



HAL
open science

Intérêt des probiotiques en parodontologie

Louis Farina

► **To cite this version:**

Louis Farina. Intérêt des probiotiques en parodontologie. Médecine humaine et pathologie. 2016. <dumas-01320911>

HAL Id: dumas-01320911

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01320911v1>

Submitted on 24 May 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Université de Bordeaux
Collège des Sciences de la Santé
UFR des Sciences Odontologiques

Année 2016

thèse N°36

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par Louis FARINA

Né le 21/09/1990 à Mont-de-Marsan (40)

Le 19/05/2016

INTERET DES PROBIOTIQUES EN PARODONTOLOGIE

Directeur de thèse

Docteur Mathieu PITZ

Membres du jury

Président	Mme M-J. BOILEAU	Professeur des Universités
Directeur	M. M. PITZ	Assistant Hospitalo-Universitaire
Rapporteur	Mme C. BADET	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M. Y. LAUVERJAT	Maître de Conférences des Universités

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ 01/02/2016

Président M. TUNON DE LARA Manuel
Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directrice Mme BERTRAND Caroline 58-02
Directrice Adjointe – Chargée de la Formation initiale Mme ORIEZ-PONS Dominique 58-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche M. FRICAIN Jean-Christophe 57-02
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales M. LASSERRE Jean-François 58-02

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Caroline BERTRAND Prothèse dentaire 58-02
Mme Marie-José BOILEAU Orthopédie dento-faciale 56-02
Mme Véronique DUPUIS Prothèse dentaire 58-02
M. Jean-Christophe FRICAIN Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-02

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Elise ARRIVÉ Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale 56-03
Mme Cécile BADET Sciences biologiques 57-03
M. Etienne BARDINET Orthopédie dento-faciale 56-02
M. Michel BARTALA Prothèse dentaire 58-02
M. Cédric BAZERT Orthopédie dento-faciale 56-02
M. Christophe BOU Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale 56-03
Mme Sylvie BRUNET Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-02
M. Sylvain CATROS Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-02
M. Stéphane CHAPENOIRE Sciences anatomiques et physiologiques 58-03
M. Jacques COLAT PARROS Sciences anatomiques et physiologiques 58-03
M. Jean-Christophe COUTANT Sciences anatomiques et physiologiques 58-03
M. François DARQUE Orthopédie dento-faciale 56-02
M. François DE BRONDEAU Orthopédie dento-faciale 56-02
M. Yves DELBOS Odontologie pédiatrique 56-01
M. Raphael DEVILLARD Odontologie conservatrice- Endodontie 58-01
M. Emmanuel D'INCAU Prothèse dentaire 58-02
M. Bruno ELLA NGUEMA Sciences anatomiques et physiologiques 58-03
M. Dominique GILLET Odontologie conservatrice – Endodontie 58-01
M. Jean-François LASSERRE Prothèse dentaire 58-02
M. Yves LAUVERJAT Parodontologie 57-01
Mme Odile LAVIOLE Prothèse dentaire 58-02
M. Jean-Marie MARTEAU Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-02
Mme Javotte NANCY Odontologie pédiatrique 56-01
M. Adrien NAVEAU Prothèse dentaire 58-02
Mme Dominique ORIEZ Odontologie conservatrice – Endodontie 58-01
M. Jean-François PELI Odontologie conservatrice – Endodontie 58-01

M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Sciences biologiques	57-03
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	57-03
M.	Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

ASSISTANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences biologiques	57-03
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Julien	BROTHIER	Prothèse dentaire	58-02
M.	Mathieu	CONTREPOIS	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Clarisse	DE OLIVEIRA	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Guillaume	FENOUL	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Nicolas	GLOCK	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Sandrine	GROS	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Alice	LE NIR	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Karine	LEVET	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Alexandre	MARILLAS	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Darrène	NGUYEN	Sciences biologiques	57-03
M.	Ali	NOUREDDINE	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Chloé	PELOURDE	Orthopédie dento-faciale	56-02
			Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Jean-Philippe	PIA	Prothèse dentaire	58-02
M.	Mathieu	PITZ	Parodontologie	57-01
Mme	Charlotte	RAGUENEAU	Prothèse dentaire	58-02
M.	Clément	RIVES	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-02
M.	François	VIGOUROUX	Parodontologie	57-01
			Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
			Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

REMERCIEMENTS

A notre présidente de thèse

Madame le Professeur Marie-José BOILEAU

Professeur des universités

Praticien Hospitalier

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur d'Etat en Odontologie

Docteur en Sciences Odontologiques

C.E.S d'Orthopédie Dento-Faciale

C.E.S d'Anthropologie

C.E.S d'Informatique médicale et générale

D.E.R.S.O. Diplôme d'Etudes et de Recherche en Odontologie

Responsable de la sous section d'ODF

Responsable de l'enseignement de CECSMO et du DUO

Responsable de l'unité médicale de Pellegrin du Département d'Odontologie et de Santé Buccale

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse. Veuillez trouver ici, Madame, le reflet de ma reconnaissance et de mon plus profond respect à votre égard, ainsi que de ma gratitude quant à votre disponibilité et votre gentillesse.

A notre directeur de thèse

Monsieur le Docteur Mathieu PITZ

Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous section Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

CES de Biologie buccale - option Microbiologie

CES de Parodontologie

CES de Prothèse scellée

DU de Troubles Fonctionnels Oro-faciaux

DU de Réhabilitation orale et Implantologie

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse, merci également pour votre disponibilité et vos conseils apportés tout le long de la réalisation de ce travail. Je vous suis aussi reconnaissant pour votre pédagogie et tous les connaissances que vous avez su m'apporter lors des stages cliniques à l'Hopital Saint andré. Permettez-moi de vous exprimer ici toute ma considération ainsi que l'assurance de mon profond respect.

A notre rapporteur de thèse

Madame le Docteur Cecile BADET

Maître de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier

Doctorat de l'Université Bx 2 Mention Sciences Biologiques et Médicales Option

Sciences Odontologiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

C.E.S de Pédiodontie-Prévention

Coordonateur de la sous-section 57-03

Je suis sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse et d'en être le rapporteur. Je tiens à vous remercier pour votre gentillesse, votre disponibilité et les précieux conseils que vous avez su me prodiguer durant mes vacances à l'Hopital Saint André pendant 3 ans, années riches en enseignements.

Veillez, par le biais de cette thèse, recevoir le témoignage de ma profonde gratitude et reconnaissance respectueuse.

A notre assesseur

Monsieur le Docteur Yves LAUVERJAT

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier

Doctorat de l'Université Bx 2 Mention Sciences Biologiques et Médicales Option
Sciences Odontologiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

D.U de Réhabilitation orale et implantologie

Co-responsable : D.U Parodontologie

D.U Réhabilitation orale et implantologie

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer à ce jury de thèse.

J'ai eu la chance de bénéficier de la qualité de votre enseignement, qui fut pour moi des plus enrichissants, durant toutes ces années d'études.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de toute mon estime.

A mes parents

Pour m'avoir encouragé à entamer ce cursus universitaire et soutenu jusqu'au bout et pour tout ce que vous avez fait pour moi. Merci pour tout

A mes frères

Paulo, félicitations pour ton concours Marcel Patulacci, va falloir fêter ça au plus vite, et vivement qu'on aille refaire une virée dans un autre coin du globe !

Georgio, merci pour ton soutien et bon courage pour la suite (rdv au Mexique ?)

A mes grands parents

Georges, Nané, Papi et Mamie, merci pour votre générosité, votre amour et votre soutien sans faille, je pense fort à vous et suis fier d'être votre petit fils

A la famille

Laura, Clara, Marion, Antoine, Maylis, Justine, Pierre Louis, Laure, Michel, Anne, Rosine et Michel, Anna et Julie, les cousins suisses, Suzie, Bruno et Catherine, Marie Pierre, Maurice ; a bientôt autour d'un ti punch sous les pins

A mes amis au pays

Charlotte, Titeuf, Remi, Hugo, Adeline, djoudjou, Micka, Bibou, Jeano, Theo, Simon et les autres : rdv cet été pour refaire parler l'intelligence

A mes amis dentistes

De la promo, Bounce, Lucho, Baboum, Estelle, Coni, Plautard, Valou, Camille, Guillaume, Thibault et tous les autres

A mes binomes d'hosto Inès et Thibault, on a écrit les plus belles pages de la dentisterie moderne, c'est avéré.

A mes coloc, Larry Tiber et Rozen (+l'âne de Shrek et Eva) : voussa très zenti

A l'équipe de rugby, actuelle et passée. Merci aux coachs Brandon et Max de m'avoir confié le poste si convoité de pilier, a bientôt sur la pelouse ou au coin de quelque estanquet anglo saxon.

A Olivier Burgaud, Delphine, Sabine, Alice, Sandrine, Cyril et toute l'équipe de la maison médicale : merci pour cette expérience acquise chez vous, la confiance que vous m'accordez et votre bonne humeur quotidienne. (Il a enfin passé sa thèse..)

A Julie, pour ce qu'on a vécu ensemble et l'amitié qu'on a conservé, merci.

A tous ceux que je n'ai pas cité, et qui m'ont soutenu jusque là.

Merci au Biarritz Olympique, à Game of Thrones et à la Suite.

DAB

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
I. Définitions et généralités	2
I. 1) Historique	2
I. 2) Définitions	2
I. 3) Critères d'appartenance	3
I. 3) 1. Identification et caractérisation de la souche.....	3
I. 3) 2. Tests in vitro.....	4
I. 3) 3. Considérations de sécurité.....	4
I. 3) 4. Tests in vivo chez l'animal et l'humain.....	5
I. 3) 5. Allégations de santé et étiquetage.....	6
II. Recherches et applications sur l'organisme	7
II. 1) Bactéries utilisées et modes d'administration	9
II. 1) 1. Souches de probiotiques utilisées.....	9
II. 1) 1.1. Lactobacilles.....	10
II. 1) 1.2. Bifidobactéries.....	12
II. 1) 2. Modes d'administration.....	12
II. 1) 3. Modes d'action.....	14
II. 2) Utilisation bucco dentaire des probiotiques	15
II. 2) 1. La cavité buccale comme source de probiotiques.....	16
II. 2) 2. Exemples de probiotiques commercialisés en France sous forme de compléments alimentaires.....	16
II. 2) 3. Propriétés idéales d'un probiotique à usage bucco dentaire....	17
II. 2) 4. Modes d'action supposés des probiotiques au niveau buccal..	19
II. 2) 5. Affections buccales ciblées par la thérapie probiotique.....	19

III. Effet des probiotiques sur les maladies parodontales	22
III. 1) Définition, étiologies et facteurs de risque	22
III. 1) 1. Définition.....	22
III. 1) 2. Etiologies.....	22
III. 1) 3. Facteurs de risque.....	23
III. 2) Flore des maladies parodontales	25
III. 3) Formes cliniques	27
III. 3) 1. La gingivite.....	27
III. 3) 1.1. Biofilm et formation de la plaque.....	27
III. 3) 1.2. De gencive saine à gingivite.....	29
III. 3) 2. La parodontite.....	32
III. 3) 2. 1. La parodontite chronique.....	32
III. 3) 2. 2. La parodontite agressive.....	33
III. 4) Les thérapeutiques parodontales et leurs effets sur la flore sous gingivale	34
III. 4) 1. Contrôle de la plaque supra gingivale.....	35
III. 4) 2. Détartrage et surfaçage radiculaire.....	35
III. 4) 3. La chirurgie parodontale.....	37
III. 4) 4. Antibiothérapie.....	38
III. 5) Problématiques en parodontologie	39
III. 5) 1. Recolonisation des sites traités.....	39
III. 5) 2. La résistance bactérienne aux antibiotiques.....	41
III. 6) Utilisation des probiotiques en parodontologie	42
III. 6) 1. Lactobacillus salivarius.....	42
III. 6) 2. Lactobacillus reuteri.....	44
III. 6) 3. Lactobacillus brevis.....	50
III. 6) 4. Streptococcus sanguinis, S. salivarius, S. mitis.....	52
IV. Discussion	53
IV. 1) Problème du temps de résidence des probiotiques	53
IV. 2) Risques potentiels	54
IV. 3) Critique des études	55
Conclusion	57

INTRODUCTION

Depuis quelques années, face à l'augmentation du phénomène de résistance, des traitements anti microbiens conventionnels à base d'antibiotiques peuvent se révéler moins efficaces voire inutiles. Il est important désormais de restreindre ces molécules aux cas précis où leur indication est avérée, de développer des traitements différents et d'accroître la prévention.

Il existe un intérêt croissant dans l'opinion des gens pour les nouvelles thérapies qui paraissent plus « naturelles » et respectent la flore commensale, comme le contrôle de micro-organismes pathogènes par l'ingestion de bactéries considérées comme bénéfiques pour la santé en général.

Tous les jours, l'homme ingère un nombre important de micro organismes vivants, principalement des bactéries. Bien que ces organismes soient naturellement présents dans les aliments et l'eau, ils sont aussi volontairement ajoutés à certains aliments, tels que les fromages, yaourts et produits laitiers fermentés.

Depuis plusieurs décennies, des bactéries du nom de probiotiques ont été ajoutées à certains produits alimentaires pour leurs effets bénéfiques sur la santé en général.

(1)

Dans un premier temps, nous verrons la définition des probiotiques, leurs critères ainsi que leurs applications dans la santé générale et buccale.

Dans un second temps, nous verrons l'apport des probiotiques dans le traitement des maladies parodontales et leur mode d'action.

I. DEFINITIONS ET GENERALITES

1) Historique :

C'est au début du 20^{ème} siècle que furent mis en évidence les effets bénéfiques des probiotiques. L'Ukrainien Ilya Metchnikov, bactériologiste et prix Nobel de médecine en 1908, fut le premier à remarquer que la consommation de yaourts bulgares (qui contiennent de l'acide lactique produit par les bactéries) était bonne pour la santé et allongeait la vie des personnes consommant ces produits. Travaillant à l'institut Pasteur, Il découvrit la bactérie *Lactobacillus Bulgaricus*, une souche qu'il introduisit alors dans les produits commerciaux dérivés du lait à travers l'Europe. Il consacra les dernières années de sa vie à étudier l'acide lactique produit par les bactéries et leur rôle dans la longévité des bulgares. Le concept de probiotiques était né et un nouveau champ de la microbiologie s'ouvrit. (2)

C'est en 1965 que Lilley et Stillwell donnent le nom de probiotiques (« pour la vie » en grec) à ces micro organismes présents dans les produits laitiers fermentés, bénéfiques pour la santé. (3)

Aujourd'hui, les probiotiques sont largement commercialisés et entrés dans la consommation courante.

2) Définitions :

La définition actuelle des probiotiques est la suivante : les probiotiques sont des micro organismes vivants qui, administrés en quantités adéquates, exercent des effets bénéfiques sur la santé humaine. (4)

Cette définition est approuvée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et par l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (ONUAA). (5)

Les prébiotiques, eux, sont définis comme des oligosaccharides non digestibles affectant la prolifération de bactéries commensales qui ont un effet probiotique.

Récemment, on y a aussi inclus certains ingrédients fermentés qui modifient la composition ou activité de la flore bactérienne ayant des effets bénéfiques sur l'hôte. Prébiotiques et probiotiques agissent parfois en synergie, et sont connus sous le nom de symbiotiques lorsqu'ils sont contenus dans le même produit. Il apparaît que les symbiotiques augmentent la survie des bactéries probiotiques, stimulant leur prolifération dans l'appareil digestif. (6)

3) Critères d'appartenance :

L'objectif de la thérapie probiotique est la substitution d'une population pathogène par des bactéries non pathogènes. Les probiotiques doivent donc présenter une activité antagoniste contre les pathogènes, ainsi qu'une capacité à coloniser la cavité buccale et d'adhésion aux surfaces dentaires.

Il faut également évaluer le potentiel cariogène du probiotique, car il est avéré que certaines souches de lactobacilles sont impliquées dans le développement de la maladie carieuse.

Pour appartenir au genre probiotique, les souches bactériennes doivent répondre à certains critères établis par l'ONUAA et l'OMS. Ces organismes ont notamment publié des lignes directrices (guidelines) réunissant ces critères.

3) 1. Identification et caractérisation de la souche (7) :

Il est nécessaire de connaître le genre et l'espèce de la souche probiotique. En effet, les effets d'un probiotique semblent être souche-dépendants. L'identité doit être connue également pour permettre une surveillance précise et des études épidémiologiques. La spécificité de la bactérie doit être établie par une combinaison de tests phénotypiques et génétiques. L'hybridation de l'ADN est la méthode de référence pour indiquer qu'une souche appartient à une espèce.

La nomenclature utilisée doit être conforme aux règles actuelles et scientifiquement reconnue. Elle peut être retrouvée sur les Listes Approuvées des Noms Bactériens (Int. J. Syst. Bacteriol, 1980,30 :225-420) ou sur les Listes de Validation, publiées dans l'International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.

3) 2. Tests in vitro

Ils sont essentiels pour évaluer la sécurité des probiotiques potentiels. Ils permettent de connaître la souche et les mécanismes de l'effet probiotique. Cependant, les tests in vitro ne suffisent pas pour prédire les effets sur le corps humain et doivent être confirmés par des tests in vivo.

Les principaux tests in vitro utilisés pour l'étude d'une souche probiotique sont :

- La résistance à l'acidité gastrique
- La résistance aux sels biliaires
- L'adhérence aux muqueuses et/ou aux cellules épithéliales humaines et aux lignées cellulaires
- La capacité à réduire l'adhésion des pathogènes aux surfaces
- L'activité d'hydrolase des sels biliaires
- La résistance aux spermicides (applicable aux probiotiques à usage vaginal)

3) 3. Considérations de sécurité

Il est indispensable de pouvoir prouver qu'une souche probiotique est sûre et sans risque de contamination. Historiquement, les lactobacilles et les bifidobactéries associés aux aliments ont été considérés comme GRAS (Generally Recognized As Safe). (8) Leur présence comme commensaux de la flore de mammifères et leur utilisation sûre dans une variété d'aliments et de suppléments dans le monde entier appuie cette conclusion.

Cependant, les probiotiques peuvent théoriquement être responsables de quatre types d'effets secondaires (9) :

- Des infections systémiques
- Des activités métaboliques délétères
- Une stimulation immunitaire excessive chez les personnes sensibles
- Des transferts de gènes

Cependant, il existe peu de corrélations documentées entre les infections systémiques et la consommation de probiotiques, et celles-ci ont toujours eu lieu chez des patients avec une condition médicale sous-jacente. Aucun cas d'infections avec les bifidobactéries n'a été rapporté.

Afin d'assurer la sécurité d'emploi d'une souche probiotique, celle-ci doit être caractérisée avec les tests suivants :

- Détermination des profils de résistance aux antibiotiques
- Evaluation de certaines activités métaboliques
- Evaluation des effets secondaires au cours des études chez l'humain
- Surveillance épidémiologique des effets indésirables chez les consommateurs
- Si la souche appartient à une espèce connue comme productrice de toxines, elle doit être évaluée pour cela.
- Si la souche évaluée appartient à une espèce potentiellement hémolytique, la détermination de cette activité hémolytique est requise.

3) 4. Tests in vivo chez l'animal et l'humain

Dans certains cas, des modèles animaux permettent de confirmer les tests in vitro et de déterminer les effets probiotiques d'une souche. Dans ce cas, il est recommandé d'effectuer les tests in vivo chez l'animal en premier lieu.

Il faut prouver qu'il existe des bénéfices chez l'homme d'un point de vue statistique et biologique, tels que l'amélioration de la qualité de vie, des symptômes, du bien-être, la réduction du risque de maladie, une augmentation de la durée avant une éventuelle rechute ou une meilleure convalescence.

Les études sont généralement en double aveugle et contrôlées par placebo. Il est recommandé que les essais chez l'homme soient effectués par plus d'un centre pour confirmer les résultats. Il ne doit pas exister d'effets indésirables si le probiotique est à usage alimentaire. Enfin, il est recommandé que les résultats des essais cliniques, qu'ils soient positifs ou négatifs, soient publiés dans des revues scientifiques ou médicales.

3) 5. Allégations de santé et étiquetage

Le produit est examiné par un tiers indépendant composé d'experts scientifiques, qui contrôlent que les allégations de santé soient véridiques et non sujettes à confusion.

Doivent être indiquées sur l'étiquette les informations suivantes :

- Genre, espèce et désignation de la souche (la désignation ne doit pas induire en erreur les consommateurs sur la fonctionnalité de la souche)
- Concentration en probiotique une fois la limite de consommation dépassée
- La dose efficace de probiotique par rapport aux allégations de santé
- Les allégations de santé
- Conditions de stockage appropriées
- Les coordonnées de l'entreprise pour l'information des consommateurs

II. RECHERCHES ET APPLICATIONS SUR L'ORGANISME

La recherche scientifique dans le domaine des probiotiques a explosé au cours des vingt dernières années et démontre que ces « bons » microbes peuvent être utilisés pour prévenir et traiter des maladies — tout particulièrement celles des intestins.

Même les personnes apparemment en bonne santé bénéficieraient des probiotiques qui peuvent améliorer la santé de leur système digestif et réduire la fréquence des malaises gastro-intestinaux occasionnels, comme le ballonnement, les gaz, les crampes, la diarrhée et la constipation. (10)

La majorité des recherches et utilisations des probiotiques concernent leur rôle dans le fonctionnement et le bien-être du système digestif. Les tests cliniques ont prouvé leur efficacité dans la protection de la diarrhée aiguë de l'enfant, la gastroentérite, les diarrhées dues à la prise d'antibiotiques, les maladies chroniques inflammatoires de l'intestin. Leur rôle est également étudié dans le traitement d'infections du système urinaire et vaginal, de l'arthrite, de l'eczéma atopique, de la pharyngite et de l'otite moyenne.

Récemment, une étude a constaté que *Lactobacillus rhamnosus* GG administré par l'intermédiaire de yaourts améliorerait la clairance fécale de l'entérocoque résistant à la vancomycine (antibiotique).

Des études sont en cours pour évaluer la possible utilisation de la thérapie probiotique pour d'autres états pathologiques : (4)

- Choc hémorragique
- Brulures
- Taux de cholestérol (réduction)
- Insuffisance coronarienne (protection)
- Cancer du sein (effets sur les cellules cancéreuses)
- Allergies alimentaires (amélioration de la tolérance)
- Infections du système respiratoire
- Maladies hépatiques
- Infections cutanées

- Réduction de l'obésité

Le tableau ci-dessous présente certaines maladies systémiques et troubles pour lesquels le traitement probiotique a prouvé son efficacité, et les études correspondantes :

Maladie ou trouble	Référence de l'étude	année
Diarrhée aiguë	Huang <i>et al.</i> (11)	2002
Allergies/allergies alimentaires	Vanderhoof & Young (12)	2003
Diarrhée associée aux antibiotiques	Cremonini <i>et al.</i> (13) /D'Souza	2002
Dermatite atopique	<i>et al.</i> (14)	2003
Septicémie bactérienne	Kirjavainen <i>et al.</i> (15)	2003
Vaginose bactérienne	Kalliomaki <i>et al.</i> (16)	2002
Maladie de Crohn	Dani <i>et al.</i> (17)	2003
Infection à <i>Clostridium difficile</i>	Reid & Bocking (18)	2003
Colite	Schultz <i>et al.</i> (19)	2003
Infection à <i>Helitobacter pylori</i>	Surawicz (20)	2003
Maladie inflammatoire chronique de l'intestin	Tamboli <i>et al.</i> (21) Hamilton-Miller (22)	2003
Syndrome de l'intestin irritable		2003
Tumeur maligne du colon	Schultz <i>et al.</i> (19)	2003
Pochite	Floch (23)	2003
Polyarthrite rhumatoïde	Rafter (24)	2003
Colite ulcéreuse	Schultz <i>et al.</i> (19)	2003
Infection des voies respiratoires supérieures	Hatakka <i>et al.</i> (25) Schultz <i>et al.</i> (19) / Hatakka <i>et al.</i> (26)	2003/2001 2002
Infection du tractus urogénital	Miller <i>et al.</i> (27)	

TABLEAU 1 : différentes maladies systémiques où les probiotiques ont prouvé leur application potentielle (Meurman JH ; 2005) (2)

1) Bactéries utilisées et modes d'administration :

1) 1. Souches de probiotiques utilisées

Les scientifiques découvrent de nouveaux probiotiques tous les jours. Les deux groupes les plus courants de microbes utilisés pour produire des probiotiques pour la consommation humaine sont les lactobacilles et les Bifidus. La levure *Saccharomyces boulardii* et certaines souches d'*Enterococcus coli*, bactéries non lactiques, sont aussi utilisés comme probiotiques. (10)

Les principales espèces de bactéries utilisées dans les préparations probiotiques sont regroupées dans ce tableau :

Lactobacillus sp.	Bifidobacterium sp.	Enterococcus sp.	Streptococcus sp.
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Ent. faecalis</i>	<i>S. cremoris</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Ent. faecium</i>	<i>S. salivarius</i>
<i>L. delbrueckii ssp.</i> <i>(bulgaricus)</i>	<i>B. animalis</i>		<i>S. diacetylactis</i>
<i>L. cellobiosus</i>	<i>B. infantis</i>		<i>S. intermedius</i>
<i>L. curvatus</i>	<i>B. thermophilum</i>		
<i>L. fermentum</i>	<i>B. longum</i>		
<i>L. lactis</i>			
<i>L. plantarum</i>			
<i>L. reuteri</i>			
<i>L. brevis</i>			

TABLEAU 2 : principales souches de probiotiques utilisées dans les préparations (d'après Brown et Valière, 2004) (28)

1) 1.1. Lactobacilles

Le genre *Lactobacillus* représente environ 1% de la flore buccale cultivable chez l'humain. Les espèces les plus retrouvées dans la salive sont *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus* et *L. salivarius*.

Les espèces *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum* et *L. rhamnosus* sont retrouvées dans les produits laitiers, mais il n'a pas été prouvé que leur présence dans la cavité buccale était due à une consommation fréquente de produits laitiers. (29)

Ce genre regroupe un très grand nombre d'espèces à Gram positif, en forme de bâtonnets ou de coccobacilles isolés ou en chainettes.

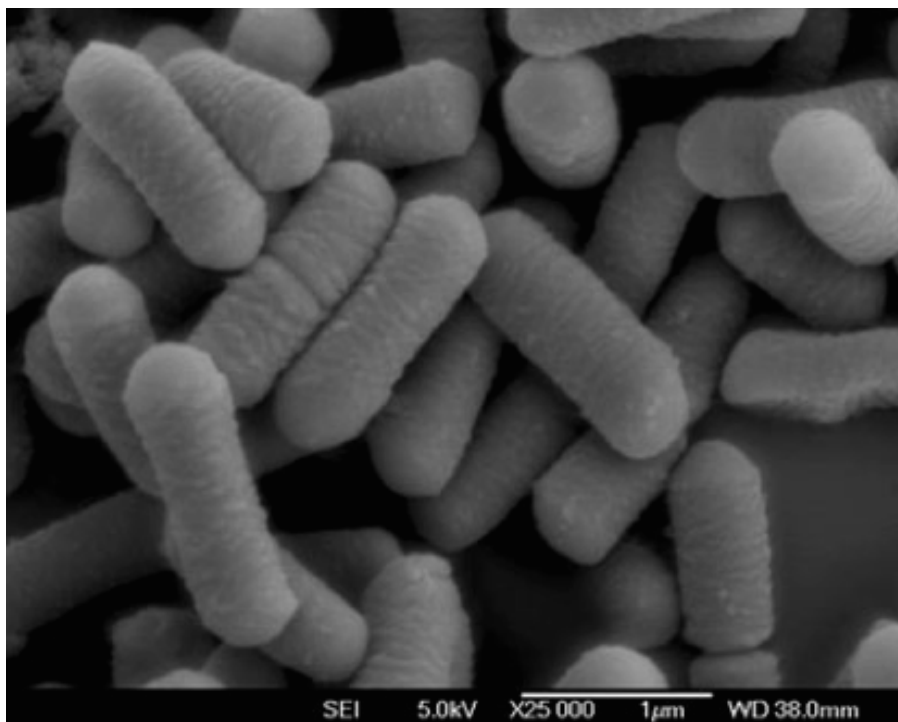


FIGURE 1 : microscopie électronique à balayage montrant une forme typique de *Lactobacillus rhamnosus* GG (photo : Kari Lounatmaa) (30)

Les bactéries du genre *Lactobacillus* sont classées en trois groupes en fonction de leurs propriétés fermentaires : (31)

- Groupe I : Lactobacilles homofermentaires stricts, produisant du lactate par la voie d'Embden-Meyerhof, ne fermentant ni les pentoses ni le gluconate. On les retrouve dans le lait et ses dérivés, dans le tractus digestif et les organes génitaux où leur présence contribue au maintien d'un équilibre avec le reste de la flore.

(*L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. helveticus* et *L. salivarius*)

- Groupe II : Lactobacilles hétérofermentaires facultatifs fermentant les hexoses par la voie d'Embden-Meyerhof et capables de fermenter les pentoses en lactate et acétate par une phosphokétolase inductible.

Principalement retrouvées dans les végétaux et les viandes fermentées. Quelques espèces sont des hôtes normaux des voies digestives et urogénitales.

(*L. casei*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. sake*)

- Groupe III : Lactobacilles hétérofermentaires stricts, fermentant les hexoses en lactate, acétate (ou éthanol) et CO₂ ; fermentant également les pentoses en lactate et acétate.

Les espèces du groupe III se développent avec d'autres bactéries lactiques dans les produits alimentaires fermentés ou dans le tube digestif de l'homme. Dans le tractus digestif, elles contribuent à maintenir un bon équilibre en produisant de l'H₂O₂, des bactériocines et des substances antibiotiques.

(*L. brevis*, *L. buchneri*, *L. fermentum*)

L'homme est quotidiennement en rapport avec les lactobacilles à la fois parce qu'il est leur hôte naturel, et parce qu'il consomme des produits fermentés par ces bactéries. En effet, elles sont utilisées en alimentation humaine pour conserver à moindre coût et transformer des matières premières végétales et animales (céréales, légumes, lait et produits laitiers, viande et poisson).

Lactobacillus rhamnosus GG , ATCC 53103 (LGG) est le probiotique le plus étudié. Il a été prélevé et isolé depuis l'intestin humain en 1983 par Sherwood Gorbach et Barry Golding, qui lui ont donné leur nom. (2)

1) 1.2. Bifidobactéries

Elles sont en général classées dans la famille des Actinomycètes. Ce sont des bactéries Gram positive, immobiles, non sporulées, de grande diversité morphologique, normalement présentes dans l'intestin humain. Elles produisent de l'acide lactique.

1) 2. Modes d'administration

Les probiotiques sont présentés sous forme de suppléments nutritionnels (capsules, comprimés, chewing gum, poudres ou gouttes) et dans certains aliments, notamment dans les yaourts enrichis et les produits laitiers fermentés. L'un des avantages des suppléments probiotiques lyophilisés et préparés correctement est qu'ils n'ont pas besoin d'être réfrigérés afin de demeurer efficaces et possèdent une plus longue durée de conservation que les probiotiques sous forme soit de yaourt ou de lait fermenté. (10)

Quelques exemples de probiotiques introduits dans la consommation courante sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Bactérie probiotique	Produit	Pays
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Préparation pour nourrisson	Turquie
<i>B. breve</i>	Boisson	Japon
<i>B. lactis</i>	Préparation pour nourrisson	Israël
	Boisson	Afrique du sud, Chili
<i>B. longum</i> SBF-2928	Lait	Japon
<i>B. longum</i> BB536	Lait	Japon
<i>B. sp</i>	Boisson	UK
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Yaourt	Chili, USA
	Boisson	UK
<i>L. acidophilus</i> 5	Yaourt	UK
<i>L. acidophilus</i> 7	Boisson	Autriche
<i>L. bulgaricus</i>	Boisson	France, Autriche
<i>L. casei</i>	Boisson	USA
	Yaourt	France, USA
<i>L. helveticus</i>	Boisson, lait	Finlande
<i>L. plantarum</i> 299v	Jus de fruit, glaces,	Suède
	Boissons énergétiques	
<i>L. reuteri</i>	Préparation pour nourrisson	Israël
	Fromages	Espagne, Portugal, Finlande
	Lait	Japon, Finlande
	Yaourt	USA, Finlande
	Boisson, yaourt	UK
<i>L. rhamnosus</i> ATCC53103	Glaces, jus de fruit	Finlande
	Yaourt	Australie, Papouasie Nouvelle Guinée, Indonésie

TABLEAU 3 : exemples de probiotiques introduits dans la consommation courante (d'après Singh et al. ; 2013) (1)

En France, on peut notamment citer les produits de grande distribution tels que l'Actimel, composé de *Lactobacillus casei* DN-114 001 ou l'Activia au bifidus actif composé de lait et de ferments lactiques (*Bifidus actif essensis*). Ces produits agissent au niveau de la flore intestinale et permettent de réguler le transit. Ils sont largement entrés dans la consommation courante.

1) 3. Modes d'action :

Les probiotiques exercent leurs effets bénéfiques sur la santé en rétablissant un équilibre dans la flore commensale de l'hôte, en inhibant les pathogènes, en stimulant le système immunitaire de l'hôte et à travers leurs activités métaboliques.

(32)

Ils fournissent également des nutriments et cofacteurs, entrent en compétition avec les pathogènes, entrent en interaction avec les facteurs de virulence des pathogènes. (33)

Les bactéries lactiques produisent des composants antimicrobiens comme les acides organiques, le peroxyde d'hydrogène, le peroxyde de carbone, le diacetyl, des substances antimicrobiennes à faible poids moléculaire, des bactériocines et des inhibiteurs d'adhésion.

Ces mécanismes par lesquels les probiotiques confèrent des effets bénéfiques sont encore peu connus. Ils varient selon la souche probiotique utilisée, s'il y a présence de prébiotiques, selon la santé du patient et, s'il y a une pathologie, le degré de celle-ci. (6)

De nombreuses études ont proposé différents mécanismes d'action, et il en ressort des thèmes communs, à savoir :

- Inhibition de l'adhésion et de la colonisation des pathogènes, et de la formation du biofilm
- Induction de l'expression de protéines cytoprotectrices à la surface cellulaire
- Inhibition des collagénases et réduction des molécules impliquées dans l'inflammation
- Stimulation et régulation du système immunitaire par diminution de la production de cytokines pro inflammatoires (action sur la voie NFκB) et augmentation de la production de cytokines anti inflammatoires comme l'IL-10
- Régulation de la prolifération cellulaire et de l'apoptose (prévention de l'apoptose induite par les cytokines)
- Destruction ou inhibition de la croissance des pathogènes par la production de bactériocines ou d'autres substances (acides, peroxyde) antagonistes envers les bactéries pathogènes
- Modification du milieu environnant par une régulation du pH et/ou du potentiel d'oxydo-réduction, compromettant l'établissement de pathogènes

2) Utilisation bucco dentaire des probiotiques

La cavité buccale n'a été suggérée que récemment comme champ d'application possible des probiotiques, les études ayant montré que la santé bucco-dentaire d'un individu dépendait de l'équilibre entre bactéries pathogènes et bactéries bénéfiques. Le biofilm qui se forme sur les tissus mous et durs est considéré comme l'étiologie principale des deux affections les plus courantes : la maladie carieuse et les maladies parodontales.

2) 1. La cavité buccale comme source de probiotiques :

C'est un habitat assez complexe offrant une grande diversité d'espèces microbiennes. Il a été estimé récemment que plus de 1000 espèces bactériennes résidaient dans la cavité buccale. Le dos de la langue possède une flore unique : un tiers des espèces orales serait présent exclusivement à ce niveau.

Les espèces probiotiques étant principalement du genre *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, il est intéressant de savoir s'ils sont présents naturellement dans la cavité buccale. Parmi les 103-104 CFU/g de lactobacilles trouvés dans la cavité buccale, on peut admettre qu'il y aurait certaines souches au potentiel probiotique. Une étude de Ahrné et al. (34) comparant la diversité des espèces retrouvées au niveau de la muqueuse buccale et des matières fécales a montré que les plus retrouvées étaient *L. plantarum* (52%) et *L. rhamnosus* (26%). Cependant, cette étude ne permet pas de définir si ces souches sont des colonisateurs permanents des sites testés.

Une étude de Teanpaisan et al. (35) sur la population thaïlandaise a indiqué que les espèces de lactobacilles les plus retrouvées dans la salive étaient *L. fermentum* et *L. rhamnosus*.

2) 2. Exemples de probiotiques commercialisés en France sous forme de compléments alimentaires :

On peut trouver en France, en pharmacie ou sur internet, des compléments alimentaires à base de souches probiotiques à usage buccodentaire, notamment :

- Lactibiane buccodental (laboratoire PiLeJe) : (36)

Complément alimentaire à base de la souche microbienne *Lactobacillus paracasei* LA 802 dosée à 1 milliard UFC par comprimé et de vitamines C et D.

1 comprimé à sucer après le repas, jusqu'à 2 fois par jour, de préférence après le brossage des dents (adultes en enfants à partir de 6 ans).

Durée de la complémentation : 15 à 30 jours

Cout : 13,00€

- Bioprotus® buccal (laboratoire Carrare) : (37)

« Contribue au soutien de la flore buccale et au maintien d'une dentition normale ».

Composition : ferments lactiques (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*), Calcium, Xylitol.

1 stick par jour pendant 14 jours, déposer le contenu du stick sur la langue ou le diluer dans un peu d'eau et maintenir le produit en bouche quelques instants.

A prendre de préférence à la fin du repas.

Boite de 14 sticks ; Coût : 21,70€

- Parobiotic bien-être buccal (laboratoire Netlab) : (38)

« Ce complément alimentaire permet de retrouver un bon équilibre entre les bonnes et les mauvaises bactéries buccales (mauvaise haleine ou halitose...), démontré dans la littérature scientifique (bibliographie disponible sur demande). Ce complément alimentaire a été spécialement formulé par un professionnel spécialisé en parodontie. Il peut être utilisé dans le cadre de soins bucco-dentaires associés ».

Constitué de 5 souches probiotiques : *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. reuteri prodentis*, *Bifidobacterium bifidum*.

2 à 4 comprimés par jour pendant 1 mois, complémentation renouvelable.

Boite de 120 comprimés : Coût : 25,50€.

2) 3. Propriétés idéales d'un probiotique à usage bucco dentaire :

Le probiotique, pour agir au niveau bucco dentaire, doit pouvoir : (29)

- Adhérer aux surfaces dentaires et coloniser (au moins transitoirement) l'espace bucco dentaire. Cette adhésion augmente le temps de contact de la bactérie avec son environnement, permettant son effet probiotique.
- Produire des substances antimicrobiennes contre les pathogènes oraux (peroxyde d'hydrogène, acides organiques, bactériocines), et entrer en compétition avec ceux ci au niveau des sites d'adhésion.
- Altérer les conditions de l'environnement buccal (modulation du pH et du potentiel d'oxydoréduction, compromettant l'établissement de pathogènes).
- Moduler la réponse inflammatoire humorale et cellulaire.
- Etre sans risque pour l'organisme.

Le tableau ci-dessous présente différentes souches bactériennes étudiées lors de tests cliniques, au niveau bucco-dentaire :

Mode d'administration	Souche	Résultat	Référence
Pastilles	<i>S. salivarius</i>	Réduit les niveaux de CSV oraux	Burton <i>et al</i> (39)
Comprimés	<i>L. reuteri</i> ATCC 55 730	Réduction du taux de <i>S. mutans</i>	Caglar <i>et al</i> (40)
Yaourts	<i>Bifidobacterium</i> DN-173 010	Réduction du taux salivaire de <i>S. mutans</i>	Caglar <i>et al</i> (41)
Fromages	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>Prorionibacterium</i> JS	Réduit le risque de taux élevés de levures, et d'hyposalivation	Hatakka <i>et al</i> (42)
Bain de bouche	<i>W. cibaria</i>	Réduction des CSV	Kang <i>et al</i> (43)
Capsules, solutions	<i>L. sporogenes</i> , <i>L. bifidum</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. thermophilus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i>	Augmentation du taux salivaire de lactobacilles (sans baisse significative du taux de <i>S. mutans</i>)	Montalto <i>et al</i> (44)
Yaourt à boire	<i>L. rhamnosus</i> GG	Colonisation temporaire de la cavité buccale	Yli-Knuutila <i>et al</i> (45)

TABLEAU 4 : exemples de souches utilisées au niveau bucco dentaire lors d'études cliniques (d'après Meurman et Stamatova ; 2007) (46)

2) 4. Modes d'action supposés des probiotiques au niveau buccal

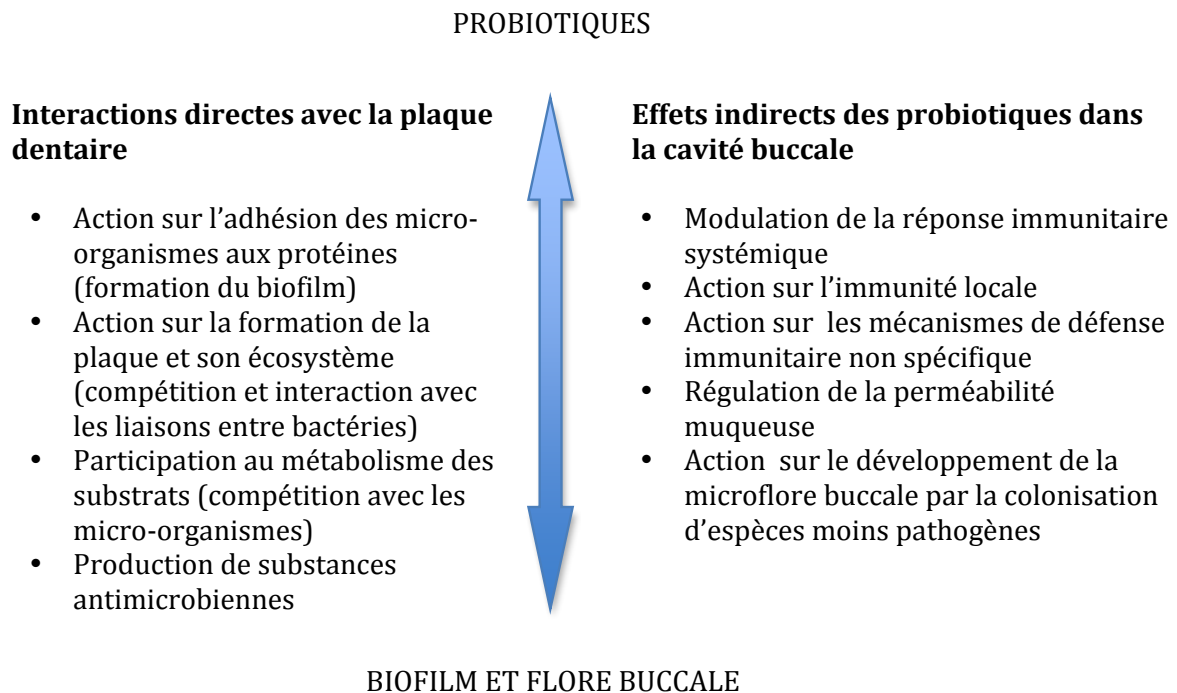


FIGURE 2 : modes d'action supposés des probiotiques au niveau buccal (d'après Meurmann ; 2005) (2)

2) 5. Affections buccales ciblées par la thérapie probiotique :

- La maladie carieuse :

Les effets bénéfiques de *L. rhamnosus* (LGG) sur la santé ont été depuis longtemps fortement documentés et testés cliniquement. Cette bactérie produit une substance à activité antagoniste envers différentes espèces de bactéries, dont la bactérie cariogène *Streptococcus mutans*. (47)

Récemment, une étude a montré que la consommation à long terme de lait contenant LGG permettait une réduction significative du risque carieux dans les garderies. (48)

Précédemment, un test clinique sur un panel d'étudiants qui consommaient des yaourts expérimentaux contenant le LGG montrait que cette bactérie pouvait temporairement coloniser la cavité buccale. Deux semaines après la fin de l'essai clinique, cette colonisation restait effective chez 8 sujets sur les 9 testés.

Pour permettre de limiter ou prévenir les caries, le probiotique doit pouvoir adhérer aux surfaces dentaires et intégrer la flore bactérienne qui constitue le biofilm. Il doit entrer en compétition et produire un effet antagoniste envers les bactéries cariogènes en prévenant leur prolifération. Incorporer des probiotiques dans les produits laitiers, notamment le fromage, permet de neutraliser les conditions acides, et par ce biais de prévenir la déminéralisation de l'émail et permettre sa reminéralisation.

Comelli et ses collaborateurs ont montré que parmi les 23 souches bactériennes présentes dans l'industrie laitière et testées dans leur essai clinique, seules *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus lactis* étaient capables d'intégrer le biofilm et d'interférer avec l'espèce cariogène *Streptococcus sobrinus*. (49)

- La candidose :

Les espèces de *Candida* font partie de la flore commensale chez environ 50% des sujets sains, mais peuvent entraîner une lésion candidosique s'il y a une baisse des défenses immunitaires au niveau local ou systémique. Une étude de Chopra et al. (3) a montré que les sujets consommant du fromage contenant le probiotique *L. rhamnosus GG* présentaient une diminution du taux de *Candida* au niveau buccal.

- L'halitose :

Une étude a montré que la production de peroxyde par des souches de *Weissella cibaria* (gram positif, présente dans certains aliments fermentés) permettait d'inhiber la production de composés soufrés volatils responsables de l'halitose. (50)

Les composés soufrés volatils tels que le sulfure d'hydrogène et le mercaptoethanol sont produits par une grande variété d'anaérobies (51)

W. cibaria aurait aussi des activités probiotiques de protection parodontale. (6)

- La maladie parodontale :

L'utilisation de probiotiques a attiré l'attention de la communauté scientifique sur une autre application : comme nouvelle alternative dans les traitements complémentaires de la parodontite chronique (52). C'est un nouveau champ de recherches, et les études concernant l'effet des probiotiques sur les maladies parodontales ne sont que relativement récentes.

III. EFFET DES PROBIOTIQUES SUR LES MALADIES PARODONTALES :

Les maladies parodontales, avec la maladie carieuse, représentent la majeure partie des affections buccales que rencontre le chirurgien-dentiste. D'après l'OMS, la plupart des enfants ont des signes de gingivite et les premiers stades de parodontite sont très fréquents chez les adultes.

Les études épidémiologiques ont montré que la parodontite chronique comptait parmi les affections chroniques les plus fréquentes chez l'humain. En Europe de l'Ouest, 36% des personnes âgées de 35 à 44 ans présenteraient une parodontite chronique modérée et 10% une forme sévère (Sheiham et Netuveli 2002). (53)

1) Définition, étiologies et facteurs de risque : (30, 54)

1) 1. Définition :

On regroupe sous le terme « maladies parodontales » les modifications inflammatoires et les pertes d'attache de la gencive et du parodonte. Ce sont des maladies infectieuses polymicrobiennes, de type mixte (infection où l'on retrouve à la fois des bactéries aérobies ou facultatives et des bactéries anaérobies), à prédominance anaérobie. Elles sont multifactorielles et dues à un déséquilibre de l'écosystème buccal.

Les maladies des tissus de soutien de la dent les plus fréquentes sont des modifications de la gencive et du parodonte causées par la plaque ; la plupart d'entre elles sont inflammatoires et chroniques.

1) 2. Etiologies :

On compte à ce jour environ 1000 micro-organismes différents décelés dans la cavité buccale. Ils sont en général dans un état d'équilibre écologique non pathogène avec l'organisme hôte. Certaines bactéries pathogènes facultatives peuvent être présentes en nombre accru seulement par intermittence (opportunistes), par

exemple dans des conditions pathologiques (parodontite, infections de la muqueuse).

Le rôle étiologique primaire des bactéries parodontopathogènes est bien établi, mais leur présence n'est pas toujours suffisante pour causer la maladie. La plupart des individus abritent en petit nombre ces pathogènes, qui semblent en équilibre avec le reste de la communauté bactérienne sous gingivale, et avec l'hôte.

La maladie parodontale se développe quand cet équilibre est rompu en faveur des bactéries parodontopathogènes, qui remplacent le microbiote commensal. Les mécanismes qui régulent et influencent les proportions de pathogènes et de commensaux, ou de bactéries bénéfiques, dans la plaque sous gingivale, ne sont pas complètement élucidés. Il est probable que les facteurs de l'hôte (diminution de l'efficacité du système immunitaire par exemple) et une modification des conditions environnementales du site (interactions bactériennes défavorables aux bactéries bénéfiques, utilisation d'antibiotiques par voie locale/systémique, développement du biofilm) influencent la composition du microbiote sous gingival, et modulent l'expression des facteurs de virulence bactériens.

1) 3. Facteurs de risque :

Les facteurs qui affectent négativement l'hôte et les facteurs de risque sont responsables de l'apparition, de la vitesse d'évolution et du tableau clinique de ces pathologies. (Clarke et Hirsch 1995)

Parmi les principaux facteurs, on compte par exemple les déficiences de la défense inflammatoire aigue en raison de granulocytes neutrophiles (PMN) défectueux, d'autres barrières immunologiques insuffisantes et l'excès de médiateurs pro-inflammatoires ; beaucoup sont déterminés génétiquement.

Font partie des facteurs de risque modifiables les modes de vie « non sains », tels que le tabagisme, la consommation d'alcool, un régime alimentaire peu varié, etc. Certaines maladies et syndromes systémiques peuvent constituer des facteurs de risque généralement non modifiables, obligatoires ou facultatifs d'une parodontite. Dans ce cadre, le diabète sucré est considéré comme particulièrement néfaste.

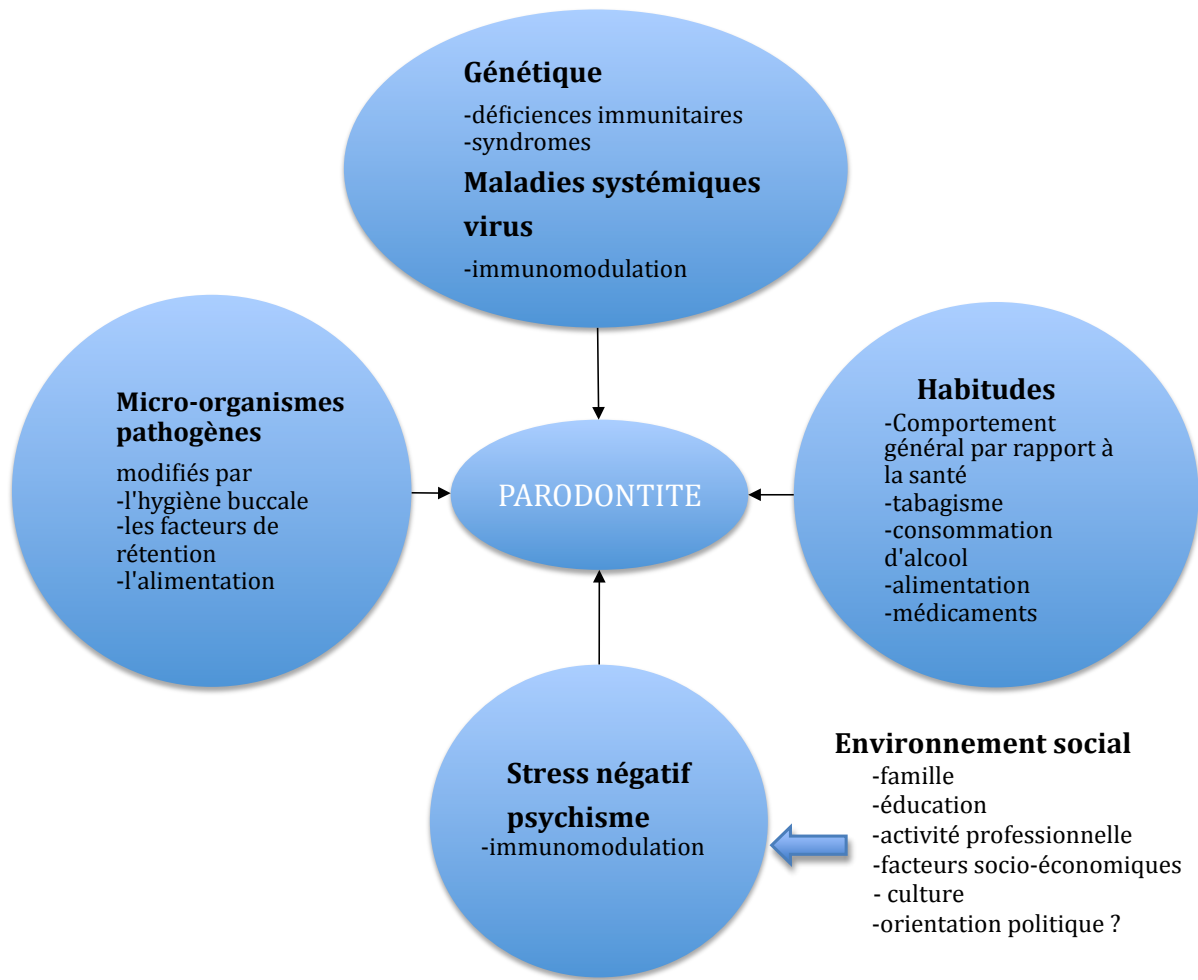


FIGURE 3 : facteurs de risque de la maladie parodontale (d'après H.F. Wolf ,
parodontologie 2005) (54)

2) Flore des maladies parodontales

Teles et ses collaborateurs ont trié en 2006 les espèces parodontopathogènes en fonction de leur degré d'implication dans la maladie parodontale :

Consensus pathogène	Implication		
	forte	modérée	faible
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Eubacterium nodatum</i>	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Dialister pneumosintes</i>	<i>Bacteroides clone AU126</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	Clones de OP 11 TM7 phyla
	<i>Prevotella nigrescens</i>	<i>Filifactor alocis</i>	<i>Cryptobacterium curtum</i>
<i>Tannerella forsythia</i>	<i>Treponema denticola</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Deferribacteres clones D084 & BH017</i>
		<i>Selenomonas sp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
		Groupe <i>Streptococcus milleri</i>	<i>Escherichia coli</i>
			<i>Eubacterium saphenum</i>

		<i>Treponema socranskii</i>	<i>Exiguobacterium aurantiacum</i> <i>Megasphaera clone BB166</i> <i>Mogibacterium timidum</i> <i>Peptostreptococcus magnus</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Prevotella corporis</i> <i>Prevotella denticola</i> <i>Prevotella disiens</i> <i>Slackia exigua</i>
--	--	---------------------------------	--

TABLEAU 5 : degré d'implication dans la maladie parodontale des espèces parodontopathogènes (d'après Teles et al. 2006) (55)

On ne traitera ici que des formes de maladies parodontales associées à la plaque, pathologies les plus fréquentes et ciblées par les études citées dans ce travail.

3) Formes cliniques :

3) 1. La gingivite

3)1.1. Formation du biofilm dentaire

Sur une dent nettoyée, une pellicule se forme en quelques minutes à partir des protéines ou des glycoprotéines de la salive.

Les premières bactéries qui se déposent à la surface des dents, au niveau supragingival, sont généralement Gram positives (*Streptococcus sp.*, *Actinomyces sp.*). Au cours des jours qui suivent, des cocci Gram négatifs et des bâtonnets Gram positifs et Gram négatifs s'implantent, de même que les premiers filaments (Listgarten et al. 1975, Listgarten 1976).

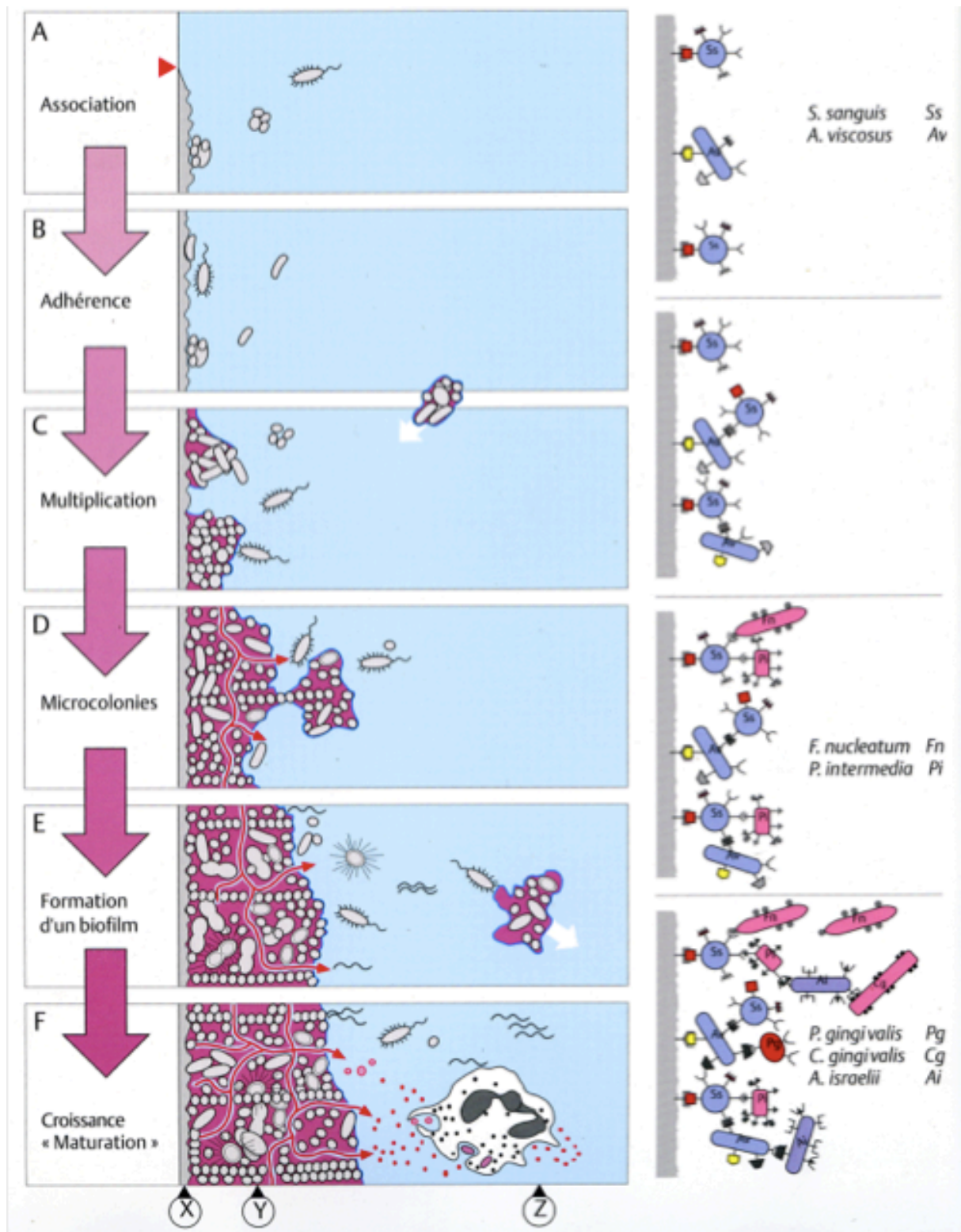


FIGURE 4 : formation du biofilm et développement de la plaque (H.F. Wolf ; 2005)
(54)

3) 1.2. De gencive saine à gingivite

La formation de la plaque et les premières réactions de défense des tissus gingivaux apparaissent si l'hygiène buccale est totalement absente.

a. Echelle histologique :

En raison d'une variété de métabolites, la flore bactérienne provoque un accroissement de l'exsudation et la migration de leucocytes PMN dans le sillon (mur de leucocytes contre les bactéries). Sous l'effet de l'augmentation de la diapédèse des PMN et du flux de fluide gingival, l'épithélium jonctionnel se relâche.

Les bactéries peuvent parvenir plus facilement entre la dent et l'épithélium de la poche sous gingivale (gingivite, formation de poche gingivale).

Si, en plus de la migration des PMN, des cellules T subépithéliales et des signes d'un infiltrat apparaissent, alors on parle de *gingivite précoce* (8-14 jours après accumulation accrue de plaque).

En règle générale, une *gingivite établie* se développe rapidement à partir de cette lésion précoce : on observe une prolifération latérale de l'épithélium jonctionnel qui est repoussé par la plaque grandissante.

Il n'y a cependant pas de perte d'attache du tissu conjonctif. L'infiltrat de monocytes différenciés protège les parties les plus profondes du parodonte.

b. Echelle moléculaire et biologique :

Stade 1 : premières réactions à la plaque

Les bactéries de la plaque produisent des métabolites – par exemple des acides gras courts (acide butyrique, acide propionique), le peptide FMLP et le LPS qui incitent l'épithélium jonctionnel à sécréter des médiateurs de l'inflammation (IL-8 , $TNF\alpha$, $IL-1\alpha$, PGE_2 , MMP). Les mastocytes périvasculaires libèrent de l'histamine, qui incite l'endothélium à déverser l'IL-8 dans le vaisseau. L'IL-8 attire les PMN.

Stade 2 : activation de macrophages et du système de protéines sériques

Cette réaction vasculaire provoque le passage des protéines sériques dans le tissu conjonctif et active la réaction inflammatoire locale.

Les leucocytes et les monocytes sont recrutés par la suite. Les macrophages activés produisent des médiateurs de l'inflammation, par exemple IL-1 β , IL-1ra, IL-6, -10 et -12, TNF α , PGE2, MMP, IFN γ et des chemotaxines, telles que MCP (protéine de chimiotraction des monocytes), MIP (protéine inflammatoire macrophagique) et RANTES (regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted).

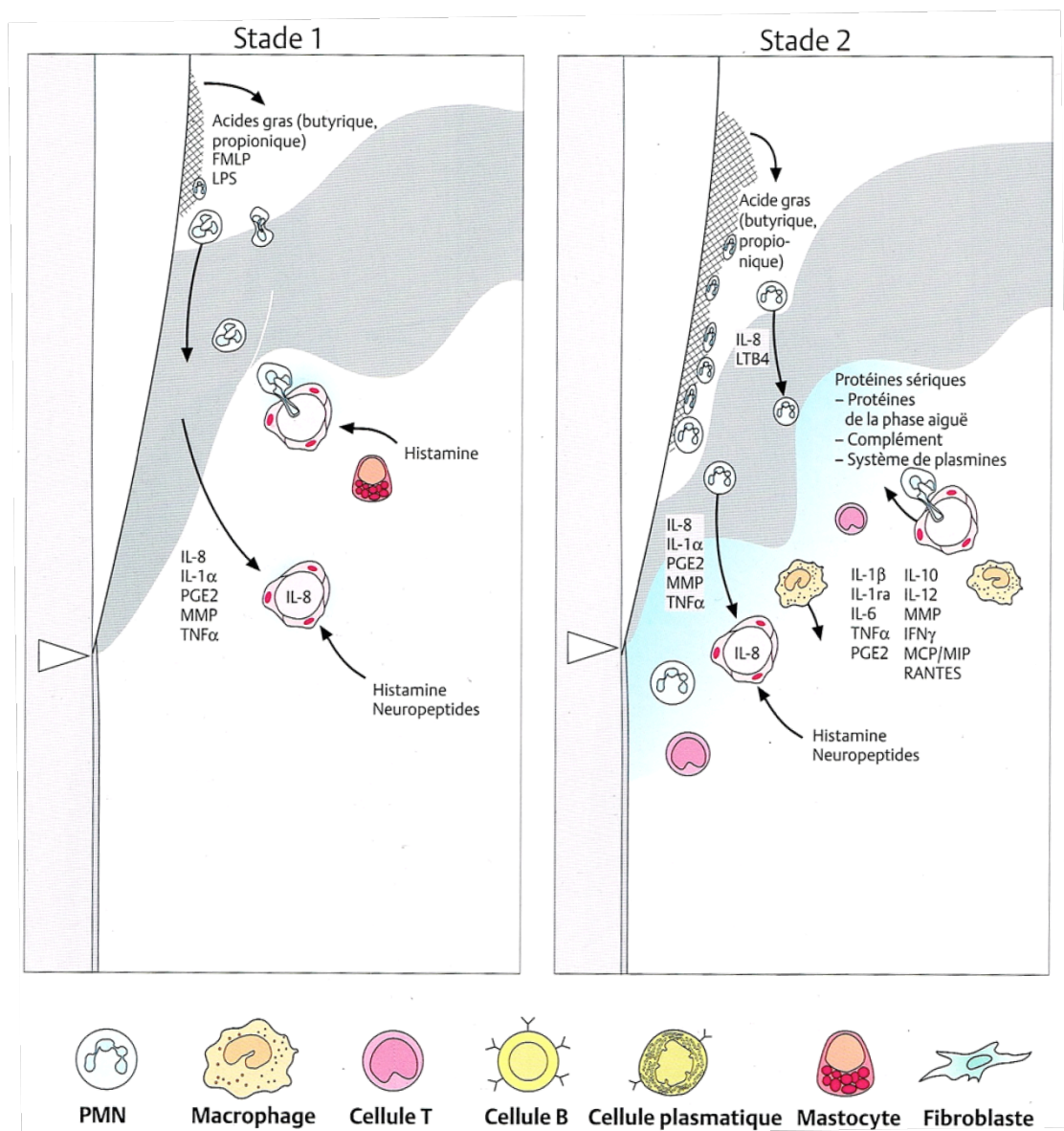


FIGURE 5 : Stades 1 et 2 du développement de la maladie parodontale (H.F. Wolf ; 2005) (54)

stade 3 : régulation précise de l'activité des cellules inflammatoires – le décollement de l'épithélium jonctionnel entraîne une poche gingivale

Les lymphocytes sont désormais majoritaires dans l'infiltrat inflammatoire. Les cellules T activées coordonnent la réponse immunitaire à l'aide de cytokines (IL-2 à -6, IL-10 et -13, TNF α , TGF β , INF γ). Les cellules plasmiques produisent des immunoglobulines et des cytokines.

Les PMN activés sécrètent différents cytokines, leucotriènes (LTB4) et MMP.

Les fibroblastes activés produisent des MMP et des TIMP (inhibiteurs tissulaires des MMP) au lieu du collagène. L'infiltrat grandit.

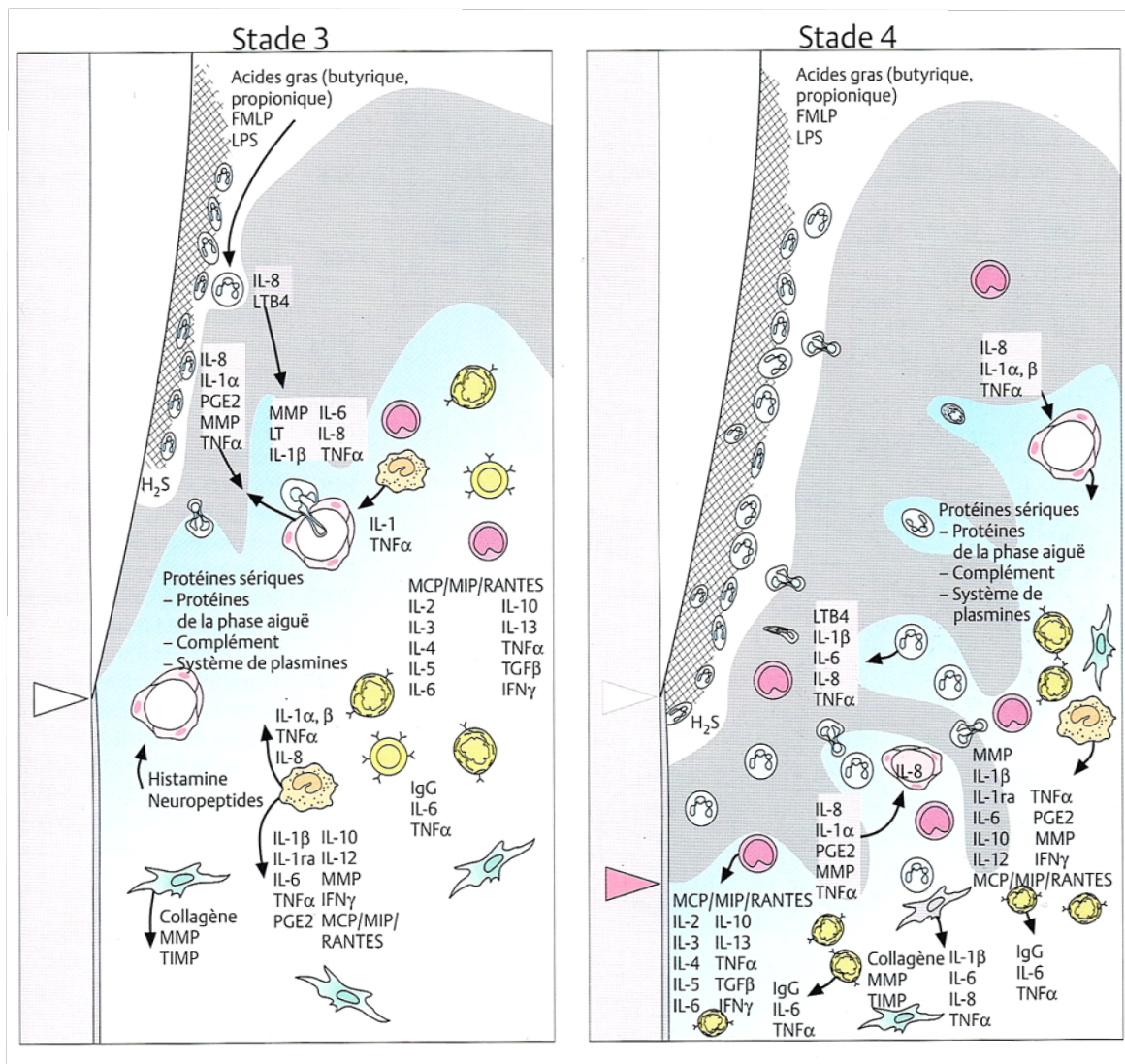


FIGURE 6 : stades 3 et 4 du développement de la maladie parodontale (H.F. Wolf ; 2005) (54)

La gingivite établie peut subsister pendant des années, sans évoluer en parodontite. Elle est probablement causée par la quantité et les produits de la plaque en tant qu'ensemble, plutôt que par des micro-organismes spécifiques.

La suppression mécanique de la plaque supragingivale par le brossage est l'outil le plus efficace pour prévenir l'apparition de la gingivite. Cependant, ce contrôle de l'accumulation de la plaque est très patient-dépendant par la fréquence et la technique de brossage, et les cas de gingivite restent très fréquents.

3) 2. la parodontite

3) 2. 1. La parodontite chronique

Une gingivite évolue uniquement en parodontite avec perte d'attache et formation de véritables poches, lorsque les bactéries virulentes pathogènes pour le parodonte dépassent un seuil critique dans la plaque et qu'elles rencontrent une défense de l'hôte localement faible.

a. Echelle histologique :

Les différences histologiques importantes entre la gingivite et la parodontite sont la perte d'attache du tissu conjonctif et la lyse d'os progressives, ainsi que la prolifération en profondeur et l'ulcération partielle de l'épithélium jonctionnel.

Dans les phases aiguës, il se produit une invasion bactérienne du tissu et des abcès micro ou macroscopiques se forment. Périodes de stagnation et d'exacerbation se succèdent, lentement ou rapidement selon la forme de la parodontite.

b. *Echelle moléculaire et biologique :*

Stade 4 : première perte d'attache

Dans le tissu conjonctif infiltré, il y a activité accrue des macrophages, des médiateurs et les réactions de l'hôte sont régulées avec précision. Les cellules immunocompétentes comme les fibroblastes produisent de nombreuses cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α), de même que la PGE₂, des MMP et des TIMP. Les cellules plasmatiques sont majoritaires dans l'infiltrat. L'homéostasie perturbée des tissus entraîne la destruction du collagène, de la matrice et de l'os. La conséquence est la parodontite.

Lorsque la profondeur de poche augmente, la plaque devient de plus en plus Gram négative et anaérobie. Protégée par le biofilm, elle ne peut plus être éliminée par la défense de l'hôte, en particulier sous la gencive. Comme elle s'est établie entre la racine de la dent et le tissu de la poche, un rétablissement naturel de l'état sain est devenu impossible.

Les principaux agents pathogènes associés à la parodontite sont *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythus* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Ces bactéries ont la capacité de coloniser l'espace sous gingival, d'échapper aux défenses de l'hôte et de causer des dommages tissulaires. La persistance de la réponse immunitaire de l'hôte contribue également à la progression de la parodontite.

3) 2. 2. La parodontite agressive

Parmi les différentes formes de parodontite, la parodontite agressive a attiré l'attention de la communauté scientifique du fait du tableau clinique impliqué : perte d'attache rapide, lyse osseuse, apparition autour de la puberté, absence de facteurs locaux, patients présentant une bonne hygiène.

Une variété de facteurs microbiens, environnementaux, génétiques, comportementaux et systémiques sont suggérés comme influençant le risque d'apparition de parodontite agressive.

Les pathogènes les plus couramment rencontrés sont *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* et *Porphyromonas gingivalis*. On retrouve également *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, des espèces de *Fusobacterium* et des spirochètes.

Dans l'approche de cette maladie, le traitement mécanique par surfaçage joue un rôle très important. Cependant, la plupart des bactéries parodontopathogènes peuvent échapper au débridement mécanique du fait de leur capacité à envahir les tissus parodontaux et de leur localisation, inaccessible pour les instruments parodontaux. Le traitement mécanique doit aller de pair avec une thérapie antibiotique par voie systémique, et une phase chirurgicale.

L'usage excessif, non indiqué, ou en prophylaxie des antibiotiques a conduit à l'émergence de micro organismes résistants. (31)

L'usage d'antibiotiques peut aussi perturber la flore indigène dans l'organisme, dont le lactobacille dans la cavité buccale, ainsi que dans le système digestif et le vagin.

Il est donc préférable d'éviter l'utilisation d'antibiotiques hautement actifs contre les lactobacilles. (56)

4) Les thérapeutiques parodontales et leurs effets sur la flore sous gingivale :

Les micro organismes retrouvés au niveau de l'espace gingival sont responsables de la grande majorité des maladies parodontales. Le contrôle de la flore et l'élimination des espèces pathogènes à ce niveau là reste la meilleure méthode pour maintenir la santé parodontale.

Teles et al. ont examiné l'impact des diverses thérapies parodontales sur le microbiote sous gingival, en insistant sur le traitement de la parodontite chronique, forme la plus commune d'infection parodontale. Ils ont évalué l'impact microbiologique des différentes thérapies. (55)

4) 1. Contrôle de la plaque supra gingivale :

Les espèces bactériennes qui forment le biofilm à la surface de la dent et qui colonisent l'espace supra et sous gingival forment un continuum. Par conséquent, des changements dans le microbiote supra-gingival est susceptible de perturber également l'environnement sous-gingival.

Le contrôle de la plaque dentaire supra-gingivale diminue l'inflammation et l'écoulement du fluide gingival, réduisant ainsi les nutriments disponibles pour les organismes sous-gingivaux.

Les bactéries supra gingivales fournissent également des nutriments aux bactéries sous gingivales, et leur retrait affecte donc aussi le biofilm sous gingival.

L'instrumentation supra-gingivale de la plaque entraîne une diminution du nombre de micro organismes sous-gingivaux, notamment les spirochètes, une diminution de la fréquence de détection de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* et *F. nucleatum* et une diminution des niveaux de *F. nucleatum*, *P. Intermedia* et *P. gingivalis*.

Cependant, cela n'affecte la flore sous-gingivale que sur 3mm sous la gencive, et dans les poches peu profondes (4-5mm). Il n'y aurait pas d'effets sur les poches de 6mm. (55)

Le contrôle de la plaque supra-gingivale seule ne suffit pas pour maintenir un microbiote sain et compatible avec la santé parodontale, notamment dans les poches parodontales profondes, où un surfaçage est nécessaire.

4) 2. Détartrage et surfaçage radiculaire

Après le contrôle de plaque par le patient avec des mesures d'hygiène appropriées, la désorganisation du biofilm par des moyens physiques est considérée comme la première étape du traitement de toute maladie parodontale.

L'objectif principal est l'élimination des dépôts microbiens des surfaces radiculaires, la réduction de la plaque sous gingivale et la désorganisation du biofilm.

Chez les patients atteints de lésions parodontales avancées, on retrouve notamment dans cette flore sous gingivale les bactéries du complexe rouge : *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*. Ces bactéries parodontopathogènes constituent le facteur étiologique primaire de la parodontite, et un débridement mécanique de cette zone est indispensable lors de la prise en charge de la parodontite. (57) Une étude de Haffajee et al. en 1997 (58) a montré que chez les patients atteints de parodontite chronique, le détartrage et surfaçage permettent une diminution significative de trois espèces bactériennes parodontopathogènes *P. gingivalis*, *T. denticola* et *B. Forsythus*.

Une étude a montré que les curettes de Gracey peuvent supprimer jusqu'à 90% de la plaque sous gingivale. (59)

Des chercheurs ont montré par PCR que le détartrage et surfaçage radiculaire entraînait jusqu'à 6 mois après la thérapie, une baisse du nombre de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* et *P. intermedia*, le pourcentage de sites colonisés et le nombre total de bactéries. Cela n'a cependant pas permis d'éradiquer ces pathogènes. (55)

Une autre étude chez 35 patients atteints de parodontite chronique a recherché la présence de *A.actinomycetemcomitans* , *P.gingivalis*, *E. corrodens*, *T. forsythia*, *P. intermedia* et *P. nigrescens* dans des échantillons de plaque sous gingivale, au moment du surfaçage, à 3 mois puis à 6 mois. Les données montrent que la diminution du nombre de sites colonisés par ces bactéries n'est que transitoire, et que la fréquence de détection de ces bactéries augmente à 6 mois. (55)

Cela confirme le problème de la recolonisation par ces bactéries parodontopathogènes après le débridement mécanique et la désorganisation du biofilm sous gingival.

Danser et al. (60) en 1996 ont montré que les muqueuses buccales peuvent contribuer à la ré infection des sites parodontaux de par la présence de *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* et *P.intermedia*.

4) 3. La chirurgie parodontale :

La chirurgie parodontale permet l'accès aux sites plus difficiles d'accès, à savoir les poches profondes, les furcations et les concavités. Elle permet :

- un meilleur accès pour le surfaçage radiculaire
- la réduction ou élimination des poches parodontales
- l'exposition des surfaces radiculaires en post chirurgical pour un nettoyage facilité pour le patient.

Une étude de Cafesse et al. en 1986 (61) a montré que le surfaçage après réalisation d'un lambeau était plus efficace que le surfaçage seul pour les poches parodontales supérieures a 4mm.

Selon Mombelli et al. le surfaçage n'est plus indiqué lorsque les poches sont supérieures à 5mm. Au delà de 5mm, une chirurgie avec élévation d'un lambeau est nécessaire. Cela permet de visualiser l'intégralité de la poche et faciliter son nettoyage. (62)

L'élimination chirurgicale des tissus infectés serait nécessaire pour l'éradication des espèces invasives telles que l'*A. actinomycetemcomitans*. La chirurgie est une procédure qui modifie plus radicalement l'environnement de la poche parodontale par rapport aux autres thérapies parodontales.

En 1999, Levy et al. (63) ont montré que les niveaux de *T. forsythia*, *O. gingivalis* et *P. nigrescens* étaient plus faibles après une chirurgie par rapport à un surfaçage radiculaire seul.

Ils ont confirmé ces études en 2002 et montré que la chirurgie était plus efficace en terme de réduction du nombre d'espèces du complexe rouge et du complexe orange. (64)

En 2000, Tuan et al (65). ont évalué les effets d'un lambeau repositionné apicalement, avec ou sans résection osseuse, sur les poches parodontales.

6 mois après le traitement, *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* ne sont pas détectés, et *T. forsythia* fortement réduite chez les patients traités avec résection osseuse.

La chirurgie parodontale permet donc des changements environnementaux au niveau sous gingival, en rétablissant une flore compatible avec la santé parodontale.

4) 4. Antibiothérapie

D'après les recommandations de l'Affsaps de 2011, l'antibiothérapie en parodontologie est indiquée pour :

- parodontite agressive localisée ou généralisée
- maladies parodontales nécrosantes
- parodontites réfractaires au traitement

Pathologie	chez l'adulte	chez l'enfant
Parodontite agressive localisée	- <u>doxycycline</u> : 200mg/jour en une prise pendant 14j (pendant le repas, midi ou soir, au plus tard 1h avant le coucher)	- <u>doxycycline</u> : 4mg/kg/jour en une prise pendant 14j , chez l'enfant > 8ans (midi ou soir pendant le repas, au plus tard 1h avant le coucher) <60kg : 200mg premier jour puis 100mg les jours suivants
Parodontite agressive localisée ou généralisée	- <u>amoxicilline</u> : 1,5g/jour en trois prises ou 2g/jour en deux prises pendant 7j Et métronidazole : 1500mg/jour en deux ou trois prises pendant 7j	- <u>amoxicilline</u> : 50 à 100mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7j Et métronidazole : 30mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7j

	<p><i>En cas d'allergie aux pénicillines :</i></p> <p>- <u>métronidazole</u> :</p> <p>1500mg/jour en deux ou trois prises pendant 7j</p>	<p><i>En cas d'allergie aux pénicillines :</i></p> <p>- <u>métronidazole</u> :</p> <p>30mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7j</p>
Maladies parodontales nécrosantes	<p>- <u>métronidazole</u> :</p> <p>1500mg/jour en deux ou trois prises pendant 7j</p>	<p>- <u>métronidazole</u> :</p> <p>30mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7j</p>
Parodontite réfractaire au traitement	<p>choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique</p>	<p>choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique</p>

TABLEAU 6 : Recommandations de l'AFFSAPS en parodontologie chez l'adulte et l'enfant (http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/afssaps/Prescription-des-antibiotiques-en-pratique-buccodentaire_Septembre2011) (66)

5) Problématiques en parodontologie

5) 1. Recolonisation des sites traités

Les thérapeutiques parodontales ont pour but l'élimination des pathogènes parodontaux de l'espace sous gingival, la technique de référence étant le débridement mécanique. Cependant, on observe une recolonisation bactérienne, d'abord par des bactéries peu impliquées dans les maladies parodontales, en

quelques semaines (67), puis par les bactéries parodontopathogènes en quelques mois (68). De plus, il a été montré que l'adjonction locale ou systémique d'antibiotiques et d'antiseptiques n'améliore ces résultats que temporairement. (69)

La réinfection d'un sillon sous gingival pourrait provenir : (55)

- Du redéveloppement de cellules résiduelles dans les zones profondes des poches
- Des biofilms sous et supra gingivaux adjacents qui restent colonisés
- D'autres sites intra oraux infectés
- De la transmission verticale ou horizontale de sources exogènes

Diverses études (55) ont confirmé qu'après un traitement de débridement mécanique, le contrôle de la plaque dentaire joue un rôle central dans l'inhibition de la ré émergence de pathogènes dans les poches parodontales. La plaque dentaire est un contributeur majeur de ré infection par les agents pathogènes dans l'espace sous gingival. Les agents pathogènes, dont les membres du complexe rouge (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*), sont capables de coloniser le biofilm chez un sujet atteint de parodontite comme chez un sujet sain. Ce sont des sources de réinfection pour l'espace parodontal.

Une autre hypothèse suppose que l'inflammation produite par les premiers colonisateurs du microbiote supra gingival fournit des nutriments pour les espèces pathogènes résiduelles au fond des poches parodontales.

Une théorie voudrait aussi que la recolonisation des sites traités se fasse par des agents pathogènes situés dans l'espace sous gingival de dents adjacentes et même d'autres cadrans. Pawlowski et al. en 2005 (70) ont noté que chez 11 patients atteints de parodontite agressive généralisée, des améliorations cliniques ont eu lieu dans le cadran non traité après le traitement des trois autres cadrans.

Les études sur la colonisation microbienne mettent toutes en avant le rôle de réservoir de pathogènes que constituent les sillons gingivaux des dents résiduelles et leur rôle comme source de nouvelles colonies.

Le concept de « full mouth therapy » a été proposé pour éviter que les sites non traités ne réinfectent les sites traités entre les séances. Le but est d'effectuer le détartrage et surfaçage de tous les sites en 24h.

Des études (55) ont montré que la full mouth therapy permettait une meilleure réduction de poche et gain de niveau d'attache clinique, ainsi qu'une diminution du pourcentage de spirochètes et bâtonnets mobiles, une forte baisse des espèces pathogènes (*P.gingivalis* , *P.intermedia* , *F.nucleatum* , *C.rectus*) et des niveaux de Bactéroides à pigmentation noire.

Socransky & Haffajee (71) ont révélé la présence de *P. gingivalis* et *A. actinomycetemcomitans* sur les tissus mous et les prothèses des sujets ayant une édentation complète depuis plus d'un an : ces derniers sont également des sources potentielles de recolonisation bactérienne.

5) 2. La résistance bactérienne aux antibiotiques :

Après de nombreuses années d'utilisation, l'existence de souches de bactéries pathogènes multi résistantes est un problème de santé publique. Il est admis qu'il existe un lien entre la consommation d'antibiotiques et l'émergence des résistances, et que la mauvaise utilisation des antibiotiques est la principale cause de résistance bactérienne à ces médicaments. Optimiser l'utilisation des antibiotiques est un des moyens de gestion du risque d'apparition des résistances et doit être un souci permanent du thérapeute. La prescription doit donc suivre des règles strictes :

- les indications de l'antibiothérapie ou de l'antibioprophylaxie édictées par les autorités sanitaires ou les groupes d'experts doivent être strictement respectées.
- Les doses prescrites ne doivent pas être inférieures aux doses recommandées.
- La durée du traitement doit être la plus courte possible.

Les modalités de résistance aux antibiotiques comprennent : (29)

- une modification de la cible bactérienne
- une modification ou une dégradation de la molécule d'antibiotique
- une diminution de la perméabilité à la molécule d'antibiotique
- un rejet accéléré de l'antibiotique par une accélération des pompes d'efflux

L'émergence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques est un problème majeur de ces dernières années et a conduit la communauté scientifique à s'intéresser à d'autres thérapeutiques et notamment l'usage de bactéries « bénéfiques ».

6) Utilisation des probiotiques en parodontologie

L'utilisation de probiotiques comme outil préventif a été suggérée, se basant sur leur capacité à renforcer la flore commensale et prévenir la colonisation par les pathogènes.

En 2008, Shimazaki et son équipe (72) ont utilisé des données épidémiologiques pour évaluer la relation entre maladies parodontales et consommation de produits laitiers comme le fromage, le lait et les yaourts. Les individus, particulièrement les non fumeurs, qui consommaient régulièrement des yaourts ou boissons à base d'acide lactique présentaient des profondeurs de poches plus faibles et moins de perte d'attache. Par contre ces résultats n'ont pas été observés chez les consommateurs de lait et de fromage.

En contrôlant la croissance des pathogènes responsables de la parodontite, les bactéries lactiques présentes dans les yaourts seraient à l'origine de ces effets bénéfiques. (6)

6) 1. *Lactobacillus salivarius* :

L'efficacité de *Lactobacillus salivarius* WB21 a été étudiée pour son rôle de prévention de la gingivite : aucune amélioration clinique n'a été observée, mais une différence significative a été observée au niveau de la flore sous gingivale avec une réduction significative du taux de 5 bactéries pathogènes : *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *Treponema denticola* et *T. forsythia* (Mayanagi et al. 2009). (73)

Shimauchi et al. (2008) ont constaté que la prise régulière (trois fois par jour, pendant huit semaines) de comprimés contenant *Lactobacillus salivarius* apportait

des améliorations en terme de profondeur de poches parodontales et d'indice de plaque chez des individus à haut risque de maladie parodontale (fumeurs) (74)

Ishikawa et al. (2003) ont observé in vitro une inhibition de *P. gingivalis*, *P. intermedia* et *Prevotella nigrescens* par *L. salivarius*. En effet, une ingestion quotidienne de comprimés contenant le *L. salivarius* entraînait une baisse du taux salivaire de ces anaérobies à pigmentation noire. (75)

Ling-Ju Chen et al. (2012) ont montré au travers de tests in vitro d'inhibition de croissance cellulaire que *Lactobacillus salivarius* et *Lactobacillus fermentum* ainsi que leur bouillon de fermentation inhibent de manière significative *S. mutans*, *S. sanguis* et *P. gingivalis* de façon dose-dépendant. (76)

Nissen et al. (2012) ont étudié lors d'un test in vitro les effets de *L. salivarius* et *L. gasseri* sur l'expression des facteurs de virulence de *A. Actinomycescomitans* : les exotoxines Ltx (leukotoxin) et Cdt (Cytotoxic distending toxin). Ces exotoxines ont pour cible les cellules immunitaires et des tissus de soutien de la dent. La Cdt peut théoriquement entraîner l'inhibition et éventuellement l'apoptose de toutes les cellules eucaryotes, et la leucotoxine peut tuer sélectivement les leucocytes humains ou les activer pour produire une forte réponse inflammatoire. Les résultats montrent que *L. salivarius* et *L. gasseri* n'affectent pas la croissance de *A.actinomycescomitans* mais atténuent fortement l'expression des gènes de ses exotoxines Cdt et Ltx, et donc la virulence de cette bactérie opportuniste parodontopathogène. (77)

Ces résultats sont confirmés par Koll-Klais et al. (2005) qui ont comparé la composition de la flore microbienne orale chez des patients sains et chez des patients atteints de parodontite chronique. Ils ont observé une prévalence plus importante de lactobacilles homofermentaires, particulièrement *L. gasseri*, chez les patients sains. (78)

6) 2. *Lactobacillus reuteri* :

L'étude in vitro de *Lactobacillus reuteri* a montré ses propriétés antibactériennes, transformant le glycérol en reuterine, une substance antimicrobienne à large spectre (79).

D'autres mécanismes d'action de *L. reuteri* ont été suggérés : (6)

- sa capacité d'adhésion aux tissus de l'hôte, entrant en compétition avec les bactéries pathogènes
- ses effets anti inflammatoires sur la muqueuse intestinale, permettant l'inhibition de la sécrétion de cytokines pro inflammatoires.

Récemment, des comprimés contenant le probiotique *L. reuteri* ont été mis sur le marché : le Periobalance® de chez GUM (Sunstar, Suisse). Chaque comprimé contient au moins 2×10^8 cellules vivantes de *L. reuteri*. Il est présenté comme pouvant participer à la prévention et au traitement de la gingivite à l'aide d'une prise quotidienne après le brossage et en laissant agir 10 minutes sans se rincer.



FIGURE 7 : Périobalance® commercialisé chez GUM (80)

Une étude menée en 2009 (81) a tenu à vérifier ces affirmations, en recherchant les effets cliniques et microbiologiques du Périobalance® sur la flore bactérienne, ainsi que la capacité du *Lactobacillus reuteri* à coloniser la cavité buccale.

40 sujets présentant une gingivite se sont vus administrés quotidiennement pendant 4 semaines un comprimé contenant soit le *Lactobacillus reuteri* soit un placebo.

Des prélèvements de salive et de fluide gingival ont été réalisés et analysés par culture et PCR au bout de 4 et 8 semaines.

Aucune amélioration clinique n'a été observée, cependant le taux de *Prevotella Intermedia* et de *Porphyromonas gingivalis* a diminué de façon significative dans le groupe test.

L'absence d'effets cliniques significatifs peut être expliquée par la courte période d'évaluation, ou par la population testée. Il s'agit d'étudiants de la faculté d'Odontologie de Madrid, qui habituellement ont une bonne hygiène buccodentaire.

L'évaluation de la colonisation de la cavité buccale par *L. reuteri* montre une colonisation rapide de la salive, et une présence plus prolongée dans la plaque sous gingivale (détection de *L. reuteri* après 14 semaines chez quelques sujets).

Avec les limites que contient cette étude, on peut tout de même conclure que le Périobalance® contenant *Lactobacillus reuteri* est capable de coloniser la salive et l'espace sous gingival chez certains patients, et de réduire le taux de certaines bactéries parodontopathogènes, sans que l'on puisse néanmoins apprécier de changements cliniques.

Ma et al. (2004) ont étudié les effets in vitro de *L. reuteri* sur des cellules épithéliales humaines et ont découvert que cette bactérie est capable de bloquer la sécrétion de l'IL-8 (médiateur pro inflammatoire), de réguler les facteurs de croissance nerveuse (NGF) et d'inhiber la translocation de la protéine NF-kB dans le noyau (facteur de transcription impliqué dans la réponse immunitaire). (82)

Twetman et al. (2009) ont étudié les effets cliniques et microbiologiques d'un chewing gum contenant le probiotique *L. reuteri* (2 souches : ATCC 55730 et ATCC PTA 5289) sur l'inflammation gingivale et sur les concentrations de certains médiateurs inflammatoires chez des patients présentant une gingivite. Les prélèvements ont été effectués dans le fluide gingival. Ils ont observé que le

traitement probiotique a permis la réduction du taux de cytokines pro inflammatoires IL-1 β , TNF α et IL-8 dans le fluide gingival. (83) Ces résultats rejoignent ceux de Ma et al. et supposent que les probiotiques peuvent réguler la réponse inflammatoire lors d'affections parodontales.

Une étude de 2013 menée par Szkaradkiewicz, Stopa et Karpinski (53) a cherché à évaluer l'effet d'un probiotique sur la réponse pro inflammatoire induite par les cytokines TNF α , IL-1 β et IL-17 chez des patients atteints de parodontite chronique.

Etude :

38 patients présentant une parodontite chronique modérée sont sélectionnés.

Parmi ces 38 patients, tous ont reçu un traitement d'assainissement parodontal (surfaçage manuel et avec inserts ultrason et conseils d'hygiène pour maintenance personnelle).

Puis deux semaines plus tard, deux groupes sont formés :

- un groupe de 24 (groupe 1) qui reçoit par voie orale le probiotique *Lactobacillus reuteri* pendant deux semaines, à raison de 2 par jour après le brossage des dents (sous forme de comprimé).
- un groupe de 14 (groupe 2) qui ne reçoit aucun traitement probiotique.

Les mesures des paramètres cliniques sont effectuées avant le début du traitement probiotique, puis deux semaines plus tard à la fin du traitement. Ces indices sont :

- l'indice de plaque (Plaque index – PI.I)
- l'indice gingival (Gingival Index – GI)
- l'indice de saignement (Sulcus Bleeding index – SBI)
- la profondeur de sondage (periodontal probing depth – PPD)
- le niveau d'attache (clinical attachment level – CAL)

De plus, des prélèvements de fluide gingival sont effectués dans les poches parodontales, et permettent de quantifier les taux de TNF α , IL-1 β et IL-17.

Cette estimation de la concentration en cytokines est réalisée à l'aide de la méthode immuno-enzymatique ELISA.

Résultats :

Au niveau des indices cliniques, on observe chez 18 des 24 patients du groupe 1 (75%) une baisse significative du SBI, PPD et CAL. Chez les 6 patients restant, aucune différence significative n'a été observée.

Au niveau des taux de cytokines, les 18 patients dont on a observé des améliorations cliniques ont vu leur concentration en $TNF\alpha$, $IL-1\beta$ et $IL-17$ diminué de façon significative : les taux de $TNF\alpha$ et $IL-17$ ont été divisés par 2, et le taux de $IL-1\beta$ divisé par 3.

Chez les 6 patients restant, aucune différence significative n'a été observée. Il semble que chez ceux-ci, il n'y a pas eu de colonisation dans les poches par le *Lactobacillus reuteri*, ou que celle-ci n'a lieu qu'après une période de traitement par le probiotique plus longue.

Mécanisme d'action :

La Reuterine, produite par cette souche de lactobacille, est composé de 3-hydroxypropionaldéhyde à large spectre antibactérien (84). Elle agit dans une large gamme de pH et résiste à l'action des enzymes lipo et protéolytiques. Elle inhibe la production de cytokines pro inflammatoires.

Elle bloque également l'adhérence et prévient ainsi la colonisation de parodontopathogènes (Bian et al. 2011 ; Jones and Versalovic 2009 ; Kang et al. 2011). (85, 86, 87)

Rôle des cytokines :

Les cytokines jouent un rôle particulier dans l'induction et le développement de la réponse inflammatoire locale. $TNF\alpha$ et $IL-1\beta$ sont produits principalement par les monocytes et macrophages et induisent une réaction de l'hôte (augmentation de l'expression des molécules adhésives sur les cellules endothéliales, stimulation de la production de chimiokines par le tissu conjonctif et les cellules endothéliales, libération d'autres médiateurs).

Les $TNF\alpha$ stimulent l'inflammation, et agissent aussi sur l'ostéoclastogénèse, la maturation de l'ostéoclaste et la résorption osseuse.

Des études récentes (88, 89) ont montré que des concentrations élevées en $TNF\alpha$, IL-1 β et IL-17 dans les poches parodontales peuvent déterminer la forme clinique de la maladie parodontale. (Santos et al. 2010 ; Szkaradkiewicz et al. 2011). Un patient atteint de parodontite chronique présente dans le fluide gingival un taux plus important de cytokines qu'un patient au parodonte sain (Yucel et al. 2008) (90). IL-17 régule la réaction inflammatoire locale, induit le recrutement de neutrophiles et agit de concert avec les autres cytokines pro inflammatoires (Gaffen 2011) (91).

Conclusion :

Les résultats obtenus dans cette étude indiquent que la prise par voie orale de comprimés contenant la souche probiotique *Lactobacillus reuteri* permet chez la majorité des patients atteints de parodontite chronique une baisse significative de la réponse pro inflammatoire induite par les cytokines et une baisse des paramètres cliniques (SBI, CAL, PPD).

Une étude de 2013 (92) conduite par Teughels et al. a cherché à évaluer les effets cliniques et microbiologiques du *Lactobacillus reuteri* comme adjonction au surfaçage chez des patients atteints de parodontite chronique.

Etude :

30 patients atteints de parodontite chronique sont sélectionnés, puis 2 groupes sont formés de façon aléatoire :

- groupe 1 : surfaçage + traitement probiotique (SRP + P)
- groupe 2 : surfaçage + placebo (SRP)

Le surfaçage est réalisé en deux séances étalées sur deux jours (full mouth therapy), à l'aide d'inserts ultrason avec une solution d'irrigation de chlorhexidine à 0,12%.

La pastille de probiotique contient 1x10⁸ CFU des souches DSM17938 et ATCCPTA5289 de *L. reuteri* (Prodentis ; Biogaia, Lund, Suède).

Les patients prendront le traitement (probiotique ou placebo) deux fois par jour pendant 12 semaines à partir de la fin de l'assainissement parodontal.

Les paramètres microbiologiques évalués sont les taux de *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum* et *P. intermedia* dans la salive, la plaque supra gingivale et la plaque sous gingivale, à J0, puis 3, 6, 9 et 12 semaines.

Les paramètres cliniques mesurés sont :

- la profondeur de sondage (Periodontal Probing Depth – PPD)
- la récession gingivale (Gingival Recession – REC)
- l'indice de saignement (Bleeding on probing – BOP)
- le niveau d'attache (Clinical attachment Level – CAL)
- l'indice de plaque (Plaque index – PI)
- l'indice gingival (Gingival index – GI)

Résultats :

A 12 semaines, le groupe SRP+P présente de façon significative de meilleures réductions de profondeur de poches pour les poches profondes, moins de sites résiduels avec des PPD \geq 5mm, une tendance à présenter moins de sites résiduels avec des PPD \geq 6mm et pas de différence pour les sites avec des PPD \geq 7mm que le groupe SRP.

Sur les poches moyennes et profondes, le niveau d'attache CAL est amélioré de façon significative dans le groupe SRP+P.

Sans trouver de différences statistiquement significatives entre les deux groupes, les indices de plaque et de saignement se sont révélés toujours plus faibles dans le groupe SRP+P.

Au niveau microbiologique, il y a une différence significative entre SRP+P et SRP concernant le nombre de *P. gingivalis* au niveau de la salive, la plaque sous et supra gingivale après 12 semaines. Le nombre de *P. intermedia* est aussi plus faible de façon significative dans la salive pour le groupe STP+P, et montre une forte tendance à baisser dans la plaque supra gingivale également.

A la fin de l'étude 66,7% des patients du groupe contrôle et seulement 26,7% des patients du groupe SRP+P rentrent dans la catégorie haut risque de progression de la maladie proposée par Lang & Tonetti (2003) (93). Ces pourcentages sont d'ailleurs presque identiques à ceux présentés par d'autres études utilisant amoxicilline et métronidazole en adjonction au surfaçage (94, 95).

Conclusion :

Cette étude montre que dans ces conditions, l'utilisation de pastilles contenant *L. reuteri* en complément du surfaçage permet des améliorations cliniques au niveau des poches moyennes et profondes, ainsi qu'une réduction significative du nombre de *P. gingivalis*. L'administration orale de pastilles de *L. reuteri* peut être un complément efficace au traitement de débridement mécanique chez les patients atteints de parodontite chronique.

Une étude précédente menée en 2010 par Vivekananda et al. (96) obtiennent des résultats similaires et suggèrent une utilisation du *L. reuteri* (Prodentis) simultanée au surfaçage ainsi que durant les phases de maintenance parodontale.

Ces résultats sont également confirmés par une étude de 2015 par Ince et al. (97) qui ont également étudié les effets de l'utilisation de *L. reuteri* en complément au surfaçage chez des patients atteints de parodontite.

Ils ont montré également une amélioration significative de l'attache clinique, des indices de plaque (PI), gingival (GI), de saignement (BOP) et des profondeurs de sondage (PPD) pour le groupe utilisant le probiotique.

De plus, ils ont mesuré dans le fluide gingival des taux plus faibles de MMP-8 (métalloprotéinase matricielle, rôle essentiel dans la dégradation et le remodelage des protéines de la matrice extracellulaire) et des taux plus élevés de TIMP-1 (inhibiteur tissulaire de métalloprotéinase).

L. reuteri aurait donc aussi un rôle dans la réduction des marqueurs de l'inflammation.

6) 3. *Lactobacillus brevis* :

Riccia et al. (98) ont étudié en 2007 les effets anti inflammatoires de *Lactobacillus brevis* chez des patients atteints de parodontite. Ils ont observé une baisse significative du taux salivaire de prostaglandine E2 (PGE2) et de métalloprotéases matricielles (MMPs). Ils ont émis l'hypothèse que ces effets anti inflammatoires étaient dus à la capacité de *L. brevis* à prévenir la production d'oxyde nitrique, et par conséquent d'empêcher la libération de PGE2 et l'activation des MMPs.

Une étude indienne conduite en 2013 (99) a recherché les effets des probiotiques sur la **parodontite agressive**, en comparant ces effets avec ceux des antibiotiques.

30 patients de 14 à 35 ans sont sélectionnés, présentant des profondeurs de poche supérieures à 5mm avec une perte osseuse prouvée radiographiquement.

Sont exclus les sujets ayant une maladie systémique, des caries, des désordres psychiatriques, les sujets enceintes, fumeurs, ayant reçu un traitement antibiotique, anti inflammatoire ou un traitement parodontal durant les 6 derniers mois, une intolérance au lactose ou une allergie à la doxycycline ou au probiotique concerné.

Le probiotique testé est l' Inersan® (VSL pharmaceuticals, Inc., USA) qui contient 10⁸ Colonies Formant Unités (CFU) par gramme de *Lactobacillus brevis* CD2.

La doxycycline est un comprimé de 100mg.

L'étude consiste à évaluer les effets cliniques de l'Inersan® seul, l'Inersan® combiné à la doxycycline et la doxycycline seule ainsi que leurs effets sur les taux de lactobacilles et d'Aggregatibacter actinomycetemcomitans.

Ainsi 3 groupes sont formés :

- Groupe A : Inersan® seul, deux prises quotidiennes (1-0-1) pendant 14 jours
- Groupe B : Inersan®, deux prises quotidiennes (1-0-1) + Doxycycline en une prise quotidienne (0-1-0) pendant 14 jours
- Groupe C : Doxycycline, une prise quotidienne (0-1-0) pendant 14 jours

Les paramètres cliniques mesurés sont l'indice de plaque et l'indice gingival de Loe et Silness, la profondeur de sondage (PBD) et le niveau d'attache clinique (CAL). Les paramètres microbiologiques mesurés sont les concentrations en lactobacilles et *A. actinomycetemcomitans*, obtenues après prélèvement d'échantillons salivaires.

A J0, tous ces paramètres sont mesurés avant qu'un assainissement parodontal soit réalisé (surfaçage ultrasonore et manuel, conseils d'hygiène bucco dentaire).

Puis ils sont mesurés à J14, et enfin à 2 mois.

Résultats :

Dans les trois groupes, on a observé une amélioration significative des paramètres cliniques et une baisse significative des taux d' *A. actinomycetemcomitans* sans pour autant avoir de différence significative entre les différents groupes.

Les taux de lactobacilles ont tendance à augmenter dans les groupes A et B et à diminuer dans le groupe C (action de la doxycycline).

Mécanismes d'action :

Les effets anti inflammatoires de *L. brevis* ont déjà été étudiés par le passé, et seraient attribués à la présence d'arginine déiminase qui prévient la formation d'oxyde nitrique.

On sait également que les probiotiques produisent des composants antimicrobiens tels que les acides organiques, le peroxyde d'hydrogène, des peptides antimicrobiens à faible poids moléculaire, des bactériocines et inhibiteurs d'adhésion.

Conclusion :

Il semble que le probiotique Inersan® et la doxycycline permettent de la même façon de réduire les signes cliniques d'une parodontite agressive, et de diminuer le taux de *A. actinomycetemcomitans*.

La doxycycline entraine une baisse du taux de lactobacilles et des possibles résistances des micro organismes. Les probiotiques ont la capacité de repeupler la flore commensale et de réduire les bactéries parodontopathogènes. Ils ont un futur dans le traitement de la parodontite agressive.

6) 4. Streptococcus sanguinis, S. salivarius, S. mitis

Une étude de 2007 menée par Teughels et al. (100) a cherché à confirmer l'efficacité du concept de Recolonisation parodontale guidée. L'étude est réalisée sur huit chiens Beagle chez qui on a créé des défauts osseux.

Le principe est l'application sous gingivale de bactéries bénéfiques après le débridement mécanique, permettant un changement de la flore microbienne et le remplacement des bactéries parodontopathogènes par des bactéries compatibles avec la santé parodontale.

Les bactéries sont sélectionnées grâce à leur capacité de prévenir la colonisation des tissus durs et des cellules épithéliales par les parodontopathogènes (101) ainsi que d'autres infections muqueuses (pharyngite, otite moyenne aigue).

Les résultats montrent que l'application de *S. sanguinis*, *S. salivarius* et *S. mitis* au niveau des poches parodontales après le surfaçage radiculaire a permis de retarder et de réduire la recolonisation par les espèces parodontopathogènes, et de diminuer le degré d'inflammation de façon significative.

Ces résultats sont confirmés par une étude menée sur des chiens où de meilleurs résultats radiographiques de cicatrisation osseuse sont observés après surfaçage avec administration de probiotiques par rapport au groupe contrôle. (102)

IV. DISCUSSION

1) Problème du temps de résidence des probiotiques (6)

Les études ont montré que la colonisation par les bactéries probiotiques n'était que temporaire.

La colonisation de *L. rhamnosus* GG a été étudiée par Haukioja et al. (103) : la colonisation permanente est très peu probable et le traitement probiotique doit être pris de façon régulière.

Ces résultats sont confirmés par Yli-Knuutila et al. qui ne retrouvent une colonisation que temporaire de *L. rhamnosus* GG chez 56 sujets testés pendant 14 jours. Chez un seul sujet la bactérie a été détectée jusqu'à 5 mois. (104)

Horz et al. ont étudié le temps de résidence du *S. salivarius* k12 pendant 35 jours après une prise de 4 comprimés par jour pendant 3 jours. Le probiotique est détecté au niveau des muqueuses buccales, la langue et la salive pendant plus de 3 semaines, mais avec une diminution constante de la détection à partir de 8 jours après le traitement. (105)

Cela implique que pour avoir des effets sur le long terme sur la flore microbienne, il serait nécessaire de prescrire les probiotiques par cures régulières.

2) Risques potentiels

Certaines souches probiotiques sont utilisées depuis de nombreuses années et se sont révélées être très sûres, notamment les bifidobactéries (106). La plupart de ces bactéries sont peu protéolytiques ; par exemple il a été montré que *L. bulgaricus* est incapable de dégrader les composants tissulaires de l'hôte. (46)

Il existe cependant certains cas de bactériémies et fongémies associées à la prise de probiotiques, mais chez des sujets immunodéprimés, souffrant de maladies chroniques ou du syndrome du grêle court. (106,107,108)

Un patient a développé une endocardite infectieuse due à un lactobacille après la prise d'une préparation à base de *L. rhamnosus*. (109)

La plupart des espèces bactériennes utilisées sont des bactéries lactiques. Leur potentiel de protection contre la colonisation des pathogènes serait notamment dû à leur production d'acide. Cependant, cette production d'acide pourrait jouer un rôle dans le développement de caries ; une étude a montré que le *L. salivarius* est cariogène chez le rat. (110)

Les risques au niveau digestif sont connus et bien maîtrisés depuis des années, grâce à de nombreuses études qui ont amené une base de connaissances et permis de sélectionner des souches probiotiques sans risque pour l'organisme.

Concernant les probiotiques à usage bucco-dentaire, les connaissances ne sont pas encore suffisantes, et l'un des problèmes majeurs est le risque cariogène de probiotiques ayant un effet sur les maladies parodontales.

Une approche avec des prébiotiques pour stimuler la flore commensale est proposée. (6)

3) Critique des études

Les études diffèrent toutes par la durée du traitement probiotique, le modèle utilisé (humain ou animal), la population traitée (parodontite chronique, agressive, gingivite, patient sain), la souche probiotique utilisée et son mode d'administration, et la dose de probiotiques : il y a un problème d'homogénéité des études.

N. Yanine et al. estiment que les études doivent concerner des échantillons de population plus importants, sur des périodes plus longues. Les essais doivent comparer avec les mêmes paramètres les effets des différentes souches, car on sait que les effets sont souche-dépendants. De plus, les futures études doivent permettre de déterminer la meilleure voie d'administration pour les probiotiques à usage bucco dentaire, ainsi que la fréquence d'administration pour avoir un temps d'exposition et une colonisation ne serait ce que temporaire, pour coloniser la plaque et les biofilms muqueux et influencer les métabolismes de la flore. (33)

Les problèmes et différentes recommandations pour les prochaines études sont proposés par Meurman et Stamatova et exposés dans ce tableau :

Problèmes posés	Recommandations/commentaires
Microbiologie complexe de la cavité buccale	Analyse systématique de souches probiotiques potentielles parmi les espèces résidentes. Les interactions entre micro-organismes oraux sont peu connues.
Différents sites d'adhésion microbiens	Recherches sur l'adhésion des probiotiques séparément sur les dents, l'épithélium kératinisé et non kératinisé. Nécessité probable de probiotiques différents pour usage dentaire et pour usage sur les muqueuses buccales.
Salive	Les mécanismes de défenses salivaires spécifiques et non spécifiques doivent être analysés en relation avec les souches probiotiques. Les données des études sur l'appareil digestif ne sont pas applicables au niveau oral.

Sécurité	Les souches qui fermentent les glucides alimentaires et diminuent le pH en bouche ne peuvent être utilisés à des fins de santé bucco-dentaire. De plus, les aspects de sécurité comme le potentiel de prolifération ou la présence de gènes de résistance aux antibiotiques doivent être étudiés.
Modes d'administration et dosage	Une méthode de libération lente doit être étudiée. Pour être efficace, l'administration de probiotique semble devoir être continue. Un dosage optimal du probiotique à usage bucco-dentaire doit être trouvé.
Etudes	Des études randomisées sont nécessaires pour évaluer le potentiel probiotique des différentes souches, de même que des études spécifiques portant sur l'effet des probiotiques sur les affections bucco-dentaires.
Micro-organismes génétiquement modifiés	Il faut étudier les souches probiotiques potentiellement modifiables génétiquement, dans le but de renforcer leurs effets bénéfiques. Pour cela, il faut d'abord plus d'études sur les mécanismes d'action des probiotiques.

TABLEAU 7 : problématiques et recommandations pour les études à venir (d'après Meurman et Stamatova ; 2007) (30)

CONCLUSION

La thérapie probiotique représente un nouveau domaine de recherche dans la santé bucco dentaire, et notamment parodontale. Face au problème de résistance aux antibiotiques, cette thérapie bactérienne basée sur l'antagonisme vis à vis des parodontopathogènes semble prometteuse dans la prévention ou le traitement de la maladie parodontale.

Cependant, le niveau de preuve scientifique reste faible, et les études peu nombreuses et randomisées. Il reste à définir les souches efficaces en fonction des pathologies ciblées, mieux connaître leurs mécanismes d'action, leur sécurité d'emploi, le dosage et la durée de traitement nécessaire.

Enfin, la possibilité de modifier génétiquement les souches probiotiques ouvre un nouveau champ de recherche et laisse espérer la constitution d'une souche aux propriétés idéales.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Varun Pratap Singh, Jagannath Sharma, Shankar Babu, Rizwanulla, Anshul Singla.** Role of probiotics in health and disease : A review. *J Pak Med Assoc.* 2013 Feb;63(2):253-7.
2. **Meurman JH.** Probiotics : do they have a role in oral medicine and dentistry ? *Eur J Oral Sci.* 2005 ; 113 :188-196.
3. **Rahul Chopra, Shivani Mathur.** Probiotics in dentistry : A boon or sham. *Dent Res J.* 2013 May-Jun ; 10(3) : 302-306.
4. **Devine DA, Marsh PD.** Prospects for the development of probiotics and prebiotics for oral applications. *J Oral Microbiol.* 2009 ;1 :10.3402/jom.v1i0.1949.
5. **Food and Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization.** Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Cordoba, Argentina, 1-4 October 2001 [and] Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, Ontario, Canada, 30 April -1 May 2002.
6. **Gupta G.** Probiotics and periodontal health. *J Med Life.* 2011 Nov 14;4(4):387-94.
7. **Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food.** London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002.
8. **Adams MR, Marteau P.** On the safety of lactic acid bacteria. *Int J Food Micro.* 27: 263-264.
9. **Marteau P.** Safety aspects of probiotic products. *Scandinavian Journal of Nutrition.* 2001 ; vol4.5:22-24.
10. **Fondation canadienne de la santé digestive.** Comprendre les probiotiques. http://www.cdhf.ca/bank/health_pdf_fr/39les-probiotiques.pdf
11. **Huang et al.** Efficacy of probiotic use in acute diarrhoea in children : a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2002 ;47 :2625-2634.
12. **Vanderhoof JA, Young RJ.** Role of probiotics in the management of patients with food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003 ;90 :99-103.
13. **Cremonini F et al.** Meta-analysis : the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 ;16 :1461-1467.
14. **D'Souza AL et al.** Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea : meta-analysis. *Br Med J.* 2002 ;324 :1361.
15. **Kirjavainen P et al.** Probiotic bacteria in the management of atopic disease : underscoring the importance of viability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003 ;36 :223-227.
16. **Kalliomaki M et al.** Probiotics and prevention of atopic disease : 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003 ;31 :1869-1871.

17. **Dani C et al.** Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double-blind study. *Biol Neonate*. 2002 ;82 :103-108.
18. **Reid G, Bocking A.** The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 ;189 :1202-1208.
19. **Schultz M et al.** Rationale for probiotic and antibiotic treatment strategies in inflammatory bowel diseases. *Dig Dis*. 2003 ;21 :105-128.
20. **Surawicz CM.** Probiotics, antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* diarrhoea in humans. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 ;17 :805-820.
21. **Tamboli et al.** Probiotics in inflammatory bowel disease : a critical review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 ;17 :805-820.
22. **Hamilton-Miller JM.** The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 ;22 :360-366.
23. **Floch MH.** Probiotics, irritable bowel syndrome, and inflammatory bowel disease. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2003 ;6 :283-288.
24. **Rafter J.** Probiotics and colon cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 ;17 :849-859.
25. **Hatakka K et al.** Effects of probiotic therapy on the activity and activation of mild rheumatoid arthritis – a pilot study. *Scand J Rheumatol*. 2003 ;32 :211-215.
26. **Hatakka K et al.** Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres : double blind, randomised trial. *Br Med J*. 2001 ;322 :1327.
27. **Miller JL, Krieger JN.** Urinary tract infections cranberry juice, underwear, and probiotics in the 21st century. *Urol Clin North Am*. 2002 ;29 :695-699.
28. **Brown A.C, Valière A.** Probiotics and Medical Nutrition Therapy. *Nutr Clin Care*. 2004; 7(2): 56–68.
29. **Bonifait L, Chandad F, Grenier D.** Probiotics for oral health : myth or reality ? *J Can Dent Assoc*. 2009 Oct;75(8):585-90.
30. **Meurman JH1, Stamatova I.** Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis*. 2007 Sep;13(5):443-51.
31. **Chardin H, Barsotti O, Bonnaure-Mallet M.** Microbiologie en odontostomatologie. *Maloine* ; 2006.
32. **Fernández M, Hudson J.A, Korpela R, G. de los Reyes-Gavilán C.** Impact on Human Health of Microorganisms Present in Fermented Dairy Products: An

Overview. *BioMed Research International*, vol. 2015, Article ID 412714, 13 pages, 2015.

33. **Yanine N, Araya I, Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, González A, Preciado A, Villanueva J, Sanz M, Martin C.** Effects of probiotics in periodontal diseases : a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2013 Sep;17(7):1627-34.

34. **Ahrné S, Nobaek S, Jeppsson B, Adlerberth I, Wold AE, Molin G.** The normal *Lactobacillus* flora of healthy human rectal and oral mucosa. *J Appl Microbiol*. 1998 Jul;85(1):88-94.

35. **Teanpaisan R, Dahlen G.** Use of polymerase chain reaction techniques and sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for differentiation of oral *Lactobacillus* species. *Oral Microbiol Immunol*. 2006 Apr;21(2):79-83.

36. <http://www.pileje-micronutrition.fr/complements-alimentaires/microbiote>

37. <http://www.laboratoire-carrare.fr/component/neocommerce/product/1131>

38. <http://www.activpharma.com/fr/50-bien-etre-hygiene-sante-bucco-dentaire>

39. **Burton et al.** The rationale and potential for the reduction of oral malodour using *Streptococcus salivarius* probiotics. *Oral Dis*. 2005 ;11 :29-31.

40. **Caglar E et al.** Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55739 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand*. 2006 ;64 :314-318.

41. **Caglar E et al.** Effect of yogurt with *Bifidobacterium* DN-173010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontol Scand*. 2005 ;63 :317-320.

42. **Hatakka K et al.** Probiotics reduce the prevalence of oral *Candida* in the elderly – a randomized controlled trial. *J Dent Res*. 2007 ;86 :125-130.

43. **Kang MS et al.** Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol*. 2006 ;33 :226-232.

44. **Montalto M et al.** Probiotics treatment increases salivary counts of lactobacilli : a double-blind, randomized, controlled study. *Digestion*. 2004 ;69 :53-56.

45. **Yli-Knuutila H et al.** Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol*. 2006 ;21 :129-131.

46. **Stamatova I, Meurman JH, Kari K, Tervahartiala T, Sorsa T, Baltadjieva M.** Safety issues of *Lactobacillus bulgaricus* with respect to human gelatinases in vitro. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2007 ;51 :194-200.

47. **Silva M, Jacobus NV, Deneke C, Gorbach SL.** Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987 Aug;31(8):1231-3.

48. **Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, Korpela R, Meurman JH.** Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res.* 2001 Nov-Dec;35(6):412-20.
49. **Comelli EM, Guggenheim B, Stinglele F, Neeser JR.** Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *Eur J Oral Sci.* 2002 ;110(3) :218-24.
50. **Kang MS, Kim BG, Chung J, Lee HC, Oh JS.** Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol.* 2006 ;33 :226-32.
51. **Persson S, Edlund MB, Claesson R, Carlsson J.** The formation of hydrogen-sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol.* 1990 ;5 :195-201.
52. **Messora MR, Oliveira LF, Foureaux RC, Taba M Jr, Zangerônimo MG, Furlaneto FA, Pereira LJ.** Probiotic therapy reduces periodontal tissue destruction and improves the intestinal morphology in rats with ligature-induced periodontitis. *J Periodontol.* 2013 Dec;84(12):1818-26.
53. **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.* 2014 Dec;62(6):495-500.
54. **Wolf H, Edith M, Rateitschak K.** Parodontologie 3eme édition. *Paris : Masson.* 2005.
55. **Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS.** Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol 2000.* 2006;42:180-218.
56. **Delgado S, Flórez AB, Mayo B.** Antibiotic susceptibility of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species from the human gastrointestinal tract. *Curr Microbiol.* 2005 Apr;50(4):202-7.
57. **Bodet C, Chandad F, Grenier D.** Potentiel pathogénique de *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*, le complexe bactérien rouge associé à la parodontite. *Pathologie Biologie.* 2007 ;\Vol 55, Issues 3–4,154–162.
58. **Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Jr., Socransky SS.** The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology.* 1997; 24 (5): 324-34.
59. **Tanner ACR, Goodson JM.** Sampling of microorganisms associated with periodontal disease. *Oral Microbiol Immunol.* 1986 ;1 :15-20.
60. **Danser MM, Timmerman MF, van Winkelhoff AJ, van der Velden U.** The effect of periodontal treatment on periodontal bacteria on the oral mucous membranes. *J Periodontol.* 1996 May;67(5):478-85.

61. **Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA.** Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol.* 1986 Mar;13(3):205-10.
62. **Mombelli A, Cionca N, Almaghlouth A.** Does adjunctive antimicrobial therapy reduce the perceived need for periodontal surgery? *Periodontol 2000.* 2011; 55 (1): 205-16.
63. **Levy RM, Giannobile WV, Feres M, Haffajee AD, Smith C, Socransky SS.** The short-term effect of apically repositioned flap surgery on the composition of the subgingival microbiota. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1999 Dec;19(6):555-67.
64. **Levy RM, Giannobile WV, Feres M, Haffajee AD, Smith C, Socransky SS.** The effect of apically repositioned flap surgery on clinical parameters and the composition of the subgingival microbiota: 12-month data. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002 Jun;22(3):209-19.
65. **Tuan MC, Nowzari H, Slots J.** Clinical and microbiologic study of periodontal surgery by means of apically positioned flaps with and without osseous recontouring. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000 Oct;20(5):468-75.
66. **AFFSAPS.** Prescription des antibiotiques en pratique bucco dentaire. 2011 http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/afssaps/Prescription-des-antibiotiques-en-pratique-buccodentaire_Septembre2011
67. **Harper DS, Robinson PJ.** Correlation of histometric, microbial, and clinical indicators of periodontal disease status before and after root planing. *J Clin Periodontol.* 1987 Apr;14(4):190-6.
68. **Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B.** Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol.* 1984 Mar;11(3):193-207.
69. **Quirynen M, Teughels W, De Soete M, van Steenberghe D.** Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontol 2000.* 2002;28:72-90.
70. **Pawlowski AP, Chen A, Hacker BM, Mancl LA, Page RC, Roberts FA.** Clinical effects of scaling and root planing on untreated teeth. *J Clin Periodontol.* 2005 Jan;32(1):21-8.
71. **Socransky SS, Haffajee AD.** Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000.* 2005;38:135-87.
72. **Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Saito T, Yamashita Y.** Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Periodontol.* 2008 Jan;79(1):131-7.
73. **Mayanagi G, Kimura M, Nakaya S, Hirata H, Sakamoto M, Benno Y, Shimauchi H.** Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2009 Jun;36(6):506-13.

74. **Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, Hirata H.** Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 2008 Oct;35(10):897-905.
75. **Ishikawa H, Aiba Y, Nakanishi M.** Suppression of periodontal pathogenic bacteria by the administration of *Lactobacillus salivarius* T12711. *J Jap Soc Periodontol.* 2003;45:105–112.
76. **Chen LJ et al.** In vitro antagonistic growth effects of *Lactobacillus fermentum* and *Lactobacillus salivarius* and their fermentative broth on periodontal pathogens. *Braz J Microbiol.* 2012 Oct;43(4):1376-84.
77. **Nissen L, Sgorbati B, Biavati B, Belibasakis GN.** *Lactobacillus salivarius* and *L. gasseri* down-regulate *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* exotoxins expression. *Ann Microbiol.* 2014; 64(2): 611–617.
78. **Köll-Klais P, Mändar R, Leibur E, Marcotte H, Hammarström L, Mikelsaar M.** Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral Microbiol Immunol.* 2005 Dec;20(6):354-61.
79. **C. N. Jacobsen and al.** Screening of Probiotic Activities of Forty-Seven Strains of *Lactobacillus* spp. by In Vitro Techniques and Evaluation of the Colonization Ability of Five Selected Strains in Humans. *Appl Environ Microbiol.* 1999 Nov; 65(11): 4949–4956.
80. <http://www.gumbrand.ca/periobalance-french/about-gum-periobalance.html>
81. **Iniesta M, Herrera D, Montero E, Zurbriggen M, Matos AR, Marín MJ, Sánchez-Beltrán MC, Llama-Palacio A, Sanz M.** Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012 Aug;39(8):736-44.
82. **Ma D, Forsythe P, Bienenstock J.** Live *Lactobacillus reuteri* is essential for the inhibitory effect on tumor necrosis factor alpha-induced interleukin-8 expression. *Infect Immunol.* 2004 ; 72 :5308-14.
83. **Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Stecksén-Blicks C.** Short-term effect of chewing gums containing probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival cervical fluid. *Acta Odontol Scand.* 2009 ;67: 19-24.
84. **Cadioux P, Wind A, Sommer P et al.** Evaluation of reuterin production in urogenital probiotic *Lactobacillus reuteri* RC-14. *Appl Environ Microbiol.* 74 :4645-4649.
85. **Bian L, Molan AL, Maddox I et al.** Antimicrobial activity of *Lactobacillus reuteri* DPC16 supernatants against selected food borne pathogens. *World J Microbiol Biotechnol.* 27 :991-998.

86. **Jones SE, Versalovic J.** Probiotic *Lactobacillus reuteri* biofilms produce antimicrobial and anti-inflammatory factors. *BMC Microbiol.* 9 :35.
87. **Kang MS, Oh JS, Lee HC et al.** Inhibitory effect of *Lactobacillus reuteri* on periodontopathic and cariogenic bacteria. *J Microbiol.* 49 :193-199.
88. **Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA et al.** Cytokine levels in sites of chronic periodontitis of poorly controlled and well-controlled type 2 diabetic subjects. *J Clin Periodontol.* 37 :1049-1058.
89. **Szkaradkiewicz AK, Karpinski TM, Zeidler A et al.** Protective effect of oral lactobacilli in pathogenesis of chronic periodontitis. *J Physiol Pharmacol.* 62 :685-689.
90. **Yucel OO, Berker E, Gariboglu S et al.** Interleukin-11, interleukin-1 β , interleukin-12 and the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 35 :365-370.
91. **Gaffen SL.** Recent advances in the IL-17 cytokine family. *Curr Opin Immunol.* 23 :613-619.
92. **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* 2013; 40: 1025–1035.
93. **Lang NP, Tonetti MS.** Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health and Preventive Dentistry* 1. 7-16.
94. **Feres M et al.** Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis : a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology.* 39, 1149-1158.
95. **Mestnik MJ et al.** The effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized aggressive periodontitis : a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology.* 39,955-961.
96. **Vivekananda M.R, Vandana K.L, Bhat K.G.** Effect of the probiotic *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *Journal of Oral Microbiology.*2010; 2: 10.3402/jom.v2i0.5344.
97. **İnce 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.* 2015 Jun;86(6):746-54.
98. **Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG, Polimeni A, Trinchieri V, Amicosante G, Cifone MG.** Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Dis.* 2007 Jul;13(4):376-85.

99. **Shah MP et al.** Evaluation of the Effect of Probiotic (Inersan®) Alone, Combination of Probiotic with Doxycycline and Doxycycline Alone on Aggressive Periodontitis – A Clinical and *Microbiological* Study. *J Clin Diagn Res.* 2013 March; 7(3): 595–600.
100. **Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee AD, Van Der Mei HC, Haake SK, Schepers E, Cassiman JJ, Van Eldere J, van Steenberghe D, Quirynen M.** Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. *J Dent Res.* 2007 Nov;86(11):1078-82.
101. **Van Hoogmoed et al.** Reduction of periodontal pathogens adhesion by antagonistic strains. *Oral Microbiol Immunol. Oral Microbiol Immunol.* 2008 Feb;23(1):43-8.
102. **Nackaerts O, Jacobs R, Quirynen M, Rober M, Sun Y, Teughels W.** Replacement therapy for periodontitis: pilot radiographic evaluation in a dog model. *J Clin Periodontol.* 2008 Dec;35(12):1048-52.
103. **Haukioja A, Yli-Knuuttila H, Loimaranta V, Kari K, Ouwehand AC, Meurman JH, Tenovuo J.** Oral adhesion and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Oral Microbiol Immunol.* 2006 Oct;21(5):326-32.
104. **Yli-Knuuttila H, Snall J, Kari K, Meurman JH.** Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol.* 2006 ;21 :129-131.
105. **Horz HP, Meinelt A, Houben B, Conrads G.** Distribution and persistence of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the human oral cavity as determined by real-time quantitative polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol.* 2007 ;22 :126-30.
106. **Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang MLK.** Probiotic use in clinical practice : what are the risks ? *Am J Clin Nutr.* 2006 ;83 :1256-64.
107. **Salminen MK, Rautelin H, Tynkkynen S, Poussa T, Saxelin M, Valtonen V, Jarvinen A.** *Lactobacillus* bacteremia, clinical significance, and patient outcome, with special focus on probiotic *L. rhamnosus* GG. *Clin Infect Dis.* 2004 ;38 :62-9.
108. **De Groote MA, Frank DN, Dowell E, Glode MP, Pace NR.** *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 ;24 :278-80.
109. **Mackay AD, Taylor MB, Kibbler CC, Hamilton-Miller JM.** *Lactobacillus* endocarditis caused by a probiotic organism. *Clin Microbiol Infect.* 1999 ;5(5) :290-292.
110. **Matsumoto et al.** Cariogenicity of the probiotic bacterium *Lactobacillus salivarius* in rats. *Caries Res.* 2005 ;39 :479-83.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1 : microscopie électronique à balayage montrant une forme typique de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG.....	10
FIGURE 2 : modes d'action supposés des probiotiques au niveau buccal.....	19
FIGURE 3 : facteurs de risque de la maladie parodontale.....	24
FIGURE 4 : formation du biofilm et développement de la plaque.....	28
FIGURE 5 : Stades 1 et 2 du développement de la maladie parodontale.....	30
FIGURE 6 : stades 3 et 4 du développement de la maladie parodontale.....	31
FIGURE 7 : Périobalance® commercialisé chez GUM.....	44
TABLEAU 1 : différentes maladies systémiques où les probiotiques ont prouvé leur application potentielle.....	8
TABLEAU 2 : principales souches de probiotiques utilisées dans les préparations.....	9
TABLEAU 3 : exemples de probiotiques introduits dans la consommation courante.....	13
TABLEAU 4 : exemples de souches utilisées au niveau bucco dentaire lors d'études cliniques.....	18
TABLEAU 5 : degré d'implication dans la maladie parodontale des espèces parodontopathogènes.....	25
TABLEAU 6 : Recommandations de l'AFFSAPS en parodontologie chez l'adulte et l'enfant.....	38
TABLEAU 7 : problématiques et recommandations pour les études à venir.....	55

Bordeaux, le 23/03/2016

A qui de droit

Je vous demande par la présente lettre d'autorisation de publier dans ma thèse d'exercice de chirurgien dentiste la photo « figure 1 » page 445 publiée dans l'article dont la référence est la suivante :

JH Meurman, I Stamatova
Probiotics : contributions to oral health
Oral Diseases (2007) 13, 443-451

Cette publication se limitera à une utilisation strictement universitaire et ne fera l'objet d'aucune publication ultérieure à but lucratif.

Veillez agréer Madame, Monsieur, l'expression de mes sincères salutations.

FARINA Louis

Bordeaux, le 23/03/2016

A qui de droit

Je vous demande par la présente lettre d'autorisation de publier dans ma thèse d'exercice de chirurgien dentiste :

- la figure 44 de la page 24
- les figures 113 et 114 de la page 58
- les figures 115 et 116 de la page 59

de l'ouvrage dont la référence est la suivante :

Parodontologie
Herbert F.WOLF, Edith M, Klaus H. RATEITSCHAK
éditeur ELSEVIER / MASSON, , année 2005

Cette publication se limitera à une utilisation strictement universitaire et ne fera l'objet d'aucune publication ultérieure à but lucratif.

Veillez agréer Madame, Monsieur, l'expression de mes sincères salutations.

FARINA Louis

Bordeaux, le 23/03/2016

A qui de droit

Je vous demande par la présente lettre d'autorisation de publier dans ma thèse d'exercice de chirurgien dentiste la photo représentant le produit Périobalance® qui apparaît sur votre site :

<http://www.gumbrand.com/accessories/gum-periobalance.html>

Cette publication se limitera à une utilisation strictement universitaire et ne fera l'objet d'aucune publication ultérieure à but lucratif.

Veillez agréer Madame, Monsieur, l'expression de mes sincères salutations.

FARINA Louis

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

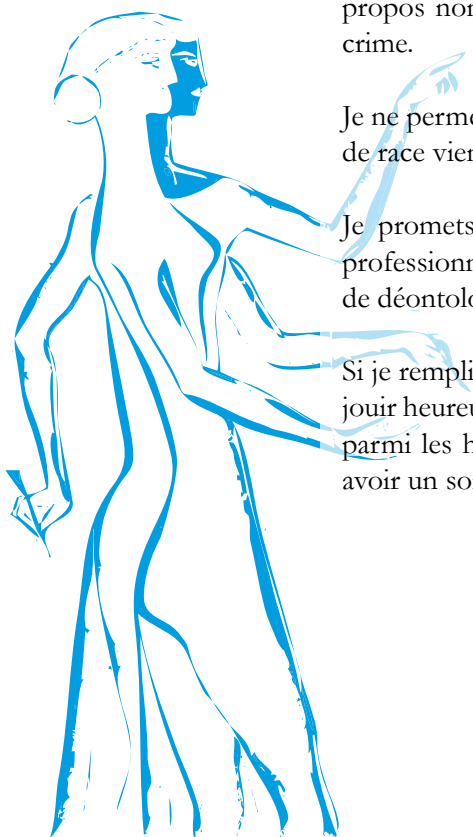
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

FARINA Louis , le 19/05/2016

Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR en CHIRURGIE DENTAIRE 2016 – N°36

Discipline : Odontologie

Titre : Intérêt des probiotiques en parodontologie

Résumé :

Face à l'augmentation du phénomène de résistance aux antibiotiques, et avec l'intérêt croissant dans l'opinion pour des nouvelles thérapies plus « naturelles » respectant la flore commensale, la recherche sur les probiotiques connaît un essor considérable depuis quelques années. D'abord concentrées sur le système digestif, les études ont récemment investi la santé bucco-dentaire, notamment le domaine de la parodontologie.

La plupart des souches bactériennes utilisées sont des bactéries lactiques du genre lactobacille et les bifidobactéries. L'utilisation de ces bactéries chez des patients atteints de maladies parodontales telles que la gingivite, la parodontite chronique et la parodontite agressive permet des améliorations des paramètres cliniques et une réduction des bactéries parodontopathogènes. Même si les mécanismes d'action restent peu connus et les protocoles d'utilisation non définis, les probiotiques représentent un champ thérapeutique prometteur dans le traitement de la maladie parodontale.

Mots-clés : probiotiques, maladies parodontales, lactobacilles, parodontite

Title : Interest of probiotics in periodontology

Summary :

With the increase of antibiotic resistance phenomenon and the growing interest in public opinion for more « natural » new therapies respecting the commensal flora, the probiotic research has grown considerably in recent years. Concentrated at first on the digestive system, studies have recently invested oral health, including the field of periodontology.

Most bacterial strains used are lactic acid bacteria of genus lactobacillus and bifidobacteria. Use of the bacteria in patients with periodontal disease such as gingivitis, chronic and aggressive periodontitis allows improvements in clinical parameters and reduced periodontopathogenic bacteria. Although the mechanisms of action remain poorly understood and the use protocols undefined, probiotics represent a promising therapeutic field for the treatment of periodontal disease.

Key-words : probiotics, periodontal disease, lactobacillus, periodontitis

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

16-20 Cours de la Marne

33082 BORDEAUX CEDEX