la croissance des bactéries bénéfiques déjà présentes en sélectionnant les nutriments leur étant essentiel afin de promouvoir leur croissance et leur nombre.

Dans cette optique là, en 2017 Slomka [48] a tenté de déterminer quel prébiotique était le plus efficace afin de stimuler les bactéries bénéfiques présentes dans la cavité orale pour supprimer/réduire la prévalence des parodontopathogènes.

2 composants sortent du lot et semblent avoir le plus d'impacts :

- β -methyl-D-galactoside
- N-acetyl-D-mannosamine

Ces 2 composants identifiés comme les plus prometteurs semblent capables de déplacer des communautés bactériennes vers des compositions présentant une prévalence de bactéries bénéfiques significativement augmentées.

Slomka conclue que ses observations corroborent l'hypothèse selon laquelle la stimulation bactérienne, par apport de nutriments spécifiques, pourrait être utilisée pour rétablir l'équilibre bactérien dans le microbiote oral et ainsi promouvoir un environnement compatible avec une bonne santé parodontale.

L'auteur précise que l'essai a été effectué in vitro et donc il est nécessaire de réaliser de futures études in vivo afin de tester ces 2 prébiotiques dans un environnement aux interactions complexes tel que peut l'être une poche parodontale.

PARTIE III : DISCUSSION.

III Pertinence / niveau de preuves des études :

Afin justifier de la pertinence et du niveau de preuves d'une étude, il faut regarder différents critères tels que :

- la randomisation
- le contrôle par un placebo
- simple, double ou triple aveugle
- la taille de la population
- durée de suivi de l'essai
- type d'étude : cohorte, essai comparatif, série de cas, méta-analyse, cas-témoin rétrospectives, etc

Nous pouvons déjà mettre en avant que certaines études dont nous avons parlé ci-dessus étaient des études de faibles pertinences :

Dingra en 2012 [10] effectue une revue d'articles d'essais randomisés réalisés sur la question des probiotiques afin d'évaluer les déficiences de méthodologies. Il rapporte que les études réalisées à ce moment là, présente d'importantes limites méthodologiques qui ont pour conséquences de diminuer grandement le niveau de preuves de leurs résultats

De plus Ikram en 2018 [54] dans sa méta-analyse d'article traitant du sujet des probiotiques, sélectionne 7 articles randomisés, contrôlés par un placebo et de plus de 10 patients. Il en conclue que de nouvelles études randomisées de hautes qualités avec des données microbiologiques étaient nécessaire afin d'obtenir des conclusions fortes.

Certains auteurs ne mentionnent pas la concentration de probiotiques utilisés ou la fréquence d'administration. Ces problèmes de méthodologies desservent leurs essais et contribuent à diminuer le niveau de preuves de leurs résultats.

Les critères d'inclusions ont été les suivants :

- traitant des probiotiques,
- parodontite chronique,
- péri-implantite ou mucosite péri-implantaire,
- prébiotique,
- études cliniques depuis 2012,
- études in vitro depuis 2012,
- études animales depuis 2012.

Les critères d'exclusions ont été les suivants :

- études ne traitant pas du sujet : probiotique, parodontologie, implantologie,
- études cliniques, animales ou in vitro réalisées avant 2012.

A partir du tableau récapitulatif et de la définition du terme de « résultat probant » détaillé dans la partie **II-2.B**. Nous obtenons :

	Nombre d'étude	Pourcentage	Pourcentage d'études concluant à un résultat probant
Essai in vitro	9	18,8%	100%
Essai animal	5	10,4%	100%
Essai clinique sur l'homme	24	50%	70,8%
Revue systémique, méta-analyse et analyse d'études bien menées	10	20,8	80%
Total	48	Env. 100%	

Plus l'essai in vitro de Slomka sur l'étude in vitro des prébiotiques que je classe à côté.

En comparant les souches bactériennes utilisées, nous obtenons :

		Nombre d'essai
Lactobacille	25	
	Reuteri	14
	Rhamnosus	2
	Plantarum	1
	Autres	3
	association	5
Bifidobactérie		5
Streptocoque		1
Bacille		1
Autre ou association		6
Total d'essais menés (in vitro/animaux/humains)		38
	Pourcentage d'études concluant à un résultat probant	76,3%

A propos des essais cliniques sur l'homme :

	Nombre d'essai	
Essai clinique sur l'homme	24	
	aucune mention ou contrôle par placebo seul	4
	Mention de randomisation seule	19
	Mention de randomisation et d'un contrôle par placebo	19
	Mention de randomisation + contrôle par placebo ainsi qu'un aveugle (simple, double, triple)	17
	Etude « complète » : randomisation, placebo, aveugle, durée, concentration et nombre de sujets.	14

Si on se concentre sur les études cliniques réalisées sur l'homme présentant la méthodologie la plus rigoureuse : randomisée, contrôlée par un placebo, en aveugle (simple, double ou triple), où la concentration de probiotique, le nombre de patients ainsi que la durée totale de suivi sont indiqués, Nous obtenons 14 études sur 24 études cliniques sur un total de 49 études à propos des probiotiques et prébiotique. Voici le détail ci-dessus

	Probiotiques et parodontologie	Probiotiques et effets indésirables péri-implantaires :		
Total	11	3	14	100%
Résultats probants	7	2	9	64,3 %
Résultats non probants	4	1	5	35,7 %

Résultat en fonction des souches bactériennes de ces 14 études « complètes » :

Souche bactérienne	Lactobacille	Reuteri	10 dont 6 probants	60%	Total en %
		Plantarum	1 dont 1 probant	100%	
		Reuteri + Salivarius	1 dont 1 probant	100%	
	Bifidobactérie	Animalis	1	100%	
	Streptocoque	Oralis +Uberis + Rattus	1	100%	

Durée moyenne en jours / semaines / mois	151,7 jours / 21,7 semaines / 5,4 mois
Nombre de sujets moyens par essai	37,6 sujets par essai

Malgré la présence de quelques d'études présentant des problèmes de méthodologies comme le rappelle Ikram [54] et Dhingra [10]. Il faut cependant noter l'existence d'un nombre important d'études récentes qui sont sérieuses et présentant une méthodologie rigoureuse comme le montre le tableau se trouvant ci-dessus.

De plus depuis quelques années, des auteurs réalisent des revues systémiques et des méta-analyses de grande qualité qui permettent de fournir d'excellents niveaux de preuve :

Yanine en 2013 [18] en se basant sur Medline, Embase et la Cochrane, en incluant des études randomisées, contrôlées par un placebo et concernant les adultes présentant une parodontite chronique. Cela lui a permis de sélectionner 4 essais et de l'amener à conclure que les effets attendus des probiotiques ne sont pas supérieurs aux traitements conventionnels déjà utilisés

Laleman en 2015 [29] réalise une méta analyse en se basant sur les collection de Medline, ISIWeb science ainsi que sur la Cochrane. Laleman choisit comme critères d'inclusions : des études conduit sur l'Homme, composées de minimum 15 personnes, randomisées et contrôlées par un placebo.

Ces critères permettent de sélectionner 19 études utilisables pour l'analyse descriptives et 12 études pour la réalisation de la méta-analyse. Laleman conclue que les résultats obtenus montrent des effets positifs dans l'utilisation des probiotiques dans le cadre de la prévention et du traitement des caries, des maladies parodontales ainsi que de l'halitose. Elle recommande tout de même qu'une séance de prophylaxie soit réalisée avant le début de la cure de probiotiques.

L'auteur souligne que le plus important dans les futures études, au delà d'avoir des essais bien construit et randomisés, est que les questions des effets dose et souche spécifiques ainsi que l'étude d'une galénique propre aux probiotiques soient au centre des futures réflexions.

Gungor en 2015 [32] réalise une revue systémique en décrivant précisément ces critères d'inclusions ainsi que le design des études qu'il incorpore dans sa revue. Il en conclue que les résultats obtenus par l'adjonction des probiotiques sont significativement améliorés

Martin-Cabezas et son équipe en 2016 [68] réalise une revue systémique et une méta-analyse des études effectuées sur le sujet. Il effectue ses recherches dans les bases de données suivantes : MED-LINE, Cochrane central register, Science Direct et inclut également des

bases de données manuscrites telles que : Journal of Clinical Periodontology, Journal of Periodontology, Journal of Periodontal Research, Journal of Dental Research. L'auteur ne retient que les articles répondant aux critères d'inclusions suivants : des études cliniques randomisées avec des patients présentant une parodontite chronique comparant les traitements non chirurgicaux (TNC) seuls versus les TNC avec probiotique ou TNC avec probiotiques versus TNC avec un placebo. Martin-cabezas sélectionne 4 articles ([7] [20] [30] [31]) qui lui permet de conclure que l'adjonction de probiotique montre des effets statistiquement significatifs en ce qui concerne le gain d'attache clinique et la réduction du saignement au sondage. Il rapporte seulement une tendance pour la réduction de la profondeur des poches. Les résultats que Martin-Cabezas et son équipe obtiennent semblent confirmer un apport significatif des probiotiques (ici le L.Reuteri) en adjonction de thérapeutiques non-chirurgicales, en particulier particulièrement dans le traitement des poches parodontales profondes chez un patient présentant une parodontite chronique.

Cependant les auteurs soulignent que le faible nombre d'étude incluse peut réduire la force de leurs conclusions. De nouvelles études randomisées sur du long terme sont nécessaires.

Morales en 2017 [43] dans la revue systématique, inclut seulement des essais conduits en aveugle, avec un contrôle par un placebo et une randomisation. Il conclut que les résultats sont significatifs dans le cadre de l'utilisation des probiotiques en adjonction des thérapeutiques non chirurgicales.

Matsubara en 2017 [41] utilise les bases de données de Medline, de la Cochrane ainsi que de SCOPUS afin de réaliser sa méta-analyse. En effet, il sélectionne 12 essais randomisés et analyse leurs résultats. Cela lui permet de conclure que les probiotiques utilisés en adjonction d'un débridement-surfaçage radiculaire dans le cadre du traitement des maladies parodontales, apportent une réelle plus-value.

Ikram en 2018 [54] dans la méta-analyse qu'il réalise, compile les informations venant d'essais répondant aux critères suivants : plus de 10 sujets, présentant une parodontite chronique, essai prospectif, randomisé et contrôlé par un placebo. Il a réuni 7 études répondant à ces critères à partir des bases de données suivantes : Medline, Embase et la Cochrane. 4 études montrent des bénéfices significativement supérieurs en terme de profondeur de poches et de gain d'attache clinique. Cependant 3 montrent des effets équivalents aux débridements-surfaçages radiculaires utilisés seuls.

Ikram conclue la méta-analyse qu'il a conduit en expliquant que les données recueillies montrent un bénéfice additionnel dans le cadre de probiotiques utilisés en adjonction des thérapeutiques habituelles en terme de gain d'attache clinique chez un patient montrant une parodontite chronique.

En se basant sur le « GUIDE D'ANALYSE DE LA LITTERATURE ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS » réalisé en janvier 2000 par l'agence national d'accréditation et d'évaluation de la santé (ANAES) [1] nous pouvons classés les différents articles en 3 grades de niveaux de preuves :

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées 	<p>A</p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte 	<p>B</p> <p>Présomption scientifique</p>
<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> - Études cas-témoin 	<p>C</p>
<p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale) 	<p>Faible niveau de preuve scientifique</p>

Tableau issu de « GUIDE D'ANALYSE DE LA LITTÉRATURE ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS » ANAES – Janvier 2000 [1]

En repartant du tableau situé **II-2.C** et en appliquant le guide formulé par l'ANAES :

Auteurs	Année	Niveau de preuve des études scientifiques	Grade
Bermudez brito	2012	1	A
Dhingra	2012	1	A
Van Essche	2012	2	B
Ma	2013	2	B
Vestman	2013	1	A
Suzuki	2013	3-4	C
Samot	2013	2	B
Vicario	2013	1	A
Yanine	2013	1	A
Foureux	2013	1	A
Teughels	2013	1	A
Nissen	2014	2	B
Maekawa	2014	2	B
Szkaradkiewicz	2014	2	B
Vuotto	2014	3-4	C
Vestman	2015	1	A
Ince	2015	1	A
Gungor	2015	1	A
Lin	2015	2	B
Laleman	2015	1	A
Tekce	2015	1	A
Imran	2015	2	B
Laleman	2015	1	A
Flichy- Fernandez	2015	2	B
Hallstrom	2015	1	A
Iwasaki	2016	1	A

Martin-Cabezas	2016	1	A
Morales	2016	1	A
Penala	2016	1	A
Messori	2016	3-4	C
Mastubara	2016	1	A
Elavasaru	2016	3	C
Morales	2017	1	A
Gupta	2017	1	A
Oliviera	2017	2	B
Amizic	2017	3-4	C
Mongardini	2017	1	A
Tada	2017	1	A
Kuru	2017	1	A
Morales	2018	1	A
Galofre	2018	1	A
Becirovic	2018	2	B
Ikram	2018	1	A
Ma	2018	2	B
Invernici	2018	1	A
Pena	2018	1	A
Twetman	2018	3-4	C

Articles traitant des prébiotiques :

Slomka	2017	2	B
--------	------	---	---

Nous obtenons un bon nombre d'essais réalisés depuis 2012 jusqu'en 2018, de grade A.

En effet, sur les 48 articles traitant des probiotiques :

-29 articles sont de grade A

-13 articles sont de grade B

-6 articles sont de grade C

En analysant la proportion d'articles de grade A d'après l'ANAES [1], on se rend compte que sur 48 références traitant du sujet des probiotiques nous nous rendons compte que 29 articles sont de grade A et donc d'un niveau de preuves scientifiques établies.

Cela correspond à 60,4% des articles totaux. Nous pouvons donc en déduire que les travaux de qualités et bien réalisés sur ce sujet sont majoritaires.

Néanmoins en regardant de plus près ces articles de qualités, des informations sont manquantes et nuisent aux niveaux de preuves de ceux-ci. Comme nous l'avions précisé ci-dessus : il peut parfois manquer la mention du nombre de patient, la durée de l'étude ou bien la durée d'administration du probiotique ou sa concentration.

Dans les 48 références traitant du sujet des probiotiques dans les traitements parodontaux, que j'ai mis en avant dans un tableau ci-dessus, je me suis attaché à comptabiliser les études que j'ai nommées : « complète ». C'est à dire celle où la présence d'une randomisation, d'un placebo et d'un aveugle était confirmée ainsi que la mention de la concentration, la durée d'administration et la souche probiotique ou encore le nombre de patient inclus dans l'étude et la durée de celle-ci.

En sachant cela, nous aboutissons à 14 articles réunissant tous ces critères choisis, cela représente un pourcentage de 29,1% des 48 références réunies, dont 9 concluent sur des résultats probants.

Ces 9 études « complètes » correspondent à 18,9% des articles totaux. Nous avons donc 18,8% d'articles confirmant un rôle des probiotiques dans la prise en charge parodontale sur la totalité des 48.

Il ne faut cependant pas oublier d'inclure à cela, les différentes méta-analyses qui concluent dans leur immense majorité à un apport significatif des probiotiques en adjonction des traitements non chirurgicaux.

L'apport des prébiotiques semble prometteur comme le montre Slomka en 2017 dans son étude [48]. Cependant des nouvelles études sont nécessaires afin d'objectiver leurs réels apports ou non dans un environnement plus complexe qu'un milieu de culture. Des essais cliniques sur l'homme, seul ou conjugué à des probiotiques pour former un symbiotique afin d'étudier les potentiels effets bénéfiques sur les pathologies parodontales.

CONCLUSION :

Les probiotiques utilisés dans le cadre de maladies gastro-intestinales étaient connus. Comme nous venons de le voir, les études récentes réalisées sur les effets des probiotiques dans le cadre d'une maladie parodontale semblent montrer qu'ils ont également des effets positifs.

En effet, les probiotiques quand ils sont adjoints à un traitement non-chirurgical permettent d'obtenir des résultats bénéfiques en terme de paramètres cliniques, microbiologiques et biochimiques.

De plus ces essais réalisés depuis 2012 présentent dans leur majeure partie de très bon grade de preuve scientifique grâce à une méthodologie rigoureuse.

Cependant, même si ces résultats indiquent que les probiotiques pourraient être une alternative, des zones d'ombres subsistent. La multitude de souches testées, les différentes concentrations, les modes d'administrations et les posologies qui diffèrent. Tout cela doit amener à de nouvelles études rigoureuses afin d'explorer et de déterminer les souches, les modalités de prescriptions les plus efficaces au regard de l'effet souhaité ou de la pathologie visée (maladie carieuse, parodonto-pathies, halitose, complications péri-implantaires, etc).

De plus nous avons exposé les effets significativement bénéfiques des probiotiques lorsqu'ils sont utilisés en adjonction d'un traitement non-chirurgical, il est également possible de se poser la question si les effets, obtenus précédemment, sont les mêmes lors de l'utilisation de probiotiques au cours de thérapies chirurgicales tels que des chirurgies d'assainissement.

Les probiotiques permettraient-ils d'obtenir des résultats supérieurs lorsqu'ils sont associés à une approche chirurgicale ? Des études devront être réalisées sur ce sujet dans les années suivantes.

La parodontite étant une maladie chronique, l'absence de données sur les effets de l'utilisation des probiotiques plusieurs années après, peut être problématique.

Des études seront nécessaires dans ce domaine également, afin d'étoffer les connaissances sur ce sujet et ainsi établir une stabilité supérieure ou non des résultats chez les patients ayant reçu des probiotiques lors de leur prise en charge parodontale.

Malgré ces avancées et les résultats encourageants dans l'utilisation des probiotiques en parodontologie ; Nous ne devons pas oublier qu'à l'heure actuelle, comme décrit dans la partie I, le gold-standard reste le traitement non chirurgical par débridement-surfaçage radiculaire.

Bibliographie

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Acta Endoscopica. janv 2000;28(2):151- 5.
2. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Acta Endoscopica. mai 2002;28(2):151- 5.
3. Roberts FA, Darveau RP. Beneficial bacteria of the periodontium. Periodontol 2000. 1 oct 2002;30(1):40- 50.
4. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. Periodontol 2000 oct 2006;42(1):180- 218.
5. Teughels W, Van Essche M, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. Periodontol 2000. 2008;48:111- 47.
6. Charon JA. Parodontie médicale innovations cliniques. Collection JPIO 2e édition. Rueil-Malmaison : CdP, 2009.
7. Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic Lactobacilli reuteri (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. J Oral Microbiol nov 2010;2. [Epub ahead of print]
8. Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Médecine Buccale Chir Buccale nov 2011;17(4):334- 46.
9. Bermudez-Brito M, Plaza-Díaz J, Muñoz-Quezada S, Gómez-Llorente C, Gil A. Probiotic mechanisms of action. Ann Nutr Metab. 2012;61(2):160- 74.
10. Dhingra K. Methodological issues in randomized trials assessing probiotics for periodontal treatment. J Periodont Res. févr 2012;47(1):15- 26.
11. van Essche M, Loozen G, Godts C, Boon N, Pauwels M, Quirynen M, et al. Bacterial antagonism against periodontopathogens. Periodontol. août 2012;84(6):801- 11.
12. Ma L, Ding Q, Feng X, Li F. The protective effect of recombinant fomA-expressing lactobacillus acidophilus against periodontal infection. inflammation 2013;36(5):1160- 70.
13. Romani Vestman N, Hasslöf P, Keller MK, Granström E, Roos S, Twetman S, et al. Lactobacillus reuteri influences regrowth of mutans streptococci after full-mouth disinfection: a double-blind, randomised controlled trial. Caries Res 2013;47(4):338- 45.
14. Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T. Mixed red-complex bacterial infection in periodontitis [Internet]. International Journal of Dentistry. 2013 [cité 11 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/ijd/2013/587279/>
15. Samot J, Badet C. Antibacterial activity of probiotic candidates for oral health. Anaerobe.

févr 2013;19(Suppl C):34- 8.

16. Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Recommandations de bonne pratique : Afssaps 2011. Rev Stomatol Chir Maxillofaci Chir Orale avr 2013;114(2):116- 8.
17. Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: a preliminary randomized clinical trial. Acta Odontol Scand juill 2013;71(3- 4):813- 9.
18. Yanine N, Araya I, Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, González A, Preciado A, et al. Effects of probiotics in periodontal diseases: a systematic review. Clin Oral Invest sept 2013;17(7):1627- 34.
19. Foureaux R de C, Messoria MR, de Oliveira LFF, Napimoga MH, Pereira ANJ, Ferreira MS, et al. Effects of probiotic therapy on metabolic and inflammatory parameters of rats with ligature-induced periodontitis associated with restraint stress. J Periodontol oct 2013;85(7):975- 83.
20. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. J Clin Periodontol nov 2013;40(11):1025- 35.
21. Crochet B. [Les antiseptiques indications et règles de prescription dans le cadre de la prise en charge des maladies parodontales.] [Thèse d'exercice], Université de Nantes, Unité de formation et de Recherche d'Odontologie, 2014.
22. Nissen L, Sgorbati B, Biavati B, Belibasakis GN. *Lactobacillus salivarius* and *L. gasseri* down-regulate *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* exotoxins expression. Ann Microbiol 2014;64(2):611- 7.
23. Houvion E. [Le biofilm dentaire : composition, formation et propriétés] [Thèse d'exercice], Université de Lorraine, Unité de formation et de Recherche d'Odontologie, 2014. [Internet], Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733964/document>
24. Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. J Periodont Res. déc 2014;49(6):785- 91.
25. Szkaradkiewicz AK, Stopa J, Karpiński TM. Effect of oral administration involving a probiotic strain of *Lactobacillus reuteri* on pro-inflammatory cytokine response in patients with chronic periodontitis. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). déc 2014;62(6):495- 500.
26. Vuotto C, Longo F, Donelli G. Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data. Int J Oral Sci. déc 2014;6(4):189- 94.
27. Romani Vestman N, Chen T, Lif Holgerson P, Öhman C, Johansson I. Oral microbiota shift after 12-week supplementation with *actobacillus reuteri* DSM 17938 and PTA 5289; a randomized control trial. PLoS ONE, 2015;10(5):e0125812.

28. Lin X, Chen X, Chen Y, Jiang W, Chen H. The effect of five probiotic lactobacilli strains on the growth and biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *Oral Dis* janv 2015;21(1):e128- 34.
29. Laleman I, Teughels W. Probiotics in the dental practice: a review. *Quintessence Int*. mars 2015;46(3):255- 64.
30. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol*. avr 2015;42(4):363- 72.
31. Ince G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and biochemical evaluation of lozenges containing *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis. *J Periodontol*, juin 2015;86(6):746- 54.
32. Gungor O e., Kirzioglu Z, Kivanc M. Probiotics: can they be used to improve oral health? *Benef Microbes*, juin 2015;6(5):647- 56.
33. Imran F, Das S, Padmanabhan S, Rao R, Suresh A, Bharath D. Evaluation of the efficacy of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* on the levels of periodontopathic bacteria in periodontitis: A clinico-microbiologic study. *Indian J Dent Res*. oct 2015;26(5):462- 8.
34. Laleman I, Yilmaz E, Ozcelik O, Haytac C, Pauwels M, Herrero ER, et al. The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*, nov 2015;42(11):1032- 41.
35. Flichy-Fernández AJ, Ata-Ali J, Alegre-Domingo T, Candel-Martí E, Ata-Ali F, Palacio JR, et al. The effect of orally administered probiotic *Lactobacillus reuteri*-containing tablets in peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *J Periodont Res*. déc 2015;50(6):775- 85.
36. Hallström H, Lindgren S, Widén C, Renvert S, Twetman S. Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis: a randomized controlled trial. *Acta Odontol Scand* 2016;74(1):60- 6.
37. Iwasaki K, Maeda K, Hidaka K, Nemoto K, Hirose Y, Deguchi S. Daily intake of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 decreases the probing depth in patients undergoing supportive periodontal therapy. *Oral Health Prev Dent*, 2016;14(3):207- 14.
38. Morales A, Carvajal P, Silva N, Hernandez M, Godoy C, Rodriguez G, et al. Clinical effects of *Lactobacillus rhamnosus* in non-surgical treatment of chronic periodontitis: A randomized placebo-controlled trial with 1-year follow-up. *J Periodontol*, mars 2016;87(8):944- 52.
39. Penala S, Kalakonda B, Pathakota KR, Jayakumar A, Koppolu P, Lakshmi BV, et al. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract*, juin 2016;5(2):86- 93.

40. Messora MR, Pereira LJ, Foureaux R, Oliveira LFF, Sordi CG, Alves AJN, et al. Favourable effects of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* on experimental periodontitis in rats. *Arch Oral Biol*, juin 2016;66(Suppl C):108- 19.
41. Matsubara VH, Bandara HMHN, Ishikawa KH, Mayer MPA, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Exp Rev Anti-infect Ther*, juill 2016;14(7):643- 55.
42. Elavarasu S, Suthanthiran T, Thangavelu A, Kanagaraj SS, Mohandas L, Sekar S. Evaluation of efficacy of probiotic (BIFILAC) on *Porphyromonas gingivalis*: In vitro study. *J Pharm Bioallied Sci*. oct 2016;8(Suppl.1):S45- 7.
43. Morales A, Bravo-Bown J, Bedoya J, Gamonal J. Probiotics and periodontal diseases. 2017 [cité 11 oct 2017]; Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/insights-into-various-aspects-of-oral-health/probiotics-and-periodontal-diseases>
44. Gupta ND, Sharma S, Sharma VK. Probiotic – An emerging therapy in recolonizing periodontal pocket. *J Oral Biol Craniofac Res*, janv 2017;7(1):72- 3.
45. Oliveira LFF, Salvador SL, Silva PHF, Furlaneto FAC, Figueiredo L, Casarin R, et al. Benefits of *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* probiotic in experimental periodontitis. *J Periodontol*, févr 2017;88(2):197- 208.
46. Parčina Amižić I, Cigić L, Gavić L, Radić M, Biočina Lukenda D, Tonkić M, et al. Antimicrobial efficacy of probiotic-containing toothpastes: an in vitro evaluation. *Med Glas (Zenica)*, févr 2017;14(1):139- 44.
47. Mongardini C, Pilloni A, Farina R, Di Tanna G, Zeza B. Adjunctive efficacy of probiotics in the treatment of experimental peri-implant mucositis with mechanical and photodynamic therapy: a randomized, cross-over clinical trial. *J Clin Periodontol*, avr 2017;44(4):410- 7.
48. Slomka V, Hernandez-Sanabria E, Herrero ER, Zaidel L, Bernaerts K, Boon N, et al. Nutritional stimulation of commensal oral bacteria suppresses pathogens: the prebiotic concept. *J Clin Periodontol*, avr 2017;44(4):344- 52.
49. Tada H, Masaki C, Tsuka S, Mukaibo T, Kondo Y, Hosokawa R. The effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics combined with azithromycin on peri-implantitis: A randomized placebo-controlled study. *J Prosthodont Res*, janv 2018;62(1):89- 96.
50. Kuru BE, Laleman I, Yalnızoğlu T, Kuru L, Teughels W. The influence of a *bifidobacterium animalis* probiotic on gingival health: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*, 2017;88(11):1115- 23.
51. Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C, et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo- controlled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci* janv 2018;26:e20170075.
52. Galofré M, Palao D, Vicario M, Nart J, Violant D. Clinical and microbiological evaluation of the effect of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of mucositis and peri-

- implantitis: A triple-blind randomized clinical trial. *J Periodont Res.* juin 2018;53(3):378-90.
53. Becirovic A, Abdi-Dezfuli J f., Hansen M f., Lie S a., Vasstrand E n., Bolstad A i. The effects of a probiotic milk drink on bacterial composition in the supra- and subgingival biofilm: a pilot study. *Beneficial Microbes* juillet 2018;9(6):865-74.
 54. Ikram S, Hassan N, Raffat MA, Mirza S, Akram Z. Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials using probiotics in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent* août 2018;9(3):e12338.
 55. Ma L, Li F, Zhang X, Feng X. Biochemical characterization of a recombinant *Lactobacillus acidophilus* strain expressing exogenous FomA protein. *Arch Oral Biol* août 2018;92:25-31.
 56. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin R, Palioto DB, et al. Effects of bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* août 2018;45(10):1198-210.
 57. Peña M, Barallat L, Vilarrasa J, Vicario M, Violant D, Nart J. Evaluation of the effect of probiotics in the treatment of peri-implant mucositis: a triple-blind randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*, août 2018; [Epub ahead of print]
 58. Twetman S, Keller MK, Lee L, Yucel-Lindberg T, Pedersen AML. Effect of probiotic lozenges containing *Lactobacillus reuteri* on oral wound healing: a pilot study. *Benef Microbes*, sept 2018;9(5):691-6.
 59. Campard G, Verner C. Les atteintes de furcations : quelles stratégies pour quels résultats ? *J Parodontol*, 2012;32(3):189-96.
 60. Reners Michèle. *Periodontology - Made easy*. Paris, Espace ID, 2018.
 61. Verner C. Traitements des lésions parodontales sévères. *Inf Dent* 2011;93(3):36-40. Disponible sur: https://www.sfpio.com/images/Documents/C_Verner_net_.pdf
 62. Robert Jean-Claude. Module - Bactériologie - Cours [Internet]. UFR d'odontologie Rennes 1; Disponible sur: <http://www.unsof.org/media/bacterio/html/cours-N11544-5.html>
 63. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prescription-des-antibiotiques-en-pratique-buccodentaire_Septembre2011-2.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2018]. Disponible sur: http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/afssaps/Prescription-des-antibiotiques-en-pratique-buccodentaire_Septembre2011-2.pdf
 64. WHO – World Health Organisation. *Probiotic_guidelines.pdf* [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf
 65. Verner C, Lemaitre P, Daniel A, Giumelli B, Lakhssassi N, Sixou M. Carpegen® real-time polymerase chain reaction vs. anaerobic culture for periodontal pathogen

identification. *Oral Microbiol Immunol* 2006;21(6):341-6.

66. Simonet P, Missika P, Pommarède P. *Recommandations de bonnes pratiques en odontostomatologie anticiper et gérer la contestation*. [Paris]: Espace ID; 2015. 1 vol. (416 p.).
67. Paris : l'hôpital Saint-Antoine lance un appel aux dons de selles contre une rémunération de 50 euros pour aider à la recherche [Internet]. LCI. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.lci.fr/sante/paris-sante-l-hopital-saint-antoine-lance-un-appel-aux-dons-de-selles-contre-une-remuneration-de-50-euros-pour-aider-a-la-recherche-2105267.html>
68. Martin-Cabezas R, Davideau J-L, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016;43(6):520-30.

UNIVERSITÉ DE NANTES
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Vu le Président du Jury,

P. Seueidan


Vu et permis d'imprimer

Vu le Doyen,



Pr Bernard GIUMELLI

COCHARD (Romain). – Actualisation des connaissances sur l'utilisation des probiotiques dans les traitements parodontaux. – f ; ill. ; tabl ; 65réf. ; 30cm

(Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2019)

Résumé : Un probiotique est un micro-organisme vivant, principalement des bactéries qui, lorsqu'elles sont ingérées en quantité adéquate, exercent des effets bénéfiques sur la santé humaine d'après la définition admise par l'OMS. Leur usage et efficacité semblent être établis en médecine et particulièrement en gastro-entérologie.

Des chercheurs se sont penchés sur la question en se demandant si les probiotiques pouvaient avoir des effets au niveau parodontal. Des études ont essayé de mettre en avant une potentielle capacité de rééquilibrage de la flore parodontopathogène.

Sur la totalité des 48 études réunies ici, un nombre significatif ne présente pas un niveau de preuve ou de méthodologie satisfaisants. Sur les études correctement menées 14 articles peuvent être mis en avant pour leur rigueur méthodologique dont 9 concluent à un résultat probant que nous détaillerons.

Néanmoins, il semble nécessaire d'apporter des précisions concernant les sujets suivants : concentration optimale des probiotiques, souche bactérienne optimale, mode d'administration optimal, effet sur le long terme, etc, qui permettront d'envisager une pratique quotidienne au cabinet de cette technique qui semble prometteuse.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Parodontologie

MOTS CLES MESH

Probiotiques - Probiotics

Prébiotiques - Prebiotics

Parodontite - Periodontitis

Parodontie - Periodontics

Implants dentaires – Dental implants

JURY

Président : Pr SOUEIDAN A.

Directeur : Dr VERNER C.

Assesseur : Pr BADRAN Z.

Assesseur : Dr OUVRARD P.

ADRESSE DE L'AUTEUR

6 rue Arthur III – 44200 Nantes

rocochard@gmail.com