Microbiome oral et traitements de l'halitose associée aux maladies parodontales : revue narrative de la littérature

Élisa Tubiana Attia

▶ **To cite this version:**

Élisa Tubiana Attia. Microbiome oral et traitements de l'halitose associée aux maladies parodontales : revue narrative de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02476096

HAL Id: dumas-02476096

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02476096

Submitted on 12 Feb 2020

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.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE
5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2018 Thèse N°: 5185

N° attribué par la bibliothèque : 2018PA07G002

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le

par TUBIANA ATTIA Elisa

née le

MICROBIOME ORAL ET TRAITEMENTS DE L'HALITOSE ASSOCIÉE AUX MALADIES PARODONTALES : REVUE NARRATIVE DE LA LITTERATURE

Directeur de thèse : Dr Hélène RANGÉ

JURY

M. le Professeur Philippe BOUCHARD	Président
Mme la Docteure M.-Hélène COTTET	Assesseur
M. le Professeur Olivier FROMENTIN	Assesseur
M. le Docteur Stéphane KERNER	Assesseur
Mme la Docteure Catherine MESGOUEZ	Assesseur
M. le Docteur Francis MORA	Assesseur
Mme la Docteure Hélène RANGÉ	Assesseur
M. le Docteur Marc WATTS	Membre invité

U N I V E R S I T E P A R I S D I D E R O T – P A R I S 7

Présidente de l'Université :	Mme la Professeure Christine CLERICI
Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie :	Mme la Professeure Ariane BERDAL
Directrice Générale des Services :	Madame Pascale SAINT-CYR

J U R Y

M. le Professeur Philippe BOUCHARD	Président
Mme la Docteure M.-Hélène COTTET	Assesseur
M. le Professeur Olivier FROMENTIN	Assesseur
M. le Docteur Stéphane KERNER	Assesseur
Mme la Docteure Catherine MESGOUEZ	Assesseur
M. le Docteur Francis MORA	Assesseur
Mme la Docteure Hélène RANGÉ	Assesseur
M. le Docteur Marc WATTS	Membre invité

M. le Professeur Philippe BOUCHARD Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de présider cette thèse. Pour la qualité de vos enseignements, votre savoir. Veuillez trouver ci- joint le témoignage de mon profond respect.

Mme la Docteure M.-Hélène COTTET Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

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

M. le Professeur Olivier FROMENTIN Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury, pour votre implication et votre patience tout au long de votre enseignement, veuillez croire, Monsieur, en mon plus grand respect.

M. le Docteur Stéphane KERNER Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury, pour votre savoir et votre rigueur dans vos enseignements, veuillez-croire, Monsieur, en mes sincères remerciements.

Mme la Docteure Catherine MESGOUEZ Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury, pour votre dévouement et votre volonté de toujours nous rendre meilleur, veuillez-croire, Madame, l'expression de mes profonds remerciements.

M. le Docteur Francis MORA Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury, pour la richesse et la rigueur de vos enseignements veuillez croire, Monsieur, en mes respectueux remerciements.

Mme la Docteure Hélène RANGÉ

Ancien Interne
Diplôme de Doctorat
Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Pour votre spontanéité, votre aide et votre soutien actif et permanent. Pour le temps consacré et les efforts fournis pour l'élaboration de cette thèse. Permettez- moi d'exprimer toute ma gratitude et de croire en mes sincères remerciements.

M. le Docteur Marc WATTS

Docteur en Chirurgie Dentaire
Responsable des relations professionnelles
chez PHILIPS Personal Health Care

Pour m'avoir apporté toutes ces nouvelles documentations. Pour m'avoir permis de découvrir de nouveaux produits. Veuillez croire Monsieur, l'expression de ma profonde reconnaissance.

Table des matières

Glossaire 3

Introduction 5

1. L'Halitose associée aux maladies parodontales 8
1.1. Formes cliniques et définitions de l'halitose 8
1.2. Données épidémiologiques sur l'halitose 12
1.3. Impact de l'halitose sur la qualité de vie 12
1.4. Mécanismes étiopathogéniques généraux de l'halitose intra-orale 13
1.4.1. Mécanismes de formation des mauvaises odeurs 13
1.4.2. Pathogénicité des composés sulfurés volatils 15
1.5. Mécanismes étiopathogéniques spécifiques de l'association entre halitose et maladies parodontales 17
1.5.1. Bactéries parodonto-pathogènes impliquées dans la production de CSV 17
1.5.2. Détérioration des tissus parodontaux par les CSV 18

2. Microbiome oral et halitose associée aux maladies parodontales 18
2.1. Microbiome oral et maladies parodontales 18
2.1.1. Microbiome oral et gingivites 19
2.1.2. Microbiome oral et parodontites 30
2.2. Microbiome oral et halitose 38
2.2.1. Microbiome oral et halitose chez le patient sain 38
2.2.2. Microbiome oral et halitose chez le patient malade 46

3. Stratégies thérapeutiques de l'halitose associée aux maladies parodontales 55
3.1. Bénéfices des traitements de la gingivite sur l'halitose 55
3.2. Bénéfices des traitements de la parodontite sur l'halitose 60
3.2.1. Thérapeutiques mécaniques (DSR) 60
3.2.2. Thérapeutiques laser et photodynamique 68
3.2.3. Thérapeutiques chimiques 72
3.3. Nouveaux traitements adjuvants spécifiques de l'halitose 79
3.3.1. Traitements mécaniques 79
3.3.2. Traitements chimiques 81
3.3.3. Traitements combinés 84

Conclusion 95

Bibliographie 96

Liste des abréviations

CSV : Composés sulfurés volatils

H_2S : Sulfure d'hydrogène

CH_3-SH ou MM : Méthylmercaptan

CH_3-S-CH_3 : Sulfure de diméthyle

CH_3-S-S-CH_3 : Disulfure de diméthyle

UTO : Unités taxonomiques opérationnelles

NGS : New generation sequencing

SO ou OLS : Score organoleptique ou organoleptic score

TC : Tongue coating (enduit lingual)

BOP : Bleeding on probing (indice de saignement)

CAL : Clinical attachment level (niveau d'attache clinique)

PPD : Probing pocket depth (profondeur de poche)

PI : Plaque index (indice de plaque)

GI : Gingival index (indice gingival)

Revue narrative-SMR : Narrative review with some methodology reported

Glossaire

- Microbiome : Ensemble des génomes des microorganismes vivant dans ou sur un organisme animal ou végétal, exception faite des états pathologiques.

- Microbiote : Ensemble des microorganismes (bactéries, levures, champignons, protistes, virus) vivant dans un environnement spécifique (appelé microbiome) chez un hôte (animal ou végétal) ou une matière (d'origine animale ou végétale).

- Métagénomique : Méthode d'étude du contenu génétique d'échantillons issus d'environnements complexes prélevés dans la nature (par opposition à des échantillons cultivés en laboratoire). Cette approche, via le séquençage direct de l'ADN présent dans l'échantillon, permet une description génomique du contenu de l'échantillon.

- Pyroséquençage : Technique qui permet d'effectuer un séquençage rapide et à moindre coût car elle ne nécessite pas de clonage (donc gain de temps et d'argent), et permet une lecture directe de la séquence obtenue après le séquençage.

- NGS : Technique qui consiste à déterminer l'ordre d'enchainement des nucléotides pour un fragment d'ADN donné. Elle s'affranchit des étapes de clonage et de constitution de banques génomiques et permet de séquencer à partir de molécules uniques d'ADN. Cette approche est devenu un outil important pour la classification des espèces.

- Phylotype : Regroupement d'individus phylogénétiquement proches, quel que soit le rang taxonomique concerné (classe, genre, espèce...). Le regroupement est généralement basé sur la similarité de la séquence d'ADN d'un gène donné, qui sert de marqueur taxonomique (par exemple, l'ADNr 16S pour les bactéries et les archaea).

- Unités taxonomiques opérationnelles (UTO) : Regroupement d'individus d'une même espèce dont les séquences d'ARNr 16S présentent une similitude de plus de 97,5%.

  Phylotype et UTO se différencient par la méthode de constitution des groupes d'individus. Dans l'approche UTO, les séquences d'ADN sont regroupées en fonction de leur similarité entre elles. Les phylotypes sont définis par regroupement des séquences

d'ADN avec une séquence d'ADN de référence, appartenant à un jeu de données préexistant, et auquel est souvent lié un nom d'espèce.

- Royaume : Plus haut niveau de classification des êtres vivants dans la taxonomie linnéenne (qui organise la biodiversité en fonction des caractères communs partagés). Chaque règne est divisé en embranchements (ou phylum).

- Phylum (phyla au singulier) : 2ème rang de la classification des êtres vivants. C'est une lignée évolutive en nomenclature systématique, les espèces le composant sont toutes issues d'un même ancêtre. Chaque phyla est regroupé en classes.

- Genre : 6ème rang de la classification des êtres vivants. Regroupe un ensemble d'espèces ayant en commun plusieurs caractères similaires.

- Espèces : Taxon de base de la systémique. C'est la plus grande unité de population au sein de laquelle le flux génétique est possible. Les individus d'une même espèce sont donc génétiquement isolés d'autres ensembles équivalents du point de vue reproductif.

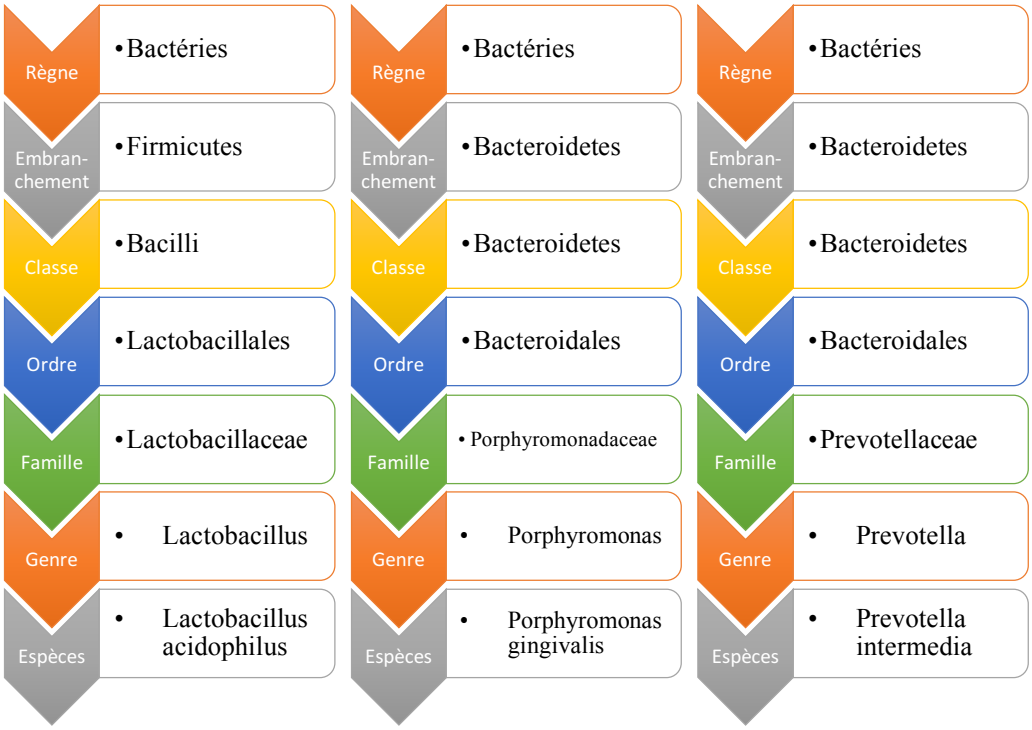


Figure 1 : *Exemples de classification systématique pour 3 espèces bactériennes d'intérêt en parodontologie.*

Introduction

L'halitose ou la mauvaise odeur orale est une condition répandue qui touche jusqu'à 30 % de la population mondiale et 74 % des individus la considèrent comme un réel problème (pour revue, De Geest et al. 2016). Elle a de fortes implications sociales pour le patient et a un impact significatif sur les interactions sociales normales (difficultés professionnelles, personnelles, isolement social…). Environ 80 % des cas sont d'origine intra-orale, provoqués par des composés sulfurés volatils produits par des bactéries qui habitent le dos de la langue. Les bactéries les plus impliquées dans ce processus sont *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*. Ces bactéries sont des anaérobies gram-négatives qui ont également été associées aux maladies parodontales, et particulièrement à la parodontite. De plus, l'halitose est un symptôme fréquent des maladies parodontales. Bien que l'association entre les maladies parodontales et l'halitose ait été montrée depuis de nombreuses années, les mécanismes physiopathologiques restent mal connus et le succès des traitements parodontaux rarement évalués sur ce critère centré sur le patient (PROM : patient related-outcome measure).
Les objectifs principaux de cette thèse ont donc été de rassembler les connaissances actuelles sur la relation entre l'halitose et les maladies parodontales puis d'évaluer les connaissances microbiologiques à la lumière des avancées sur l'analyse du microbiome oral et enfin de documenter les stratégies de traitements adaptées aux patients parodontaux souffrant d'halitose.
La revue narrative-SMR qui constitue cette thèse s'est appuyée sur la stratégie de recherche documentaire et les critères de sélection des articles décrites ci-après (Faggion et al. 2017). Notre méthodologie est inspirée des recommandations PRISMA « Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses » *(Transparent Reporting of systematic reviews and meta analyses, disponible sur http://www.prisma-statement.org/).*
En premier lieu, nous avons ciblé les sujets principaux qui sont l'halitose et les maladies parodontales et les avons mis en rapport, en utilisant le langage d'indexation Mesh. Nous avons associé aux maladies parodontales la gingivite et la parodontite.
Puis, nous avons réduit la recherche aux articles qui portaient seulement sur l'aspect microbiologique (nous n'avons pas interrogé Mesh pour le microbiome car cela réduisait trop les résultats de recherche).
Il a été difficile d'inclure la partie traitement dans la première équation de recherche car la liste d'articles était alors trop réduite. Les 2 sujets n'étant pas abordés ensemble dans la littérature, nous avons décidé de travailler sur 2 équations de recherche distinctes. Dans la deuxième

équation de recherche, nous n'avons pas utilisé le langage d'indexation Mesh car cela excluait des articles intéressants.

La recherche bibliographique a été réalisée sur Pubmed et Cochrane essentiellement. Nous avons tenté d'élargir notre recherche à la littérature grise mais celle ci n'abordait pas précisément notre sujet.

Les stratégies de recherche suivantes ont donc été utilisées (Figure 2) :

(1) : ((halitosis [MeSH Terms] OR (« periodontal diseases » [MeSH Terms] OR gingivitis [MeSH Terms] OR periodontitis [MeSH Terms])) AND oral microbi*

(2) : (therap* AND (« periodontal diseases » OR periodont* OR gingivitis)) AND halitosis

Un total de 780 articles sur la base documentaire Medline (Pubmed) et 29 articles sur la base documentaire Cochrane library ont été identifiés.

La recherche électronique a été complétée par une recherche manuelle de certains articles sélectionnés, au nombre de 5.

En croisant tous les articles trouvés par les différentes équations de recherche et les différentes bases de données, 19 doublons ont été identifiés et ont donc été exclus.

Les articles rédigés ni en français ni en anglais ont été exclus, ils étaient au nombre de 28.

Nous avons exclu les articles hors-sujet, qui étudiaient une population autre que les malades parodontaux et/ou atteints d'halitose, d'après le titre et le résumé. Toutes les études animales ont également été supprimées des références enregistrées. Un nombre conséquent de 719 articles a donc été retiré de la liste de la bibliographie.

Puis, une lecture complète des articles restants a été réalisée pour ne conserver que les plus pertinents et les plus significatifs quant à nos équations de recherche. Un total de 39 articles a donc été inclus dans l'analyse qualitative et ont permis de réaliser cette revue narrative de la littérature.

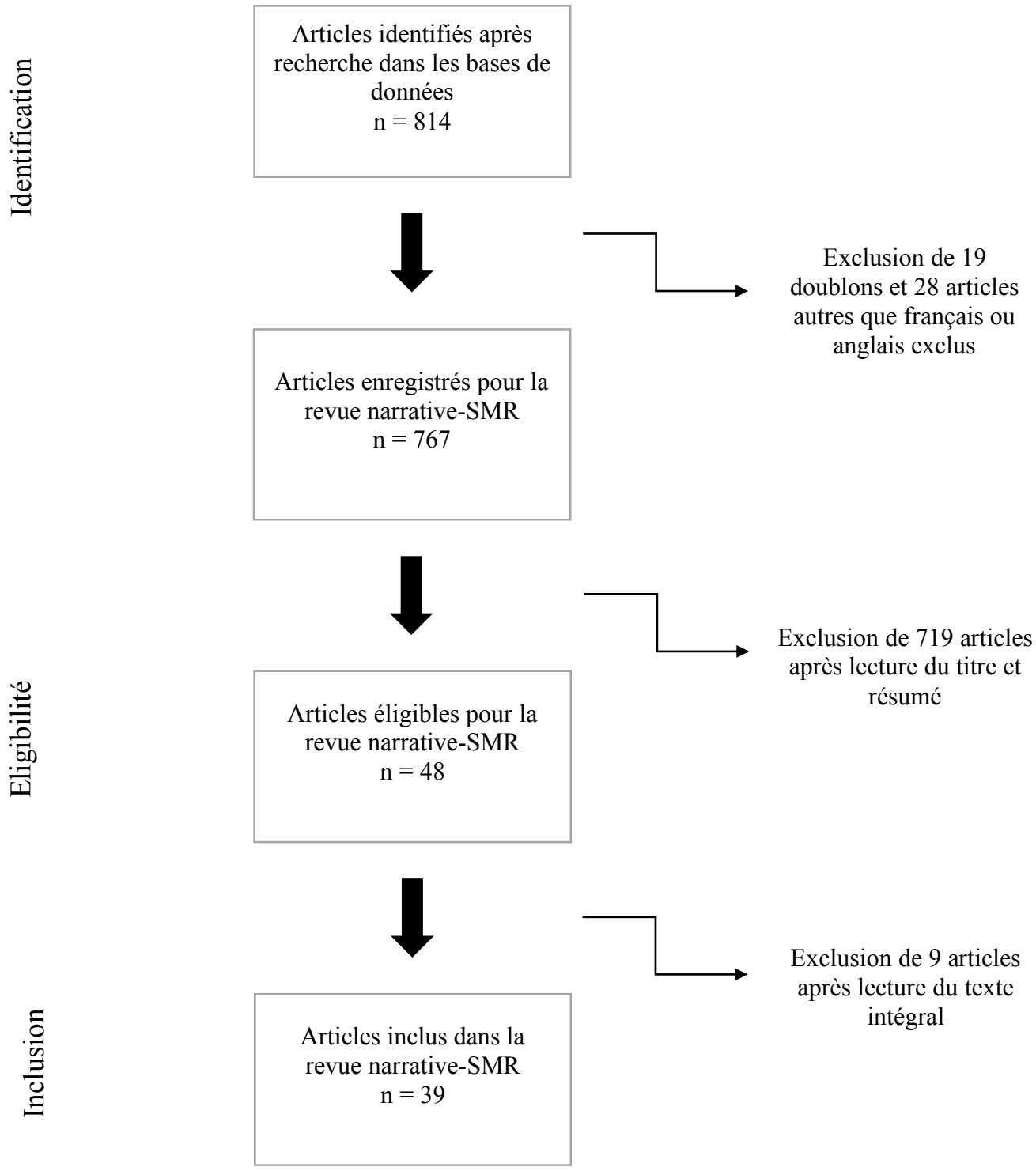


Figure 2 : *Diagramme de la recherche documentaire.*

1. L'Halitose associée aux maladies parodontales

1.1. Formes cliniques et définitions de l'halitose

L'halitose et la mauvaise haleine sont les termes qui sont souvent utilisés pour désigner l'odeur désagréable provenant de la cavité orale lors de la respiration. L'halitose peut être temporaire ou chronique, subjective (perçue uniquement par la personne elle-même) ou objective (perçue par un tiers).

Cette affection présente à la fois deux aspects : un aspect pathologique qui peut révéler des maladies orales ou systémiques parfois graves (symptômes), et un aspect social à l'origine d'un handicap psycho-social par la création d'une barrière, un isolement social et/ou des échecs sentimentaux.

Lorsqu'un patient se plaint d'halitose, il est important de savoir de quel type d'halitose il s'agit. Pour cela, une classification a été établie. L'halitose peut être subdivisée en trois catégories : l'halitose vraie, la pseudo-halitose et l'halitophobie (Madhushankari et al. 2015).

Concernant l'halitose vraie, elle est mesurable à l'aide de plusieurs outils. L'halitose vraie englobe l'halitose physiologique, qui est en général transitoire (généralement le matin au réveil ou après consommation de certains aliments). L'halitose pathologique est plutôt permanente et a une origine intra-orale ou extra-orale. La pseudo-halitose se définit par une absence de mauvaise odeur notable et non perçue par les autres, bien que le patient se plaigne obstinément de sa présence. Quant à l'halitophobie, le patient décrit de façon obsessionnelle une mauvaise haleine mais elle est non objectivable par l'entourage ou par le praticien. Il ne sera jamais convaincu que son haleine, objectivement examinée et ayant fait l'objet de mesures au moyen d'instruments, ne présente effectivement aucune anomalie, à la différence de la pseudo-halitose. Il s'agit de l'halitose psychogène.

Par convention, nous parlerons, dans la suite de ce document, d'halitose pour décrire l'halitose vraie.

De récentes études ont affirmées que 80 à 90 % des causes d'halitose sont intra-orales (pour revue, De Geest et al. 2016). Les sites les plus impliqués, dans la cavité orale, sont la partie postérieure de la langue, les sillons gingivo-dentaires, les poches parodontales les restaurations dentaires défectueuses, les lésions carieuses ou même les prothèses mal entretenues. Ces sites

sont des niches bactériennes. La xérostomie, les abcès dentaires, les candidoses, les tumeurs orales, les péricoronarites et les maladies parodontales sont les pathologies orales qui peuvent aussi influencer ou provoquer l'halitose (Figure 3).

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'halitose associée aux maladies parodontales uniquement (Figure 4).

(a) (b)

(c) (d)

(e) (f)

Figure 3 : *Halitose pathologique : Différentes origines intra-orales.*
(a) Lésion carieue (http://www.tipzstyle.com/deep-caries/),
(b) Restauration dentaire défectueuse (http://solutions.3mbelgique.be/wps/portal/3M.fr),
(c) Tartre dentaire (http://www.studiodentaire.com/conditions/fr/abces.php),
(d) Abcès palatin (http://www.sop.asso.fr/les-services/comptes-rendus/17e-soiree-scientifique-commune-de-la-fssosif/1),
(e) Candidose orale (http://conseildentaire.com/2011/09/22/lesions-de-la-muqueuse-buccale-les-mycoses/),
(f) Parodontite (http://mutuelle-expert.blogspot.fr/2011/12/parodontite-un-risque-aggravant.html).

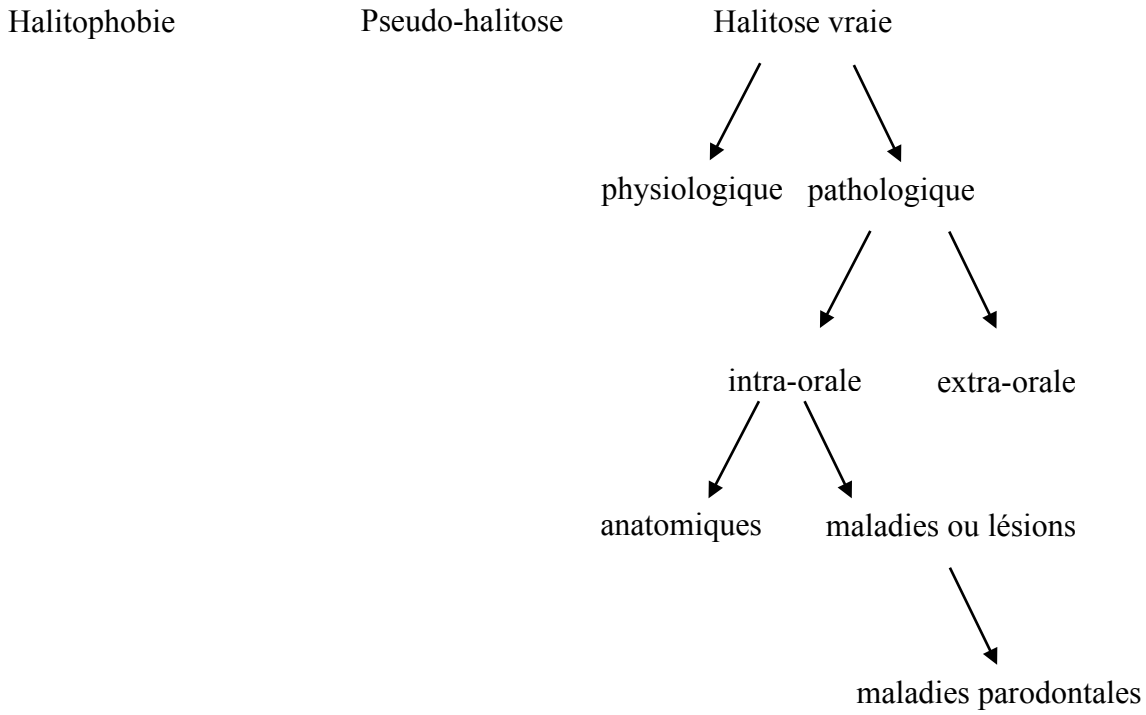


Figure 4 : *Classification de l'halitose (Madhushankari et al. 2015).*

L'halitose associée aux maladies parodontales est une forme intra-orale pathologique d'halitose vraie.

1.2. Données épidémiologiques sur l'halitose

De nombreuses études se sont intéressées à la prévalence de l'halitose. Dans une étude effectuée au Japon, 24 % des patients se plaignaient de mauvaise haleine (Miyazaki et al. 1995) tandis qu'en France, entre 50 % et 60 % de la population souffrait d'halitose chronique (Meningaud et al. 1999).

Une revue récente de la littérature a révélé une grande variation dans la prévalence de l'halitose dans le monde, avec des valeurs allant de 22 % à 50 % (Akaji et al. 2014).

Une étude clinique sur 2000 patients avec halitose a révélé une corrélation significative entre les profondeurs de poche de sondage et les scores organoleptiques et les composés sulfurés volatils ($r=0,33$ et $r=0,52$ respectivement, $p<0,001$) (Quirynen et al. 2009). Cependant, seulement 11% des patients souffrant d'halitose présentaient une gingivite ou parodontite (respectivement 3,8 % et 7,4 %). La cause la plus fréquente de l'halitose était l'enduit lingual (43,3 %). Une combinaison d'enduit lingual et de maladie parodontale a été observée chez 18,2 % des patients souffrant d'halitose.

1.3. Impact de l'halitose sur la qualité de vie

La mauvaise haleine est une préoccupation sociale majeure de notre temps. Dans la littérature, des expressions à connotation négative sont utilisées pour la décrire telles « le problème social de santé », « le problème médico-social universel » (Rayman et Almas 2008), « le tueur de la vie sociale » (Azodo et al. 2010). L'halitose pourrait donc constituer un handicap conduisant au retrait des cercles sociaux par les personnes affectées.

Une étude a été réalisée à l'Université de Bâle sur 465 patients sur une période de 7 ans. Il a été montré que chez 388 d'entre eux (soit 83,4 %), la vie sociale a été affectée (Zürcher et Filippi 2012).

L'anxiété peut aussi être associée à l'halitose, qu'elle soit halitose vraie ou pseudo-halitose ou halitophobie. Elle peut alors conduire au renoncement aux soins dentaires, à l'évitement des visites régulières chez le chirurgien-dentiste et ainsi accroître la mauvaise odeur orale.

L'halitose peut également faire ressentir aux patients une perte de confiance en soi, entraver les relations intimes telles le mariage, diminuer la qualité de vie, réduire toute motivation professionnelle, et favoriser la solitude, la dépression, le décrochage scolaire, les tendances suicidaires et les divorces. (pour revue, Akaji et al. 2014)

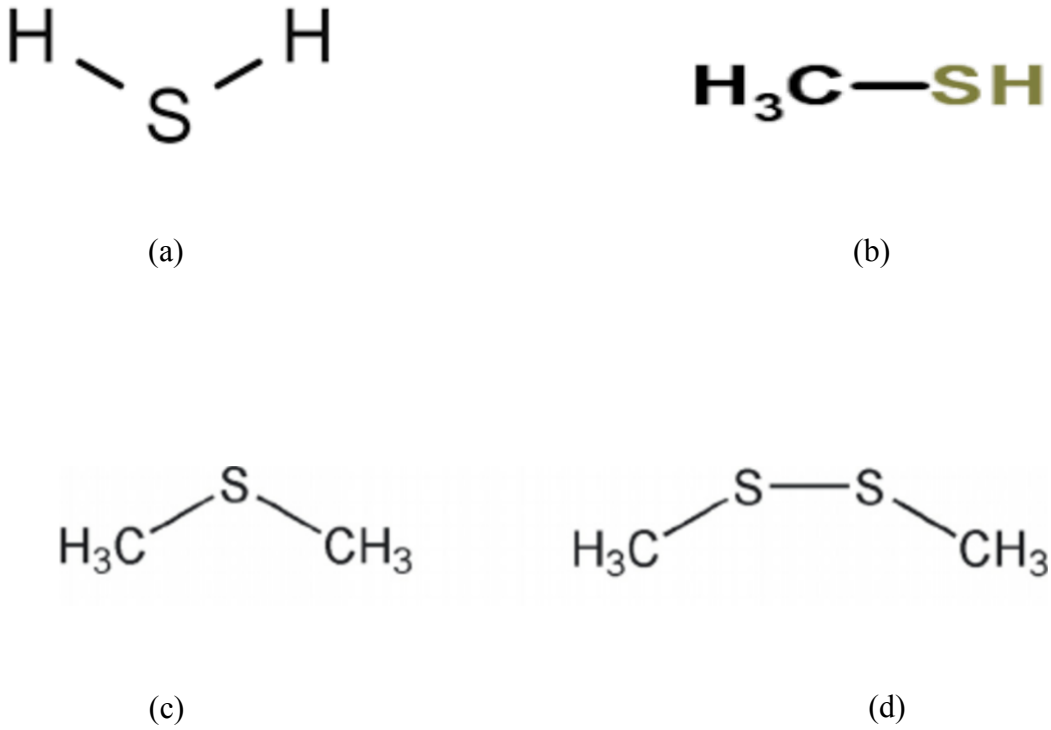
Il est ainsi important de porter une attention particulière à l'halitose, de ne pas sous-estimer les patients atteints car son impact est important. La culture, la religion, l'origine ethnique, le sexe et les tabous sociaux peuvent affecter son expression par le patient.

1.4. Mécanismes étiopathogéniques généraux de l'halitose intra-orale

1.4.1. Mécanismes de formation des mauvaises odeurs

L'halitose est due à la présence de gaz odorants dans l'air expiré par la cavité orale. Beaucoup d'études ont été conduites pour identifier ces gaz ainsi que leurs conditions de formation.

Les composés sulfurés volatils (CSV) sont les gaz qui ont été les plus corrélés avec la présence d'une halitose. Les principaux CSV sont : le sulfure d'hydrogène (H_2S), le méthylmercaptan (CH_3-SH), le sulfure de diméthyle (CH_3-S-CH_3) et le disulfure de diméthyle (CH_3-S-S-CH_3) (Figure 5). Ils représentent 90 % des CSV impliqués dans la mauvaise odeur orale (pour revue, De Geest et al. 2016).



(a) (b)

(c) (d)

Figure 5 : *Les principaux composés sulfurés volatils.*
(a) le sulfure d'hydrogène (https://encyclopedia.airliquide.com/fr/sulfure-dhydrogene)
(b) le méthylmercaptan (http://www.chemspider.com/)
(c) le sulfure de diméthyle
(d) le disulfure de diméthyle (https://www.researchgate.net/profile/Janina_Kopyra).

Cependant d'autres gaz contenant du sulfure (composé chimique où le soufre est combiné à un autre élément chimique ou un de ses radicaux, avec un degré d'oxydation de -2) ont aussi été identifiés comme de potentiels contributeurs à la mauvaise haleine tels que les composants aromatiques volatils (indole, skatole), les diamines (putrescine, cadavérine), et les acides organiques (acétique, propionique).

Ces composés font suite à la dégradation par les bactéries du microbiote oral (anaérobies Gram-négatifs) des protéines et des acides gras libres des cellules épithéliales desquamées ou/et des résidus alimentaires, en présence de conditions physico-chimiques favorisantes (xérostomie, milieu pauvre en oxygène, apport nutritif riche en protéines etc.) (Yamina et al. 2014).

Des chercheurs ont détecté plus de 600 microorganismes dans le microbiote oral. Ils agissent principalement par leur action sur les acides aminés contenant du sulfure tel la cystéine, cystine et la méthionine pour produire les CSV (Akaji et al. 2014). Cette transformation se fait grâce au catabolisme asaccharolytique qui est la succession de procédés chimiques aboutissant à la

dégradation des composés moléculaires absorbés par l'organisme. Les hydrates de carbone ne sont pas métabolisés en acide lactique (Figure 6).

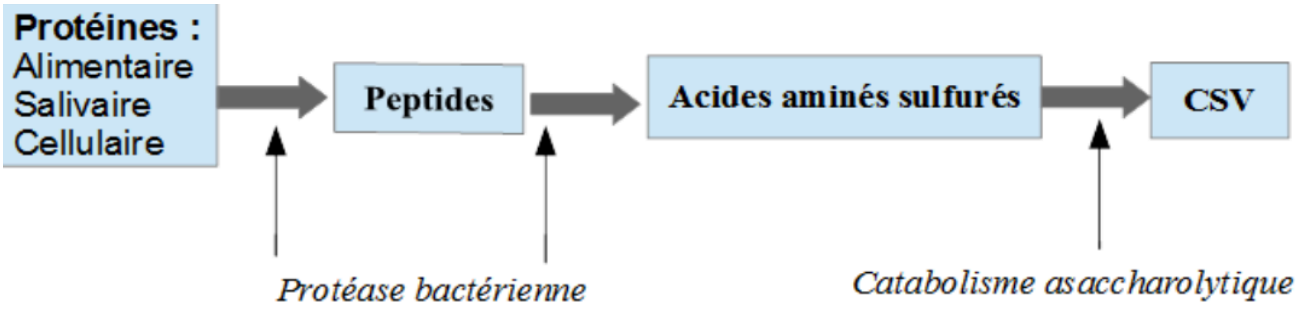


Figure 6 : *Formation des composés sulfurés volatils (Sanz et al. 2001).*

1.4.2. Pathogénicité des composés sulfurés volatils

Les CSV sont des métabolites capables de perturber l'intégrité structurale de l'épithélium sulculaire. En effet, des produits microbiens peuvent accéder à la matrice extracellulaire et induire des réactions inflammatoires une fois dans le tissu conjonctif. La maturation normale du collagène serait ainsi perturbée, la synthèse de protéines par les fibroblastes empêchée et la perméabilité de la muqueuse orale augmentée en clivant les liaisons disulfures, les protéoglycanes et les glycoprotéines dans la matrice extracellulaire (Huchet 2009).

La région gingivo-dentaire comprenant l'épithélium, la membrane basale et le chorion gingival correspond donc à une porte d'entrée des bactéries et de leurs produits dans les tissus parodontaux (Figure 7). Ces produits seraient donc susceptibles de fragiliser cette zone et d'induire une susceptibilité plus importante aux maladies parodontales.

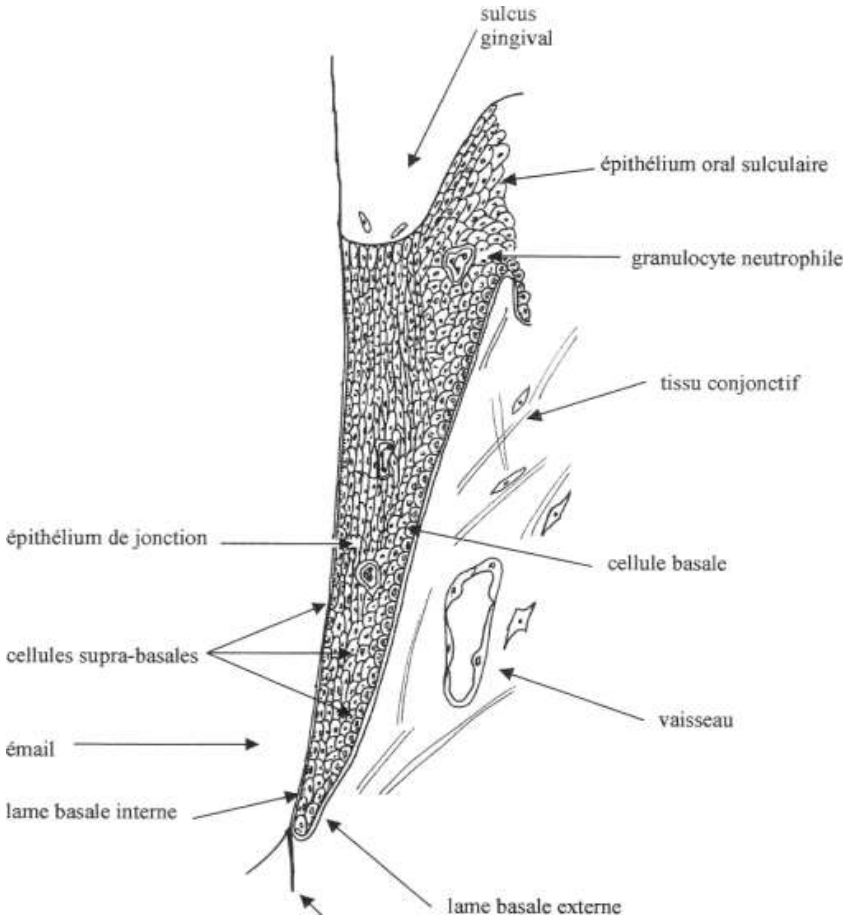


Figure 7 : *Représentation schématique de la région gingivo-dentaire (Huchet 2009).*

Les CSV agissent selon 2 voies : une voie directe et une voie indirecte.

Dans la voie directe, les CSV ont une action toxique sur la muqueuse gingivale (épithélium et tissu conjonctif), par interaction avec les fibroblastes, les cellules épithéliales et la membrane basale.

Dans la voie indirecte, les CSV induisent des activités biologiques semblables aux lipopolysaccharides (LPS), composés pathogènes toxiques pour le parodonte et inducteurs d'apoptose. On retrouve ainsi une stimulation de la production d'interleukines, de prostaglandines et de protéases sous l'effet des CSV. (Yaegaki et al. 2008)

En résumé, les CSV, et plus particulièrement le méthylmercaptan, seraient capables par leurs mécanismes d'action de fragiliser l'attache parodontale, favorisant ainsi la pénétration bactérienne. Ils pourraient provoquer une modification des formes et fonctions fibroblastiques et entraîner également une cascade d'événements au niveau cellulaire par voie immune qui contribuerait alors à la destruction des tissus parodontaux.

1.5. Mécanismes étiopathogéniques spécifiques de l'association entre halitose et maladies parodontales

1.5.1. Bactéries parodonto-pathogènes impliquées dans la production de CSV

Les maladies parodontales sont des maladies inflammatoires des tissus de soutien des dents, d'origine infectieuse. Les bactéries à l'origine de cette maladie engendrent une dégradation des tissus parodontaux. Une étude récente a étudié l'association entre l'halitose et la maladie parodontale dans la population générale (Apatzidou et al. 2013). Il a été souligné que l'halitose était plus susceptible de se produire chez les patients atteints de gingivite ou parodontite. Cependant, l'enduit lingual restait la source la plus importante de l'halitose, tant chez les patients sains que chez les patients atteints de gingivite ou de parodontite. Les patients atteints de parodontite hébergeaient des quantités plus importantes de *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) sur leur face dorsale de la langue, par rapport aux patients en bonne santé parodontale. Si la quantité de *P. gingivalis* était multipliée par trois, le sujet était deux fois plus susceptible de développer l'halitose.

Parmi les bactéries orales cultivables, *P. gingivalis*, *Treponema denticola* (*T. denticola)* et *Tannerella forsythia* (*T. forsythia)* sont les trois bactéries qui produisent activement du sulfure d'hydrogène, l'un des principaux CSV (Persson et al. 1990). Ces trois microorganismes anaérobies gram-négatifs sont associés à la profondeur de sondage, et constituent le complexe rouge de Socransky (Socransky et al. 1998). Plusieurs études ont utilisé un test immunologique pour étudier une possible relation entre la présence de ces bactéries du complexe rouge et le développement de la mauvaise haleine et des maladies parodontales. Une association significative a été confirmée dans la majorité de ces études (pour revue, De Geest et al. 2016).

L'enduit lingual chez les patients atteints de maladie parodontale est nettement plus important que chez les sujets sans maladie parodontale. De plus, on estime que la production de CSV à partir de l'enduit lingual est quatre fois plus grande chez les patients atteints de maladie parodontale que chez les patients sans maladie parodontale (Yaegaki et Sanada 1992). L'augmentation du ratio de CH_3-SH / H_2S chez les sujets atteints de maladies parodontales par rapport aux sujets sains a été rapportée comme étant particulièrement plus prononcée (31,3 versus 1, $p<0,01$). Après le nettoyage de la langue, la production totale de sulfure est diminuée significativement, de même que le CH_3-SH et le H_2S ($p<0,01$). En raison de la

concentration élevée de CH_3-SH chez les malades parodontaux, il a été suggéré que l'enduit lingual et la plaque dans les poches parodontales sont des contributeurs importants à la production de CH_3-SH dans la cavité orale.

1.5.2. Détérioration des tissus parodontaux par les CSV

Les CSV peuvent être toxiques à de faibles concentrations et sur de courtes périodes de temps parce qu'ils contiennent des groupements thiols (groupes -SH) qui peuvent interagir chimiquement, avec l'ADN et les protéines (Ratcliff et Johnson 1999). L'infiltration des CSV dans la fraction cellulaire de la salive facilite l'entrée d'autres bactéries, d'enzymes et d'antigènes, tels que le lipopolysaccharide (endotoxine) dans la lamina propria du tissu épithélial. Le revêtement épithélial sera ainsi altéré et perméable. En outre, la réaction du sulfure d'hydrogène avec le collagène peut modifier la structure protéique, ce qui rendrait le ligament parodontal et le collagène du tissu osseux ou conjonctif plus susceptibles d'être détruits par les protéases. Chez les patients atteints de gingivite ou de parodontite, des études anciennes utilisant des techniques biochimiques et histomorphométriques ont montré que la teneur en acides solubles et en collagène total était diminuée dans les tissus malades par rapport aux tissus sains (Schroeder et al. 1973). Ces résultats suggèrent que l'augmentation de la production des CSV peut accélérer la progression de la maladie parodontale.

2. Microbiome oral et halitose associée aux maladies parodontales

2.1. Microbiome oral et maladies parodontales

Le microbiome oral joue un rôle important dans la physiologie et l'équilibre de la santé. Les microorganismes coexistent dans une relation symbiotique de manière harmonieuse, en l'absence de toute pathologie. La cavité orale est la deuxième communauté microbienne la plus diverse du corps, hébergeant plus de 700 espèces de bactéries qui colonisent les surfaces dures des dents et prothèses ainsi que les tissus mous de la muqueuse orale et de la langue. Les récentes avancées technologiques permettent aujourd'hui de mieux étudier la complexité du microbiome oral et d'acquérir de nouvelles connaissances sur son rôle tant au niveau de la santé que de la maladie. Les perturbations du microbiome oral par les modes de vie modernes peuvent

avoir des conséquences préjudiciables pour notre santé générale et orale (Kilian et al. 2016). La dysbiose est un état où l'équilibre de l'écosystème oral est perturbé, ce qui favorise les bactéries pathogènes au détriment des bactéries commensales et provoquent ainsi des maladies telles que la gingivite et la parodontite (Figure 8).

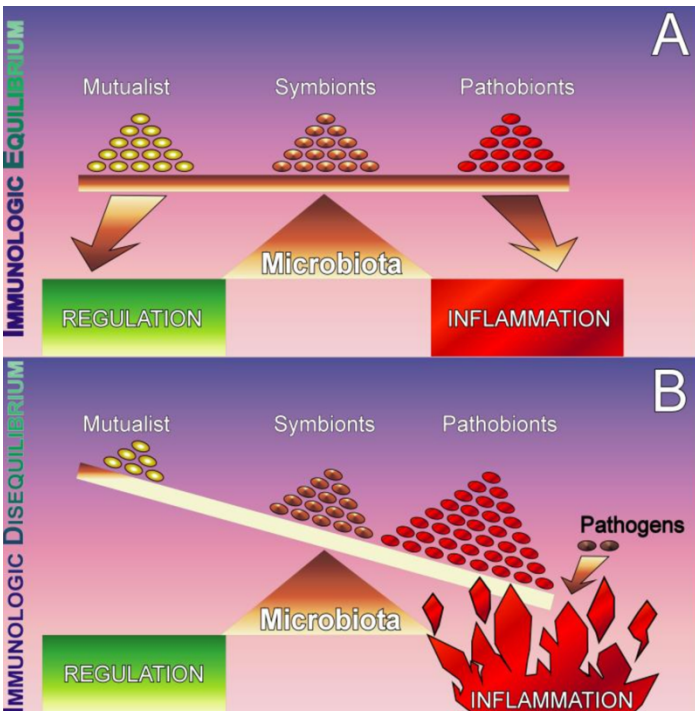


Figure 8 : *Dysbiose provoquée par une dérégulation du système immunitaire (Round et Mazmanian 2009).*

2.1.1. Microbiome oral et gingivites

La gingivite est une maladie parodontale définie par une inflammation et une destruction tissulaire limitées à la gencive, induite par le biofilm bactérien accumulé sur les surfaces dentales. Les effets de la gingivite sont facilement renversés par l'amélioration de l'hygiène orale. Elle est dite « réversible » sans séquelle après traitement, notamment par le brossage des dents. En cas d'absence de traitement, la gingivite peut évoluer vers la parodontite, bien que ce ne soit pas toujours le cas (notion de susceptibilité individuelle). L'analyse du microbiome sous-gingival est important pour comprendre la pathogénie parodontale et pour ainsi mieux cibler les stratégies thérapeutiques.

Dans un premier temps, l'étude des communautés bactériennes dans la cavité orale a été effectuée avec des techniques culture-dépendantes. Cependant, 40 % à 60 % des bactéries présentes dans la cavité orale ne peuvent pas être cultivées (Siqueira et al. 2007). Ainsi, les méthodes indépendantes de la culture bactérienne telles que l'électrophorèse sur gel par gradient dénaturant ont été utilisées (Fujimoto et al. 2003). Les techniques de clonage de gènes ont apporté des informations sur le microbiome oral. Cependant, ces études ont été limitées à un nombre de clones insuffisants et manquent de signification statistique (Kumar et al. 2006). Pour résoudre ce problème, le séquençage de nouvelle génération ou new generation sequencing (NGS) a révolutionné les études sur la diversité des communautés bactériennes chez les patients sains ou atteints de maladie parodontale.

Une étude réalisée sur 32 sujets coréens a utilisé le NGS pour analyser le microbiome oral chez des patients sains et chez des malades parodontaux (Park et al. 2015). On compte, parmi l'échantillon de population étudié, 12 sujets en bonne santé parodontale, 10 sujets atteints de gingivite chronique et 10 sujets atteints de parodontite chronique. Les patients atteints de parodontite agressive ont été exclus de l'étude.

Un pyroséquençage a permis d'analyser le nombre d'unités taxonomiques opérationnelles (UTO) au niveau des espèces. La lecture des UTO sert à classer les groupes d'individus étroitement liés et à objectiver une possible diversité microbienne. Le nombre d'UTO observé chez les patients sains était de 1022, chez les patients atteints de gingivite de 1082 et chez les patients atteints de parodontite de 1075. Le plus grand nombre d'UTO a été observé dans les échantillons provenant de patients atteints de gingivite (Figure 9).

L'indice de Shannon (Spellerberg et Fedor 2003) est également un indice qui donne une idée de la diversité spécifique d'un milieu, du nombre d'espèces de ce milieu et de la répartition des individus au sein de ces espèces. Dans les échantillons globaux, l'indice de Shannon variait de 4,48 à 5,60. Le plus haut indice de Shannon a également été observé chez les patients atteints de gingivite (indice de Shannon = 5,60), ce qui indique une plus grande diversité dans les échantillons de gingivite ($p=0,0016$).

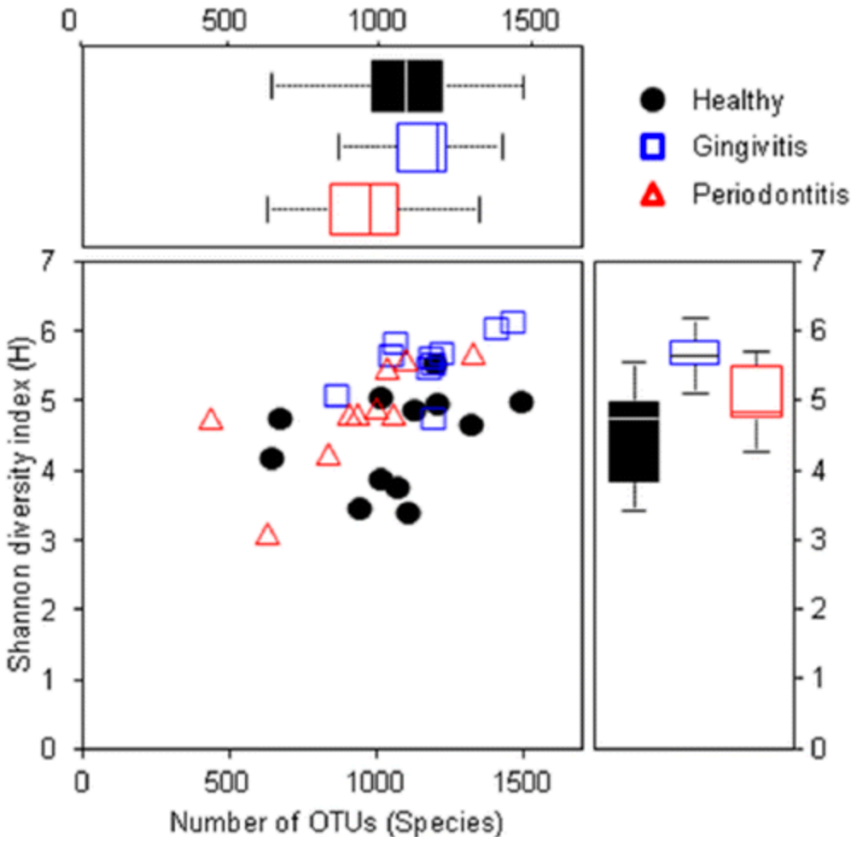


Figure 9 : *Diversité et nombre d'unités taxonomiques opérationnelles chez les patients sains, atteints de gingivite et atteints de parodontite (Park et al. 2015).*

La proportion des différentes communautés bactériennes chez les sujets en bonne santé, atteints de gingivite et atteints de parodontite, a été ensuite comparée afin d'évaluer la relation entre le microbiome oral et la maladie parodontale. Une nette diversité au niveau du phyla a été constatée selon l'état parodontal de chaque individu. Les Firmicutes constituaient un phyla dominant chez les patients atteints de gingivite (27,1 % de la communauté bactérienne totale). La figure 10 montre que les phylum Spirochaetes, Synergistetes, Fusobacteria et Bacteroides augmentent alors que les phylum Actinobacteria et Proteobacteria diminuent.

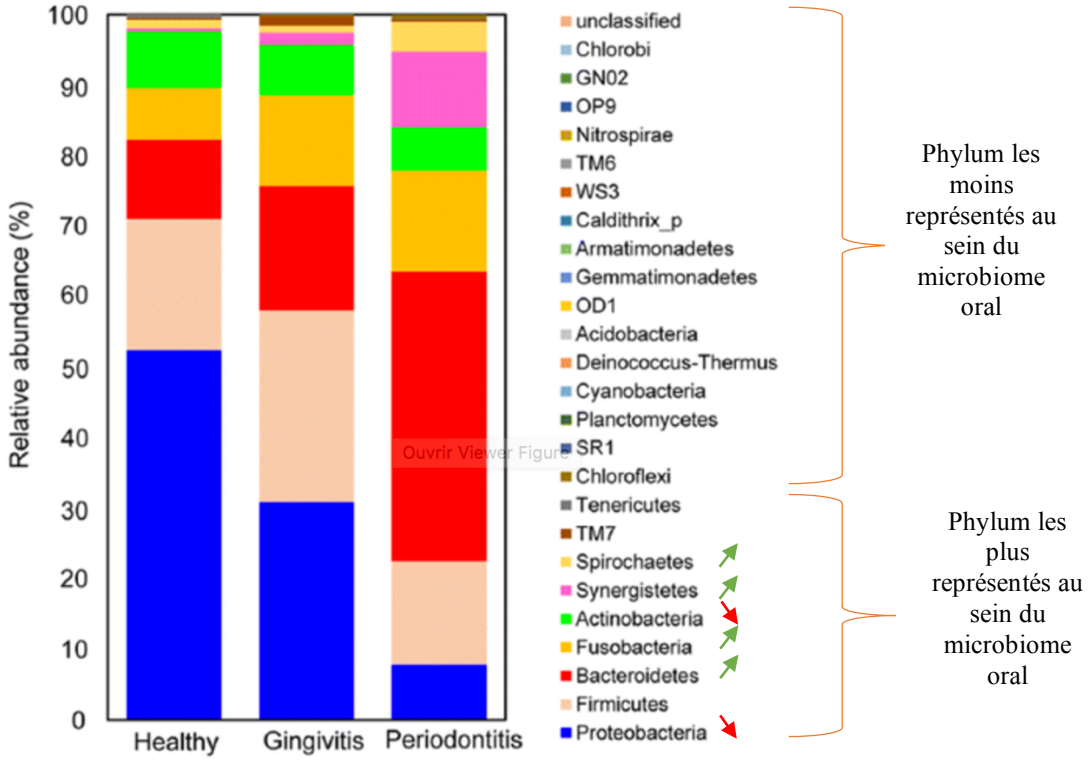


Figure 10 : *Proportion des phylum chez les patients sains, atteints de gingivite et atteints de parodontite (*d'après *Park et al. 2015).*

- Dans les échantillons des patients atteints de gingivite, aucune espèce ne représentait plus de 6,5% de la communauté. *Haemophilus parainfluenzae* était prédominante dans le groupe gingivite (4,3 %) par rapport au groupe en bonne santé (2,3 %) et le groupe parodontite (1,2 %) (p=0,0184). Plusieurs espèces bactériennes mineures ont spécifiquement augmenté dans le groupe gingivite notamment *Actinomyces oris, Corynebacterium matruchotii, Leptotrichia hongkongensis, Capnocytophaga gingivalis, Capnocytophaga granulosa, Prevotella denticola, Acetobacter indonesiensis* et *Neisseria oralis* (Figure 11).
- Au niveau du genre, *Streptococcus* (20,0 %), *Capnocytophaga* (7,0 %), *Haemophilus* (5,5 %), et *Leptotrichia* (4,89 %) étaient augmentés significativement dans le groupe gingivite par rapport au groupe sain et au groupe parodontite.

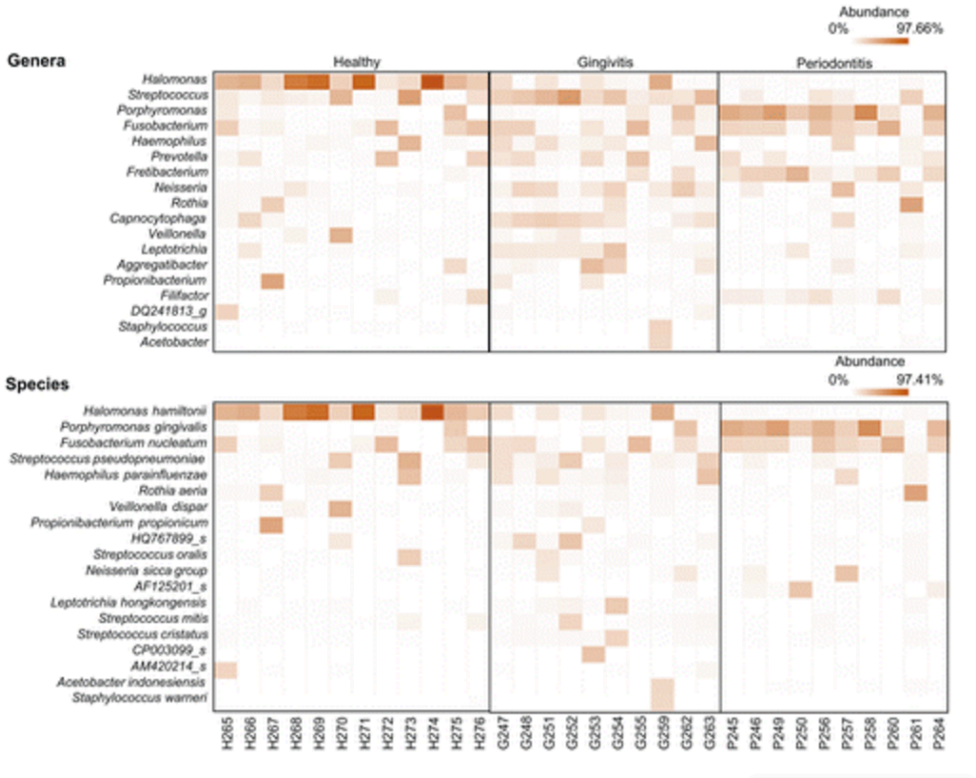


Figure 11 : *Carte thermique des genres et espèces bactériens chez les patients sains, atteints de gingivite et atteints de parodontite (Park et al. 2015).*

Ainsi, cette étude montre une association entre la gingivite et la présence des genres *Streptococcus, Haemophilus* et *Leptotrichia*. Ces genres étaient 2 fois plus élevés chez les sujets atteints de gingivite que chez les sujets sains.

Les résultats de cette étude concordent avec le travail préliminaire de (Huang et al. 2011). Cette étude pilote analysait le microbiome oral de 6 sujets, 3 atteints de gingivite et 3 non atteints. L'assignation dans un groupe était basée sur la fréquence de saignement au sondage (BOP), groupe sain (H) avec BOP ≤5 (n=3) et groupe gingivite (U) avec BOP ≥20 (n=3). Des échantillons de plaque dentaire (prélevée séparément sur quatre sites différents) et des échantillons salivaires avaient été obtenus pour chaque sujet (5 prélèvements au total par patient).

Afin de déterminer si le microbiome de la salive et/ou de la plaque dentaire pouvait distinguer les hôtes sains de ceux atteints de gingivite, des analyses multivariées avaient été effectuées pour comparer la structure globale du microbiome de chaque niche écologique (salive, plaque dentaire) basée sur les matrices de distance. La métrique FastUniFrac permet des comparaisons par paires des distances d'évolution entre deux espèces microbiennes et mesure les similitudes entre les structures des communautés microbiennes. Lorsque seuls des échantillons de plaque

ont été examinés, la séparation structurelle entre les groupes H et U est plus discriminante (Figure 12C) que lorsque tous les échantillons ont été inclus (Figure 12A). Par conséquent, le microbiome oral de la gingivite et le microbiome oral de l'état gingival sain peuvent être distingués en fonction de la structure des microbiomes de la plaque, mais pas des microbiomes salivaires.

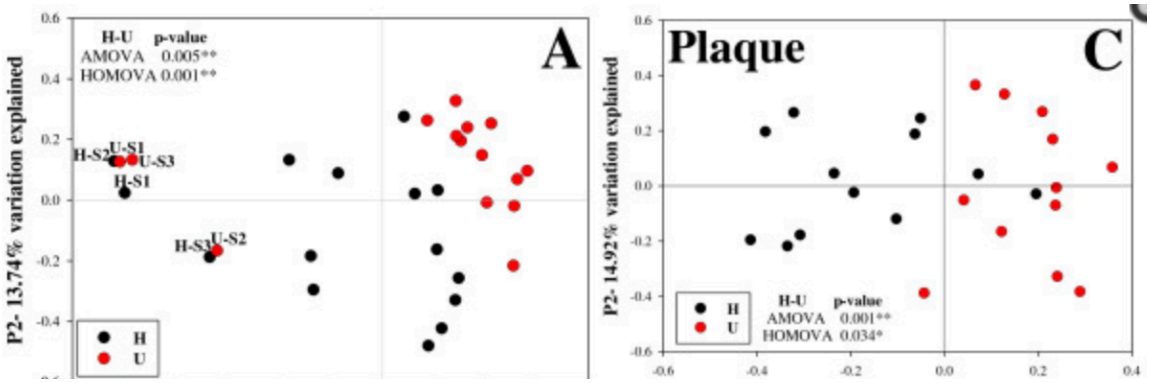


Figure 12 : *Caractère discriminant du microbiome oral en fonction du type d'échantillons (Huang et al. 2011).*

Les phylum et genres bactériens ont été identifiés et quantifiés par l'affectation taxonomique des bases de données de référence. Leur abondance relative dans l'ensemble du microbiome de la plaque et de la salive a été déterminée. Toutes les séquences génomiques ont pu être distribuées dans 11 phylum bactériens qui comprennent six phylum prédominants couramment rencontrés dans la cavité orale : Firmicutes, Proteobacteria, Bacteroidetes, Actinobacteria, Fusobacteria et TM7 (Figure 13)

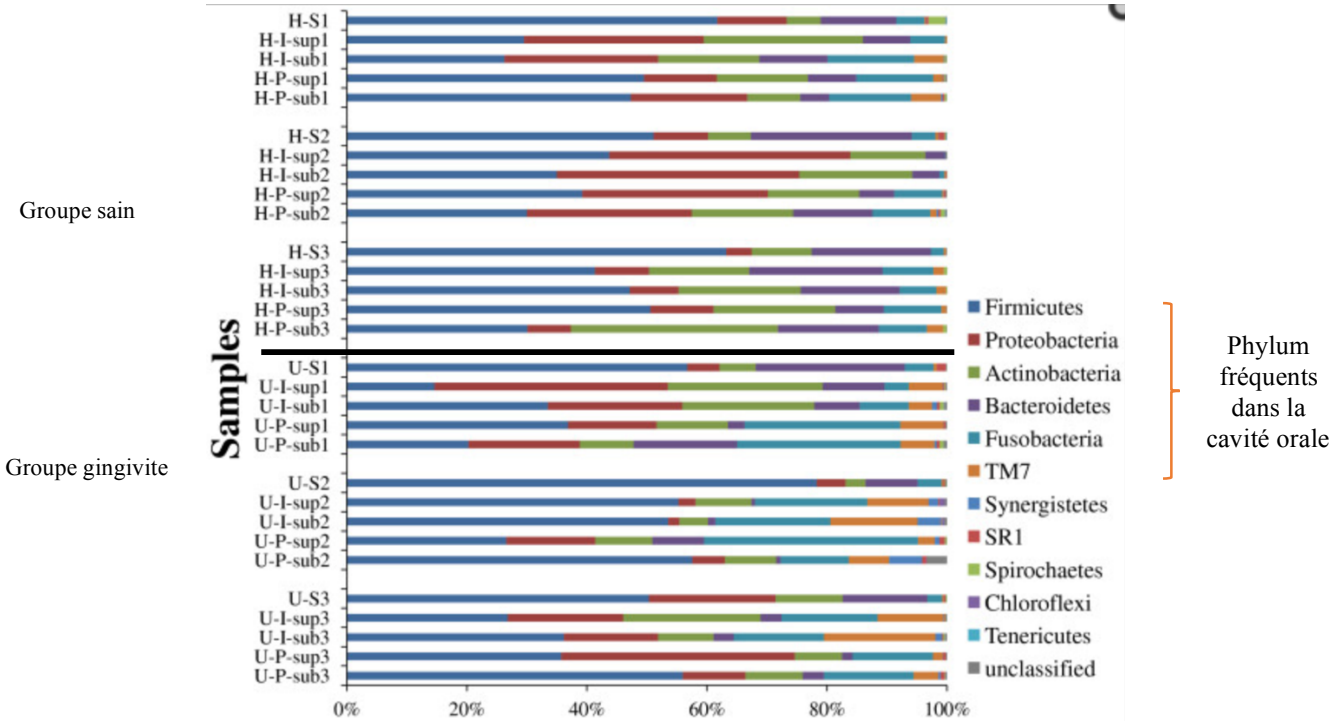
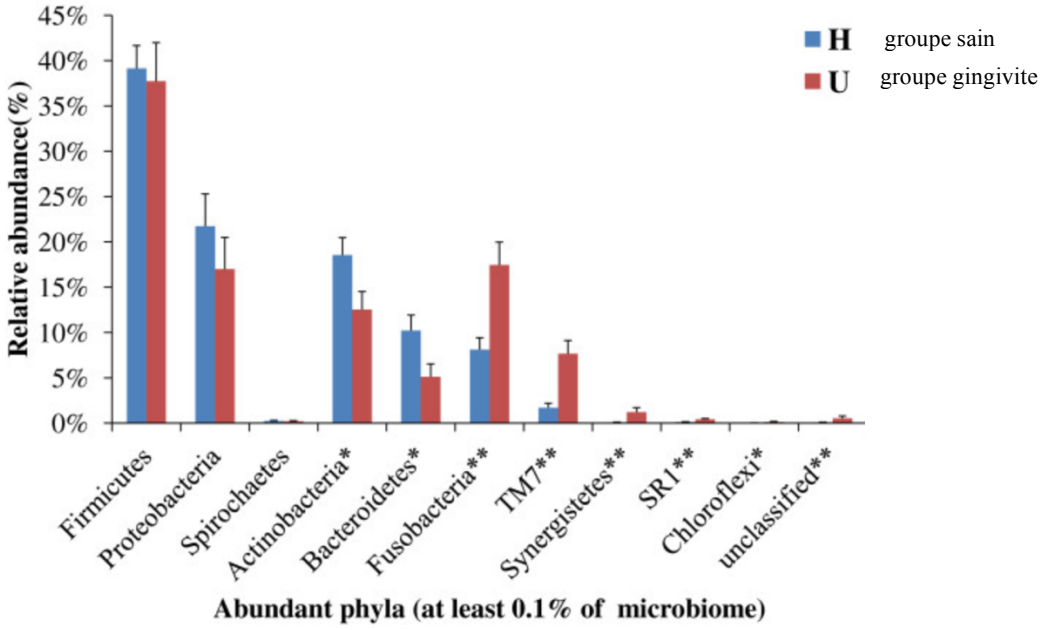


Figure 13 : *Distribution des phylum selon les échantillons oraux des patients sains et atteints de gingivite (*d'après *Huang et al. 2011).*

- L'abondance relative de tous les phylum détectés dans la plaque dentaire pour les deux groupes suggère que les différences ont été trouvées entre les hôtes avec ou sans gingivite, à l'exception de Firmicutes, Proteobacteria et Spirochetes. Parmi les phylum associés au groupe gingivite, Actinobacteria et Bacteroidetes étaient diminués tandis que Fusobacteria, TM7, Synergistetes, SR1 et Chloroflexi étaient augmentés par rapport au groupe sain (Figure 14).



* p<0,05 ; ** p<0,001 ; *** p<0,0001

Figure 14 : *Comparaisons de l'abondance des phylum des groupes sain (H) et gingivite (U) (Huang et al. 2011).*

- Un total de 70 genres a été identifié dans le microbiome oral des cinq sites échantillonnés (dont 4 au niveau parodontal et 1 au niveau salivaire). Les genres les plus fréquents étaient *Streptococcus, Neisseria*, *Leptotrichia, Actinomyces, Prevotella*, *Veillonella, Rothia, Fusobacterium*, *Lautropia*, *Selenomonas, Haemophilus, Granulicatella*.

  Au niveau du microbiome parodontal (échantillons de plaque dentaire), 26 genres ont été distribués de manière différentielle entre le groupe sain et le groupe gingivite (Tableau 1). Cinq genres (*Streptococcus, Veillonella, Prevotella*, *Lautropia* et *Haemophilus*) étaient moins abondants dans le microbiome parodontal du groupe gingivite que dans le microbiome parodontal du groupe sain, alors que les 21 genres restants étaient plus abondants.

Genera	H		U		Metastats *p*-value	Metastats *q*-value
	mean abundance (%)	std.err	mean abundance (%)	std.err		
Streptococcus	**22.47%**	**1.91%**	**14.32%**	**1.98%**	**0.010989**	**0.0043**
Veillonella	**8.62%**	**1.90%**	**2.33%**	**0.77%**	**0.002997**	**0.0016**
Prevotella	**6.07%**	**1.75%**	**1.27%**	**0.44%**	**0.004995**	**0.0023**
Lautropia	**5.67%**	**2.00%**	**1.33%**	**0.31%**	**0.013986**	**0.0051**
Haemophilus	**4.15%**	**1.39%**	**0.58%**	**0.21%**	**0.000999**	**0.0008**
Leptotrichia	4.12%	0.91%	12.48%	2.44%	0.002997	0.001644
Selenomonas	1.73%	0.36%	6.71%	1.70%	0.002997	0.001644
Uncultured_Lachnospiraceae*	1.00%	0.27%	1.97%	0.25%	0.015984	0.0056366
Eubacterium	0.34%	0.08%	1.89%	0.34%	0.000999	0.000822
Cardiobacterium	0.60%	0.17%	1.19%	0.22%	0.038961	0.011658
Peptostreptococcus	0.19%	0.10%	1.42%	0.46%	0.002997	0.001644
Tannerella	0.20%	0.05%	1.36%	0.49%	0.000999	0.000822
Catonella	0.36%	0.10%	1.06%	0.25%	0.006993	0.003139
Synergistes	0.07%	0.03%	1.22%	0.49%	0.001998	0.001409
Filifactor	0.05%	0.04%	0.96%	0.28%	0.000999	0.000822
Peptococcus	0.12%	0.04%	0.49%	0.11%	0.004995	0.002349
Solobacterium	0.11%	0.03%	0.46%	0.22%	0.048951	0.01381
SR1	0.11%	0.04%	0.42%	0.08%	0.000999	0.000822
Syntrophomonas	0.00%	0.00%	0.17%	0.07%	0.000999	0.000822
Johnsonella	0.01%	0.01%	0.14%	0.05%	0.000999	0.000822
Choroflexus	0.01%	0.01%	0.12%	0.07%	0.030969	0.010172
Olsenella	0.01%	0.00%	0.05%	0.02%	0.041958	0.012185
Propionivibrio	0.00%	0.00%	0.05%	0.02%	0.032967	0.010172
Peptoniphilus	0.00%	0.00%	0.04%	0.02%	0.000999	0.000822
Desulfomicrobium	0.00%	0.00%	0.02%	0.01%	0.000999	0.000822
Pseudoramibacter	0.00%	0.00%	0.02%	0.01%	0.000999	0.000822

Tableau 1 : *Genres bactériens distribués de manière différentielle entre les groupes sains et gingivite (Huang et al. 2011).*

Ainsi, les microbiomes oraux de la gingivite et des sujets sains ont pu être distingués en fonction des analyses des échantillons de la plaque, mais pas des échantillons salivaires. Huit genres prédominants étaient associés à la gingivite : *TM7, Leptotrichia, Selenomonas, Streptococcus, Veillonella, Prevotella, Lautropia* et *Haemophilus.*

Le microbiome parodontal est très complexe et joue un rôle majeur dans le maintien de la santé parodontale ainsi que dans le développement des maladies parodontales. Ce microbiome comprend principalement des espèces commensales qui ont co-évolué pour coloniser la cavité orale. Cependant, l'existence d'une grande variété de déterminants écologiques dans l'écosystème oral peut fournir des conditions optimales pour l'établissement de microorganismes qui ne sont habituellement pas considérés comme des résidents du microbiome oral normal. Bien qu'il y ait toujours une controverse quant à savoir si ces espèces sont simplement des contaminants ou des membres transitoires, de fortes preuves montrent qu'ils peuvent en effet coloniser le microbiome oral (Vieira Colombo et al. 2016).

Une étude réalisée au Brésil de 2007 à 2014 avait pour objectif d'identifier les espèces pathogènes non orales qui présentent une pertinence pour des pathologies systémiques ou à distance et d'en déterminer la prévalence chez des individus en fonction de leur statut clinique parodontal (Vieira Colombo et al. 2016). Le groupe sain comptait 81 patients, le groupe gingivite 55 patients, le groupe parodontite agressive généralisée 36 patients et enfin le groupe parodontite chronique 98 patients. Dans l'ensemble, les espèces non orales les plus répandues (>40 %) étaient *Neisseria spp*., *Peptostreptococcus anaerobius*, *Candida albicans*, *Entérobactéries*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Eubacterium saphenum*, *Clostridium difficile* et *Olsenella uli*. Les comparaisons entre les 4 groupes ont montré que les *Entérobactéries* et *Pseudomonas aeruginosa* étaient significativement plus détectées chez les patients atteints de parodontite chronique et agressive que chez les patients sains et atteints de gingivite ($p<0,002$) (Figure 15).

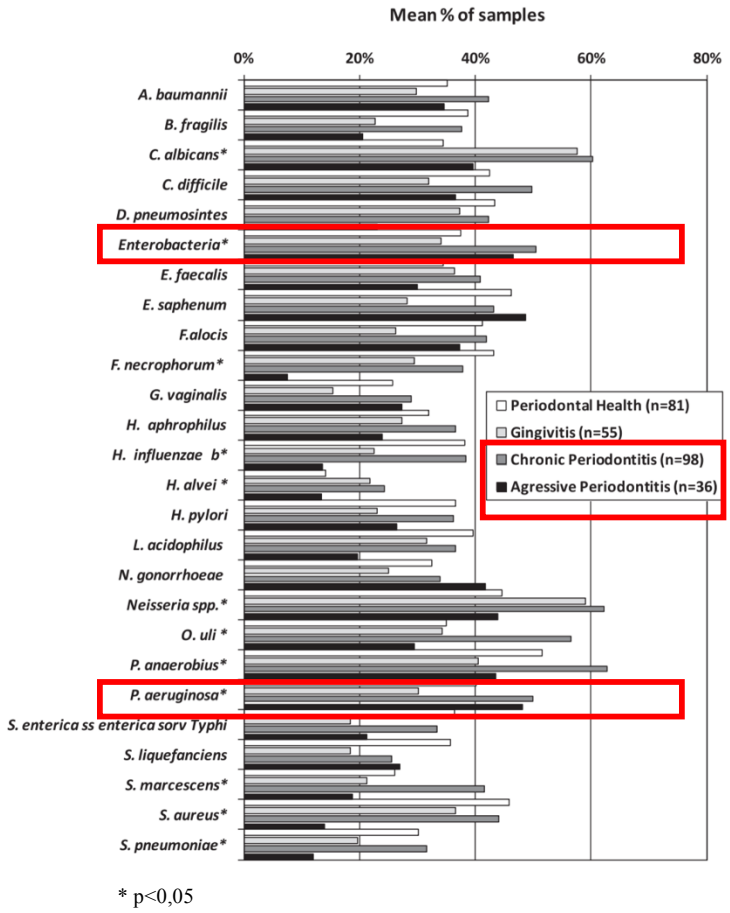


Figure 15 : *Détection des espèces non orales dans les échantillons de la plaque dentaire chez des sujets selon leur statut parodontal (*d'après *Vieira Colombo et al. 2016).*

Les espèces *Olsenella uli*, *Peptostreptococcus anaerobius* et *Serratia marcescens* étaient plus importantes dans le groupe parodontite chronique par rapport aux groupes sain, gingivite et parodontite agressive. Pour les espèces *Neisseria spp*., *Hafnia alvei* et *Candida albicans,* elles étaient plus souvent détectées dans les groupes gingivite et parodontite chronique par rapport aux groupes sain et parodontite agressive ($p<0,002$).

Une analyse quantitative de la charge microbienne moyenne par espèce dans le microbiome parodontal dans les groupes de sujets a ensuite été réalisée. *Neisseria spp*. a été le plus détectée chez les patients atteints de gingivite, de même pour *Lactobacillus acidophilus* chez les patients sains et chez les patients atteints de gingivite, par rapport aux autres groupes ($p<0,002$) (Figure 16).

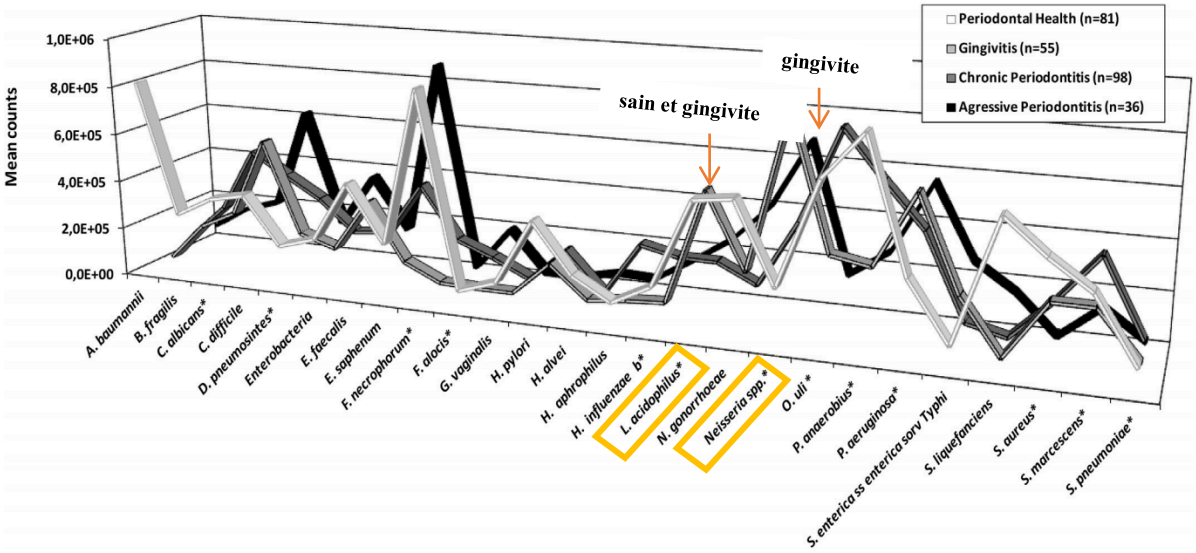


Figure 16 : *Charge moyenne des espèces non orales dans les échantillons de plaque dentaire chez des sujets en fonction de leur statut parodontal (*d'après *Vieira Colombo et al. 2016).*

En résumé :

- L'état de gingivite semble être associé à la plus grande diversité du microbiome oral.
- Les échantillons de plaque dentaire semblent être plus représentatifs de l'état clinique parodontal que les échantillons de salive.

2.1.2. Microbiome oral et parodontites

Contrairement à la gingivite, les parodontites sont des maladies parodontales dont le caractère inflammatoire et destructeur atteint l'ensemble des tissus parodontaux (gencive, ligament alvéo-dentaire, cément, os alvéolaire) (Axelsson et al. 2004). Elles sont dites « irréversibles ». Bien que de bon pronostic après traitement, des séquelles tissulaires sont la règle et correspondent à la diminution du niveau d'attache par rapport à l'état sain. La prévalence et la sévérité de la parodontite sont déterminées par plusieurs facteurs notamment les bactéries pathogènes, l'environnement et les caractéristiques génétiques. Le facteur bactérien est l'agent causal de la parodontite. La présence de bactéries parodontopathogènes induit chez un hôte susceptible une réponse inflammatoire non contrôlée conduisant à la destruction des tissus de

soutien de la dent. Par conséquent, l'analyse du microbiome oral est essentielle pour comprendre la pathogenèse parodontale.

En reprenant l'étude Coréenne sur l'analyse du microbiome de la plaque dentaire en fonction du statut parodontal de 32 sujets, nous présenterons ici les résultats concernant la parodontite (Park et al. 2015).

- La diversité au niveau du phylum prouve que l'état de santé parodontal est associé au microbiome oral. On retrouve de manière dominante (41,1 %) le phyla Bacteroidetes chez les sujets atteints de parodontite. Une augmentation de ce phyla est fonction de l'évolution du statut parodontal de la santé à la maladie : 11,1 % dans le groupe sain ; 17,6 % dans le groupe gingivite et 41,1 % dans les groupes parodontite (p=0,0041).
  Les phylum Fusobacteria, Synergistetes et Spirochètes ont été identifiés dans 14,2 %, 10,7 % et 4,1 % des échantillons des groupes parodontite.

- On note également sur la figure 11 qui représente l'abondance relative des genres bactériens, des niveaux élevés de *Porphyromonas* (32,2 %), *Fretibacterium* (10,4 %), *Rothia* (5,3 %) et *Filifactor* (3,1 %) dans le groupe parodontite ($p<0,05$).

- La diversité globale des espèces est différente dans les 3 groupes avec une perte de la diversité des espèces selon la sévérité de l'atteinte parodontale (parodontite versus gingivite) (Figure 11). *Porphyromonas gingivalis* (30,1 %) et *Fusobacterium nucleatum* (12,2 %) étaient les espèces dominantes dans le groupe parodontite. Parmi les espèces représentatives (>1 %) de chaque individu, *Porphyromonas gingivalis, Porphyromonas endodontalis, Fusobacterium. nucleatum, Filifactor alocis,* et *Tannerella forsythia* ont été observées dans tous les échantillons de parodontite, tandis que *Rothia aeria* a été retrouvé dans 8 des 10 échantillons de parodontite, et *Prevotella intermedia* et *Neisseria sicca* ont été détectés dans 6 des 10 échantillons de plaque de patients.

Reprenons maintenant l'étude Brésilienne qui a analysé les espèces non-orales, présentant un impact systémique ou à distance dans d'autres pathologies, chez des patients atteints de parodontite (Vieira Colombo et al. 2016). Les comparaisons entre les 4 groupes cliniques (sain, gingivite, parodontite chronique, parodontite agressive) ont montré que les *Entérobactéries* et *Pseudomonas aeruginosa* étaient significativement plus détectés chez les patients atteints de

parodontite que chez les individus sains et atteints de gingivite ($p<0,002$) (Figure 15). Les espèces *Olsenella uli*, *Peptostreptococcus anaerobius* et *Serratia marcescens* étaient statistiquement significativement augmentées dans le groupe parodontite chronique par rapport au groupe sain et ainsi que les espèces *Neisseria spp*., *Hafnia alvei* et *Candidas albicans* dans le groupe gingivite et parodontite chronique par rapport au groupe sain ($p<0,002$). Les espèces *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Fusobacterium necrophorum* étaient statistiquement significativement moins fréquentes chez les patients atteints de parodontite agressive par rapport aux autres groupes ($p<0,002$).

Concernant les charges moyennes des espèces non-orales représentées sur la figure 16, on note que *Pseudomonas aeruginosa* a été détectée à des niveaux plus élevés chez les patients atteints de gingivite, de parodontite chronique et de parodontite agressive par rapport aux individus en bonne santé parodontale ($p<0,002$). Les patients atteints de parodontite présentaient des niveaux élevés de *Filifactor alocis*. Dans le groupe parodontite chronique, *Candidas albicans*, *Dialis pneumosintes*, *Haemophilus influenzae*, *Olsenella uli* et *Serratia marcescens* ont été retrouvées à des niveaux plus élevés par rapport aux patients des autres groupes ($p<0,002$). Dans le groupe parodontite agressive, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae* ont été détectées à de faibles niveaux par rapport aux autres groupes mais étaient présentes de manière élevée chez les individus sains ($p<0,002$).

Afin de rechercher des associations entre la prévalence de pathogènes opportunistes et la destruction parodontale/inflammation, évaluée par les paramètres suivants : profondeur de poche (PD), niveau d'attache (CAL), saignement au sondage (BOP), indice de plaque (PL) des analyses de corrélation (test de corrélation de Spearman) ont été effectuées au niveau individuel (Tableau 2).

Bacterial species	Mean PD	Mean CAL	Mean % BOP	Mean % PL
Mean prevalence				
Enterobacteria	0.206[a] (0.001)[b]	0.165 (0.006)	0.163 (0.007)	0.117 (0.055)[ns]
F. necrophorum	−0.139 (0.035)	−0.161 (0.015)	−0.223 (0.001)	−0.270 (0.001)
G. vaginalis	0.218 (0.001)	0.176 (0.007)	0.149 (0.024)	−0.003 (0.967)[ns]
H. alvei	0.226 (0.001)	0.135 (0.041)	0.221 (0.001)	0.056 (0.394)[ns]
H. influenzae	−0.048 (0.471)[ns]	−0.111 (0.092)[ns]	−0.123 (0.063)[ns]	−0.265 (0.001)
L. acidophilus	−0.017 (0.797)[ns]	−0.129 (0.051)[ns]	−0.038 (0.563)[ns]	−0.231 (0.001)
N. gonorrhoeae	0.188 (0.004)	0.084 (0.206) [ns]	0.183 (0.006)	−0.020 (0.767)[ns]
O. uli	0.170 (0.010)	0.165 (0.012)	0.078 (0.241)[ns]	0.035 (0.597)[ns]
P. aeruginosa	0.212 (0.001)	0.098 (0.109)[ns]	0.107 (0.082)[ns]	−0.012 (0.851)[ns]
S. aureus	−0.074 (0.228)[ns]	−0.125 (0.042)	−0.060 (0.331)[ns]	−0.142 (0.021)
S. marcescens	0.222 (0.001)	0.135 (0.041)	0.157 (0.017)	0.034 (0.608) [ns]
S. pneumoniae	0.014 (0.828)[ns]	−0.052 (0.437)[ns]	−0.075 (0.259)[ns]	−0.161 (0.015)
Mean counts				
Enterobacteria	0.159 (0.009)	0.112 (0.066)[ns]	0.088 (0.149)[ns]	0.117 (0.056)[ns]
E. faecalis	0.164 (0.007)	0.074 (0.228)[ns]	0.113 (0.064)[ns]	0.083 (0.173)[ns]
E. saphenum	0.151 (0.022)	0.108 (0.104)[ns]	0.100 (0.132)[ns]	−0.020 (0.766)[ns]
F. necrophorum	−0.109 (0.101)[ns]	−0.111 (0.093)[ns]	−0.182 (0.006)	−0.213 (0.001)
F. alocis	0.197 (0.032)	0.109 (0.098)[ns]	0.150 (0.023)	−0.003 (0.967)[ns]
G. vaginalis	0.193 (0.003)	0.152 (0.021)	0.104 (0.116)[ns]	0.001 (0.992)[ns]
H. alvei	0.211 (0.001)	0.113 (0.086)[ns]	0.190 (0.004)	0.056 (0.400)[ns]
H. influenzae	−0.030 (0.653)[ns]	−0.095 (0.151)[ns]	−0.093 (0.160)[ns]	−0.227 (0.001)
L. acidophilus	−0.083 (0.209)[ns]	−0.181 (0.006)	−0.121 (0.068)[ns]	−0.302 (0.001)
N. gonorrhoeae	0.178 (0.007)	0.075 (0.260)[ns]	0.123 (0.063)[ns]	−0.021 (0.751)[ns]
P. aeruginosa	0.156 (0.011)	0.082 (0.181)[ns]	0.039 (0.525)[ns]	0.014 (0.822)[ns]
S. aureus	−0.107 (0.081)[ns]	−0.157 (0.011)	−0.109 (0.076)[ns]	−0.217 (0.001)
S. marcescens	0.211 (0.001)	0.135 (0.040)	0.126 (0.057)[ns]	0.001 (0.990)[ns]
S. pneumoniae	−0.014 (0.837)[ns]	−0.078 (0.242)[ns]	−0.134 (0.043)	−0.173 (0.009)

coefficient de corrélation de Spearman (valeur de p)

[ns] no statistical significance.

Tableau 2 : *Analyse de corrélation entre les paramètres cliniques parodontaux et la prévalence moyenne / nombre d'espèces bactériennes non orales dans la population totale de l'échantillon (Vieira Colombo et al. 2016).*

La plupart des corrélations positives ont été observées entre les valeurs des moyennes PD, CAL, BOP, PL et/ou la/le fréquence/nombre d'*Entérobactéries*, *Enterococcus faecalis*, *Eubacterium saphenum*, *Filifactor alocis*, *Gardnerella vaginalis*, *Hafnia alvei*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Olsenella uli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Serratia marcescens*, alors que des corrélations négatives ont été trouvées pour les espèces *Fusobacterium necrophorum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*. Bien que significatives, ces corrélations étaient assez faibles.

Au niveau des sites avec BOP, PL, PD et CAL >4 mm, une fréquence significativement plus élevée de détection de *Candidas albicans* et de *Neisseria spp*. a été observée par rapport aux sites peu profonds sans saignement ou plaque dentaire visible. En outre, *Clostridium difficile*, *Eubacterium saphenum* et *Olsenella uli* étaient plus fréquents dans les sites avec une PD >4 mm et un CAL >4 mm par rapport aux sites avec une PD <4 mm et un CAL <4 mm ($p<0,05$). En ce qui concerne l'analyse quantitative, les sites avec BOP et/ou PL présentaient des taux plus élevés de *Candidas albicans*, *Clostridium difficile*, *Eubacterium saphenum*, *Entérobactéries*, *Filifactor alocis*, *Haemophilus aphrophilus*, *Neisseria spp*. et *Pseudomonas aeruginosa* que les sites sans BOP ou PL ($p<0,05$).

L'accumulation de la plaque dentaire est suffisante pour déclencher la gingivite mais ne suffit pas pour développer une parodontite (Kilian et al. 2016). Il est maintenant mieux compris que des interactions complexes entre les médiateurs de la réponse immunitaire et l'accumulation du microbiome sont nécessaires pour conduire à la progression de la maladie : de la gingivite à la parodontite (Figure 17). L'accumulation du biofilm entraîne une inflammation locale augmentant ainsi la concentration en nutriments eux disponibles dans le fluide gingival et le risque de saignement. Le site alors privé d'oxygène favorise la croissance des bactéries anaérobies. Les changements dits inflammophiliques de l'environnement parodontal fournissent un environnement idéal pour la croissance des espèces associées à la parodontite, telles que *Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter actinomycetomitans*. L'ensemble des tissus parodontaux peut être détruit par ce microbiome dysbiotique et par la réponse inflammatoire de l'hôte dysrégulé.

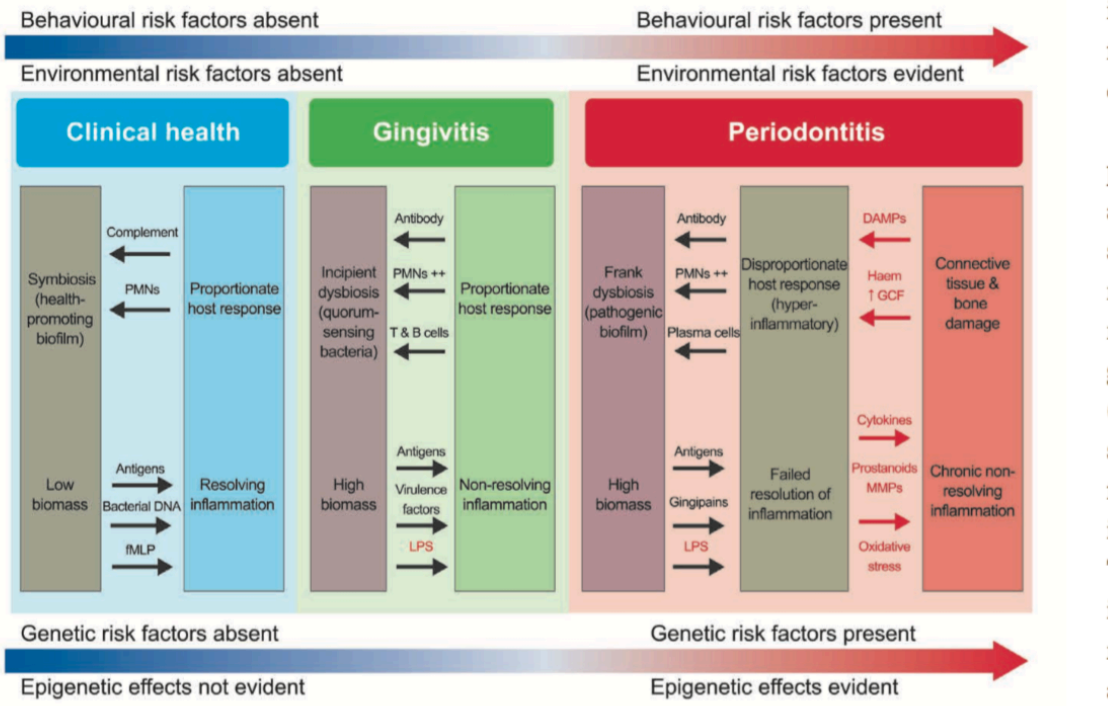


Figure 17 : *Modèle de pathogénèse des maladies parodontales (Meyle et Chapple 2015).*

La santé est permise par une relation symbiotique entre l'hôte et les microorganismes dit « résidents ». Cependant, si la plaque dentaire est autorisée à s'accumuler et n'est pas régulièrement éliminée, certaines bactéries pathogènes peuvent croître ; c'est ainsi qu'une « dysbiose naissante » se développe. Dans la gingivite, la réponse de l'hôte reste proportionnelle, mais en raison de la maturation du biofilm, l'inflammation associée ne se résout pas si facilement et devient de nature chronique, soutenant la dysbiose. Certains patients sensibles évolueront vers la parodontite en fonction de divers facteurs de risque génétiques, environnementaux et liés au mode de vie. Dans la parodontite, les réponses immunitaires sont disproportionnées et causent la majorité des lésions tissulaires de l'hôte. Un cycle vicieux se développe qui maintient le déséquilibre, mais la symbiose peut être restaurée par une perturbation régulière et approfondie du microbiome oral pour aider à résoudre l'inflammation.

En résumé :

- Le microbiome oral perd en diversité lorsque l'on passe de la gingivite à la parodontite.
- Les études précédentes montrent que le microbiome oral varie selon l'atteinte de la maladie parodontale.
- Le phyla Firmicutes, les genres *Streptococcus*, *Capnocytophaga*, *Leptotrichia*, *Haemophilus* et les espèces *Lactobacillus acidophilus*, *Neisseria spp* existent en majorité chez les patients ateints de gingivite.
- Chez les patients atteints de parodontite, les phylum Bacteroidetes, Fusobacteria, Synergistetes, Spirochaetes, les genres *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Rothia*, *Filifactor*, *Treponema* et les espèces *Enterobacteries*, *Pseudomonas aeruginosa* sont prédominants.

Il apparaît évident que la fréquence de détection de la plupart de ces microorganismes dans la cavité orale varie selon les études principalement en raison des différences méthodologiques et potentiellement en fonction des populations étudiées (Tableau 3).

Le type d'échantillon oral évalué (salive ou plaque dentaire), la méthode d'identification microbienne (analyse métagénomique), l'analyse des données (en référence à des bases de données), la population étudiée et les conditions cliniques orales/générales des sujets sont autant de paramètres à prendre en compte et à mieux comprendre.

Par conséquent, les résultats doivent être interprétés avec prudence car ils sont menés dans une population d'échantillon spécifique par des méthodes d'échantillonnage et d'identification spécifiques (faible validité externe).

D'autres études métagénomiques d'analyse du microbiome oral sont donc nécessaires.
Un des freins majeurs de ces études est le coût élevé de ces techniques.

Tableau 3 : *Tableau de synthèse des études sur le microbiome oral associé aux gingivites et parodontites.*

Etude	Nombre de participants et population	Mesure des patients Critères de la maladie parodontale (exposition)	Technique d'analyse du microbiome	Principaux résultats
(Park et al. 2015)	32 participants dont 12 sains, 10 atteints de gingivite, 10 de parodontite chronique	Groupe sain : PPD< ou égal à 3 mm et BOP< à 10 % Groupe gingivite : PPD< ou égal à 3 mm et BOP> ou égal à 10 % Groupe parodontite chronique : PPD>3mm, BOP> ou égal à 10 % et CAL> ou égal à 4mm	Pyroséquençage 454 FLX Titaninum	Phylum prédominants : **Firmicutes** dans le groupe gingivite. **Bacteroides, Fusobacteria, Synergistetes, Spirochaetes** dans le groupe parodontite. Genres prédominants : ***Streptococcus, Capnocytophaga, Leptotrichia, Haemophilus*** dans le groupe gingivite. ***Porpyromonas, Fusobacterium, Fretibacterium, Rothia, Filifactor, Treponema*** dans le groupe parodontite.
(Huang et al. 2011)	6 participants dont 3 sains et 3 atteints de gingivite	Groupe sain : BOP< ou égal à 5 Groupe gingivite : BOP > ou égal à 20	Pyroséquençage de l'ADNr 16S	8 genres prédominants associés à la gingivite : ***TM7, Leptotrichia, Selemonas, Streptococcus, Veillonella, Prevotella, Lautopria, Haemophilus.***
(Vieira Colombo et al. 2016)	270 participants dont 81 sains, 55 atteints de gingivite, 36 de parodontite agressive, 98 de parodontite chronique	Groupe sain : < ou égal à 10 % des sites avec BOP, sans PD, sans CAL > 3 mm Groupe gingivite : >10 % des sites avec BOP, sans PD, sans CAL > 3 mm Groupe parodontite chronique : > ou égal à 10 % des dents avec PD et/ou CAL> ou égal à 5mm Groupe parodontite agressive : > ou égal à 30 % des dents avec PD et/ou CAL> ou égal à 5mm avec BOP, incluant au moins une incisive et une 1ère molaire, pour les moins de 39 ans compris.	Technique d'hybridation ADN-ADN	***Lactobacillus acidophilus*** espèce prédominante dans le groupe sain et le groupe gingivite. ***Neisseria spp*** espèce prédominante dans le groupe gingivite. ***Enterobacteries, Pseudomonas aeruginosa*** espèces prédominantes dans le groupe parodontite.

2.2. Microbiome oral et halitose

2.2.1. Microbiome oral et halitose chez le patient sain

De nombreuses études microbiologiques ont utilisé des méthodes fondées sur la culture pour détecter les agents pathogènes de l'halitose intra-orale. Ces études ont été exclues de cette revue narrative en raison des limites des techniques de cultures. NGS offre de nouvelles possibilités techniques pour évaluer les communautés microbiennes.

Une première étude de métagénomique, technique basée sur le pyroséquençage du gène codant pour l'ARNr 16S, avait pour objectif d'identifier les liens entre le microbiome oral et l'halitose. (Yang et al. 2013). Cette étude fournit l'une des premières descriptions des changements du microbiome oral associé au développement de la mauvaise haleine et révèle des microorganismes potentiellement utiles à l'évaluation et au contrôle des mauvaises odeurs orales. C'est une étude longitudinale qui a suivi 29 adultes chinois pour comparer le microbiome de la langue associé à l'halitose. Ces individus ont subi une évaluation par jour durant trois jours consécutifs de la quantité de sulfure d'hydrogène éliminée par voie orale. Selon les valeurs de H_2S éliminé, trois états d'halitose ont été définis : niveau 1 pour la santé (moins de 100 ppb), niveau 2 pour l'halitose (supérieure à 100 ppb et inférieure à 200 ppb), et le niveau 3 pour l'halitose sévère (au-dessus de 200 ppb).

Les prélèvements d'enduit lingual ont permis d'analyser le microbiome de la langue en fonction du niveau de H_2S. Des différences significatives entre les trois niveaux d'halitose ont été retrouvées à l'aide des matrices de distance Fast Unifrac qui mesurent la distance entre les échantillons pour comparer les communautés biologiques. Le microbiome chez les individus souffrant d'halitose sévère (niveau 3) a été le plus stable, alors que les microbiomes des niveaux 1 et 2 ont été relativement variés au cours du temps (3 jours).
L'analyse des différents niveaux taxonomiques et des UTO a permis d'identifier et de quantifier les genres et espèces bactériens révélant leur abondance relative dans chacun des microbiomes de la langue. Pour l'ensemble de la population étudiée, 341 espèces bactériennes ont été trouvées sur la face dorsale de la langue des 29 patients. Toutes les séquences ont été distribuées dans 12 phylum dont 6 prédominants (représentant > 98 % de la diversité des bactéries). Ces phylum sont couramment rencontrés dans la cavité orale : Firmicutes, Bacteroidetes,

Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria et TM7. Au niveau du genre, 101 genres ont été identifiés dans le microbiome de la langue. Vingt genres et 20 espèces ont été présentés en fonction des différents jours d'échantillonnage. Aucun taxon n'a été trouvé différentiellement réparti entre les 3 jours mesurés (Figure 18).

- Les genres les plus fréquemment détectés (les 5 genres les plus abondants qui représentent chacun au moins 5 % de l'abondance relative moyenne) étaient *Prevotella* (31,7 %), *Streptococcus* (23,4 %), *Neisseria* (11,5 %), *Actinomyces* (6,7 %) et *Rothia* (5,6 %), qui représentent ensemble environ 80 % du microbiome de la langue.

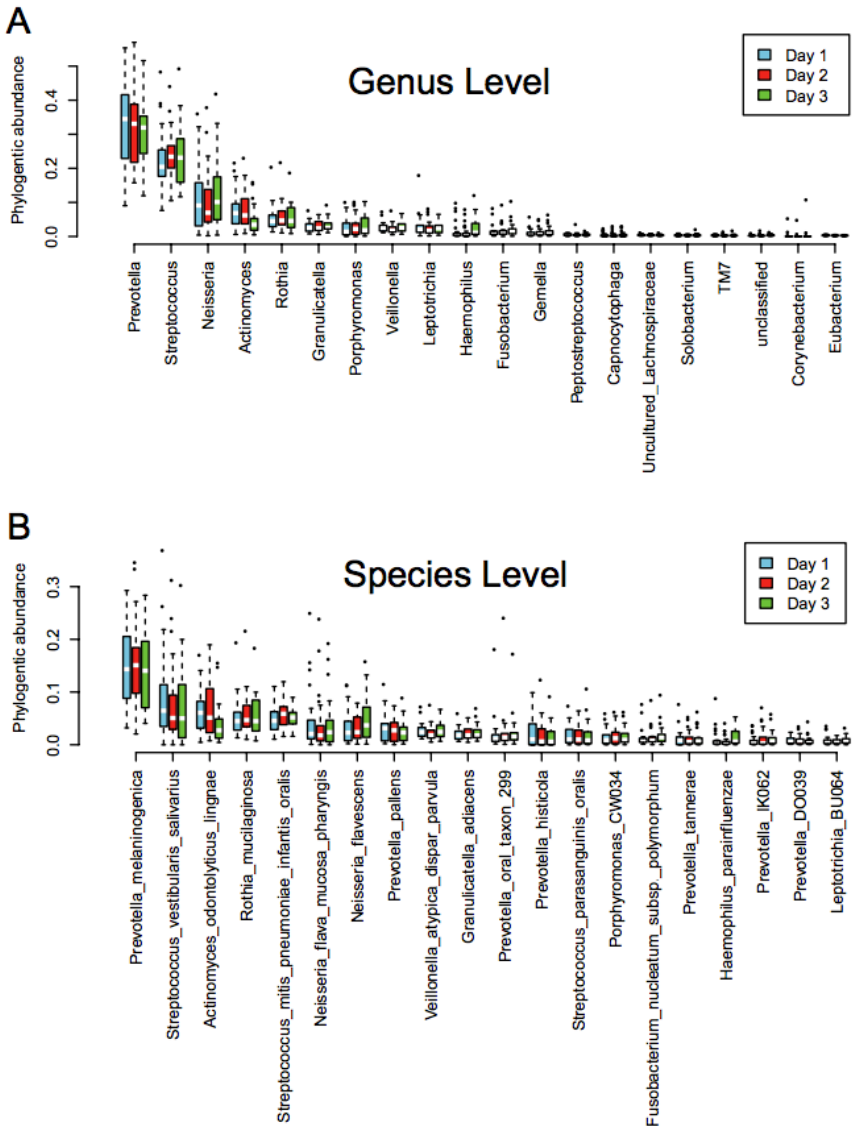


Figure 18 : *Evolution de l'abondance du microbiome lingual (genres et espèces) sur les 3 jours de suivi (Yang et al. 2013).*

Pour tester l'association entre l'halitose intra-orale et les taxons microbiens, l'abondance relative des UTO dans le microbiome de la langue a été corrélée avec la valeur de H_2S correspondante. Au niveau du genre, 4 genres bactériens (chacun avec une abondance relative moyenne> 1 % à au moins un point de temps) étaient significativement corrélés à l'halitose. *Prevotella* (r=0,31, p<0,05) et *Leptotrichia* (r=0,32, p<0,05) étaient corrélés positivement au taux de H_2S, tandis que *Haemophilus* et *Gemella* étaient corrélés négativement (r=-0,56 et r=-0,31 respectivement) au taux de H_2S (Figure 19).

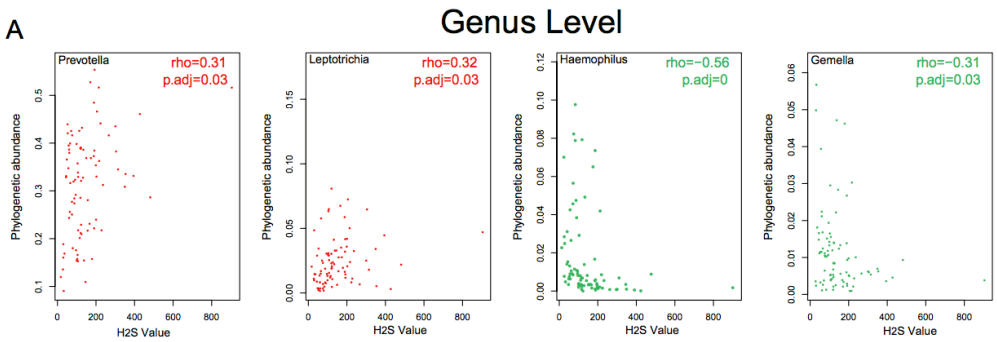


Figure 19 : *Corrélation entre l'abondance de certains genres bactériens et le taux d' H_2S (Yang et al. 2013).*

- Au niveau de l'espèce (chacune avec l'abondance relative moyenne> 0,5 % à au moins un point de temps), 4 taxons, y compris *Prevotella tannerae* (r=0,47), *Hemophilus parainfluenzae* (r=-0,57), *Leptotrichia FP036* (r=0,44) et *Leptotrichia wadei* (r=0,43), ont été identifiés (Figure 20).

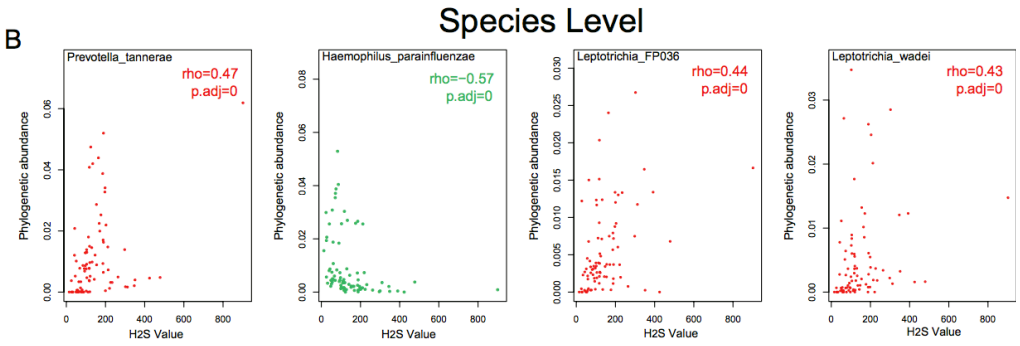


Figure 20 : *Corrélation entre l'abondance de certaines espèces bactériennes et le taux d'H_2S (Yang et al. 2013).*

Une autre étude de métagénomique réalisée sur des enfants avec et sans halitose a permis d'analyser cette fois les communautés microbiennes de la salive et de l'enduit lingual (Ren et al. 2016a). Des variations entre ces communautés ont été mises en évidence en utilisant le pyroséquençage du gène de l'ARNr 16S. Les enfants sont, ici, la population d'étude car ils sont de bons candidats pour étudier l'halitose non associée aux maladies parodontales puisqu'ils souffrent, plus rarement que les adultes, de parodontite et autres maladies systémiques chroniques.

Sur 170 enfants âgés de 4 à 5 ans, les 10 sujets ayant des concentrations de CSV les plus élevées ont été sélectionnés dans le groupe halitose et 10 sujets parmi les enfants ayant des concentrations de CSV normales ont été sélectionnés au hasard dans le groupe sain. Un sujet a été exclu de l'étude en raison d'une erreur technique de séquençage (qualité insuffisante). Ainsi, 38 échantillons (19 salivaires et 19 d'enduit lingual) ont été traités avec un total de 1436 UTO déterminées dont 66 à 266 UTO par échantillon. Au total, 12 phylum, 75 genres et 140 espèces ont été identifiés.

- Dans les échantillons d'enduit lingual, 8 UTO étaient significativement plus abondants dans le groupe halitose par rapport au groupe sain (Figure 21A). Notamment, *Leptotrichia wadei* (UTO398) et *Peptostreptococcus stomatite* (UTO135) (prévalence = 100 %) ont été détectés dans tous les échantillons d'enduit lingual chez les enfants souffrant d'halitose et étaient significativement plus fréquentes que dans les échantillons sains (Figure 21B).

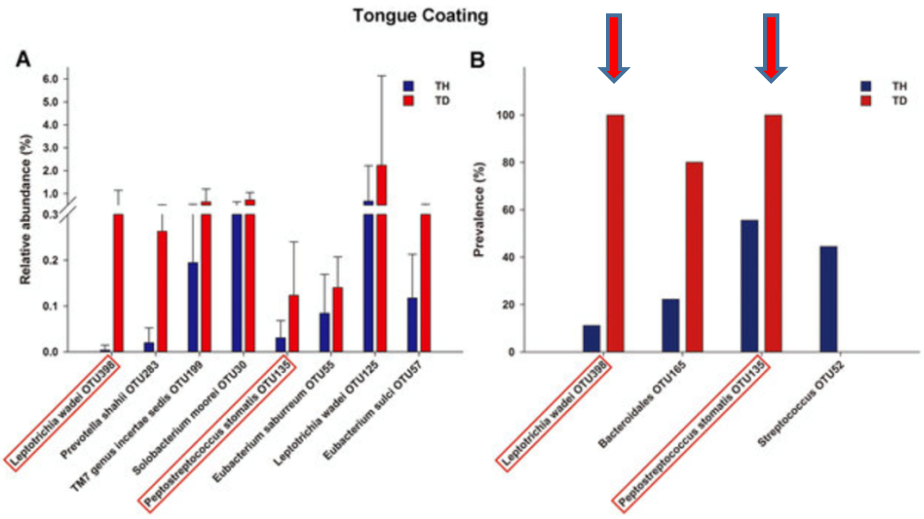


Figure 21 : *Abondance relative et prévalence du microbiote de la langue chez des enfants avec et sans halitose (*d'après *Ren et al. 2016a).*

- Dans les échantillons de la salive, les abondances relatives de 9 UTO différaient significativement entre les groupes sain et halitose. Quatre de ces UTO étaient également plus abondants dans les échantillons de revêtement de la langue dans le groupe halitose par rapport au groupe sain, à savoir *L. wadei* (UTO398), *Prevotella shahii* (UTO283), *TM7 genre incertae sedis* (UTO199) et *Solobacterium moorei* (UTO30) (Figure 22C). Seul *P. shahii* (UTO283) était plus fréquente dans les échantillons de la salive dans le groupe halitose (Figure 22D).

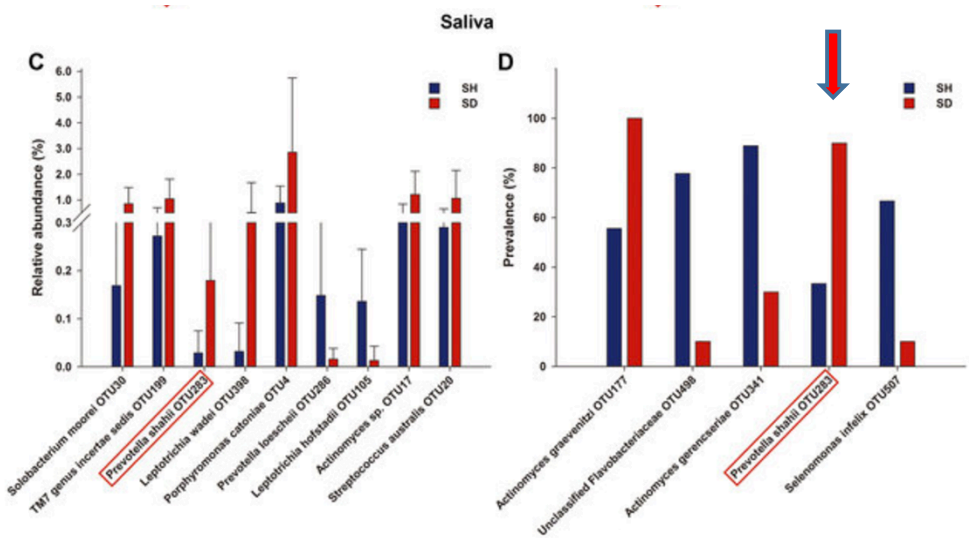


Figure 22 : *Abondance relative et prévalence du microbiote de la salive chez des enfants avec et sans halitose (*d'après *Ren et al. 2016a).*

Une troisième étude a également été réalisée sur des enfants en âge préscolaire (entre 4 et 5 ans) afin d'analyser les communautés microbiennes de la plaque supra-gingivale chez des individus sains et chez des individus souffrant d'halitose (Ren et al. 2016b). Dix enfants ont été inclus dans cette étude ; cinq avec halitose et cinq sans. La plaque supra-gingivale a été prélevée et le pyroséquençage du gène de l'ARNr 16S a été effectué pour identifier les microorganismes présents.

Au total, 14 phylum, 22 classes, 30 ordres, 52 familles et 79 genres ont été observés. Les 6 phylum les plus abondants étaient Actinobactéries, Bactéroides, Proteobacteria, Firmicutes, Fusobacteria et TM7, représentant 99,16 % de l'ensemble du microbiote parodontal des enfants (Figure 23).

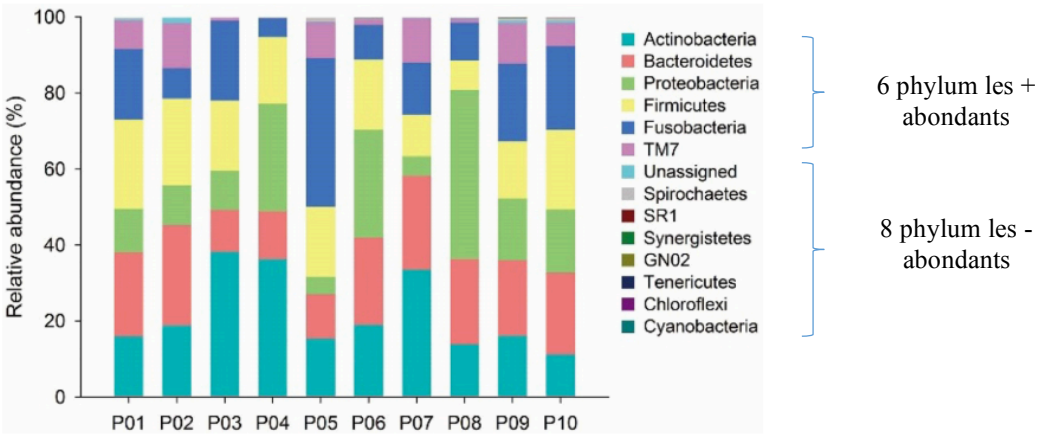


Figure 23 : *Abondance relative de chaque phyla des 10 échantillons (*d'après *Ren et al. 2016b).*

Les abondances relatives des UTO entre les échantillons de la plaque du groupe sain (n=5) et du groupe halitose (n=5) ont été comparées dans le but de déterminer si certaines espèces bactériennes étaient spécifiquement associées à l'halitose. Au total, 15 UTO ont des abondances relatives significativement différentes dans les échantillons du groupe halitose par rapport au groupe sain. 14 espèces sont plus abondantes et 1 est moins abondante. (Figure 24A, chaque point représente un échantillon). Les 15 UTO comprenaient les phylotypes de *Prevotella*, *Leptotrichia*, *Actinomyces*, *Porphyromonas*, *Selenomonas*, *Selenomonas noxia* et *Capnocytophaga ochracea*. Les différences entre les groupes sain et halitose ont été représentés graphiquement par une distribution de l'abondance relative des microorganismes pour chaque patient (Figure 24B). Les échantillons de plaque numérotés de 1 à 5 (P01-P05) appartenaient au groupe sain et les échantillons de plaque notés de 6 à 10 (P06-P10) au groupe halitose. À l'exception de l'échantillon n°9 (P09), tous les échantillons étaient correctement distribués par une analyse statistique.

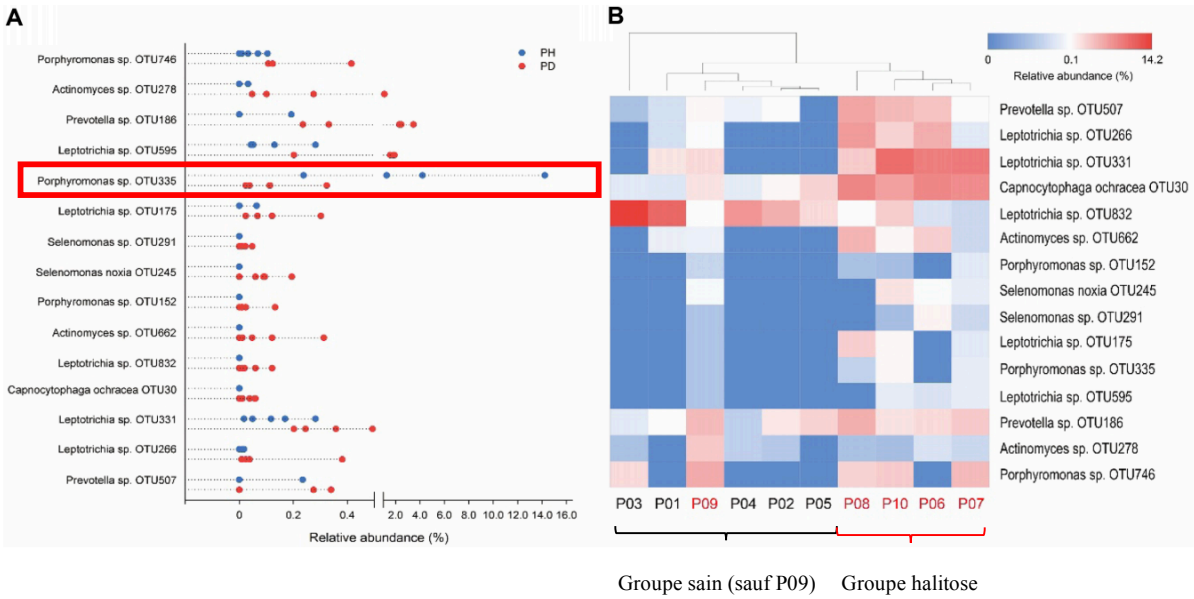


Figure 24 : *Abondances relatives du microbiome parodontal chez des enfants avec et sans halitose (*d'après *Ren et al. 2016b).*

Enfin, une dernière étude Japonaise s'est intéressée à la composition bactérienne de la salive de 30 adultes souffrant d'halitose sévère présentant des niveaux différents de H_2S et de CH_3-SH (Takeshita et al. 2012). Quatorze sujets avaient une forte concentration de H_2S et faible de CH_3-SH, 16 sujets avaient une forte concentration de CH_3-SH et faible de H_2S et 13 sujets ne présentaient pas de mauvaise odeur. Le H_2S et le CH_3-SH sont les principaux gaz producteurs de la mauvaise haleine.

Par rapport au groupe sans mauvaise odeur, le microbiome de la salive des deux groupes avec halitose était composé de proportions significativement plus faibles des genres *Streptococcus* et *Granulicatella* ($p<0,05$) et de proportions plus élevées des genres *Leptotrichia*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* et *Fusobacterium* ($p<0,05$).

D'un côté, les genres *Fusobacterium*, *Neisseria* et *Porphyromonas* étaient significativement plus abondants ($p<0,05$) dans le groupe où la concentration de H2S était élevée par rapport aux deux autres groupes. D'un autre côté, les genres *Prevotella*, *Veillonella*, *Atopobium*, *Megasphaera* et *Selenomonas* étaient significativement plus abondants dans le groupe où la concentration de CH_3-SH était plus élevée par rapport aux deux autres groupes (Figure 25).

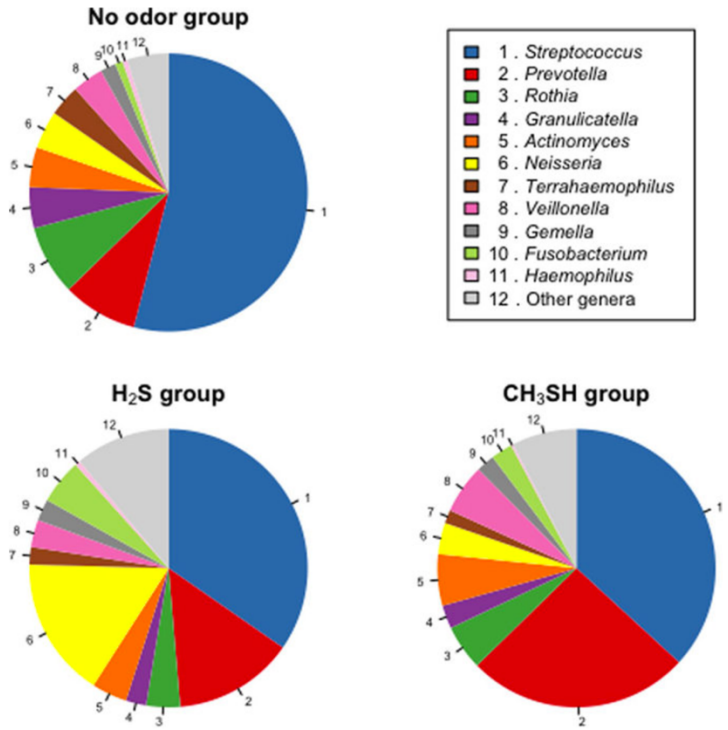


Figure 25 : *Abondance moyenne des genres bactériens dans les 3 groupes (Ren et al. 2016b).*

En résumé :

- Les genres *Leptotrichia*, *Prevotella* et les espèces *Peptostreptococcus stomatis*, *Leptotrichia wadei* étaient abondants dans le microbiome de l'enduit lingual chez les patients atteints d'halitose.
- Dans le microbiome salivaire, les genres *Neisseria*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *SR1* (prédominants dans le groupe avec H2S élevé) ainsi que les genres *Prevotella*, *Veillonella*, *Atopobium*, *Megasphaera*, *Selemonas* (prédominants dans le groupe avec CH3-SH élevé) étaient détectés plus fréquemment dans les groupes halitose. L'espèce *Prevotella shahii* était elle aussi prédominante dans le microbiome salivaire des patients atteints d'halitose.
- Enfin, les espèces *Prevotella sp.*, *Leptotrichia sp.*, *Actinomyces sp.*, *Porphyromonas sp.*, *Selemonas sp.*, *Selemonas noxia* et *Capnocytophaga ochracea* étaient abondantes dans le microbiome de la plaque dentaire des patients atteints d'halitose.

2.2.2. Microbiome oral et halitose chez le patient malade

Les bactéries parodontopathogènes telles *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. forsythia* et *T. denticola* seraient susceptibles de générer des quantités significatives de CH_3-SH et de H_2S. Plusieurs études se sont donc intéressées à l'association possible entre ces agents pathogènes parodontaux oraux et l'halitose. Une étude a notamment été réalisée sur 39 sujets dont 29 souffrant d'halitose et 10 sujets ne souffrant pas d'halitose, atteints ou non de parodontite (Tanaka et al. 2004). L'halitose a été évaluée au moyen de tests organoleptiques[1] et de mesures de CSV par chromatographie en phase gazeuse. Les sujets ayant une mauvaise haleine présentaient en moyenne un score organoleptique ≥2 et un niveau de CSV total ≥0,25 ppm et les sujets sains présentaient un score organoleptique <2 et un niveau de CSV total <0,25 ppm. Une PCR (réaction en chaîne par polymérase) en temps réel a été effectuée pour identifier et quantifier les bactéries anaérobies dans les échantillons de microbiote de la langue.

Les proportions des cinq pathogènes parodontaux (*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. forsythia* et *T. denticola*) ont été comparées dans chaque groupe (groupe avec halitose, groupe sans halitose, groupe avec parodontite, groupe sans parodontite) (Tableau 4).

- Lorsque les sujets étaient comparés sur leur statut « halitose », les proportions de *T. forsythia* et *P.gingivalis* étaient significativement plus élevées (p=0,040 et p=0,058 respectivement) chez les patients atteints d'halitose que chez les sujets sans halitose. Aucune différence statistique n'a été observée entre les proportions des autres bactéries de ces deux groupes.
- Lorsque les sujets étaient comparés à leur statut parodontal, les proportions de *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. nigrescens* et la charge bactérienne totale étaient significativement plus élevés (p=0,037 ; p=0,000 et p=0,004 respectivement) chez les sujets atteints de parodontite que chez les sujets sans parodontite.

[1] Méthode organoleptique : Consiste à sentir l'air expiré par la bouche et le nez du patient afin de définir, de manière subjective, la présence ou non d'halitose. L'évaluation de l'halitose se fait en attribuant un score organoleptique compris entre 0 et 5.

Pathogen (%)	Oral malodor Healthy (OLT [a] < 2, VSCs < 0.25 ppm) *N* = 10			Malodor (OLT < 2, VSCs < 0.25 ppm) *N* = 29			*P*-value	
	Mean	S.D.	Range	Mean	S.D.	Range		
% *P.g.* [b]	0.000	0.000	0.000–0.000	0.019	0.048	0.000–0.198	0.058	tendance significative
% *T.f.* [c]	0.000	0.001	0.000–0.004	0.003	0.006	0.000–0.030	0.040	*p<0,05
% *P.i.* [d]	0.020	0.050	0.000–0.162	0.176	0.393	0.000–1.870	0.745	
% *P.n.* [e]	0.032	0.065	0.000–0.164	0.172	0.368	0.000–1.360	0.274	
% *T.d.* [f]	0.001	0.001	0.000–0.003	0.003	0.004	0.000–0.014	0.829	
% Total 5As [g]	0.054	0.074	0.001–0.168	0.374	0.713	0.000–3.327	0.157	
	Periodontitis Without periodontitis (%PPD [h] = 0) *N* = 15			With periodontitis (%PPD > 0) *N* = 24			*P*-value	
	Mean	S.D.	Range	Mean	S.D.	Range		
% *P.g.*	0.001	0.004	0.000–0.000	0.023	0.052	0.000–0.198	0.037	
% *T.f.*	0.000	0.000	0.000–0.004	0.004	0.007	0.000–0.030	0.000	***p<0,001
% *P.i.*	0.065	0.136	0.000–0.162	0.181	0.424	0.000–1.870	0.988	
% *P.n.*	0.005	0.011	0.000–0.164	0.218	0.394	0.000–1.360	0.004	**p<0,01
% *T.d.*	0.001	0.001	0.000–0.003	0.003	0.005	0.000–0.014	0.100	
% Total 5As	0.072	0.138	0.000–0.466	0.429	0.770	0.001–3.327	0.018	

[a] Organoleptic test score.
[b] *P. gingivalis*.
[c] *T. forsythia*.
[d] *P. intermedia*.
[e] *P. nigrescens*.
[f] *T. denticola*.
[g] Total five anaerobes.
[h] Probing pocket depth.

Tableau 4 : *Proportion des cinq pathogènes parodontaux sur le dos de la langue chez les sujets en fonction de l'halitose et du statut parodontal (*d'après *Tanaka et al. 2004).*

Les associations entre les proportions des cinq agents pathogènes parodontaux et les paramètres de la santé bucco-dentaire sont présentées dans le tableau 5. Aucune relation significative n'a été observée entre les proportions des cinq agents pathogènes parodontaux et le score de la zone d'enduit lingual[2]. Il existe des corrélations positives entre les cinq pathogènes parodontaux et le score de l'épaisseur d'enduit lingual. Des corrélations significatives existaient entre le score d'enduit lingual et les proportions des agents pathogènes parodontaux incluant *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* et le total des cinq anaérobies. Les pourcentages de profondeur de poche de sondage ≥ 4 mm ont démontré des coefficients de corrélation élevés avec la population des cinq anaérobies. L'indice de la plaque n'a lui montré aucune corrélation significative avec les proportions des cinq anaérobies.

[2] Scores de la zone d'enduit lingual : 0 pas d'enduit lingual, 1 enduit recouvrant moins de 1/3 de la langue dorsale, 2 enduit recouvrant entre 1/3 et 2/3 de la langue dorsale, 3 enduit recouvrant plus de 2/3 de la langue dorssale.

Parameter	% *P.g.* [b]	% *T.f.* [c]	% *P.i.* [d]	% *P.n.* [e]	% *T.d.* [f]	% Total 5As [g]
Tongue coating score	0.34 *	0.21	0.34 *	0.55 *	0.23	0.50 *
Tongue coating area score	0.13	–0.02	0.15	0.27	–0.02	0.23
Tongue coating thickness score	0.40 *	0.47 *	0.38 *	0.44 *	0.32 *	0.47 *
% Probing pocket depth	0.63 **	0.63 **	0.69 **	0.78 **	0.66 **	0.83 **
Plaque index	0.15	0.19	0.24	0.01	0.13	0.15

[a] Spearman's rank correlation coefficient (*$P < 0.05$, **$P < 0.0001$).
[b] *P. gingivalis*.
[c] *T. forsythia*.
[d] *P. intermedia*.
[e] *P. nigrescens*.
[f] *T. denticola*.
[g] Total five anaerobes.

Tableau 5 : *Relation entre la proportion des cinq bactéries anaérobies et les paramètres de santé bucco-dentaire (Tanaka et al. 2004).*

Le niveau de H_2S présentait une corrélation significative avec les proportions de chaque anaérobie et avec le total des cinq anaérobies (Tableau 6). En particulier, *P. intermedia* et *P. nigrescens* ont présenté des coefficients de corrélation élevés (r=0,81 et r=0,74, respectivement). Une relation significative a été observée entre le niveau de CH_3-SH et les proportions de *P. gingivalis*, *P. intermedia* et *P. nigrescens* et le total des cinq anaérobies. Parmi les cinq anaérobies, *P. gingivalis* a affiché le coefficient de corrélation le plus élevé (r=0,91) avec le niveau de méthylmercaptan. Cependant, aucune corrélation significative n'était évidente entre le niveau de CH_3-S-CH_3 et les cinq anaérobies. Le niveau de CSV total a démontré une corrélation élevée (r=0,88) avec le total des cinq anaérobies (Tableau 6 et Figure 26 A).

Compound	% *P.g.* [b]	% *T.f.* [c]	% *P.i.* [d]	% *P.n.* [e]	% *T.d.* [f]	% Total 5As [g]
H_2S	0.32 *	0.40 *	0.81 **	0.74 **	0.48 *	0.85 **
CH_3SH	0.91 **	0.28	0.42 *	0.72 **	0.29	0.67 **
CH_3SCH_3	–0.07	0.24	–0.07	–0.11	0.16	–0.10
TotalVSCs	0.59 **	0.40 *	0.75 **	0.82 **	0.47 *	0.88 **

[a] Spearman's rank correlation coefficient (*$P < 0.05$, **$P < 0.0001$).
[b] *P. gingivalis*.
[c] *T. forsythia*.
[d] *P. intermedia*.
[e] *P. nigrescens*.
[f] *T. denticola*.
[g] Total five anaerobes.

Tableau 6 : *Relation entre la proportion des cinq bactéries anaérobies et les CSV (Tanaka et al. 2004).*

Bien que le coefficient de corrélation entre le score organoleptique et le niveau de CSV total soit de 0,52 (Figure 26 C), le score organoleptique présente une corrélation médiocre (r=0,29)

avec la proportion du total des cinq anaérobies (Figure 26 B). Dans la distribution entre le score organoleptique et la proportion du total des cinq anaérobies, sept sujets caractérisés par moins de 0,005 % en anaérobies totaux mais avec un score organoleptique ≥ 2 étaient apparents (Figure 26 B).

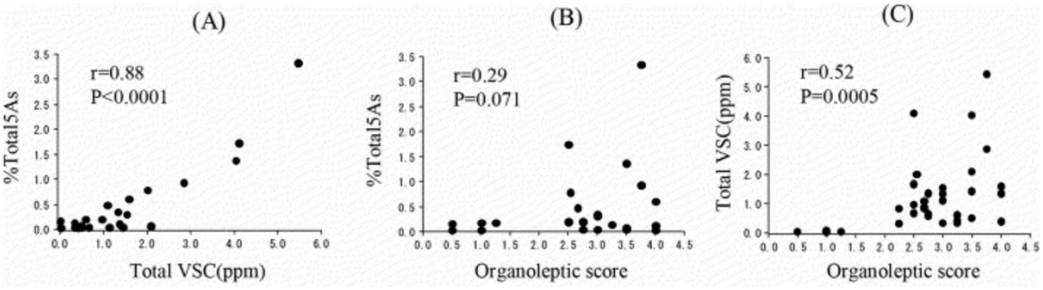


Figure 26 : *Les corrélations entre la proportion du total des cinq anaérobies (% total 5As) et le niveau de CSV total (A), entre la proportion du total des cinq anaérobies et le score organoleptique (B), et entre le niveau CSV total et le score organoleptique (C) (Tanaka et al. 2004).*

En résumé :

- Les résultats de cette étude suggèrent que le microbiome de la langue pouvait être fortement associé à la parodontite. La langue fonctionne comme un réservoir pour les agents pathogènes parodontaux (Quirynen et al. 1998).
- De plus, les cinq pathogènes parodontaux sur le dos de la langue pouvaient contribuer de façon marquée à la production de CSV.
- Cependant, étant donné que les proportions des cinq pathogènes parodontaux étaient faiblement associées au score organoleptique, d'autres composés malodorants produits par d'autres bactéries sur la face dorsale de la langue peuvent également être liés à des scores organoleptiques.

Une autre étude a été réalisée sur 94 patients qui se plaignaient de mauvaise haleine et qui ont été référés à la clinique de l'odeur à l'Hôpital Universitaire de Tokushima, au Japon (Amou et al. 2014). Les valeurs organoleptiques, les concentrations des CSV déterminées par chromatographie en phase gazeuse et les scores d'enduit lingual ont été utilisés comme paramètres cliniques de l'halitose. PCR temps réel a été utilisée pour déterminer le nombre de bactéries orales associées à la maladie parodontale. L'examen de l'halitose a été effectué sur tous les participants. Un examen parodontal a également été effectué uniquement sur les participants disposés à recevoir certains traitements à l'Hôpital. Quarante participants ont été examinés pour mesurer les profondeurs de sondage parodontal (PPD) et la prévalence du saignement au sondage (BOP). Les participants appartenant au groupe parodontite ont été sélectionnés sur la base des critères suivants : la présence d'au moins deux sites ayant une PPD $\geq$ 5 mm sur des dents séparées et des sites de poches profondes avec BOP. Les participants exclus de ces critères ont été définis comme groupe témoin dans cette étude. L'un des objectifs de cette étude était d'étudier la relation entre l'halitose et les bactéries orales associées aux maladies parodontales dans les échantillons d'enduit lingual et de salive chez des patients souffrant d'halitose.

Les résultats apportent des corrélations positives et statistiquement significatives entre les scores d'enduit lingual (TC), les mesures organoleptiques (OR) et les valeurs des CSV. Il existe également des corrélations positives entre les scores d'enduit lingual et le nombre de bactéries totales, de *P. intermedia*, de *F. nucleatum* et de *C. rectus* dans les échantillons d'enduit lingual ; entre le nombre de *P. gingivalis* et les valeurs OR et de CH_3-SH ; entre le nombre total de bactéries, de *P. intermedia*, de *F. nucleatum*, de *C. rectus* et les valeurs OR et CSV ainsi qu'entre le pourcentage de *P. intermedia* et les valeurs OR et CSV (Tableau 7). Ces résultats suggèrent que les bactéries parodontopathogènes spécifiques de l'enduit lingual sont étroitement associées aux concentrations de CSV dans l'air de la bouche.

	Age	TC score	OR	H_2S	CH_3SH	VSC	Total bacteria	*P. g.*	*P. i.*	*F. n.*	*C. r.*	% *P. g.*	% *P. i.*	% *F. n.*	% *C. r.*
Age	1														
TC score	0.027	1													
OR	0.203	0.33**	1												
H_2S	0.078	0.199	0.651***	1											
CH_3SH	0.143	0.392***	0.714***	0.737***	1										
VSC	0.072	0.274**	0.704***	0.911***	0.873***	1									
Total bacteria	0.255*	0.383***	0.324**	0.278**	0.355***	0.354***	1								
P. gingivalis (P. g.)	0.472***	0.057	0.253*	0.069	0.231*	0.173	0.388***	1							
P. intermedia (P. i.)	0.266**	0.403***	0.403***	0.347**	0.436***	0.423***	0.931***	0.432***	1						
F. nucleatum (F. n.)	0.169	0.251*	0.314**	0.328**	0.325**	0.388***	0.847***	0.330**	0.726***	1					
C. rectus (C. r.)	0.173	0.337**	0.250*	0.253*	0.313**	0.321**	0.936***	0.369***	0.893***	0.821***	1				
% *P. g.*	0.433***	−0.036	0.186	0.000	0.139	0.095	0.133	0.935***	0.189	0.119	0.126	1			
% *P. i.*	0.092	0.314**	0.375***	0.308**	0.411***	0.364***	0.390***	0.290**	0.682***	0.154	0.416***	0.164	1		
% *F. n.*	−0.097	−0.063	0.039	0.191	0.023	0.187	0.160	0.020	0.017	0.605***	0.228*	−0.013	−0.284**	1	
% *C. r.*	−0.082	0.061	−0.085	0.038	0.021	0.050	0.295**	0.098	0.294**	0.353***	0.579***	−0.002	0.174	0.387***	1

Correlation coefficients were determined using Spearman's rank-correlation coefficient test, *$P < 0.05$, ** $P < 0.01$, ***$P < 0.001$.
OR, organoleptic measurement; TC, tongue coating.

Tableau 7 : *Corrélation entre les paramètres de l'halitose, de l'enduit lingual et du microbiote oral (Amou et al. 2014).*

Les caractéristiques cliniques liées à la parodontite des participants sélectionnés sont présentées dans le tableau 8. D'une part, il n'y avait pas de différences significatives entre la parodontite et les groupes témoins en ce qui concerne l'âge, le nombre de dents, les scores d'enduit lingual, le nombre total de bactéries et les concentrations des espèces bactériennes individuelles. D'autre part, il y avait des différences significatives entre les deux groupes en termes de scores OR et concentrations en CH_3-SH.

	Periodontitis group	Control group	*P*-value
Number of participants (male/female)	13 (5/8)	27 (6/21)	
Age (years)	55.1 ± 10.8	53.9 ± 11.2	0.795
Number of present teeth	26.0 ± 4.5	25.0 ± 4.5	0.521
Number of teeth with PPD ≥5mm	6.6 ± 6.3	0.2 ± 0.4	***
Percent teeth with BOP	65.2 ± 29.8	36.0 ± 22.9	**
OR	2.8 ± 1.0	2.0 ± 0.9	*
Gas chromatograph (ppb)			
H_2S	83.5 ± 98.6	64.6 ± 103.7	0.274
CH_3SH	145.4 ± 428.8	15.9 ± 36.4	**
Total VSC	235.2 ± 436.8	81.4 ± 123.3	0.057
TC score	2.4 ± 1.1	2.4 ± 1.0	0.869
Oral bacteria (cells/ml)			
Total bacteria	$1.27 \times 10^8 \pm 2.39 \times 10^8$	$4.59 \times 10^7 \pm 5.22 \times 10^7$	0.170
P. gingivalis	$6.45 \times 10^4 \pm 1.03 \times 10^5$	$7.85 \times 10^3 \pm 1.71 \times 10^4$	0.131
P. intermedia	$6.30 \times 10^6 \pm 1.69 \times 10^7$	$1.21 \times 10^6 \pm 2.27 \times 10^6$	0.220
F. nucleatum	$3.74 \times 10^5 \pm 4.97 \times 10^5$	$3.65 \times 10^5 \pm 7.08 \times 10^5$	0.122
C. rectus	$1.13 \times 10^5 \pm 1.57 \times 10^5$	$1.15 \times 10^5 \pm 3.08 \times 10^5$	0.116

*$P < 0.05$, **$P < 0.01$, ***$P < 0.001$, by Mann–Whitney *U*-test.
Each value represents the mean ± SD.
BOP, bleeding on probing; PPD, periodontal probing depth; OR, organoleptic measurement; TC, tongue coating.

Tableau 8 : *Caractéristiques du groupe parodontite et du groupe témoin concernant les paramètres cliniques, les niveaux de CSV et le microbiote oral (Amou et al. 2014).*

Bien qu'il n'y ait pas de corrélation significative au sein du groupe de la parodontite, des corrélations significatives ont été observées entre les valeurs de CSV et les nombres bactériens

(sauf *P. gingivalis*) dans le groupe témoin (Tableau 9). Les CSV pourraient donc non seulement être produits par des bactéries présentes sur le dos de la langue mais aussi par des bactéries dans d'autres niches telles que les poches parodontales.

	VSCs in mouth air		
	H_2S	CH_3SH	Total VSC
Periodontitis group (n = 13)			
TC score	−0.295	0.301	0.100
Total bacteria	−0.355	0.088	−0.011
P. gingivalis	−0.396	0.110	0.017
P. intermedia	−0.264	0.159	0.005
F. nucleatum	−0.124	0.363	0.313
C. rectus	−0.160	0.236	0.126
Control group (n = 27)			
TC score	0.452*	0.637***	0.488**
Total bacteria	0.527**	0.505**	0.531**
P. gingivalis	0.098	0.195	0.136
P. intermedia	0.512**	0.535**	0.532**
F. nucleatum	0.529**	0.408*	0.499**
C. rectus	0.445*	0.394*	0.442*

Correlation coefficients were determined using Spearman's rank-correlation coefficient test, *$P < 0.05$, **$P < 0.01$, ***$P < 0.001$. TC, tongue coating.

Tableau 9 : *Corrélation entre l'halitose mesurée par les CSV et le microbiote lingual du groupe parodontite et du groupe témoin (Amou et al. 2014).*

En résumé :

- Ces études montrent une association apparente entre les bactéries parodontopathogènes et l'halitose. Dans le microbiome lingual, les espèces *T. forsythia* et *P. gingivalis* sont fortement corrélées avec l'halitose ; en particulier *P. intermedia* et *P. nigrescens* avec la concentration de H_2S et *P. gingivalis* et *P. nigrescens* avec la concentration de CH3-SH.
- On retrouve également une corrélation positive entre l'halitose et le nombre total de bactéries parodontopathogènes ainsi que les concentrations de *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus* dans le microbiome de l'enduit lingual (Tableau 10). Cependant, ces corrélations ne sont pas retrouvées dans les échantillons de la salive.

Tableau 10 : *Tableau de synthèse des études sur le microbiome oral associé à l'halitose avec ou sans maladie parodontale.*

Auteur/Année	Nombre et type de participants	Mesure d'halitose	Mesure du microbiome	Résultats principaux
(Yang et al. 2013)	29 adultes	Groupe sain : <100ppb (niveau 1) Groupe halitose : entre 100 et 200 ppb (niveau 2) Groupe halitose sévère : > ou égal à 200ppb (niveau 3)	Pyroséquençage du gène de l'ARNr 16S.	***Leptotrichia*** et ***Prevotella*** : corrélation positive avec l'halitose. ***Hemophilus*** et ***Gemella*** : corrélation négative.
(Ren et al. 2016a)	20 enfants dont 10 sains et 10 avec halitose	Groupe sain : Concentrations de CSV normales. Groupe halitose : Concentration de CSV les plus élevées.	Pyroséquençage du gène de l'ARNr 16S.	***Peptostreptococcus stomatis*** et ***Leptotrichia wadei*** espèces prédominantes dans les échantillons d'enduit lingual dans le groupe halitose. ***Prevotella shahii*** espèce prédominante dans les échantillons de la salive dans le groupe halitose.
(Ren et al. 2016b)	10 enfants dont 5 patients sains et 5 atteints d'halitose	Groupe halitose : Concentrations d'un ou plus des 3 gaz (CHM-1, ABILIT Corporation, Japon) > 1,50 ng 10 ml-1, 0,50 ng 10 ml-1 et 0,20 ng 10 ml-1.	Pyroséquençage du gène de l'ARNr 16S.	***Prevotella sp.***, ***Leptotrichia sp.***, ***Actinomyces sp.***, ***Porphyromonas sp.***, ***Selenomonas sp.***, ***Selenomonas noxia*** et ***Capnocytophaga ochracea*** espèces prédominantes dans le groupe halitose.

(Takeshita et al. 2012)	43 patients dont 13 sans mauvaise odeur et 30 avec halitose sévère	Groupe halitose : 14 patients avec concentration en H_2S élevée et CH_3-SH basse. 16 patients avec concentration en CH_3-SH élevée et H_2S basse.	Pyroséquençage du gène de l'ARNr 16S.	Les genres ***Neisseria***, ***Fusobacterium***, ***Porphyromonas*** et ***SR1*** prédominants dans le groupe avec H_2S élevé. Les genres ***Prevotella***, ***Veillonella***, ***Atopobium***, ***Megasphaera*** et ***Selenomonas*** prédominants dans le groupe avec CH_3-SH élevé.
(Tanaka et al. 2004)	39 patients atteints ou non de parodontite dont 10 sains et 29 avec halitose	Groupe sain : scores organoleptiques <2 et CSV<0,25. Groupe halitose : scores organoleptiques > ou égal à 2 et CSV > ou égal à 0,25ppm.	PCR en temps réel.	Parmi les 5 pathogènes parodontaux (*Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* et *Treponema denticola*), ***T. forsythia*** et ***P. gingivalis*** sont prédominants dans le groupe halitose. ***P. intermedia*** et ***P. nigrescens*** fortement corrélés avec la concentration de H_2S et ***P. gingivalis*** et ***P. nigrescens*****a** fortement corrélés avec la concentration de CH_3-SH.
(Amou et al. 2014)	94 patients se plaignant de mauvaise odeur orale atteints ou non de parodontite	Les valeurs organoleptiques (OR), les concentrations de composés sulfurés volatils (VSC) et les scores d'enduit lingual (TC) utilisés comme paramètres cliniques de l'halitose.	PCR en temps réel.	Corrélation positive entre les paramètres cliniques de l'halitose et le nombre total de bactéries ainsi que les concentrations de ***Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum*** et ***Campylobacter rectus*** dans les échantillons d'enduit lingual. Pas de corrélation similaire pour les échantillons de la salive.

3. Stratégies thérapeutiques de l'halitose associée aux maladies parodontales

3.1. Bénéfices des traitements de la gingivite sur l'halitose

Nous présentons 2 études afin d'analyser les bénéfices de l'hygiène orale sur l'halitose chez les patients atteints de gingivite.

La première étude avait pour but de déterminer, chez 150 enfants entre 7 et 12 ans atteints de maladie parodontale et d'halitose, l'impact de l'hygiène orale et du détartrage sur les mauvaises odeurs orales (Kara et al. 2006). Tout participant ayant pris un traitement antibiotique dans les 3 derniers mois, présentant une maladie systémique, un score organoleptique entre 0 et 1, des CSV non détectables, une pseudo-halitose ou halitophobie, des profondeurs de poches supérieures à 3 mm, moins de 20 dents naturelles était exclu de l'étude.

Les patients ont reçu des instructions sur l'hygiène orale. Ils ont appris à se brosser les dents correctement (au moins deux fois par jour) et à nettoyer la surface de leur langue à l'aide d'une brosse à dents. Les sujets et leurs parents ont également été informés de l'importance de nettoyer la surface de la langue. Aucun bain de bouche n'a été administré aux patients afin de ne pas affecter les mesures. Ils ont reçu l'instruction et avaient été surveillés pendant 2 semaines par un parodontiste pour assurer une hygiène orale adéquate.
Au début de l'étude, l'état parodontal des 150 participants ne différait pas significativement. Les valeurs de l'indice de plaque (PI), de l'indice gingival (GI) et des profondeurs de sondage (PPD) étaient similaires avant traitement. Les valeurs après traitement ont changé de façon significative entre le début et la fin de l'étude (P<0 001) (Tableau 11).
Les procédures de traitement parodontal augmentaient le pH salivaire des sujets, ce qui était statistiquement significatif (p<0 001) (Tableau 12).
Les scores organoleptiques et les CSV étaient significativement associés aux mesures de l'halimètre ; L'analyse statistique a révélé que le traitement parodontal a entraîné une réduction significative (p<0 001) de la formation de CSV (Tableau 13).

Variable	Number	Plaque index (mean ± SD)	Gingival index (mean ± SD)	Periodontal probing depth (mm) (mean ± SD)	*P* - value
Before treatment	150	1·81 ± 0·16	1·11 ± 0·15	1·56 ± 0·44	
After treatment	150	0·37 ± 0·12	0·18 ± 0·03	1·12 ± 0·23	< 0·001 *

* Comparison of plaque index, gingival index and periodontal probing depth values for the averages before and after treatment by one-sample *t* -test (*P* < 0·001).

Tableau 11 : *Comparaison des valeurs de l'indice de la plaque, de l'indice gingival et de la profondeur de sondage parodontal obtenue avant et après traitement parodontal (Kara et al. 2006).*

Variable	Number	pH (mean ± SD)	*P* -value
Before treatment	150	7·42 ± 0·06	
After treatment	150	7·53 ± 0·07	< 0·001 *

* Comparison of pH values for the averages before and after treatment by one-sample *t* -test (*P* < 0·001).

Tableau 12 : *Comparaison des valeurs du pH de la salive avant et après traitement parodontal (Kara et al. 2006).*

Variable	Number	Organoleptic score* (mean ± SD)	Volatile sulphur compound concentration (p.p.b.)† (mean ± SD)	*P* - value
Before treatment	150	3·67 ± 0·54	271·65 ± 19·86	
After treatment	150	0·54 ± 0·62	81·59 ± 15·12	< 0·001 ‡

* A score of ≥ 2 is associated with malodour.

† A level of > 200 p.p.b. is associated with malodour.

‡ Comparison of organoleptic score and volatile sulphur compound scores for the averages before and after treatment by one-sample *t* -test (*P* < 0·001).

Tableau 13 : *Comparaison des scores organoleptiques et des composés sulfurés volatils obtenus avant et après traitement parodontal (Kara et al. 2006).*

Les patients ont également reçu un détartrage, en plus de l'instruction à l'hygiène orale. Les traitements parodontaux ont pris approximativement 3 semaines.

La répartition de l'amélioration subjective de l'halitose est représentée au tableau 14. Le type d'amélioration observée pour chaque sujet a été étudié une fois que toutes les procédures de

traitement de la gingivite ont été réalisées. Une amélioration complète après traitement a été observée chez 83% des sujets. Comme vu précédemment dans le tableau 13, l'ensemble des traitements (l'instruction à l'hygiène et le détartrage) ont entraîné une réduction significative ($p<0,001$) dans la formation des CSV.

Level of improvement	After treatment	
	Number	Total relief (%)
Full improvement	150	124 (83)
Slight improvement	150	26 (17)
No improvement	150	0 (0)

Tableau 14 : *Analyse statistique des scores d'halitose obtenus avant et après traitements (Kara et al. 2006).*

La deuxième étude analysée, vise à évaluer les effets du traitement parodontal et du nettoyage de la langue sur l'halitose chez les patients atteints de gingivite et de parodontite (Pham et al. 2011).

Cent dix huit participants, entre 25 et 60 ans, atteints de gingivite et d'halitose ont été inclus. Les patients présentaient au moins une dent avec saignement au sondage et aucune dent ayant une profondeur de poche de 5 mm ou plus. Les traitements parodontaux (détartrage, surfaçage radiculaire et chirurgie parodontale), l'enseignement du nettoyage de la langue réalisés dans les 6 derniers mois, la présence de maladies systémiques majeures (diabète sucré, troubles gastro-intestinaux, dysfonctionnement respiratoire, néoplasie, divers carcinomes, etc.), les femmes enceintes et l'allaitement étaient les critères d'exclusion de l'étude.

Les patients ont été répartis en 2 sous-groupes au hasard : le sous-groupe G1 (58 sujets) a d'abord reçu un traitement parodontal suivi d'un nettoyage de la langue et le sous-groupe G2 (60 sujets) a reçu un premier nettoyage de la langue, suivi du traitement parodontal.
Le traitement parodontal consistait en une instruction à l'hygiène orale (brossage des dents et nettoyage inter-proximal) et un détartrage et polissage. Une réévaluation à 8 jours de traitement a été effectuée.
Le nettoyage de la langue consistait à apprendre à nettoyer la langue du sillon terminal vers l'avant à l'aide d'une brosse à dents douce et à petites têtes avec une force et des coups doux, à

réaliser avant le brossage, tous les matins pendant 7 jours et à vérifier avec un miroir. Les patients ont été réévalués à 8 jours.

Figure 27 : *Frise chronologique du protocole de l'étude.*

Les paramètres parodontaux (PI, GI, PPD) ont été comparés :

- Entre la baseline et la 1ère phase de traitement
- Entre la 1ère phase et 2ème phase de traitement

Tous les paramètres parodontaux ont montré des améliorations statistiquement significatives après traitement parodontal et nettoyage de la langue ($p<0,01$), sauf dans G1 et dans G2 du traitement 1 au traitement 2 pour le niveau d'attache clinique et dans G2 de baseline au traitement 1 pour les dents présentant un saignement au sondage et pour le niveau d'attache clinique (Tableau 15).

Des réductions significatives de l'indice de la plaque, du score de revêtement de la langue et du score microbiologique après traitement parodontal et nettoyage de la langue ont été aussi observées sauf entre baseline et le traitement 1 pour l'enduit lingual, et entre le traitement 1 et le traitement 2 dans G1 pour l'indice de plaque ainsi que pour l'enduit lingual et le test microbiologique dans G2.

En revanche, une réduction significative du score organoleptique, H_2S et CH_3-SH a été observée entre baseline et traitement 1 dans les deux groupes ($p<0,01$) (Figure 28). Des réductions plus importantes ont été observées dans G2 que dans G1. Au niveau du traitement 2, les paramètres de l'halitose ont diminué encore plus significativement dans G2 et dans G1. Des réductions plus marquées étant observées après le traitement 2, le nettoyage de la langue semble être l'approche principale pour réduire les mauvaises odeurs orales chez les patients atteints de gingivite.

Variable	Group	Baseline	*p*-Value*	Treatment 1	*p*-Value†	Treatment 2
Number of teeth with bleeding on probing	P1	10.45 ± 2.67	< 0.001	3.55 ± 0.64	< 0.001	3.27 ± 0.49
	P2	11.06 ± 3.30	< 0.001	9.96 ± 2.62	< 0.001	3.73 ± 0.67
	G1	4.83 ± 2.18	< 0.001	1.67 ± 0.80	< 0.001	1.47 ± 0.71
	G2	5.07 ± 2.18	0.146	4.93 ± 1.95	< 0.001	1.57 ± 0.73
Gingival index	P1	1.81 ± 0.44	< 0.001	0.36 ± 0.09	< 0.001	0.33 ± 0.08
	P2	1.86 ± 0.31	< 0.001	1.30 ± 0.22	< 0.001	0.33 ± 0.06
	G1	0.81 ± 0.51	< 0.001	0.16 ± 0.10	< 0.001	0.13 ± 0.07
	G2	0.82 ± 0.51	< 0.001	0.61 ± 0.41	< 0.001	0.13 ± 0.06
Number of teeth with deep pockets	P1	5.88 ± 2.37	< 0.001	0.90 ± 1.30	0.569	0.88 ± 1.31
	P2	6.35 ± 2.73	0.224	6.47 ± 2.98	< 0.001	1.04 ± 0.96
	G1	NA	NA	NA	NA	NA
	G2	NA	NA	NA	NA	NA
Pocket depth	P1	4.10 ± 0.34	< 0.001	2.97 ± 0.46	< 0.001	2.79 ± 0.31
	P2	4.25 ± 0.48	0.017	4.15 ± 0.57	< 0.001	3.15 ± 0.36
	G1	2.42 ± 0.48	0.001	2.35 ± 0.38	< 0.001	2.31 ± 0.35
	G2	2.50 ± 0.52	< 0.001	2.44 ± 0.44	0.004	2.38 ± 0.36
Clinical attachment level	P1	4.21 ± 0.30	< 0.001	3.08 ± 0.46	0.018	2.96 ± 0.24
	P2	4.38 ± 0.52	0.737	4.38 ± 0.53	< 0.001	3.23 ± 0.48
	G1	2.54 ± 0.40	< 0.001	2.42 ± 0.37	0.742	2.42 ± 0.33
	G2	2.58 ± 0.45	0.641	2.59 ± 0.42	0.120	2.56 ± 0.39
Plaque index	P1	2.99 ± 0.38	< 0.001	0.60 ± 0.08	< 0.001	0.45 ± 0.06
	P2	3.02 ± 0.37	< 0.001	2.01 ± 0.28	< 0.001	0.46 ± 0.06
	G1	1.58 ± 0.54	< 0.001	0.32 ± 0.11	0.052	0.27 ± 0.11
	G2	1.47 ± 0.49	< 0.001	0.58 ± 0.20	< 0.001	0.28 ± 0.09
Tongue coating	P1	10.67 ± 4.32	< 0.001	7.78 ± 3.12	< 0.001	1.63 ± 0.75
	P2	11.80 ± 3.42	< 0.001	2.69 ± 0.51	< 0.001	1.73 ± 0.49
	G1	7.89 ± 3.30	< 0.001	7.12 ± 2.96	< 0.001	1.62 ± 0.62
	G2	8.21 ± 3.49	< 0.001	1.60 ± 0.56	0.303	1.50 ± 0.54
BANA test score	P1	1.47 ± 0.70	< 0.001	1.10 ± 0.76	< 0.001	0.29 ± 0.46
	P2	1.55 ± 0.58	< 0.001	0.55 ± 0.50	< 0.001	0.31 ± 0.47
	G1	1.31 ± 0.65	0.204	1.21 ± 0.74	< 0.001	0.22 ± 0.46
	G2	1.48 ± 0.57	< 0.001	0.43 ± 0.53	0.118	0.28 ± 0.56

Data are presented as the means ± SD. NA, not applicable. * Treatment 1 vs. baseline. † Treatment 2 vs. treatment 1.

Tableau 15 : *Changements chronologiques des paramètres parodontaux et de l'état de l'hygiène bucco-dentaire avant et après traitements (Pham et al. 2011).*

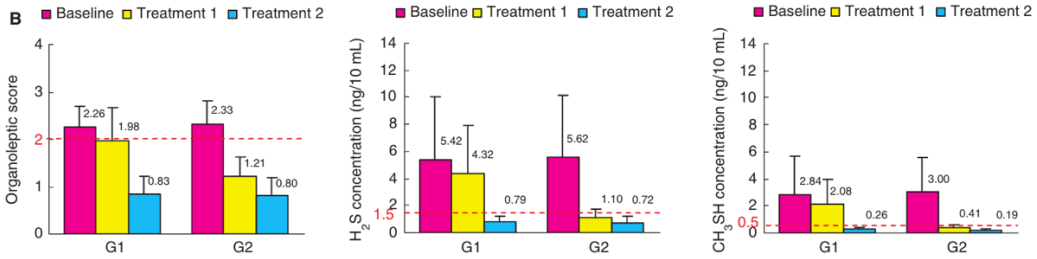


Figure 28 : *Changements chronologiques des paramètres de mauvaise odeur orale avant et après traitements (Pham et al. 2011).*

En résumé :

- L'halitose et la gingivite sont directement liées chez les enfants et les adultes.
- L'enseignement à l'hygiène orale et le détartrage sont efficaces pour réduire l'halitose.
- Les réductions des paramètres de l'halitose les plus marquées ont été observées après le nettoyage de la langue par rapport au détartrage. À l'achèvement du traitement, tous les paramètres des malodorants oraux sont revenus inférieurs aux seuils de tolérance dans tous les sous-groupes.

3.2. Bénéfices des traitements de la parodontite sur l'halitose

3.2.1. Thérapeutiques mécaniques (DSR)

Les traitements de la parodontite sont nombreux et sont, pour la plupart, des thérapeutiques mécaniques. L'instruction à l'hygiène orale comprenant l'apprentissage du brossage dentaire et inter-dentaire, le détartrage et surfaçage sont essentiels pour traiter les parodontites. Différentes études montrent les bénéfices de ces thérapeutiques mécaniques sur l'halitose.

L'étude de Pham et al, analysée précédemment, a cherché également à démontrer les bénéfices des traitements mécaniques sur l'halitose chez les patients atteints de parodontite (Pham et al. 2011). Tout comme les patients atteints de gingivite, les patients atteints de parodontite ont été randomisés en 2 sous-groupes. Le sous-groupe P1 (n=52 sujets) a d'abord reçu un traitement parodontal suivi d'un nettoyage de la langue et le sous-groupe P2 (n=59 sujets) a reçu en premier un nettoyage de la langue, suivi du traitement parodontal.
Le traitement parodontal non chirurgical comprenait une instruction à l'hygiène orale (brossage dentaire et nettoyage inter-dentaire), un détartrage, un polissage, un surfaçage et/ou retrait des prothèses mal adaptées. Une réévaluation à 1 semaine de traitement a été réalisée.

- Tous les paramètres parodontaux ont montré des améliorations statistiquement significatives après traitement parodontal et nettoyage de la langue ($p<0,05$), sauf dans le groupe P1 entre le traitement 1 et le traitement 2 pour le nombre de dents avec poches profondes et dans le groupe P2 entre baseline et le traitement 1 pour le nombre de dents

avec poches profondes et niveau d'attache clinique (Tableau 16).

Des réductions statistiquement significatives de l'indice de la plaque, du score d'enduit lingual et du score microbiologique dans P1 et P2 ont été observées après traitement parodontal et nettoyage de la langue ($p<0,01$).

- Une réduction significative du score organoleptique, H_2S et CH_3-SH a été observée après traitement 1 par rapport au début de l'étude dans les deux groupes ($p<0,01$) (Figure 29). Les plus fortes réductions ont été observées dans P1. Après le traitement 2, les paramètres des malodorants oraux diminuaient encore plus significativement dans le groupe P1 et dans P2.

Variable	Group	Baseline	*p*-Value*	Treatment 1	*p*-Value†	Treatment 2
Number of teeth with bleeding on probing	P1	10.45 ± 2.67	< 0.001	3.55 ± 0.64	< 0.001	3.27 ± 0.49
	P2	11.06 ± 3.30	< 0.001	9.96 ± 2.62	< 0.001	3.73 ± 0.67
	G1	4.83 ± 2.18	< 0.001	1.67 ± 0.80	< 0.001	1.47 ± 0.71
	G2	5.07 ± 2.18	0.146	4.93 ± 1.95	< 0.001	1.57 ± 0.73
Gingival index	P1	1.81 ± 0.44	< 0.001	0.36 ± 0.09	< 0.001	0.33 ± 0.08
	P2	1.86 ± 0.31	< 0.001	1.30 ± 0.22	< 0.001	0.33 ± 0.06
	G1	0.81 ± 0.51	< 0.001	0.16 ± 0.10	< 0.001	0.13 ± 0.07
	G2	0.82 ± 0.51	< 0.001	0.61 ± 0.41	< 0.001	0.13 ± 0.06
Number of teeth with deep pockets	P1	5.88 ± 2.37	< 0.001	0.90 ± 1.30	0.569	0.88 ± 1.31
	P2	6.35 ± 2.73	0.224	6.47 ± 2.98	< 0.001	1.04 ± 0.96
	G1	NA	NA	NA	NA	NA
	G2	NA	NA	NA	NA	NA
Pocket depth	P1	4.10 ± 0.34	< 0.001	2.97 ± 0.46	< 0.001	2.79 ± 0.31
	P2	4.25 ± 0.48	0.017	4.15 ± 0.57	< 0.001	3.15 ± 0.36
	G1	2.42 ± 0.48	0.001	2.35 ± 0.38	< 0.001	2.31 ± 0.35
	G2	2.50 ± 0.52	< 0.001	2.44 ± 0.44	0.004	2.38 ± 0.36
Clinical attachment level	P1	4.21 ± 0.30	< 0.001	3.08 ± 0.46	0.018	2.96 ± 0.24
	P2	4.38 ± 0.52	0.737	4.38 ± 0.53	< 0.001	3.23 ± 0.48
	G1	2.54 ± 0.40	< 0.001	2.42 ± 0.37	0.742	2.42 ± 0.33
	G2	2.58 ± 0.45	0.641	2.59 ± 0.42	0.120	2.56 ± 0.39
Plaque index	P1	2.99 ± 0.38	< 0.001	0.60 ± 0.08	< 0.001	0.45 ± 0.06
	P2	3.02 ± 0.37	< 0.001	2.01 ± 0.28	< 0.001	0.46 ± 0.06
	G1	1.58 ± 0.54	< 0.001	0.32 ± 0.11	0.052	0.27 ± 0.11
	G2	1.47 ± 0.49	< 0.001	0.58 ± 0.20	< 0.001	0.28 ± 0.09
Tongue coating	P1	10.67 ± 4.32	< 0.001	7.78 ± 3.12	< 0.001	1.63 ± 0.75
	P2	11.80 ± 3.42	< 0.001	2.69 ± 0.51	< 0.001	1.73 ± 0.49
	G1	7.89 ± 3.30	< 0.001	7.12 ± 2.96	< 0.001	1.62 ± 0.62
	G2	8.21 ± 3.49	< 0.001	1.60 ± 0.56	0.303	1.50 ± 0.54
BANA test score	P1	1.47 ± 0.70	< 0.001	1.10 ± 0.76	< 0.001	0.29 ± 0.46
	P2	1.55 ± 0.58	< 0.001	0.55 ± 0.50	< 0.001	0.31 ± 0.47
	G1	1.31 ± 0.65	0.204	1.21 ± 0.74	< 0.001	0.22 ± 0.46
	G2	1.48 ± 0.57	< 0.001	0.43 ± 0.53	0.118	0.28 ± 0.56

Data are presented as the means ± SD. NA, not applicable. * Treatment 1 vs. baseline. † Treatment 2 vs. treatment 1.

Tableau 16 : *Changements chronologiques des paramètres parodontaux et de l'état d'hygiène orale (Pham et al. 2011).*

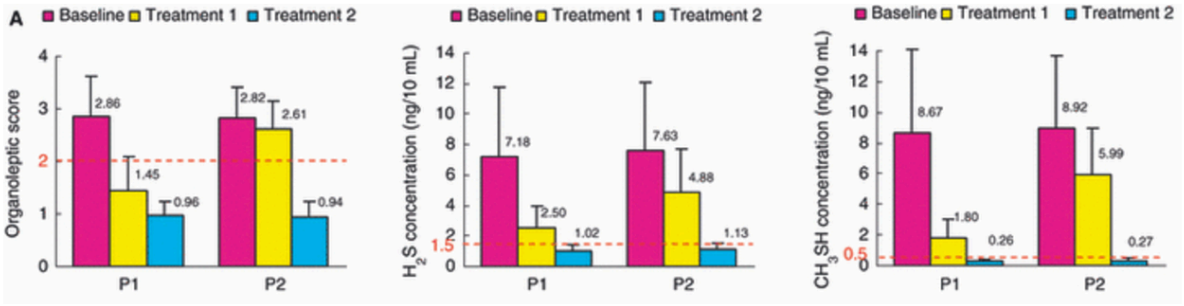


Figure 29 : *Changements chronologiques des paramètres de mauvaise odeur orale avant et après traitements (Pham et al. 2011).*

Une autre étude (Iatropoulos et al. 2016) a analysé l'effet des traitements parodontaux sur l'halitose. Dix huit patients âgés de 32 à 78 ans étaient atteints de parodontite chronique avancée et se plaignaient de mauvaise haleine. Les critères d'inclusion des participants étaient la présence d'au moins 20 dents, deux dents par quadrant avec une perte d'attache clinique ≥ 5 mm, une profondeur de poche de sondage ≥ 6 mm avec un saignement au sondage et un score organoleptique de l'air de la bouche ≥2. Les patients qui présentaient des lésions carieuses actives, une réhabilitation prothétique étendue (4 unités ou plus de prothèses partielles fixes et / ou prothèses amovibles), une maladie systémique pouvant entraîner une halitose extra-orale (comme le diabète sucré, l'insuffisance hépatique et rénale, la triméthylaminurie), qui ont pris un traitement antibiotique dans les 3 mois et qui ont subi un traitement parodontal dans les 6 mois étaient exclus de l'étude.

Les participants ont d'abord bénéficié d'un apprentissage de l'hygiène orale incluant la technique Bass pour le brossage des dents, le brossage inter-dentaire et l'utilisation du fil de soie ainsi qu'un apprentissage du raclage de la langue (10 coups légers au niveau de la face dorsale de la langue avant le brossage). Une semaine après, des instructions supplémentaires concernant le nettoyage de la langue ont été données, et un traitement parodontal de désinfection globale a été effectuée. La chlorhexidine ou tout autre agent chimique n'ont pas été utilisés. Une semaine après, des instructions supplémentaires sur l'hygiène orale et le raclage de la langue ont été délivrées et un débridement supra-gingival a été effectué. Une réévaluation à 7 semaines après le début du traitement a été réalisée.

Après 1 semaine d'instructions à l'hygiène orale et au nettoyage de la langue, les paramètres cliniques parodontaux (sPlI et BoP), l'enduit lingual (WTCI) et les scores organoleptiques

(OLS) de l'air de la bouche ont montré une amélioration statistiquement significative ($p=0,0001$, $p<0,01$) mais pas pour l'air du nez ($p> 0,05$) (Tableau 17). Les concentrations de H_2S et de CH_3-SH ont montré une réduction statistiquement significative ($p<0,05$), contrairement à la concentration de CH_3-S-CH_3 (Figure 30).

Une semaine après la fin du traitement parodontal non chirurgical, l'enduit lingual a été amélioré et réduit de façon significative par rapport à la première semaine d'instruction à l'hygiène orale et au grattage de la langue ($p<0,01$) (Tableau 17). En même temps, les scores organoleptiques de l'air de la bouche et du nez ont également été significativement améliorés ($p<0,05$). Enfin, seul le CH_3-SH a montré une réduction significative ($p<0,05$), tandis que H_2S et CH_3-S-CH_3 ne s'amélioraient pas significativement ($p>0,05$) (Figure 30).

En comparant les résultats de l'examen final (6 semaines après la première semaine) à ceux du début de l'étude ou après la première semaine d'instructions à l'hygiène orale et au grattage de la langue, les paramètres parodontaux, WTCI et OLS ont montré une amélioration statistiquement significative (Tableau 17). Les concentrations de H_2S et de CH_3-SH ont montré une réduction statistiquement significative ($p<0,01$) tandis que la concentration de CH_3-S-CH_3 n'a pas présenté de réduction significative.

Une concentration élevée de CH_3-S-CH_3 est surtout associée à l'halitose extra-orale, ce qui explique pourquoi, dans cette étude sur l'halitose intra-orale (associée aux maladies parodontales), sa concentration n'a pas présenté de réduction significative.

Periodontal measurements				
sPII (%)	89.06 (±10.06)	65.39 (±13.8)[a]***		35.72 (±11.97)a***,b***
	92.00 (±8.00)	70.00 (±22.00)[a]***		35.00 (±23.00)a***,b***
BoP (%)	83.94 (±18.47)	67.17 (±18.20)[a]***		43.03 (±38.40)a***,b***
	93.00 (±36.00)	78.00 (±34.00)[a]***		35.00 (±23.00)a***,b***
Sites (%) ≥6 mm	18.06 (±13.50)			5.38 (±4.50)[a]***
	18.80 (±13.60)			8.10 (±9.60)[a]***
Number of teeth with PPD ≥6 mm	11.67 (±5.79)			4.50 (±3.73)[a]***
	14.00 (±8.00)			7.00 (±7.00)[a]***
Tongue coating				
WTCI	8.11 (±2.42)	5.39 (±2.25)[a]***	4.33 (±1.57)[b]**	3.67 (±1.45)a***,b***
	9.00 (±3.00)	6.00 (±6.00)[a]***	5.00 (±3.00)[b]**	4.00 (±3.00)a***,b***
OLS				
Nose air	0.44 (±0.62)	0.28 (±0.46)	0.06 (±0.24)[b]*	0.00 (±0.00)a*,b*
	1.00 (±0.00)	0.00 (±0.00)	0.00 (±0.00)[b]*	0.00 (±0.00)a*,b*
Mouth air	3.83 (±0.99)	3.22 (±1.17)[a]***	2.39 (±1.17)[b]*	1.89 (±0.96)a***,b***
	4.00 (±2.00)	3.00 (±2.00)[a]***	2.00 (±2.00)[b]*	2.00 (±2.00)a***,b***

Wilcoxon signed rank test, (a): comparison to Baseline, (b): comparison to 1 week OH and tongue scraping, *$p < 0.05$; **$p < 0.01$; ***$p = 0.0001$.

Tableau 17 : *Moyennes (première rangée) et médianes (IQR) (deuxième rangée) des mesures parodontales, du recouvrement de la langue et des scores organoleptiques du début à la fin du traitement (Iatropoulos et al. 2016).*

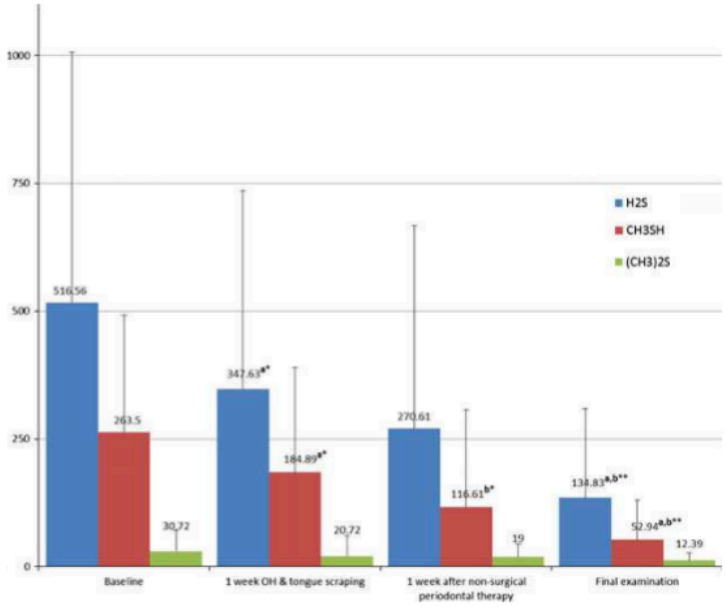


Figure 30 : *Moyennes des concentrations des CSV au cours du traitement, par rapport aux valeurs de base (unités en p.p.b.) (Iatropoulos et al. 2016).*

Une seconde étude a exploré les paramètres parodontaux et les paramètres de l'halitose chez 68 participants pour mettre en évidence les bénéfices des traitements parodontaux (Erovic Ademovski et al. 2016). Les participants avaient un âge moyen de 48,6 ans et étaient atteints d'halitose intra-orale et de parodontite chronique.

Dans cette étude, les patients présentaient un score organoleptique ≥ 2, un niveau de T-CSV (somme totale de composés sulfurés volatils) > 110 ppb, au moins 20 dents, un saignement au

sondage (BOP) ≥ 30 %, au moins 4 sites parodontaux sur différentes dents avec des poches parodontales ≥ 4 mm. Les poches parodontales avec une profondeur de poche de sondage ≥ 7 mm, les lésions carieuses ouvertes, la grossesse, la prise de médicaments systémiques entraînant une hypo-salivation, la prise d'antibiotiques systémiques le mois précédant l'étude étaient les critères qui excluaient les patients de l'étude.

Les sujets ont reçu, dans un premier temps, des instructions à l'hygiène orale et un traitement parodontal non chirurgical dans un délai de 2 semaines. Un dentifrice fluoré a été donné à tous les participants, destiné à être utilisé pendant toute la durée de l'étude. Les participants ont reçu l'ordre de se brosser les dents deux fois par jour et d'utiliser des brossettes inter-dentaires. L'indice de plaque a été enregistré à 4 et 8 semaines et une ré-explication individualisée des procédures d'hygiène orale a été délivrée.

Sur la base d'un BOP< 20 % et d'une réduction ≥ 50 % de la profondeur de poche de sondage totale (calculée à partir de la somme totale des profondeurs de sondage ≥ 4 mm pour toutes les dents) à 3 mois, les participants ont été classés comme étant traités avec succès d'un point de vue parodontal. En utilisant cette définition, 34 (50 %) des participants ont été considérés traités avec succès 3 mois après le traitement. Comparativement aux valeurs de référence, on a observé des réductions significatives du nombre de poches de 4, 5 et 6 mm pour les 34 sujets traités avec succès ($p<0,001$) ainsi que des réductions significatives des valeurs de BOP et PI ($p<0,001$) (Tableau 18). Bien que les 34 sujets non traités avec succès n'aient pas répondu aux critères de réussite de la thérapie parodontale, des réductions significatives ont été observées pour les poches de 4 et 5 mm ($p<0,001$), et les poches de 6 mm ($p<0,05$) 3 mois après le traitement ainsi que pour les niveaux de BOP et PI ($p<0,001$) (Tableau 19).

Des réductions significatives des scores OLS ($p<0,01$), T-CSV ($p<0,01$) et MM (méthylmercaptan) ($p<0,05$) ont été observées pour l'ensemble du groupe d'étude (n = 68) entre le début et le troisième mois après le traitement. Cependant, pas de changement dans les niveaux de H_2S après traitement n'a été démontré. Pour les 34 individus traités avec succès par voie parodontale, les analyses statistiques ont démontré des réductions significatives des scores OLS ($p<0,01$) et T-CSV ($p<0,01$) (Tableau 20). Pour les 34 participants classés comme non traités avec succès, l'analyse statistique n'a pas montré d'amélioration pour les scores OLS, T-CSV, H_2S ou MM (Tableau 21).

En utilisant la définition d'une halitose intra-orale traitée avec succès (T-CSV <160 ppb,

H_2S <112 ppb et MM <26 ppb selon les recommandations du fabricant), 11 (16 %) individus ont été considérés comme traités efficacement 3 mois après le traitement parodontal. Sept de ces 11 individus appartenaient au groupe considéré comme traités parodontalement avec succès.

Variable	Values	Before treatment $n = 34$	3 months after treatment $n = 34$	Significance
Nr of PPD 4 mm	Median	18.5	8.0	$p < 0.001$
	25th %	15.0	5.0	
	75th %	23.8	11.3	
	Mean	19.6	8.4	
	SD	7.2	4.1	
Nr of PPD 5 mm	Median	3.5	0.5	$p < 0.001$
	25th %	1.0	0.0	
	75th %	9.0	2.0	
	Mean	5.1	1.6	
	SD	4.8	2.4	
Nr of PPD 6 mm	Median	0.5	0.0	$p < 0.001$
	25th %	0.0	0.0	
	75th %	2.0	0.0	
	Mean	2.1	0.1	
	SD	4.4	0.4	
BOP	Median	42.5	13.5	$p < 0.001$
	25th %	37.8	9.3	
	75th %	52.8	17.0	
	Mean	46.0	12.9	
	SD	11.9	4.7	
PI	Median	69.0	37.0	$p < 0.001$
	25th %	61.8	18.5	
	75th %	90.5	52.5	
	Mean	72.6	37.0	
	SD	17.1	19.8	
WTCI	Median	7.5	7.5	*NS*
	25th %	4.0	4.0	
	75th %	10.0	9.3	
	Mean	7.3	7.0	
	SD	3.1	3.1	

PPD, probing pocket depth; BOP, percentage of sites with bleeding on probing; PI, plaque index; WTCI, Winkel tongue coating index; NS, No significant difference.

Tableau 18 : *Enregistrements cliniques au départ et 3 mois après traitement pour les participants traités avec succès (BOP<20 % et une réduction de poche de ≥50 %) (Erovic Ademovski et al. 2016).*

Variable	Values	Before treatment $n = 34$	3 months after treatment $n = 34$	Significance
Nr of PPD 4 mm	Median	17.5	13.5	$p < 0.001$
	25th %	13.0	9.8	
	75th %	26.3	19.3	
	Mean	19.0	14.7	
	SD	8.4	6.7	
Nr of PPD 5 mm	Median	4.5	2.0	$p < 0.001$
	25th %	1.0	0.0	
	75th %	8.3	4.0	
	Mean	5.3	2.7	
	SD	5.0	3.3	
Nr of PPD 6 mm	Median	0.0	0.0	$p < 0.05$
	25th %	0.0	0.0	
	75th %	2.0	0.0	
	Mean	1.1	0.4	
	SD	2.0	1.3	
BOP	Median	52.5	20.0	$p < 0.001$
	25th %	41.5	16.0	
	75th %	65.5	31.0	
	Mean	53.4	24.8	
	SD	15.9	11.9	
PI	Median	80.5	48.0	$p < 0.001$
	25th %	69.5	33.0	
	75th %	89.5	66.0	
	Mean	77.4	47.3	
	SD	16.4	20.1	
WTCI	Median	4.5	4.0	*NS*
	25th %	3.0	3.8	
	75th %	7.3	7.0	
	Mean	5.3	5.1	
	SD	2.6	2.4	

PPD, probing pocket depth; BOP, percentage of sites with bleeding on probing; PI, plaque index; WTCI, Winkel tongue coating index; NS, No significant difference.

Tableau 19 : *Enregistrements cliniques au départ et 3 mois après traitement pour les participants non traités avec succès (Erovic Ademovski et al. 2016).*

Variable	Values	Before treatment $n = 34$	3 months after treatment $n = 34$	Significance
OLS	Median	3.0	3.0	$p < 0.01$
	25th %	2.8	2.0	
	75th %	4.0	3.0	
	Mean	3.1	2.5	
	SD	0.8	0.9	
T- VSC	Median	412.5	296.0	$p < 0.01$
	25th %	267.0	167.5	
	75th %	612.5	527.3	
	Mean	486.1	355.5	
	SD	291.3	238.9	
H_2S	Median	235.5	144.5	NS
	25th %	69.8	19.3	
	75th %	484.0	494.0	
	Mean	418.4	340.1	
	SD	448.9	431.3	
MM	Median	91.5	38.5	NS
	25th %	28.5	7.8	
	75th %	232.5	262.0	
	Mean	192.2	125.6	
	SD	232.6	170.3	

OLS, Organoleptic Scores; T-VSC, Total sum of volatile sulphur compounds; H_2S, Hydrogen Sulphide; MM, Methyl Mercaptan; NS, No significant difference.

Tableau 20 : *Enregistrements des variables d'halitose intra-orale au départ et 3 mois après traitement pour les participants traités avec succès (BOP<20 % et une réduction de poche de ≥50 %) (Erovic Ademovski et al. 2016).*

Variable	Values	Before treatment $n = 34$	3 months after treatment $n = 34$	Significance
OLS	Median	2.5	2.5	NS
	25th %	2.0	2.0	
	75th %	3.0	3.0	
	Mean	2.6	2.4	
	SD	0.7	0.6	
T- VSC	Median	230.5	242.0	NS
	25th %	167.8	152.0	
	75th %	431.5	339.0	
	Mean	315.2	254.3	
	SD	215.3	121.7	
H_2S	Median	206.5	186.0	NS
	25th %	61.0	39.3	
	75th %	578.0	583.8	
	Mean	376.4	334.7	
	SD	405.8	350.7	
MM	Median	76.5	62.5	NS
	25th %	20.5	12.5	
	75th %	249.8	187.3	
	Mean	158.5	130.2	
	SD	191.2	174.5	

OLS, Organoleptic Scores; T-VSC, Total sum of volatile sulphur compounds; H_2S, Hydrogen Sulphide, MM, Methyl Mercaptan; NS, No significant difference.

Tableau 21 : *Enregistrements des variables d'halitose intra-orale au départ et 3 mois après traitement pour les participants non traités avec succès (Erovic Ademovski et al. 2016).*

3.2.2. Thérapeutiques laser et photodynamique

En plus de l'instruction à l'hygiène orale, le détartrage et le surfaçage radiculaire, le laser et la thérapie photodynamique antimicrobienne sont des thérapeutiques qui ont été proposées dans deux études pour traiter l'halitose et les maladies parodontales.

L'effet du laser Nd (YAG laser) sur l'halitose a été étudié chez 60 sujets, atteints de parodontite chronique et d'halitose (Kara et al. 2008). Les patients présentaient des profondeurs de poche comprises entre 5 et 7 mm, des signes radiographiques de perte osseuse. Le statut socio-économique était faible à modéré. La prise d'un traitement antibiotique dans les trois mois précédant l'étude, la présence de signes de maladie systémique pouvant influer sur les malodorants oraux, un score organoleptique compris entre 0 et 1, des CSV indétectables, une pseudohalitose / halitophobie, une profondeur de sondage <3 mm et moins de 20 dents naturelles étaient les critères d'exclusion de l'étude.

Les patients ont été randomisés en 3 groupes de 20 patients chacun. Le groupe I a reçu un détartrage et surfaçage radiculaire (SRP), le groupe II a reçu une irradiation subgingivale au laser Nd (YAG laser) combinée à l'irrigation de povidone iodée (20Hz, 100mJ pendant 90 sec) et le groupe III a reçu une association des 2 traitements. Tous les patients ont reçu des instructions d'hygiène orale : apprentissage de la technique de brossage (de Bass), 2 fois par jour et apprentissage du nettoyage de la surface de la langue. Toutes les séances d'éducation et

de motivation ont été menées individuellement. Un programme de suivi parodontal a été mis en place.

Pour tous les groupes, la diminution des valeurs des paramètres cliniques parodontaux à 1 semaine et 4 semaines et les scores de CSV à 1 heure, 24 heures, 1 semaine et 4 semaines, après toutes les différentes thérapies parodontales, a été statistiquement significative ($p<0,05$) (Tableaux 22 et 23). Cependant, il existait une différence statistiquement significative entre les groupes dans les valeurs cliniques après les différentes procédures de traitement. Les valeurs du groupe II ont été à l'origine de cette différence ($p<0,05$).

Seules les valeurs de l'indice de plaque (PI) dans le groupe III à 1 semaine et 4 semaines après le traitement n'étaient statistiquement significativement pas différentes ($p>0,05$). De plus, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les valeurs du niveau d'attache clinique des patients du groupe II au début et à 1 semaine et 4 semaines après les traitements au laser ($p>0,05$). Bien que les diminutions des scores des CSV et des scores organoleptiques à 1 heure, 24 heures, 1 semaine et 4 semaines après tous les traitements aient été statistiquement significatives ($p<0,05$), le traitement au laser à lui seul n'a pas diminué les scores des CSV autant que SRP seul et SRP + irradiation laser

Les résultats sur l'amélioration subjective sont indiqués dans le tableau 24. Après chaque traitement, le degré d'amélioration observée par chaque sujet a été enregistré. Une amélioration complète a été observée chez les sujets des groupes I et III plus que chez les sujets du groupe II.

Les données indiquent un rôle additionnel possible pour les lasers Nd : YAG dans le traitement parodontal et le traitement de l'halitose associée bien que le traitement au laser seul n'a pas permis de diminutions aussi importantes que celles obtenues par SRP et irradiation au laser + SRP.

		T_0	T_1	T_2	$p(T_0\text{-}T_1)$	$p(T_0\text{-}T_2)$	$p(T_1\text{-}T_2)$
PI							
	Group I	1.47 ± 0.11^{x}	0.16 ± 0.08^{x}	0.25 ± 0.13^{x}	*	*	*
	Group II	1.50 ± 0.10^{x}	0.56 ± 0.09^{y}	0.65 ± 0.15^{y}	*	*	*
	Group III	1.61 ± 0.17^{y}	0.14 ± 0.06^{x}	0.17 ± 0.09^{z}	*	*	NS
GI							
	Group I	1.30 ± 0.13^{x}	0.23 ± 0.10^{x}	0.11 ± 0.04^{x}	*	*	*
	Group II	1.31 ± 0.09^{x}	0.97 ± 0.10^{y}	1.06 ± 0.21^{y}	*	*	*
	Group III	1.31 ± 0.09^{x}	0.14 ± 0.05^{x}	0.08 ± 0.03^{x}	*	*	*
PPD							
	Group I	2.53 ± 0.19^{x}	1.93 ± 0.25^{x}	1.27 ± 0.18^{x}	*	*	*
	Group II	2.63 ± 0.14^{y}	2.39 ± 0.17^{y}	2.41 ± 0.11^{y}	*	*	*
	Group III	2.80 ± 0.17^{z}	2.01 ± 0.11^{x}	1.21 ± 0.12^{x}	*	*	*
CAL							
	Group I	2.98 ± 0.22^{x}	2.45 ± 0.30^{x}	1.87 ± 0.14^{x}	*	*	*
	Group II	2.84 ± 0.20^{y}	2.79 ± 0.17^{y}	2.82 ± 0.18^{y}	NS	NS	NS
	Group III	2.99 ± 0.34^{x}	2.40 ± 0.22^{x}	2.01 ± 0.24^{z}	*	*	*

Group I: Scaling and root planing,
Group II: Subgingival laser irradiation,
Group III: Scaling and root planing and subgingival laser irradiation.
PI, plaque index; GI, gingival index; PPD, periodontal probing depths; CAL, clinical attachment levels
Values are expressed as a group mean±SD
Statistical significance of data for all clinical parameters within a group was determined using the paired t-test. *p< 0.05 significant difference, NS: not statistically significant.
Significant differences between the groups were determined with Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests. The difference between the groups that was marked with the same letter was not statistically significant.

Tableau 22 : *Paramètres cliniques parodontaux des patients évalués au départ (T0), après 1 semaine (T1) et après 4 semaines (T2) de traitement (Kara et al. 2008).*

		T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	$p(T_0\text{-}T_4)$
VSC							
	Group I	163.60 ± 20.03^{x}	21.70 ± 6.61^{x}	34.70 ± 8.56^{x}	34.30 ± 10.21^{x}	22.60 ± 9.18^{x}	*
	Group II	179.70 ± 24.68^{y}	121.10 ± 15.83^{y}	105.90 ± 14.3^{y}	81.30 ± 11.89^{y}	92.60 ± 10.52^{y}	*
	Group III	181.40 ± 19.23^{z}	20.06 ± 4.77^{x}	31.00 ± 6.25^{x}	30.60 ± 7.75^{x}	19.30 ± 10.41^{x}	*
OS							
	Group I	2.30 ± 0.48^{x}	0^{x}	0.50 ± 0.48^{x}	0.30 ± 0.24^{x}	0.07 ± 0.10^{x}	*
	Group II	2.50 ± 0.53^{x}	1.03 ± 0.49^{y}	1.04 ± 0.32^{y}	0.50 ± 0.32^{y}	0.56 ± 0.42^{y}	*
	Group III	2.30 ± 0.48^{x}	0^{x}	0.20 ± 0.42^{z}	0^{z}	0^{x}	*

Group I: Scaling and root planing,
Group II: Subgingival laser irradiation combined with povidone-iodine application,
Group III: Scaling and root planing and subgingival laser irradiation.
VSC, volatile sulphur compounds; OS, organoleptic scores
Values are expressed as a group mean±SD
Statistical significance of data within a group was determined using the paired t-test.
*p< 0.05 significant difference.
Significant differences between the groups were determined with Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests. The difference between the groups that was marked with the same letter was not statistically significant.

Tableau 23 : *Paramètres de mauvaise odeur orale des patients évalués au départ (T0), après 1 heure (T1), 24 heures (T2), 1 semaine (T3) et 4 semaines (T4) de traitement (Kara et al. 2008).*

Level of Improvement	Total relief (n-%)			
	Group I	Group II	Group III	Total
Full improvement	19 (95)	15 (75)	20 (100)	54(90)
Slight improvement	1 (5)	5 (25)	0	6(10)
No improvement	0	0	0	0

Tableau 24 : *Analyse statistique des scores d'halitose obtenus avant et après les procédures de traitement (Kara et al. 2008).*

La deuxième étude s'intéresse aux effets de la thérapie photodynamique sur la maladie parodontale et sur l'halitose chez 88 adultes d'âge moyen de 39.6 +/- 8.7 atteints de parodontite chronique (Betsy et al. 2014). Les participants présentaient des profondeurs de poche (PPD) comprises entre 4 et 6 mm sur au moins 2 quadrants différents de la cavité orale, 20 dents au minimum et étaient en bonne santé générale sans signes de maladies systémiques. La prise d'antibiotique dans les 6 mois précédant l'étude, la grossesse, l'allaitement, le tabac et l'allergie au méthylène / bleu de toluidine étaient les critères d'exclusion de cette étude.

Les 44 patients ont été randomisés en 2 groupes. Le groupe contrôle a reçu un détartrage et surfaçage radiculaire (SRP) à l'aide d'instruments manuels et ultrasoniques. Le groupe test a reçu une application transgingivale de la thérapie photodynamique (TPD) en plus du traitement SRP. Les résultats cliniques ont été mesurés à 2 semaines, 1 mois, 3 mois et 6 mois après les traitements.

Le groupe test a montré une réduction statistiquement significative de la profondeur de poche et du niveau d'attache clinique par rapport au groupe contrôle à 3 et 6 mois ($p<0,05$) (Tableau 25). Une amélioration statistiquement significative de l'indice gingival et de l'indice de saignement gingival a été observée dans le groupe test ($p<0,01$) après 2 semaines et 1 mois de thérapie photodynamique, alors que l'amélioration de l'indice de saignement gingival à 3 mois et de l'indice de plaque à 2 semaines (après la TPD) a été trouvée moindre ($p<0,05$).

De plus, une différence statistiquement significative a été détectée à 1 mois entre SRP et SRP associée à la thérapie photodynamique en termes d'halitose ($p<0,05$). Cependant, les effets n'ont pas persisté dans le temps (Tableau 26).

Parameter	Baseline	1 month	3 months	6 months	*p*-values		
	Median (Min–Max; IQR)	Median (Min–Max; IQR)	Median (Min–Max; IQR)	Median (Min–Max; IQR)	0–1 month	0–3 months	0–6 months
PPD (mm)							
Test	5.7 (5.0–6.0; 1.0)	4.0 (2.0–6.0; 1.0)	3.3 (2.0–6.0; 1.0)	3.0 (2.0–6.0; 1.0)	<0.01**	<0.01**	<0.01**
Control	5.5 (4.2–6.0; 1.0)	4.7 (3.0–6.0; 1.0)	3.9 (2.0–6.0; 1.0)	4.0 (2.0–6.0; 1.0)	<0.01**	<0.01**	<0.01**
p-values	0.363^{ns}	0.392^{ns}	0.023*	0.016*			
REC (mm)							
Test	1.0 (0.0–2.0; 1.0)	1.0 (0.0–2.0; 1.0)	1.0 (0.0–2.0; 0.3)	1.0 (0.0–2.0; 1.0)	0.046*	0.132^{ns}	0.206^{ns}
Control	1.0 (0.0–2.0; 1.0)	1.0 (0.0–3.0; 1.0)	1.0 (0.0–2.0; 1.0)	1.0 (0.0–3.0; 1.0)	0.025*	0.257^{ns}	0.013*
p-values	0.760^{ns}	0.626^{ns}	0.493^{ns}	0.237^{ns}			
CAL (mm)							
Test	6.5 (5.0–8.0; 1.4)	5.1 (3.0–7.2; 2.2)	4.0 (2.0–7.0; 1.4)	4.0 (2.6–7.0; 2.0)	<0.01**	<0.01**	<0.01**
Control	6.0 (4.2–8.0; 1.7)	5.1 (4.0–8.0; 1.0)	4.4 (2.0–7.0; 1.9)	4.5 (2.0–7.0; 2.0)	<0.01**	<0.01**	<0.01**
p-values	0.455^{ns}	0.831^{ns}	0.037*	0.021*			

CAL, clinical attachment level; Min–Max; IQR, minimum–maximum; inter-quartile range; PPD, probing pocket depth; REC, recession; ns, not significant.
*$p < 0.05$.
**$p < 0.01$.

Tableau 25 : *Différences en termes de profondeur de poche, de récession et de niveau d'attache clinique au départ, à 1 mois, à 3 mois et à 6 mois de traitement (Betsy et al. 2014).*

Parameter	Baseline	1 month	3 months	6 months	*p*-values		
	Median (Min–Max; IQR)	Median (Min–Max; IQR)	Median (Min–Max; IQR)	Median (Min–Max; IQR)	0–1 month	0–3 months	0–6 months
Halitosis							
Test	3.0 (2.0–4.0; 1.0)	3.0 (2.0–4.0; 1.0)	2.5 (2.0–4.0; 1.0)	3.0 (2.0–4.0; 1.0)	<0.01**	<0.01**	<0.01**
Control	4.0 (2.0–4.0; 1.0)	3.0 (2.0–4.0; 2.0)	2.0 (2.0–4.0; 1.0)	3.0 (2.0–4.0; 1.0)	<0.01**	<0.01**	<0.01**
p-Values	0.204^{ns}	0.015*	0.212^{ns}	0.624^{ns}			

Min–Max; IQR, minimum–maximum; inter-quartile range; ns, not significant.
*$p < 0.05$.
**$p < 0.01$.

Tableau 26 : *Différences en termes d'halitose au départ, à 1 mois, à 3 mois et à 6 mois de traitement (Betsy et al. 2014).*

3.2.3. Thérapeutiques chimiques

Les thérapeutiques chimiques, comme adjuvants des traitements parodontaux, sont moins évalués dans la littérature. L'utilisation de bain de bouche et l'usage de probiotiques sont des techniques complémentaires possibles pour améliorer le traitement des maladies parodontales et ainsi l'halitose.

Dans une étude sur 32 patients (d'âge moyen de 45 ans) atteints de parodontite chronique et d'halitose, les participants étaient en bonne santé, présentaient des profondeurs de sondage (PD) ≥5 mm sur au moins 4 dents et un niveau d'attache clinique (CAL) ≥4 mm (Penala et al. 2016). Les individus présentant une maladie systémique, une allergie aux produits du lactate, ayant pris des antibiotiques dans les 3 derniers mois, des suppléments de probiotiques, ayant subi un

traitement parodontal dans les 6 derniers mois, les femmes enceintes, les femmes qui allaitent et les fumeurs étaient exclus de l'étude.

Les patients ont été randomisés en 2 groupes : groupe test et groupe contrôle. Le groupe test a reçu un bain de bouche avec probiotiques 15 jours après un détartrage et surfaçage radiculaire (SRP) ainsi qu'une irrigation sous-gingivale de solution probiotique au début de l'étude (immédiatement après SRP), à 1 semaine, 2 semaines et 4 semaines. Le groupe témoin a reçu un bain de bouche de placebo et une irrigation sous-gingivale de placebo.

Une combinaison de deux organismes probiotiques a été utilisée qui comprenait *Lactobacillus salivarius* (2 x 10^9 CFU) et *Lactobacillus reuteri* (2 x 10^9 UFC) par capsule. Chaque patient a reçu 28 capsules (la capsule devait être vidée dans 10 ml d'eau distillée puis rinçage pendant 1 minute, deux fois par jour pendant 14 jours).

Le traitement a entraîné une réduction significative de la profondeur de poche (PD) par rapport au 3ème mois dans les deux groupes ($P<0,05$), mais les comparaisons entre les groupes n'ont révélé aucune différence statistiquement significative dans la réduction de profondeur de poche (PDR) dans le groupe test. Cependant, le groupe test a montré moins de profondeur de poche à 3 mois par rapport au groupe témoin (Figure 31).

Les deux groupes ont montré d'importants gains d'attache clinique (CAG) à 3 mois par rapport à la visite de référence. Cependant, il n'y avait pas de signification statistique lorsque les deux groupes ont été comparés même si le groupe test a tendance à montrer des résultats plus favorables que le groupe témoin. Pas de différence statistiquement significative n'a été observée en ce qui concerne le gain d'attache clinique dans le groupe test par rapport au contrôle pour les poches modérées et profondes (Tableau 27).

Les deux groupes de traitement ont montré une réduction significative des scores organoleptiques d'halitose. Les comparaisons intergroupes ont révélé une réduction statistiquement significative des scores d'halitose à 1 mois et 3 mois dans le groupe test par rapport au placebo (Tableau 28). Les deux groupes ont montré une réduction significative du score microbiologique à 1 mois, et une augmentation non significative du score microbiologique à 3 mois. Les comparaisons intergroupes ont révélé une réduction statistiquement significative du score microbiologique dans le groupe test à 1 mois par rapport au groupe témoin (Tableau 28).

Les probiotiques sont donc une possibilité, en complément du détartrage/surfaçage radiculaire, pour traiter la parodontite et l'halitose. La diminution des scores d'halitose peut être attribuée

à la diminution des bactéries du complexe rouge telles que *P. gingivalis* et *T. forsythia*, qui sont les principaux organismes impliqués dans la production de CSV.

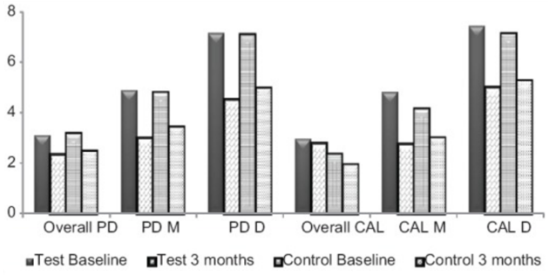


Figure 31 : *Paramètres cliniques moyens du groupe test et groupe témoin au début et à 3 mois (Penala et al. 2016).*

Baseline parameters	Test group	Control group	*P*
Mean age (years)	37.2±9.79	35.3±9.17	0.284
PI	1.81±0.47	2.16±0.37	0.061
MGI	2.01±0.54	2.29±0.34	0.103
BI	1.65±0.38	1.79±0.11	0.194
PD (mm)	3.12±0.71	3.19±0.44	0.757
CAL (mm)	2.98±0.78	2.88±0.40	0.548
ORG	3.29±0.42	3.25±0.18	0.139
BANA	1.87±0.35	1.71±0.47	0.329
Clinical parameters			
PDR	0.76±0.43	0.69±0.38	0.515
PDR-M	1.89±0.25	1.36±0.65	0.016
PDR-D	2.56±0.98	2.12±0.70	0.246
CAG	0.42±0.18	0.40±0.19	0.817
CAG-M	1.44±0.71	1.14±0.51	0.122
CAG-D	2.21±0.70	2.33±0.62	0.233

Data presented as mean±SD. SD=Standard deviation, PI=Plaque index, MGI=Modified gingival index, BI=Bleeding index, PD=Probing depth, CAL=Clinical attachment level, ORG=Organoleptic halitosis scores, BANA=N-benzoyl-DL-arginine-naphthylamide, PDR=Probing depth reduction, PDR-M=Probing depth reduction of moderate pockets, PDR-D=Probing depth reduction of deep pockets, CAG=Clinical attachment gain, CAG-M=Clinical attachment gain of moderate pockets, CAG-D=Clinical attachment gain of deep pockets

Tableau 27 : *Comparaison des caractéristiques cliniques de base, microbiologiques, et résultats principaux des paramètres cliniques entre le groupe test et groupe témoin (Penala et al. 2016).*

Parameters	Time period	Test group	Control group	*P*
PI	Baseline	1.81±0.47	2.16±0.35	0.061
	1 month	0.31±0.17	0.45±0.25	0.093
	3 months	0.35±0.18	0.72±0.39	0.005
MGI	Baseline	2.01±0.54	2.29±0.34	0.103
	1 month	0.31±0.22	0.54±0.41	0.079
	3 months	0.51±0.19	0.89±0.50	<0.001
BI	Baseline	1.65±0.38	1.79±0.11	0.194
	1 month	0.24±0.12	0.43±0.30	0.027
	3 months	0.31±0.14	0.71±0.43	0.002
ORG	Baseline	4.0±0.93	4.43±0.51	0.139
	1 month	0.40±0.51	1.21±0.89	0.007
	3 months	0.87±0.92	1.86±1.03	0.011
BANA	Baseline	0.76±0.43	0.69±0.38	0.329
	1 month	1.86±0.25	1.36±0.65	<0.001
	3 months	2.56±0.98	2.12±0.70	0.213

Data presented as mean±SD. SD=Standard deviation, PI=Plaque index, MGI=Modified gingival index, BI=Bleeding index, ORG=Organoleptic halitosis scores, BANA=N-benzoyl-DL-arginine-naphthylamide

Tableau 28 : *Analyse intergroupe des paramètres cliniques au début, à 1 mois et 3 mois (Penala et al. 2016).*

En résumé :

Les probiotiques utilisés sous forme de bain de bouche, pourraient permettre d'éliminer efficacement les bactéries pathogènes des niches orales telles que la langue et contribuer à de meilleurs résultats chez les patients.

Les principaux résultats sur les bénéfices des traitements parodontaux sur l'halitose sont regroupés dans le tableau 29.

Tableau 29 : *Tableau de synthèse des études sur les bénéfices des traitements parodontaux sur l'halitose.*

Auteur/Année	Nombre et type de participants	Traitements reçus	Principaux résultats
(Kara et al. 2006)	150 patients d'âge moyen de 9,1 +/- 2,7 ans atteints de maladies parodontales et de mauvaise odeur orale.	Instruction sur l'hygiène bucco-dentaire : apprentissage du brossage de dents (au moins 2 fois par jour) et du nettoyage de la surface de la langue avec une brosse à dents. Détartrage réalisé sur les participants.	Les scores GI, PI, PPD après traitement ont changé de façon significative entre le début et la fin de l'étude. Les **traitements parodontaux** ont entraîné une **réduction significative** dans la **formation de CSV**.
(Pham et al. 2011)	118 patients âgés de 25 à 60 ans atteints de gingivite et de parodontite et de mauvaise odeur orale.	Sous-groupe G1 (58 sujets) : traitement parodontal puis nettoyage de la langue. Sous-groupe G2 (60 sujets) : nettoyage de la langue puis traitement parodontal. Traitement parodontal : instruction à l'hygiène orale (brossage des dents et nettoyage inter-proximal) et détartrage/polissage des dents pour les patients atteints de **gingivite**. Sous-groupe P1 (52 sujets) : traitement parodontal puis nettoyage de la langue. Sous-groupe P2 (59 sujets) : nettoyage de la langue puis traitement parodontal. Traitement parodontal : instruction à l'hygiène orale, détartrage/polissage, surfaçage et/ou retrait des prothèses mal adaptées pour les patients atteints de **parodontite**.	**Réduction significative du score organoleptique, H_2S et CH_3-SH** observée au traitement 1 par rapport au début de l'étude dans les deux groupes pour les patients atteints de gingivite et de parodontite. Les paramètres des malodorants oraux diminuent encore plus significativement dans G2 et G1 et dans P1 et P2 après le traitement 2.

(Iatropoulos et al. 2016)	18 patients âgés de 32 à 78 ans atteints de parodontite chronique avancée et se plaignant de mauvaise haleine.	Instruction à l'hygiène orale (brossage des dents, nettoyage inter-dentaire et utilisation du fil de soie) et au nettoyage de la langue puis détartrage et surfaçage des quatre quadrants.	**Amélioration statistiquement significative des paramètres parodontaux, WTCI et OLS après traitement final**. Les concentrations de **H_2S et de CH_3-SH** ont montré **une réduction statistiquement significative** ($p<0,01$) tandis que la concentration de **CH_3-S-CH_3 n'a pas présenté de réduction significative** .
(Erovic Ademovski et al. 2016)	68 patients d'âge moyen de 48,6 ans atteints de parodontite chronique et d'halitose intra-orale.	Instructions à l'hygiène bucco-dentaire (brossage des dents 2 fois par jour et nettoyage inter-dentaire) et traitement parodontal non chirurgical (détartrage et surfaçage) administrés dans un délai de 2 semaines.	**Réductions significatives des scores OLS ($p<0,01$), T-CSV ($p<0,01$) et MM ($p<0,05$) pour l'ensemble du groupe d'étude** (n = 68) entre le début et le troisième mois après traitement. Patients considérés comme traités parodontalement avec succès si BOP <20 % et réduction ≥50 % de la profondeur de poche de sondage à 3 mois Pour les **34 individus traités avec succès par voie parodontale, les analyses statistiques ont démontré des réductions significatives des scores OLS ($p<0,01$) et T-CSV ($p<0,01$)**. Halitose traitée avec succès si T-CSV <160 ppb, H_2S <112 ppb et MM <26 ppb (selon les recommandations du fabricant), 11 (16 %) individus ont été considérés comme traités efficacement 3 mois après le traitement parodontal. **Sept de ces 11 individus appartenaient au groupe considéré comme traité parodontalement avec succès.**

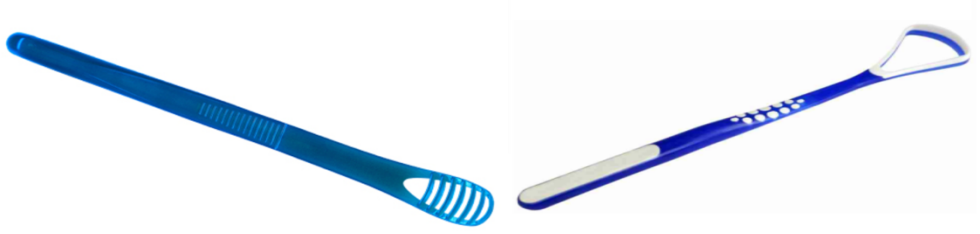
(Kara et al. 2008)	60 patients atteints de parodontite chronique et se plaignant de mauvaise odeur orale.	Groupe I (20 sujets) : détartrage et surfaçage radiculaire (SRP) Groupe II (20 sujets) : irradiation subgingivale au laser Nd (YAG laser) combinée à l'application de povidone iodée (20Hz, 100mJ pendant 90 sec) Groupe III (20 sujets) : association des 2 traitements. Instructions d'hygiène bucco-dentaire (apprentissage de la technique de brossage et du nettoyage de la surface de la langue à tous les participants).	Bien que les **diminutions des scores des CSV et des scores organoleptiques** à 1 heure, 24 heures, 1 semaine et 4 semaines **après tous les traitements** aient été statistiquement significatives ($p<0,05$), le **traitement au laser à lui seul n'a pas diminué les scores des CSV autant que SRP seul et SRP + irradiation laser**. Les données indiquent un rôle additionnel possible pour les lasers Nd : YAG dans la thérapie parodontale et le traitement des malodorants oraux.
(Betsy et al. 2014)	88 patients d'âge moyen de 39.6 +/- 8.7 atteints de parodontite chronique.	Groupe 1/Groupe contrôle (44 sujets) : détartrage et surfaçage radiculaire (SRP) à l'aide d'instruments manuels et d'ultrasons. Groupe 2 /Groupe test (44 sujets) : application transgingivale de la thérapie photodynamique (TPD) en plus du traitement SRP.	**Différence statistiquement significative** détectée à 1 mois entre **SRP et SRP associée à la thérapie photodynamique en termes d'halitose** ($p<0,05$). Cependant, les effets n'ont **pas persisté sans le temps**.
(Penala et al. 2016)	32 patients d'âge moyen de 45,3 ans atteints de parodontite chronique et d'halitose.	Groupe test : bain de bouche avec probiotiques (15 jours après SRP) + injection sous-gingivale de solution probiotique au début de l'étude (immédiatement après SRP). Groupe témoin : bain de bouche de placebo et une injection sous-gingivale de placebo.	**Les deux groupes de traitement** ont montré **une réduction significative des scores organoleptiques d'halitose.** Les comparaisons intergroupes ont révélé une r**éduction statistiquement significative des scores d'halitose** à 1 mois et 3 mois **dans le groupe test** par rapport au placebo. **Les deux groupes** ont montré **une réduction significative du score microbiologique à 1 mois, et une augmentation du score microbiologique à 3 mois**. Les comparaisons intergroupes ont révélé une **réduction statistiquement significative du score microbiologique dans le groupe test à 1 mois** par rapport au groupe témoin.

3.3. Nouveaux traitements adjuvants spécifiques de l'halitose

3.3.1. Traitements mécaniques

Des recherches anciennes ont démontré que le nettoyage de la langue réduit à la fois la quantité d'enduit lingual (y compris les nutriments bactériens) ainsi que le nombre de bactéries, réduisant ainsi efficacement la mauvaise haleine (De Boever et Loesche 1995). D'autres travaux indiquent que la réduction de la charge microbienne sur la langue après le nettoyage est négligeable et que la réduction des CSV résulte probablement partiellement de la réduction des nutriments bactériens (Quirynen et al. 2004).

Le nettoyage de la langue peut être effectué régulièrement avec une brosse à dents. Le nettoyage de la langue à l'aide d'un gratte-langue peut réduire les taux de CSV jusqu'à 75 % après 1 semaine (Pedrazzi et al. 2004). Le gratte-langue est préférable dans les cas où un enduit est établi (Outhouse et al. 2016). Un premier essai a montré une réduction des taux de CSV de 42 % avec le nettoyeur de langue, 40 % avec le gratte-langue et 33 % avec la brosse à dents. Les niveaux de CSV réduits ont persisté plus longtemps avec le nettoyeur de langue qu'avec la brosse à dents et n'ont pu être détectés pendant plus de 30 minutes après l'intervention dans l'un des groupes. Le second essai a montré une réduction des niveaux de CSV par rapport aux mesures de base de 75 % avec le gratte-langue et 45 % avec la brosse à dents. Une différence statistiquement significative a été observée entre l'efficacité du nettoyeur de langue ou du gratte-langue dans la réduction des niveaux de CSV par rapport à la brosse à dents.



(a) (b)

Figure 32 : *(a) Nettoyeur de langue (https ://www.verifresh.com/product/tongue-cleaner/) (b) gratte-langue (http://www.todaysdentistry.com.au/shop/tooth-brushes-and-cleaning-kits/sunstar-gum-tongue-scraper/).*

Pour éviter les dommages aux tissus mous, le grattage doit être réalisé avec douceur. Il est recommandé de nettoyer aussi loin que possible la langue, sans blesser les papilles caliciformes (ou circumvallées), puisque la partie postérieure de la langue présente la plus grande accumulation d'enduit (Figure 33). Le nettoyage de la langue doit être répété jusqu'à élimination totale de revêtement.

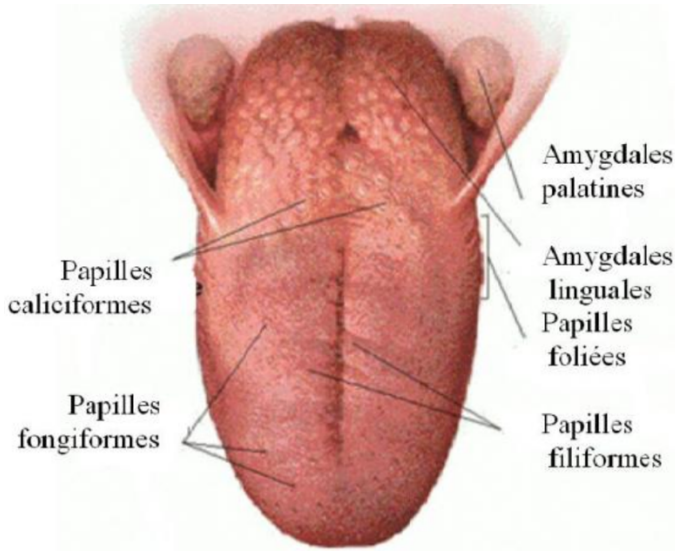


Figure 33 : *Illustration anatomique de la langue avec ses papilles (http://tpe-arome.e-monsite.com).*

Le brossage dentaire et inter-dentaire sont des agents mécaniques essentiels au contrôle de plaque dentaire. Les deux activités suppriment les organismes et les particules alimentaires résiduelles qui causent la putréfaction. Cependant, des études cliniques ont montré que l'action mécanique du brossage de dents seul n'a aucune influence appréciable sur la concentration de CSV. La réduction de la mauvaise haleine après brossage de dents avec un dentifrice contenant du monofluorophosphate de sodium n'est observée qu'à court terme (Tonzetich et Ng 1976). L'effet a été inférieur à la moitié de ce qui a été observé lorsqu'il a été combiné avec le brossage de langue : réduction de 30 % et 73 % des composés sulfurés volatils, respectivement.

Dans les cas où l'halitose est combinée à la présence de gingivite ou parodontite, un traitement parodontal supplémentaire est, bien-sûr, requis (voir partie 3.1 et 3.2). Une désinfection globale, combinant détartrage et/ou surfaçage radiculaire avec l'application de chlorhexidine, peut réduire les scores organoleptiques jusqu'à 90 % (Quirynen et al. 1998). Dans une étude plus récente menée par les mêmes auteurs, la thérapie parodontale initiale seule n'a eu qu'un faible

impact sur les niveaux de CSV, sauf lorsqu'elle est combinée à un bain de bouche contenant de la chlorhexidine (Quirynen et al. 2005).

L'utilisation d'un chewing-gum peut également contrôler temporairement la mauvaise haleine car elle stimule le flux salivaire (Wåler 1997). Le flux salivaire en soi a, outre son effet antimicrobien, une capacité de nettoyage mécanique. Il n'est pas surprenant que les sujets présentant un débit salivaire extrêmement faible aient des niveaux plus élevés de CSV et d'enduit lingual que ceux qui ont une production normale de salive (Koshimune et al. 2003).

3.3.2. Traitements chimiques

Les bains de bouche sont devenus une pratique commune d'hygiène orale. Des formulations ont été modifiées contre les agents antimicrobiens et les agents oxydants afin d'inhiber le processus de formation d'halitose. Les ingrédients actifs comprennent habituellement des agents antimicrobiens tels que la chlorhexidine, le chlorure de cétylpyridinium, les huiles essentielles, le dioxyde de chlore, le triclosan, le fluorure d'amine / fluorure stanneux, le peroxyde d'hydrogène et le bicarbonate de soude.

La chlorhexidine est considérée comme l'agent anti-microbien (anti-plaque) et anti gingivite le plus efficace. Elle permet la rupture de la membrane cellulaire bactérienne, augmente sa perméabilité et entraîne ainsi la lyse et la mort de la cellule. En raison de ses effets antibactériens solides, le rinçage à la chlorhexidine entraîne une réduction significative des niveaux de CSV et des scores organoleptiques.

Les huiles essentielles, notamment la Listerine®, peuvent également être efficaces contre l'halitose. Des réductions des CSV ont été obtenues après rinçage à la Listerine® pendant 4 jours (Carvalho et al. 2004).

Un bain de bouche de type « eau-huile » à deux phases contenant du chlorure de cétylpyridinium a été conçu. L'efficacité de ce rinçage résulterait d'une forte adhésion des microorganismes oraux aux gouttelettes d'huile, renforcée par la présence de chlorure cétylpyridinium. Un rinçage deux fois par jour avec ce produit a montré des réductions des niveaux de CSV et des

scores organoleptiques. Ces réductions étaient supérieures au rinçage à la Listerine® et étaient significativement supérieures à celles d'un placebo (Rosenberg et al. 1992).

Le triclosan est lui aussi un agent antibactérien à large spectre et est jugé efficace contre la plupart des bactéries orales. Cependant, l'action du triclosan semble dépendre fortement des agents solubilisants. Des huiles aromatisantes, des détergents anioniques et des copolymères peuvent être ajoutés pour augmenter la rétention orale et diminuer le taux de libération dans les formulations de dentifrice contenant du triclosan. L'effet de ces formulations de dentifrice chez les patients souffrant d'halitose a été rapporté dans plusieurs études (Sharma et al. 2007). Des réductions significatives des niveaux des CSV ont été obtenues (réduction de 57 % après 1 semaine).

Le fluorure stanneux et le fluorure d'amine, composants du dentifrice, se sont avérés efficaces dans la gestion de l'halitose. Un avantage supérieur à court terme du dentifrice contenant du fluorure stanneux face à un dentifrice témoin sur la mauvaise haleine du matin a été récemment démontré dans une méta-analyse (Feng et al. 2010). L'association du fluorure d'amine avec le fluorure stanneux a entraîné une réduction encourageante de l'odeur de la respiration matinale, même si l'hygiène bucco-dentaire était insuffisante (Quirynen et al. 2002). Récemment, de nouvelles preuves à l'appui sur l'utilisation de ce rinçage au fluorure d'aminé / fluorure stanneux sont devenues disponibles. La formulation a montré des effets à court et à long terme sur les indicateurs d'halitose (Dadamio et al. 2013).

Plus controversé, il a été démontré que le rinçage avec 3 % de peroxyde d'hydrogène a produit des réductions impressionnantes (± 90 %) des CSV, qui ont persisté pendant 8 heures (Suarez et al. 2000). Les effets secondaires, notamment des ulcérations buccales, associés à l'utilisation de gommes buccales au peroxyde d'hydrogène ont été signalés ainsi que certains effets cancérigènes potentiels chez l'animal. Il convient donc d'adopter le principe de précaution vis à vis de ces produits antimicrobiens.

De part ses effets bactéricides, le bicarbonate de soude, contenu dans les dentifrices, a montré un avantage significatif quant à la réduction de l'halitose pour des périodes allant jusqu'à 3 heures (Brunette et al. 1998).

En résumé :

La chlorhexidine reste l'agent anti-plaque et anti gingivite le plus efficace. D'autres produits antimicrobiens qui contiennent du chlorure de cétylpyridinium, des huiles essentielles, du dioxyde de chlore, du triclosan, du fluorure d'amine / fluorure stanneux, du peroxyde d'hydrogène, du bicarbonate de soude et des ions métalliques (Zn ++) peuvent également constituer des agents efficaces anti-plaque et anti-gingivite. Certains de ces agents n'ont qu'un effet temporaire sur le nombre total de microorganismes dans la cavité buccale. Les ions métalliques et la chlorhexidine semblent agir de manière synergique.

Une étude a été conçue pour comparer l'efficacité de deux protocoles d'hygiène orale différents pour réduire la mauvaise odeur, à savoir un brossage ordinaire au dentifrice fluoré seul ou un brossage ordinaire avec un dentifrice fluoré suivi d'un rinçage avec un bain de bouche contenant 0,075 % de chlorure de cetylpyridinium (CPC) (Feres et al. 2015). Soixante dix sujets avec un score organoleptique supérieur ou égal à 3 ont été randomisés en 2 groupes : le groupe avec le brossage au dentifrice fluoré seul (groupe témoin) et le groupe avec le brossage suivi du bain de bouche à 0,0075 % de CPC pendant 30 secondes (groupe test).

Les sujets ont suivi leur protocole d'hygiène orale pendant 21 jours. Ensuite, ils ont subi un examen organoleptique et une mesure des CSV, 12 heures après leur dernière procédure d'hygiène orale (T1) et 4 heures après une hygiène orale sur place (T2).

Les deux protocoles d'hygiène orale ont conduit à une réduction statistiquement significative ($p<0,05$) de la moyenne des scores organoleptiques. Dans le groupe contrôle, les valeurs moyennes des scores organoleptiques étaient statistiquement significativement plus basses à T1 (0,89±0,4) et T2 (0,53±0,4) par rapport au groupe témoin (1,37±0,6 et 1,04±0,5 respectivement) ($p<0,05$) (Tableau 30). Ainsi, le groupe qui a brossé et rincé avec le bain de bouche contenant 0.075% CPC a montré 35 % de moins de mauvaise odeur orale à T1 et 49 % de moins de mauvaise odeur à T2, en comparaison avec le groupe qui a brossé seulement. La somme des niveaux moyens (p.p.b.) et des concentrations (ng / 10 mL) de CSV était significativement réduite après traitement, seulement dans le groupe de sujets qui a brossé puis rincé avec le bain de bouche CPC, à T1 et T2. Dans les 2 groupes, les niveaux moyens et les concentrations de H_2S, CH_3-SH et CH_3-S- CH_3 ont réduit de manière significative ($p<0,05$) tout au long la période expérimentale. Cependant, les sujets du groupe témoin ont présenté des

valeurs moyennes statistiquement significativement plus basses pour les gaz H_2S et CH_3-SH à T2 (Tableau 30).

Variables	Time-point	Protocols		
		Control group	CPC group	*P-value
Organoleptic scores	T0	3.35 ± 0.3^{a}	3.36 ± 0.3^{a}	NS
	T1	1.37 ± 0.6^{b}	0.89 ± 0.4^{b}	<0.05
	T2	1.04 ± 0.5^{b}	0.53 ± 0.4^{c}	<0.05
VSCs total (p.p.b)	T0	2223.14 ± 977.8^{a}	2167.08 ± 892.4^{a}	NS
	T1	1859.71 ± 724.8^{a}	1486.20 ± 654.5^{b}	<0.05
	T2	1828.57 ± 775.7^{a}	1380.62 ± 856.9^{b}	<0.05
VSCs total (ng/10 mL)	T0	44.34 ± 17.5^{a}	43.22 ± 17.0^{a}	NS
	T1	41.48 ± 17.2^{a}	33.44 ± 16.2^{b}	<0.05
	T2	40.54 ± 17.5^{a}	31.69 ± 20.4^{b}	<0.05
H_2S (p.p.b)	T0	669.17 ± 558.3^{a}	688.92 ± 672.7^{a}	NS
	T1	224.31 ± 240.4^{b}	116.94 ± 111.8^{b}	<0.05
	T2	126.68 ± 213.9^{c}	37.80 ± 43.3^{c}	<0.05
H_2S (ng/10 mL)	T0	9.20 ± 8.8^{a}	8.92 ± 7.4^{a}	NS
	T1	3.00 ± 3.2^{b}	1.56 ± 1.5^{b}	<0.05
	T2	1.69 ± 2.8^{c}	0.47 ± 0.5^{c}	<0.05
CH_3SH (p.p.b)	T0	305.44 ± 304.7^{a}	243.57 ± 154.2^{a}	NS
	T1	233.51 ± 98.5^{b}	177.62 ± 88.0^{b}	<0.05
	T2	264.08 ± 122.8^{b}	164.45 ± 91.0^{b}	<0.05
CH_3SH (ng/10 mL)	T0	5.89 ± 5.7^{a}	4.80 ± 2.9^{a}	NS
	T1	4.42 ± 1.8^{b}	3.32 ± 1.6^{b}	<0.05
	T2	5.00 ± 2.3^{ab}	3.11 ± 1.7^{b}	<0.05
$(CH_3)_2S$ (p.p.b)	T0	1228.77 ± 577.9^{a}	1254.34 ± 615.5^{a}	NS
	T1	1401.88 ± 699.5^{b}	1191.62 ± 601.7^{b}	NS
	T2	1437.80 ± 679.7^{ab}	1178.37 ± 786.1^{b}	NS
$(CH_3)_2S$ (ng/10 mL)	T0	29.24 ± 13.8^{a}	29.49 ± 14.5^{a}	NS
	T1	34.06 ± 17.0^{b}	28.55 ± 15.3^{b}	NS
	T2	33.85 ± 16.2^{b}	28.10 ± 19.3^{b}	NS

Tableau 30 : *Paramètres cliniques utilisés pour mesurer les mauvaises odeurs orales au départ (T0) et lors des visites de suivi (Feres et al. 2015).*

3.3.3. Traitements combinés

Actuellement, il n'existe pas de protocoles standards ou acceptés pour le traitement de l'halitose. Différentes stratégies de traitements, y compris le débridement mécanique de la langue et le rinçage avec des agents antimicrobiens, ont été proposées pour la prise en charge de l'halitose intra-orale. Le brossage et le raclage de la langue ont été préconisés pour l'élimination de l'enduit lingual responsable de l'émission des CSV.

Cependant, le nettoyage de la langue peut être inconfortable et peut provoquer un réflexe nauséeux. Pour cette raison, l'utilisation plus facile des bains de bouche a conduit au développement d'un grand nombre de produits disponibles dans le commerce pour pallier à la mauvaise haleine.

Bien qu'il existe un grand nombre d'études évaluant l'effet de ces produits sur l'halitose, il existe encore beaucoup d'incertitudes sur leur efficacité.

Une étude récente a comparé les thérapeutiques mécaniques et chimiques pour le traitement de l'halitose physiologique (Oliveira-Neto et al. 2013). Les auteurs ont conclu que l'association de la chlorhexidine et des techniques mécaniques (brossage et raclage de la langue) réduisait la mauvaise haleine pendant des périodes plus longues que le nettoyage de la langue seule.

Une autre étude a évalué les effets de bains de bouche contenant de l'acétate de zinc (0,3 %) et du diacétate de chlorhexidine (0,025 %) en rinçage dit « actif » et en rinçage dit « inactif », avec et sans grattage de la langue sur l'halitose intra-orale (Erovic Ademovski et al. 2012). Les scores organoleptiques étaient nettement inférieurs suite au rinçage « actif » combiné avec le gratte-langue ($p<0,001$) à tous les temps de mesure. Immédiatement après, à 30 min et au 14ème jour, les valeurs des CSV étaient plus faibles dans la séquence de rinçage « actif » que dans la séquence de rinçage « inactif » ($p<0,001$, $p<0,001$ et $p<0,05$, respectivement). La séquence de rinçage « inactif » avec le gratte-langue a réduit les valeurs des CSV à 30 min ($p<0,001$) mais pas à 14 jours. Des réductions similaires des CSV, du sulfure d'hydrogène et du méthylmercaptan ont été trouvées dans la séquence de rinçage actif avec ou sans raclage de la langue. Ainsi, l'utilisation du gratte-langue n'a pas apporté de bénéfice au rinçage de la cavité orale mais a réduit les scores organoleptiques et l'indice d'enduit lingual.

Une revue systématique a été réalisée pour déterminer l'efficacité à moyen terme des agents mécaniques et/ou chimiques dans le traitement de l'halitose (Slot et al. 2015). Les bases de données MEDLINE-PubMed, Cochrane-CENTRAL et EMBASE ont été utilisées pour la recherche des articles jusqu'en août 2014. Les mesures des CSV et des scores organoleptiques ont été sélectionnées comme variables principale (outcomes) et secondaire. Les données ont été extraites et une analyse descriptive a été effectuée.

L'intérêt de cette revue était de mettre en évidence l'effet d'un dentifrice (DF), d'un bain de bouche (MW), d'un nettoyage de la langue (TC) ou d'une combinaison de ceux-ci comme adjuvant au brossage dentaire sur l'halitose. Le suivi était de minimum 2 semaines.

Un examen indépendant de 1 054 articles originaux a permis de sélectionner 12 essais cliniques randomisés avec un suivi de minimum 2 semaines (moyen terme).

Les données recueillies n'ont pas pu faire l'objet d'une méta-analyse en raison de l'hétérogénéité observée dans les protocoles, les produits et les ingrédients utilisés, les variables utilisées et la présentation des données. Toutes les études ont retrouvé des différences significatives dans les niveaux de CSV, les scores organoleptiques ou les deux, en favorisant les dentifrices et/ou bains de bouche avec un ingrédient actif, et utilisés comme un complément

au brossage des dents. L'effet additionnel du nettoyage de la langue a été évalué dans une seule étude.
Cependant, le biais rapporté variait de « faible » à « élevé » pour les études avec chlorhexidine + chlorure de cétylpyridinium + zinc (CHX + CPC + Zn) et l'ampleur de l'effet du chlorure de zinc + chlorure de cétylpyridinium (ZnCl + CPC) variait de « modérée » à « faible ». Au final, l'ensemble des preuves et la force de recommandation émergeant de cette revue systématique est considérée comme « faible » en ce qui concerne l'impact des traitements combinés sur l'halitose.

La possibilité d'effets néfastes associés à l'utilisation continue des bains de bouche ou du raclage de la langue restent un sujet de recherche à explorer (Pedrazzi et al. 2016).

Les innovations des industriels spécialisés dans le domaine de l'hygiène orale et de l'halitose en particulier sont donc attendues. Par exemple, un nouveau gratte-langue appelé « TongueCare+ » de chez Philips Sonicare a été commercialisé récemment (Figure 34). Celui-ci est un nettoyeur de langue basé sur une technologie sonique. Il est combiné à un spray antibactérien appelé « BreathRx » qui contient 0,09 % de chlorure de cétylpyridinium (CPC) et 0,7 % de gluconate de zinc (ingrédients actifs) ainsi que de l'eau, du propylène glycol, de l'huile de ricin hydrogénée PEG-40, de l'arôme de menthe, du PEG 8 diméthicone, de l'huile d'eucalyptus, du thymol, de la saccharine sodique et de l'acide bleu 9 (ingrédients non actifs). La combinaison de ces dispositifs permettrait d'éliminer les résidus sur la face dorsale de la langue et de neutraliser les bactéries.

Figure 34 : *TongueCare+ de Philips Sonicare (document de la société Philips Courtoisie, Dr Marc Watts).*

Pour obtenir un résultat optimal, il suffit d'appliquer 3 sprays de « BreathRx » sur le milieu de la langue, de nettoyer la totalité de la langue pendant 20 secondes en partant de l'avant vers l'arrière en allant aussi loin que possible tout en restant confortable puis rincer et répéter l'opération 3 fois.

Une récente étude clinique randomisée en cross-over a analysé l'efficacité de ce brosse-langue sonique, combiné à une pulvérisation de solution antibactérienne dans la réduction quotidienne d'halitose sur une période prolongée d'au moins 6 heures (Saad et al. 2016). Vingt et un volontaires ont participé à l'étude dont 11 hommes et 10 femmes âgés de 22 à 56 ans présentant des niveaux notables de mauvaise odeur orale (scores organoleptiques supérieurs à 2).

Les patients ont été randomisés en 4 groupes.

- Le premier groupe a reçu comme traitement TongueCare + Sonicare, Philips (TC). TC a été utilisé en combinaison avec le spray antibactérien « BreathRx » (BRx, Sonicare, Philips).

- Le deuxième groupe a reçu un traitement comprenant l'utilisation de TC combiné avec de l'eau.

- Le troisième groupe a reçu le traitement par spray BRx seul.
- Le quatrième groupe a reçu de l'eau seule.

TC a été utilisé pour un total de 60 secondes, par intervalle de 20 secondes. A chaque intervalle, trois pulvérisations de BRx ou d'eau (environ 0,6 ml) ont été placées sur la langue, suivies d'un brossage. Les traitements à base de BRx ou d'eau seule consistaient en le même nombre et les mêmes répétitions et volumes de la pulvérisation administrée seule.

Le jour de leur rendez-vous, les participants ont reçu le traitement qui leur avait été attribué (1 à 4) et ont reçu des instructions sur la façon de l'utiliser. L'évaluation quantitative de l'halitose et des bactéries a été réalisée avant le traitement et 1 heure, 3 heures et 6 heures après le traitement.

Une seule utilisation du TC + BRx a significativement diminué la mauvaise odeur orale (valeur $p<0,05$) à un score de 2,0 ± 0,2 (légère odeur) 1 heure après le traitement (Figure 35). A 6 heures, les scores organoleptiques ont légèrement ré augmenté pour atteindre le score de 2,3, ce qui restait inférieur à baseline ($p<0,05$).
Une seule utilisation de TC + eau a montré une réduction significative mais modérée des scores organoleptiques à 1 heure, jusqu'à une moyenne de 2,7 ± 0,2. A 6 heures, TC + eau a fourni une réduction significative par rapport à baseline (SO 3,0 ± 0,1).
BRx a montré une réduction significative des scores organoleptiques à 1 heure, en baisse à une moyenne de 2,6 ± 0,2, mais aucune différence significative par rapport à baseline n'a été détectée à 6 heures (OS 3,3 ± 0,2).
Un rinçage à l'eau a été utilisé comme bras témoin négatif, qui n'a montré aucun changement dans le score organoleptique après traitement.

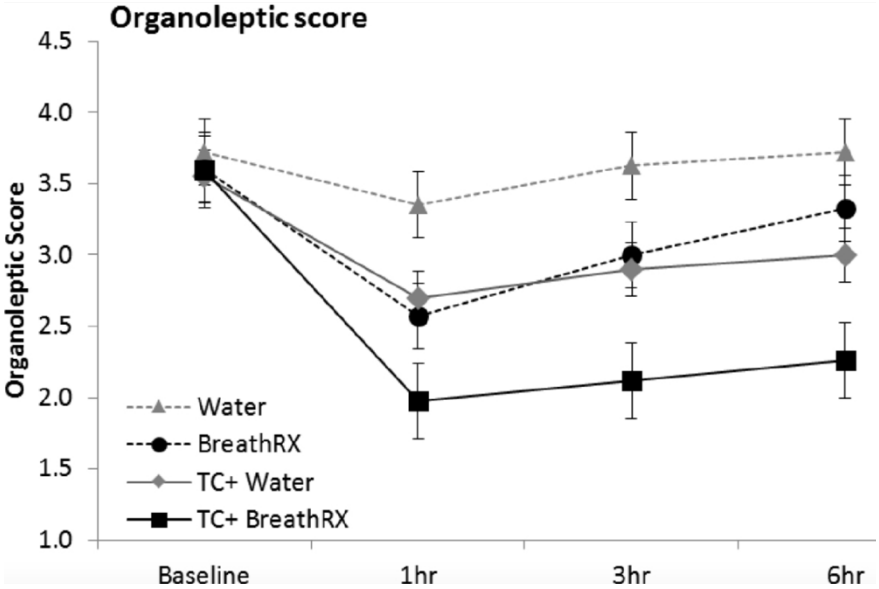


Figure 35 : *Valeurs des scores organoleptiques au départ, 1h, 3h, 6h après chaque traitement (Saad et al. 2016).*

En comparant tous les bras de traitement, TC + BRx présentait une réduction significativement plus élevée du score organoleptique à chaque temps de mesure que les autres traitements (valeur p<0,017, Tableau 31). Les traitements suivants les plus efficaces en termes de modification des scores organoleptiques ont été BRx et TC + eau qui n'ont montré aucune différence significative entre eux, mais les deux étaient significativement plus efficaces que le bras témoin.

	Un côté *p* -value					
	Score organoleptique		Anaérobies totaux		Anaérobies stricts à Gram négatif	
Hypothèse	*NP*	*P*	*NP*	*P*	*NP*	*P*
TC + BRx> BRx	$<10^{-6}$	$1,6 \times 10^{-8}$	$<10^{-6}$	$3,8 \times 10^{-8}$	$2,1 \times 10^{-4}$	$5,1 \times 10^{-6}$
TC + BRx> TC + Eau	0,006	0.00003	$1,3 \times 10^{-6}$	$4,8 \times 10^{-5}$	$1,3 \times 10^{-3}$	$1,6 \times 10^{-3}$
TC + BRx> Eau	$<10^{-6}$	$3,1 \times 10^{-6}$	$<10^{-6}$	$3,2 \times 10^{-12}$	$<10^{-6}$	$4,6 \times 10^{-10}$

Remarque : Valeurs *p* après la correction de Bonferoni. NP: test de signe non paramétrique. P: *t*- test paramétrique .

Tableau 31 : *Résultats statistiques du score organoleptique et de la comparaison de la densité bactérienne de la langue par paires de TC + BRx par rapport à tous les autres bras de traitement (Saad et al. 2016).*

La densité bactérienne sur la surface de la langue, à la fois des anaérobies et des anaérobies stricts à Gram négatif, a suivi un modèle très similaire au score organoleptique (Figure 36). Au début de l'étude, les anaérobies stricts à Gram négatif représentaient 38 % des anaérobies totaux.

TC + BRx a réduit significativement les anaérobies totaux à 1 heure après le traitement et à 6 heures. Les anaérobies stricts à Gram négatif ont également été significativement réduits à 1 heure et à 6 heures.

Le traitement de l'eau TC + et le traitement de BRx seul ont montré une diminution significative, mais à une magnitude plus faible à 6 heures que TC + BRx, tandis qu'une légère augmentation du bras de contrôle de l'eau a été détectée.

Les comparaisons par paires ont indiqué que TC + BRx permettait une réduction significativement plus importante des anaérobies stricts totaux et à Gram négatif à 1 heure et 6 heures que tous les autres traitements alternatifs (valeur $p<0,017$). Les traitements suivants les plus efficaces ont été BRx seul et TC + eau. Ces deux derniers traitements n'ont montré aucune différence significative entre eux mais étaient significativement plus efficaces que le bras témoin à tous les points de mesure.

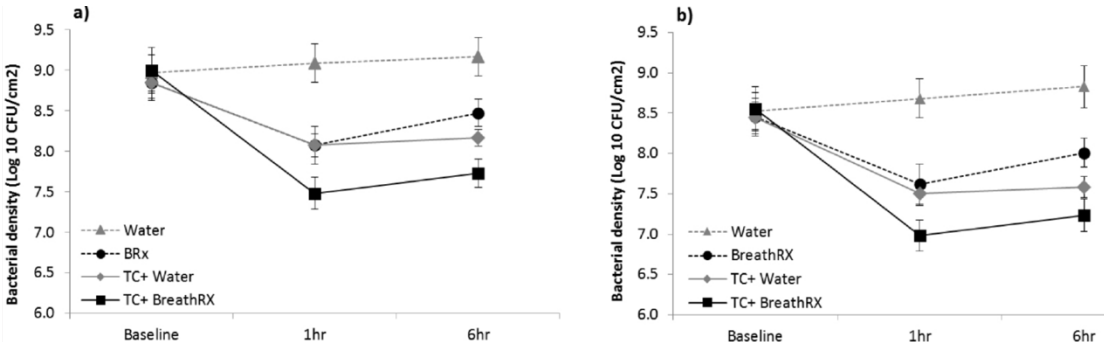


Figure 36 : *Valeurs des anaérobies totaux (a) et des anaérobies stricts à Gram négatif (b) au départ, 1h et 6h après chaque traitement (Saad et al. 2016).*

Dans l'ensemble, ces données indiquent que TC + BRx procure une amélioration moyenne de 1,5 du score organoleptique et une réduction de la densité bactérienne de la langue. Ainsi, en moyenne, les volontaires sont passés d'une forte à une légère halitose. Ce résultat a été maintenu pendant au moins 6 heures.

Une autre étude a permis d'évaluer les effets de 3 modalités de nettoyage de la langue sur l'halitose *(*Li et al. étude non publiée, Université Loma Linda et Philips Oral Healthcare*)*. Les sujets (n=168) âgés entre 18 et 70 ans ont été répartis en 3 groupes de traitements différents. Le premier a reçu un traitement au TongueCare+ de Philips Sonicare (STC), le deuxième a reçu un bain de bouche à base de Listerine menthe fraîche et le troisième un brossage de la langue avec une brosse à dents manuelle (MTB). La durée de l'étude pour chaque sujet était d'une semaine de traitements quotidiens. Lors de la première visite, un examen oral, une évaluation organoleptique, une mesure du H_2S et des échantillons microbiens ont été recueillis auprès des sujets avant et après l'utilisation unique supervisée du produit. Les sujets ont été invités à revenir après 4 et 8 heures pour les mêmes évaluations. Après l'évaluation de 8 heures, le produit a été distribué et les sujets ont été invités à utiliser le produit une fois par jour, et à revenir le septième jour avant l'utilisation du produit.

Les scores organoleptiques moyens, avant traitement, étaient de 3.09, 3,16 et 3.20 (p=0,360) pour les groupes STC, Listerine et MTB respectivement. Après traitement, les scores organoleptiques sont de 1.47, 1.57 et 1.67 (p=0,059) à la visite 1 pour les groupes STC, Listerine et MTB respectivement. Les scores moyens des trois groupes sont significativement différents à 4 heures (1.77, 2.05 et 1.94; p=0,012) et 8 heures (1.70, 2.42 et 2.33; p<0,0001)

(Figure 37).

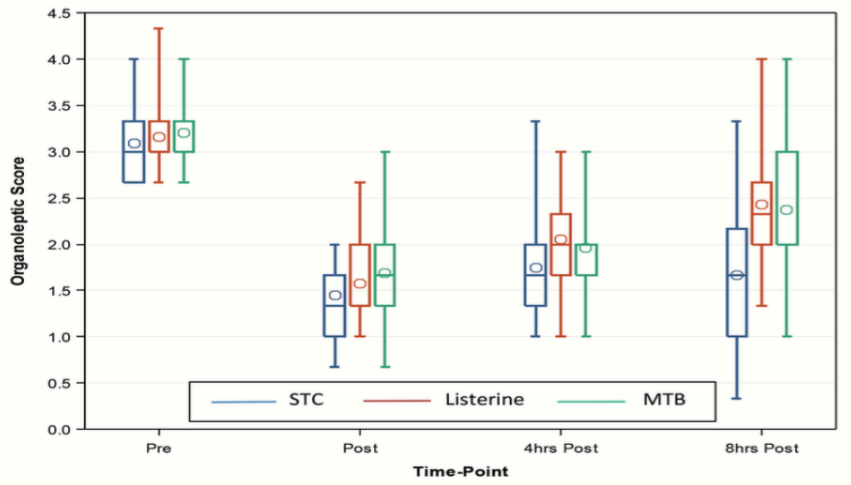


Figure 37 : *Scores organoleptiques au 1er jour (Li et al.).*

Le gratte-langue « TongueCare + » a montré une supériorité statistiquement significative ($p<0,0001$) pour les scores organoleptiques par rapport au rinçage à la Listerine ou au brossage manuel de la langue. Pour la visite 1, le score organoleptique moyen après 8 heures de réduction était de 0,82 (26,19 %) pour le MTB, 0,73 (22,83 %) pour la Listerine et 1,44 (46,67 %) pour « TongueCare + » (Figure 38). Ceci indique que lors de la visite 1, le « TongueCare + » était 2 fois plus efficace pour réduire la mauvaise haleine mesurée par le pourcentage de réduction des scores organoleptiques comparé au rinçage avec Listerine, et 1,8 fois plus efficace que le brossage manuel de la langue.

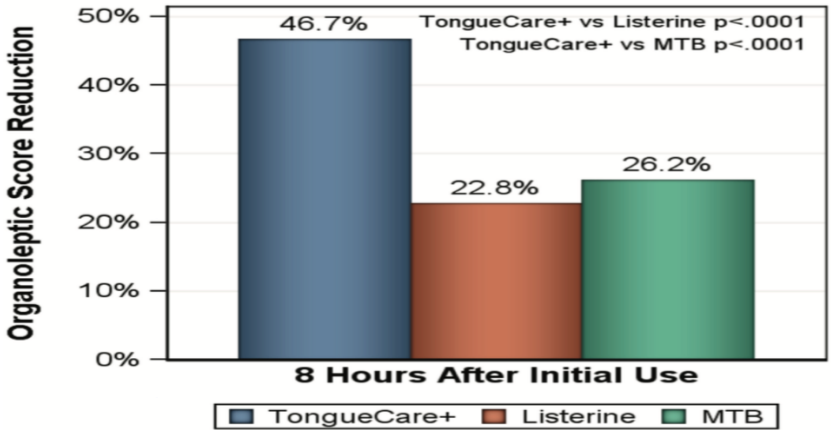


Figure 38 : *Réduction du score organoleptique à 8 heures après utilisation initiale (Li et al.).*

Pour la visite 2, le score organoleptique moyen après 8 heures de réduction était de 0,42 (13,57 %) pour le MTB, de 0,40 (12,07 %) pour la Listerine et de 0,93 (34,54 %) pour le « TongueCare + » (Figure 39). Lors de la visite 2, « TongueCare + » était 3 fois plus efficace pour réduire la mauvaise haleine, mesurée par le pourcentage de réduction des scores organoleptiques comparé au rinçage à la Listerine, et 2,5 fois plus efficace que le brossage manuel de la langue (p=<0,0001).

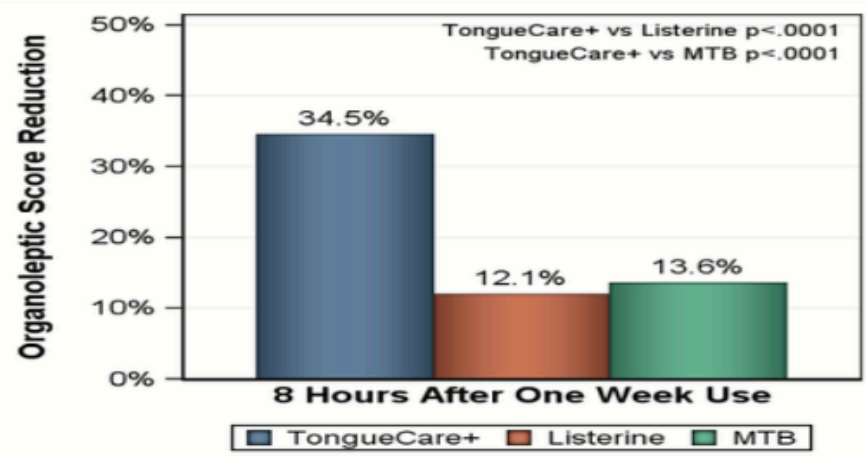


Figure 39 : *Réduction du score organoleptique à 8 heures après une semaine d'utilisation (Li et al.).*

Pour l'analyse quantitative des bactéries (CFU /cm2), il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les trois groupes pour la première visite à tous les points de temps. Pour la visite 2, les valeurs de CFU étaient significativement moins élevées dans le groupe « TongueCare + » immédiatement après le traitement par rapport à la Listerine (p=0,0229).

Ainsi, « Tongue Care+ » était significativement plus efficace que les deux autres moyens de traitement jusqu'à 8 heures et 8 heures après une semaine d'utilisation.

Il existe toutefois des limites à ces études notamment en rapport avec l'interprétation des résultats. Les études citées sont toutes menées et sponsorisées par la firme industrielle Philips, ce qui pourrait impliquer un conflit d'intérêt.

On peut également relever dans les études que le groupe qui bénéficie du dispositif « TongueCare + » profite de l'effet « Hawthorne » du produit. Les sujets ont conscience de participer à une expérience dans laquelle ils sont testés, ce qui se traduit généralement par une plus grande motivation.

De plus, les résultats des études ne sont qu'à court terme (quelques heures à chaque fois).

Il faut également tenir compte du coût du dispositif qui est de 22 € en moyenne pour le kit Sonicare Tongue care + (brosse-langue + spray) auquel il faut rajouter le prix d'une brosse à dent électrique Philips Sonicare (qui est d'environ 130 €).

Conclusion

En conclusion, les maladies parodontales et l'halitose semblent être intimement liées. Chez les malades parodontaux, l'enduit lingual est nettement plus important, ce qui produit un nombre élevé de CSV et entraîne donc l'halitose. Ces CSV peuvent, à leur tour, endommager les tissus parodontaux. Un cercle vicieux existe alors entre les maladies parodontales et l'halitose.

L'analyse du microbiome oral nous a permis d'appuyer cette corrélation. En effet, les bactéries présentent au sein du microbiome des maladies parodontales se retrouvent chez les patients sains atteints d'halitose. Il existe toutefois des différences selon les études ce qui s'explique par les différentes méthodes employées (type d'échantillon, méthode d'identification, analyse des données, population étudiée, conditions cliniques des participants). Les dernières études ne montrent pas qu'il existe un microbiome propre à l'halitose puisque celui-ci ressemble étroitement au microbiome des maladies parodontales.

Ainsi, les traitements des maladies parodontales entraînent une réduction significative de l'halitose. Toutefois, de nouvelles stratégies de traitements de l'halitose sont disponibles pour pallier au problème de mauvaise odeur orale. On retrouve des nettoyeurs de langue ultrasoniques combinés à un spray antibactérien. Leur efficacité a été démontrée par rapport au simple brossage de la langue ou à l'utilisation de bain de bouche chez des patients sains. Cependant, des réserves sont à émettre quant aux résultats interprétés et leur efficacité sur le long-terme.

Pouvons-nous imaginer que le nettoyeur ultrasonique est un traitement adjuvant aux traitements parodontaux chez les sujets atteints de maladie parodontale ?

Bibliographie

Akaji EA, Folaranmi N, Ashiwaju O. Halitosis: a review of the literature on its prevalence, impact and control. Oral Health Prev Dent. 2014;12(4):297‑304.

Amou T, Hinode D, Yoshioka M, Grenier D. Relationship between halitosis and periodontal disease - associated oral bacteria in tongue coatings. Int J Dent Hyg. 2014;12(2):145‑51.

Apatzidou AD, Bakirtzoglou E, Vouros I, Karagiannis V, Papa A, Konstantinidis A. Association between oral malodour and periodontal disease-related parameters in the general population. Acta Odontol Scand. 2013;71(1):189‑95.

Axelsson P, Nyström B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. J Clin Periodontol. 2004;31(9):749‑57.

Azodo C, Osazuwa-Peters N, Omili M. Psychological and social impact of halitosis : A review. J Soc Psycho Sci. 2010;3:74‑91.

Betsy J, Prasanth CS, Baiju KV, Prasanthila J, Subhash N. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2014;41(6):573‑81.

Brunette DM, Proskin HM, Nelson BJ. The effects of dentifrice systems on oral malodor. J Clin Dent. 1998;9(3):76‑82.

Carvalho MD, Tabchoury CM, Cury JA, Toledo S, Nogueira-Filho GR. Impact of mouthrinses on morning bad breath in healthy subjects. J Clin Periodontol. 2004;31(2):85‑90.

Dadamio J, Van Tournout M, Teughels W, Dekeyser C, Coucke W, Quirynen M. Efficacy of different mouthrinse formulations in reducing oral malodour: a randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2013;40(5):505‑13.

De Boever EH, Loesche WJ. Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. J Am Dent Assoc 1939. 1995;126(10):1384‑93.

De Geest S, Laleman I, Teughels W, Dekeyser C, Quirynen M. Periodontal diseases as a source of halitosis: a review of the evidence and treatment approaches for dentists and dental hygienists. Periodontol 2000. 2016;71(1):213‑27.

Erovic Ademovski S, Lingström P, Winkel E, Tangerman A, Persson GR, Renvert S. Comparison of different treatment modalities for oral halitosis. Acta Odontol Scand. 2012;70(3):224‑33.

Erovic Ademovski S, Mårtensson C, Persson GR, Renvert S. The effect of periodontal therapy on intra-oral halitosis: a case series. J Clin Periodontol. 2016;43(5):445‑52.

Faggion CM, Bakas NP, Wasiak J. A survey of prevalence of narrative and systematic reviews in five major medical journals. BMC Med Res Methodol. 28 2017;17(1):176.

Feng X, Chen X, Cheng R, Sun L, Zhang Y, He T. Breath malodor reduction with use of a stannous-containing sodium fluoride dentifrice: a meta-analysis of four randomized and controlled clinical trials. Am J Dent. 2010;23 Spec No B:27B‑31B.

Feres M, Figueiredo LC, Faveri M, Guerra MC, Mateo LR, Stewart B, et al. The efficacy of two oral hygiene regimens in reducing oral malodour: a randomised clinical trial. Int Dent J. 2015;65(6):292‑302.

Fujimoto C, Maeda H, Kokeguchi S, Takashiba S, Nishimura F, Arai H, et al. Application of denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE) to the analysis of microbial communities of subgingival plaque. J Periodontal Res. 2003;38(4):440‑5.

Huang S, Yang F, Zeng X, Chen J, Li R, Wen T, et al. Preliminary characterization of the oral microbiota of Chinese adults with and without gingivitis. BMC Oral Health. 2011;11:33.

Huchet M. Halitose et maladies parodontales [Thèse d'exercice : Chirurgie dentaire]. [Nantes]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche d'Odontologie; 2009.

Iatropoulos A, Panis V, Mela E, Stefaniotis T, Madianos PN, Papaioannou W. Changes of volatile sulphur compounds during therapy of a case series of patients with chronic periodontitis and halitosis. J Clin Periodontol. 2016;43(4):359‑65.

Kara C, Demir T, Orbak R, Tezel A. Effect of Nd: YAG laser irradiation on the treatment of oral malodour associated with chronic periodontitis. Int Dent J. 2008;58(3):151‑8.

Kara C, Tezel A, Orbak R. Effect of oral hygiene instruction and scaling on oral malodour in a population of Turkish children with gingival inflammation. Int J Paediatr Dent. 2006;16(6):399‑404.

Kilian M, Chapple ILC, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AML, et al. The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. Br Dent J. 2016;221(10):657‑66.

Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003;96(1):38‑41.

Kumar PS, Leys EJ, Bryk JM, Martinez FJ, Moeschberger ML, Griffen AL. Changes in periodontal health status are associated with bacterial community shifts as assessed by quantitative 16S cloning and sequencing. J Clin Microbiol. 2006;44(10):3665‑73.

Madhushankari GS, Yamunadevi A, Selvamani M, Mohan Kumar KP, Basandi PS. Halitosis - An overview: Part-I - Classification, etiology, and pathophysiology of halitosis. J Pharm Bioallied Sci. 2015;7(Suppl 2):S339-343.

Meningaud JP, Bado F, Favre E, Bertrand JC, Guilbert F. [Halitosis in 1999]. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 1999;100(5):240‑4.

Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. Periodontol 2000. oct 2015;69(1):7‑17.

Miyazaki H, Sakao S, Katoh Y, Takehara T. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. J Periodontol. 1995;66(8):679‑84.

Oliveira-Neto JM, Sato S, Pedrazzi V. How to deal with morning bad breath: A randomized, crossover clinical trial. J Indian Soc Periodontol. 2013;17(6):757‑61.

Outhouse TL, Al-Alawi R, Fedorowicz Z, Keenan JV. WITHDRAWN: Tongue scraping for treating halitosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(5):CD005519.

Park O-J, Yi H, Jeon JH, Kang S-S, Koo K-T, Kum K-Y, et al. Pyrosequencing Analysis of Subgingival Microbiota in Distinct Periodontal Conditions. J Dent Res. 2015;94(7):921‑7.

Pedrazzi V, do Nascimento C, Mardegan Issa JP, Fedorowicz Z. Interventions for managing halitosis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016 [cité 14 nov 2016];CD012213. Disponible sur: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012213/abstract

Pedrazzi V, Sato S, de Mattos M da GC, Lara EHG, Panzeri H. Tongue-cleaning methods: a comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper. J Periodontol. 2004;75(7):1009‑12.

Penala S, Kalakonda B, Pathakota KR, Jayakumar A, Koppolu P, Lakshmi BV, et al. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial. J Res Pharm Pract. 2016;5(2):86‑93.

Persson S, Edlund MB, Claesson R, Carlsson J. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. Oral Microbiol Immunol. 1990;5(4):195‑201.

Pham T a. V, Ueno M, Zaitsu T, Takehara S, Shinada K, Lam PH, et al. Clinical trial of oral malodor treatment in patients with periodontal diseases. J Periodontal Res. 2011;46(6):722‐9.

Quirynen M, Avontroodt P, Soers C, Zhao H, Pauwels M, Coucke W, et al. The efficacy of amine fluoride/stannous fluoride in the suppression of morning breath odour. J Clin Periodontol. 2002;29(10):944‐54.

Quirynen M, Avontroodt P, Soers C, Zhao H, Pauwels M, van Steenberghe D. Impact of tongue cleansers on microbial load and taste. J Clin Periodontol. 2004;31(7):506‐10.

Quirynen M, Dadamio J, Van den Velde S, De Smit M, Dekeyser C, Van Tornout M, et al. Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic. J Clin Periodontol. 2009;36(11):970‐5.

Quirynen M, Mongardini C, van Steenberghe D. The effect of a 1-stage full-mouth disinfection on oral malodor and microbial colonization of the tongue in periodontitis. A pilot study. J Periodontol. 1998;69(3):374‐82.

Quirynen M, Zhao H, Soers C, Dekeyser C, Pauwels M, Coucke W, et al. The impact of periodontal therapy and the adjunctive effect of antiseptics on breath odor-related outcome variables: a double-blind randomized study. J Periodontol. 2005;76(5):705‐12.

Ratcliff PA, Johnson PW. The relationship between oral malodor, gingivitis, and periodontitis. A review. J Periodontol. 1999;70(5):485‐9.

Rayman S, Almas K. Halitosis among racially diverse populations: an update. Int J Dent Hyg. 2008;6(1):2‐7.

Ren W, Xun Z, Wang Z, Zhang Q, Liu X, Zheng H, et al. Tongue Coating and the Salivary Microbial Communities Vary in Children with Halitosis. Sci Rep. 2016a;6:24481.

Ren W, Zhang Q, Liu X, Zheng S, Ma L, Chen F, et al. Supragingival Plaque Microbial Community Analysis of Children with Halitosis. J Microbiol Biotechnol. 2016b;.

Rosenberg M, Gelernter I, Barki M, Bar-Ness R. Day-long reduction of oral malodor by a two-phase oil:water mouthrinse as compared to chlorhexidine and placebo rinses. J Periodontol. 1992;63(1):39‐43.

Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiome shapes intestinal immune responses during health and disease. Nat Rev Immunol. 2009;9(5):313‐23.

Saad S, Gomez-Pereira P, Hewett K, Horstman P, Patel J, Greenman J. Daily reduction of oral malodor with the use of a sonic tongue brush combined with an antibacterial tongue spray in a randomized cross-over clinical investigation. J Breath Res. 2016;10(1):16013.

Sanz M, Roldán S, Herrera D. Fundamentals of breath malodour. J Contemp Dent Pract. 2001;2(4):1‐17.

Schroeder HE, Münzel-Pedrazzoli S, Page R. Correlated morphometric and biochemical analysis of gingival tissue in early chronic gingivitis in man. Arch Oral Biol. 1973;18(7):899‐923.

Sharma NC, Galustians HJ, Qaqish J, Galustians A, Rustogi K, Petrone ME, et al. Clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for controlling breath odor. Am J Dent. 2007;20(2):79‐82.

Siqueira JF, Rôças IN, Paiva SSM, Magalhães KM, Guimarães-Pinto T. Cultivable bacteria in infected root canals as identified by 16S rRNA gene sequencing. Oral Microbiol Immunol. 2007;22(4):266‐71.

Slot DE, De Geest S, van der Weijden FA, Quirynen M. Treatment of oral malodour. Medium-term efficacy of mechanical and/or chemical agents: a systematic review. J Clin Periodontol. 2015;42 Suppl 16:S303-316.

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25(2):134‐44.

Spellerberg IF, Fedor PJ. A tribute to Claude Shannon (1916–2001) and a plea for more rigorous use of species richness, species diversity and the 'Shannon–Wiener' Index. Glob Ecol Biogeogr. 2003;12(3):177‑9.

Suarez FL, Furne JK, Springfield J, Levitt MD. Morning breath odor: influence of treatments on sulfur gases. J Dent Res. 2000;79(10):1773‑7.

Takeshita T, Suzuki N, Nakano Y, Yasui M, Yoneda M, Shimazaki Y, et al. Discrimination of the oral microbiota associated with high hydrogen sulfide and methyl mercaptan production. Sci Rep. 2012;2:215.

Tanaka M, Yamamoto Y, Kuboniwa M, Nonaka A, Nishida N, Maeda K, et al. Contribution of periodontal pathogens on tongue dorsa analyzed with real-time PCR to oral malodor. Microbes Infect. 2004;6(12):1078‑83.

Tonzetich J, Ng SK. Reduction of malodor by oral cleansing procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1976;42(2):172‑81.

Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FARR, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. Microb Pathog. 2016;94:27‑34.

Wåler SM. The effect of zinc-containing chewing gum on volatile sulfur-containing compounds in the oral cavity. Acta Odontol Scand. 1997;55(3):198‑200.

Yaegaki K, Qian W, Murata T, Imai T, Sato T, Tanaka T, et al. Oral malodorous compound causes apoptosis and genomic DNA damage in human gingival fibroblasts. J Periodontal Res. 2008;43(4):391‑9.

Yaegaki K, Sanada K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. J Periodontal Res. 1992;27(4 Pt 1):233‑8.

Yamina G, Ayat A, Lazili H, Saari B. Halitose: origine, classification et traitement. Int Arab J Dent. 2014;5(2):75‑8.

Yang F, Huang S, He T, Catrenich C, Teng F, Bo C, et al. Microbial basis of oral malodor development in humans. J Dent Res. 2013;92(12):1106‑12.

Zürcher A, Filippi A. Findings, diagnoses and results of a halitosis clinic over a seven year period. Schweiz Monatsschrift Zahnmed Rev Mens Suisse Odonto-Stomatol Riv Mens Svizzera Odontol E Stomatol. 2012;122(3):205‑16.

Table des figures

Figure 1 : *Exemples de classification systématique pour 3 espèces bactériennes d'intérêt en parodontologie.* 4
Figure 2 : *Diagramme de la recherche documentaire.* 7
Figure 3 : *Halitose pathologique : Différentes origines intra-orales.* 10
Figure 4 : *Classification de l'halitose (Madhushankari et al. 2015).* 11
Figure 5 : *Les principaux composés sulfurés volatils.* 14
Figure 6 : *Formation des composés sulfurés volatils (Sanz et al. 2001).* 15
Figure 7 : *Représentation schématique de la région gingivo-dentaire (Huchet 2009).* 16
Figure 8 : *Dysbiose provoquée par une dérégulation du système immunitaire (Round et Mazmanian 2009).* 19
Figure 9 : *Diversité et nombre d'unités taxonomiques opérationnelles chez les patients sains, atteints de gingivite et atteints de parodontite (Park et al. 2015).* 21
Figure 10 : *Proportion des phylum chez les patients sains, atteints de gingivite et atteints de parodontite (*d'après *Park et al. 2015).* 22
Figure 11 : *Carte thermique des genres et espèces bactériens chez les patients sains, atteints de gingivite et atteints de parodontite (Park et al. 2015).* 23
Figure 12 : *Caractère discriminant du microbiome oral en fonction du type d'échantillons (Huang et al. 2011).* 24
Figure 13 : *Distribution des phylum selon les échantillons oraux des patients sains et atteints de gingivite (*d'après *Huang et al. 2011).* 25
Figure 14 : *Comparaisons de l'abondance des phylum des groupes sain (H) et gingivite (U) (Huang et al. 2011).* 26
Figure 15 : *Détection des espèces non orales dans les échantillons de la plaque dentaire chez des sujets selon leur statut parodontal (*d'après *Vieira Colombo et al. 2016).* 29
Figure 16 : *Charge moyenne des espèces non orales dans les échantillons de plaque dentaire chez des sujets en fonction de leur statut parodontal (*d'après *Vieira Colombo et al. 2016).* . 30
Figure 17 : *Modèle de pathogénèse des maladies parodontales (Meyle et Chapple 2015).* .. 35
Figure 18 : *Evolution de l'abondance du microbiome lingual (genres et espèces) sur les 3 jours de suivi (Yang et al. 2013).* 39
Figure 19 : *Corrélation entre l'abondance de certains genres bactériens et le taux d'H2S (Yang et al. 2013).* 40
Figure 20 : *Corrélation entre l'abondance de certaines espèces bactériennes et le taux d'H2S (Yang et al. 2013).* 40
Figure 21 : *Abondance relative et prévalence du microbiote de la langue chez des enfants avec et sans halitose (*d'après *Ren et al. 2016a).* 41
Figure 22 : *Abondance relative et prévalence du microbiote de la salive chez des enfants avec et sans halitose (*d'après *Ren et al. 2016a).* 42
Figure 23 : *Abondance relative de chaque phyla des 10 échantillons (*d'après *Ren et al. 2016b).* 43
Figure 24 : *Abondances relatives du microbiome parodontal chez des enfants avec et sans halitose (*d'après *Ren et al. 2016b).* 44
Figure 25 : *Abondance moyenne des genres bactériens dans les 3 groupes (Ren et al. 2016b).* 45
Figure 26 : *Les corrélations entre la proportion du total des cinq anaérobies (% total 5As) et le niveau de CSV total (A), entre la proportion du total des cinq anaérobies et le score organoleptique (B), et entre le niveau CSV total et le score organoleptique (C) (Tanaka et al. 2004).* 49

Figure 27 : *Frise chronologique du protocole de l'étude.* 58
Figure 28 : *Changements chronologiques des paramètres de mauvaise odeur orale avant et après traitements (Pham et al. 2011).* 59
Figure 29 : *Changements chronologiques des paramètres de mauvaise odeur orale avant et après traitements (Pham et al. 2011).* 62
Figure 30 : *Moyennes des concentrations des CSV au cours du traitement, par rapport aux valeurs de base (unités en p.p.b.) (Iatropoulos et al. 2016).* 64
Figure 31 : *Paramètres cliniques moyens du groupe test et groupe témoin au début et à 3 mois (Penala et al. 2016).* 74
Figure 32 : *(a) Nettoyeur de langue (https://www.verifresh.com/product/tongue-cleaner/)* .. 79
Figure 33 : *Illustration anatomique de la langue avec ses papilles (http://tpe-arome.e-monsite.com).* 80
Figure 34 : *TongueCare+ de Philips Sonicare (document de la société Philips Courtoisie, Dr Marc Watts).* 87
Figure 35 : *Valeurs des scores organoleptiques au départ, 1h, 3h, 6h après chaque traitement (Saad et al. 2016).* 89
Figure 36 : *Valeurs des anaérobies totaux (a) et des anaérobies stricts à Gram négatif (b) au départ, 1h et 6h après chaque traitement (Saad et al. 2016).* 91
Figure 37 : *Scores organoleptiques au 1er jour (Li et al.).* 92
Figure 38 : *Réduction du score organoleptique à 8 heures après utilisation initiale (Li et al.).* 93
Figure 39 : *Réduction du score organoleptique à 8 heures après une semaine d'utilisation (Li et al.).* 93

Table des tableaux

Tableau 1 : *Genres bactériens distribués de manière différentielle entre les groupes sains et gingivite (Huang et al. 2011).* 27
Tableau 2 : *Analyse de corrélation entre les paramètres cliniques parodontaux et la prévalence moyenne / nombre d'espèces bactériennes non orales dans la population totale de l'échantillon (Vieira Colombo et al. 2016).* 33
Tableau 3 : *Tableau de synthèse des études sur le microbiome oral associé aux gingivites et parodontites.* 37
Tableau 4 : *Proportion des cinq pathogènes parodontaux sur le dos de la langue chez les sujets en fonction de l'halitose et du statut parodontal (*d'après *Tanaka et al. 2004).* 47
Tableau 5 : *Relation entre la proportion des cinq bactéries anaérobies et les paramètres de santé bucco-dentaire (Tanaka et al. 2004).* 48
Tableau 6 : *Relation entre la proportion des cinq bactéries anaérobies et les CSV (Tanaka et al. 2004).* 48
Tableau 7 : *Corrélation entre les paramètres de l'halitose, de l'enduit lingual et du microbiote oral (Amou et al. 2014).* 51
Tableau 8 : *Caractéristiques du groupe parodontite et du groupe témoin concernant les paramètres cliniques, les niveaux de CSV et le microbiote oral (Amou et al. 2014).* 51
Tableau 9 : *Corrélation entre l'halitose mesurée par les CSV et le microbiote lingual du groupe parodontite et du groupe témoin (Amou et al. 2014).* 52
Tableau 10 : *Tableau de synthèse des études sur le microbiome oral associé à l'halitose avec ou sans maladie parodontale.* 53
Tableau 11 : *Comparaison des valeurs de l'indice de la plaque, de l'indice gingival et de la profondeur de sondage parodontal obtenue avant et après traitement parodontal (Kara et al. 2006).* 56
Tableau 12 : *Comparaison des valeurs du pH de la salive avant et après traitement parodontal (Kara et al. 2006).* 56
Tableau 13 : *Comparaison des scores organoleptiques et des composés sulfurés volatils obtenus avant et après traitement parodontal (Kara et al. 2006).* 56
Tableau 14 : *Analyse statistique des scores d'halitose obtenus avant et après traitements (Kara et al. 2006).* 57
Tableau 15 : *Changements chronologiques des paramètres parodontaux et de l'état de l'hygiène bucco-dentaire avant et après traitements (Pham et al. 2011).* 59
Tableau 16 : *Changements chronologiques des paramètres parodontaux et de l'état d'hygiène orale (Pham et al. 2011).* 61
Tableau 17 : *Moyennes (première rangée) et médianes (IQR) (deuxième rangée) des mesures parodontales, du recouvrement de la langue et des scores organoleptiques du début à la fin du traitement (Iatropoulos et al. 2016).* 64
Tableau 18 : *Enregistrements cliniques au départ et 3 mois après traitement pour les participants traités avec succès (BOP<20% et une réduction de poche de ≥50%) (Erovic Ademovski et al. 2016).* 66
Tableau 19 : *Enregistrements cliniques au départ et 3 mois après traitement pour les participants non traités avec succès (Erovic Ademovski et al. 2016).* 67
Tableau 20 : *Enregistrements des variables d'halitose intra-orale au départ et 3 mois après traitement pour les participants traités avec succès (BOP<20% et une réduction de poche de ≥50%) (Erovic Ademovski et al. 2016).* 67
Tableau 21 : *Enregistrements des variables d'halitose intra-orale au départ et 3 mois après traitement pour les participants non traités avec succès (Erovic Ademovski et al. 2016).* 68

Tableau 22 : *Paramètres cliniques parodontaux des patients évalués au départ (T0), après 1 semaine (T1) et après 4 semaines (T2) de traitement (Kara et al. 2008).* 70
Tableau 23 : *Paramètres de mauvaise odeur orale des patients évalués au départ (T0), après 1 heure (T1), 24 heures (T2), 1 semaine (T3) et 4 semaines (T4) de traitement (Kara et al. 2008).* 70
Tableau 24 : *Analyse statistique des scores d'halitose obtenus avant et après les procédures de traitement (Kara et al. 2008).* 70
Tableau 25 : *Différences en termes de profondeur de poche, de récession et de niveau d'attache clinique au départ, à 1 mois, à 3 mois et à 6 mois de traitement (Betsy et al. 2014).* 72
Tableau 26 : *Différences en termes d'halitose au départ, à 1 mois, à 3 mois et à 6 mois de traitement (Betsy et al. 2014).* 72
Tableau 27 : *Comparaison des caractéristiques cliniques de base, microbiologiques, et résultats principaux des paramètres cliniques entre le groupe test et groupe témoin (Penala et al. 2016).* 74
Tableau 28 : *Analyse intergroupe des paramètres cliniques au début, à 1 mois et 3 mois (Penala et al. 2016).* 75
Tableau 29 : *Tableau de synthèse des études sur les bénéfices des traitements parodontaux sur l'halitose.* 76
Tableau 30 : *Paramètres cliniques utilisés pour mesurer les mauvaises odeurs orales au départ (T0) et lors des visites de suivi (Feres et al. 2015).* 84
Tableau 31 : *Résultats statistiques du score organoleptique et de la comparaison de la densité bactérienne de la langue par paires de TC + BRx par rapport à tous les autres bras de traitement (Saad et al. 2016).* 90

Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.

TUBIANA ATTIA Elisa. Microbiome oral et traitements de l'halitose associée aux maladies parodontales : revue narrative de la littérature. 2018. 104 pages : ill., graph., tabl. Réf. Biblio. : 96-99.

Sous la direction du : Dr Hélène Rangé

Th : Chir Dent. : Paris 7 : année 2018

L'halitose intra-orale peut affecter les personnes en bonne santé générale et parodontale mais les personnes atteintes de maladies parodontales sont les plus touchées. Les bactéries anaérobies gram-négatives, responsables des maladies parodontales, sont particulièrement impliquées dans le processus étiopathogénique de l'halitose intra-orale. De façon classique, les composés sulfurés volatils (CSV) sont responsables de l'halitose, ils proviennent de la décomposition des résidus alimentaires et des éléments glycoprotéiques de la plaque dentaire par ces bactéries parodontopathogènes.
Cependant, de récentes études basées sur l'analyse métagénomique du microbiome oral associé aux maladies parodontales sont susceptibles aujourd'hui d'apporter de nouvelles connaissances sur l'étiopathogénie de l'halitose intra-orale. Ces nouvelles méthodes d'analyse microbiologique permettent d'explorer de façon inédite la composition du microbiome oral associé à l'halitose chez les patients atteints de gingivite et de parodontite.

Par ailleurs, le traitement de l'halitose connaît lui aussi de réelles avancées ces dernières années, notamment avec l'utilisation de probiotiques ou de nouveaux dispositifs médicaux (tels les grattes langues ultrasoniques) associés ou non à des antiseptiques. Enfin, les études cliniques s'intéressent désormais non seulement aux bénéfices cliniques des traitements parodontaux mais aussi à des critères centrés sur le patient appelés « patient-centered outcomes » dont l'halitose.

TITRE en anglais : Oral microbiome and treatments of halitosis associated with periodontal diseases: narrative review of literature.

DISCIPLINE : Parodontologie

MOTS-CLES Français : halitose (FMeSH), maladies parodontales (FMeSH), gingivite (FMeSH), parodontite (FMeSH), microbiome oral, traitements.

MOTS-CLES Anglais : halitosis (MeSH), periodontal diseases (MeSH), gingivitis (MeSH), periodontitis (MeSH), oral microbiome, therapy.