



HAL
open science

Intérêt des probiotiques dans la prise en charge des pathologies parodontales et carieuse : revue systématique depuis 2015

Nicolas Marc Élie Horion

► **To cite this version:**

Nicolas Marc Élie Horion. Intérêt des probiotiques dans la prise en charge des pathologies parodontales et carieuse : revue systématique depuis 2015. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02496239

HAL Id: dumas-02496239

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02496239>

Submitted on 2 Mar 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.

U.F.R. DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Année 2020

Thèse n°15

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par HORION, Nicolas Marc Elie

Né le 18/10/1989 à Soyaux (16)

Le mardi 25/02/2020

**INTERET DES PROBIOTIQUES DANS LE CADRE DES MALADIES
PARODONTALES ET CARIEUSES :
REVUE SYSTEMATIQUE DEPUIS 2015**

Sous la direction du Docteur Marie-Cécile BADET

Membres du jury :

Président	Mme Véronique DUPUIS	Professeur des Universités
Directeur	Mme Marie-Cécile BADET	Maître de Conférences des Universités
Rapporteur	Mme Rawen SMIRANI	Assistant
Assesseur	M. Christophe BOU	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M. Hubert CHAUVEAU	Assistant

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ
02/12/2019

Président M. TUNON DE LARA Manuel

Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

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

<i>Directrice</i>	Mme BERTRAND Caroline	58-01
<i>Directeur Adjoint à la Pédagogie</i>	Mr DELBOS Yves	56-01
<i>Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche</i>	M. CATROS Sylvain	57-01
<i>Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales</i>	M. SEDARAT Cyril	57-01

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M Raphaël	DEVILLARD	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-01
M. Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M. Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme Cécile	BADET	Biologie Orale	57-01
M. Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M. Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M. Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M. Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M. François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
Mme Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Dominique	GILLET	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme Olivia	KEROUREDAN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M. Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M. Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-01
M. Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
Mme Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01

M.	Jean-François	PELI	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M.	Eric	VACHEY	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

AUTRES ENSEIGNANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01

ASSISTANTS

Mr	Bastien	BERCAULT	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Mathilde	BOUDEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Walid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mlle	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	56-01
Mlle	Anaïs	CAVARE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Virginie	CHUY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M	Pierre-Hadrien	DECAUP	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Severine	DESCAZEUX	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Agathe	GREMARE	Biologie orale	57-01
Mr	Louis	HUAULT	Fonction/dysfonctions, imagerie, biomatériaux	58-01
Mme	Mathilde	JACQUEMONT	Parodontologie	57-01
Mme	Clémence	JAECK	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Claudine	KHOURY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Camille	LACAULE	Orthopédie dento-faciale	56-01
Mr	Antoine	LAFITTE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Aude	MENARD	Prothèse dentaire	58-01
M	Florian	PITEU	Prothèse dentaire	58-01
M	Antoine	PEPELUT	Parodontologie	57-01
Mr	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
Mr	Clément	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M	Paul	VITIELLO	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Sophia	ZIANE	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

REMERCIEMENTS

À notre Président du jury

Madame le Professeur Véronique DUPUIS

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Responsable de l'unité d'odontologie gériatrique des Hôpitaux de Bordeaux

Sous-section Prothèse – 58-02

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et je vous en suis très reconnaissant. Je vous remercie pour vos enseignements délivrés, mais aussi pour votre gentillesse et compréhension à mon égard. Permettez-moi de vous exprimer ici toute ma considération ainsi que l'assurance de mon profond respect.

À notre Directeur de thèse

Madame le Docteur Marie-Cécile BADET

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Biologie Orale – 57-01

Je vous remercie tout d'abord d'avoir accepté de diriger ce travail. Vous m'avez permis par vos encouragements et votre disponibilité d'entreprendre ce travail à distance. Ce fut pour moi un plaisir d'échanger avec vous tout au long de la réalisation de ce projet. Je vous suis également reconnaissant pour vos enseignements cliniques dont j'ai pu profiter à l'Hôpital Saint-André. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de toute mon estime.

À notre Rapporteur de thèse

Madame le Docteur Rawen SMIRANI

Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous-section Parodontologie – 57-01

Je vous remercie d'avoir accepté le rôle de rapporteur pour ma thèse. Je n'ai pas eu le privilège de vous avoir comme assistante lors de mes vacances hospitalières mais soyez assurée de ma gratitude et de ma profonde estime.

À notre Assesseur

Monsieur le Docteur Christophe BOU

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Prévention épidémiologie – Économie de la santé – Odontologie légale – 56-02

Je vous suis reconnaissant de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger à ce jury de thèse. Durant mes années d'études, j'ai pu apprécier la qualité de votre pédagogie et de vos enseignements, mais aussi de vos qualités humaines de simplicité et d'accessibilité. Veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect.

À notre Assesseur

Monsieur le Docteur Hubert CHAUVEAU

Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous-section Odontologie conservatrice – Endodontie – 58-01

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté d'être assesseur pour ma thèse. J'ai eu la chance d'effectuer des vacances hospitalières avec vous et je garde un très bon souvenir de votre disponibilité et de votre sens de la pédagogie. C'est pourquoi je souhaiterais vous exprimer mes plus sincères remerciements et ma plus profonde reconnaissance.

À ma famille Patricia, Yves, Martin, Agathe, et bien sûr à toi Julie

À mes amis Vincent, François, Clara, Flo, Clémence, Ghilain, les Camilles, Hugo, Jessie, Mathilde, Valentine

À ma promo Pierre, Yvan, Marthe, Fred, Vincent, Gabrielle, Mathilde, Aymeric, Lélia

À mes cousins Nils, Clément, Camille, Julien, Simon, Justine

À la famille Horion, Florence, Olivier Burgaud, Bernard Duprat et tous les autres...

J'ai pleinement conscience de tout ce que je vous dois. Je vous aime, mille mercis.

TABLE DES MATIERES

1. Rappels bibliographiques	12
1.1. Rappels sur les pathologies parodontales et carieuses.....	12
1.1.1. Pathologies parodontales.....	12
1.1.2. Pathologies carieuses	14
1.2. Rappels sur la prévention et les traitements des pathologies carieuses et parodontales.....	15
1.2.1. Pathologies parodontales.....	15
1.2.1.1. Prévention et traitement non chirurgical	15
1.2.1.2. Traitement chirurgical	16
1.2.2. Pathologies carieuses	16
1.3. Rappels sur les probiotiques.....	18
1.3.1. Définition et historique	18
1.3.2. Caractéristiques et mécanismes d'action.....	18
1.3.2.1. Caractéristiques.....	18
1.3.2.2. Mécanismes d'action.....	19
1.3.3. Classification.....	20
1.3.3.1. Les bactéries lactiques.....	20
1.3.3.2. Les levures de types <i>Saccharomyces</i>	21
1.3.3.3. Les autres bactéries.....	22
1.3.4. Probiotiques et pathologies carieuses	22
1.3.5. Probiotiques et pathologies parodontales	23
2. Matériels et méthodes	25
2.1. Stratégie de recherche.....	25
2.2. Critères d'inclusion / d'exclusion des articles.....	25
2.3. Extraction des données.....	26
3. Résultats	27
3.1. Résultats des études « probiotiques / pathologies parodontales »	30
3.1.1. Parodontite chronique & santé parodontale	50
3.1.1.1. Clinique.....	50
3.1.1.2. Microbiologie.....	51
3.1.1.3. Immunologie.....	51
3.1.1.4. Méthodologie de l'étude	51

3.1.2. Gingivites	52
3.1.2.1. Clinique	52
3.1.2.2. Microbiologie.....	53
3.1.2.3. Immunologie.....	53
3.1.2.4. Méthodologie de l'étude	53
3.1.3. Pathologies péri-implantaires	54
3.1.3.1. Clinique	54
3.1.3.2. Microbiologie.....	54
3.1.3.3. Immunologie.....	54
3.1.3.4. Méthodologie de l'étude	54
3.2. Résultats des études « probiotiques / pathologies carieuses ».....	56
3.2.1. Taux de <i>S. mutans</i> et / ou lactobacilles salivaires	70
3.2.2. Incidence des lésions carieuses	70
3.2.3. Indices cliniques (plaque et inflammation gingivale)	70
3.2.4. Paramètres salivaires	71
3.2.5. Durée de suivi et taille de l'échantillon	71
3.2.6. Paramètres relatifs aux probiotiques	71
4. Discussion	73
4.1. Discussion sur la revue systématique « probiotiques / pathologies parodontales »	73
4.2. Discussion sur la revue systématique « probiotiques / pathologies carieuses »	75
5. Bibliographie.....	79

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : gingivite (service de parodontologie de Strasbourg)	12
Figure 2 : parodontite (service de parodontologie de Strasbourg).....	13
Figure 3 : les complexes bactériens de Socransky, 1998 (micro-ident.de)	13
Figure 4 : lésion carieuse occlusale amélo-dentinaire (chu-nantes.fr)	14
Figure 5 : lésion carieuse occlusale après curetage rotatif (chu-nantes.fr)	17
Figure 6 : propriétés idéales du probiotique destiné à un usage dans un contexte d'affections buccales(www.cda-adc.ca/jadc)	19
Figure 7 : Lactobacillus reuteri au microscope électronique (code-of-hapiness.org).....	21
Figure 8 : bifidobactéries au microscope électronique (biopolis.es)	21
Figure 9 : Saccharomyces au microscope électronique (musee.afrappier.qc.ca).....	22

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : autorisation de mise sur le marché

C° : concentration

CAL : clinical attachment loss = perte d'attache clinique = distance JEC - sommet gencive marginale + distance sommet gencive marginale - fond de la poche

CVI : ciment verre ionomère

DMI : dentisterie minimal invasive

DSR : détartrage & surfaçage radiculaire

EC : étude clinique

GA : gain d'attache (clinique)

GG : gingivite généralisée

IG : indice gingival

IL : interleukine

IP : indice de plaque

J : jour

JEC : jonction email-cément

LAD : ligament alvéolo-dentaire

NR : non renseigné

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : perte d'attache (clinique)

PP : profondeur de poche (parodontale) = la distance sommet gencive marginale - fond de la poche

RCI : risque carieux individuel

RG : récession gingivale

SS : saignements au sondage

TNF : facteur de nécrose tumorale

TPS : traitement parodontal de soutien

TTT : traitement

UFC : unité formant colonie

VFG : volume de fluide gingival

WSP : white spot lesion

INTRODUCTION

Depuis une dizaine d'années, des micro-organismes appelés probiotiques sont ajoutés à certains aliments en raison de leurs effets bénéfiques supposés pour la santé humaine. De plus en plus présents dans les publicités, les supermarchés, les pharmacies et les herboristeries, ils auraient pour vocation d'être une solution à tout un ensemble de pathologies.

Ils sont également présents naturellement dans certains aliments, comme les produits fermentés, les produits laitiers, le soja, les olives, etc...

Alors que les probiotiques sont d'ores et déjà utilisés dans de nombreuses spécialités médicales, plusieurs équipes de recherche se sont penchées plus récemment sur leur potentiel thérapeutique au niveau de la santé bucco-dentaire.

En effet, en ce qui concerne les parodontites, même si une amélioration est généralement observée trois mois après la phase de traitement non-chirurgical / détartrage et surfaçage radiculaire (DSR), le cas des poches profondes ou des sites difficilement accessibles, comme les dents pluriradiculées, reste problématique car un DSR seul se sera pas toujours suffisant pour obtenir de bons résultats dans le temps. C'est dans ce contexte que des thérapeutiques alternatives ont émergé, dans l'optique d'une amélioration des résultats obtenus par un DSR seul. L'administration de probiotiques en fait partie, au même titre que l'administration d'antibiotiques ou la thérapie photodynamique.

En ce qui concerne la pathologie carieuse, même si de nombreux moyens de prévention existent, comme le contrôle mécanique de la plaque dentaire, l'apprentissage des bonnes habitudes alimentaires ou l'administration topique de fluor, une nouvelle stratégie de prévention basée sur l'administration de probiotiques est en train d'émerger, pour tenter de contrôler le développement des populations de bactéries cariogènes, notamment *Streptococcus mutans*.

Le but de cette revue systématique de la littérature est de faire un état des lieux récent de la recherche scientifique en matière de probiotiques, afin d'évaluer leur potentiel intérêt clinique lorsqu'ils sont administrés en complément des traitements classiques des pathologies carieuses et parodontales.

1. Rappels bibliographiques

1.1. Rappels sur les pathologies parodontales et carieuses

1.1.1. Pathologies parodontales

Les maladies parodontales sont des pathologies infectieuses multifactorielles à manifestation inflammatoire, initiées par l'accumulation du biofilm bactérien sur les surfaces dentaires et provoquant la destruction des tissus de soutien de la dent : gencive, ligament alvéolodentaire (LAD), cément et os alvéolaire. C'est la modulation de la réponse de l'hôte face à ce biofilm bactérien qui va se traduire par une destruction plus ou moins importante de ces tissus parodontaux.

En effet la présence et la quantité d'agents bactériens ne sont pas suffisantes pour expliquer la pluralité des formes cliniques. Différents facteurs de risque (qualité des défenses immunitaires, pathologies générales, prédisposition familiale, facteurs de risque locaux) influencent la fréquence, la sévérité et la vitesse d'évolution des parodontites. (1)

Dans un premier temps on distingue la gingivite, qui est une inflammation limitée aux tissus parodontaux superficiels. La gingivite peut évoluer en parodontite. L'inflammation atteint alors le parodonte profond (LAD, cément, os alvéolaire), ce qui entraîne une destruction des tissus de soutien de la dent.



Figure 1 : gingivite (service de parodontologie de Strasbourg)



Figure 2 : parodontite (service de parodontologie de Strasbourg)

Le biofilm bactérien est une communauté organisée de micro-organismes au sein d'une matrice d'exo-polymères adhérant aux surfaces dentaires. Il est composé d'une flore commensale relativement stable et en équilibre avec son environnement, on parle d'homéostasie microbienne. Dans le cadre des maladies parodontales, on remarque qu'en cas d'absence de désorganisation régulière du biofilm des colonisateurs tardifs apparaissent. Ce sont essentiellement des bactéries à Gram - comme *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. Ces bactéries ont été classées en complexes en fonction de leur pathogénicité.

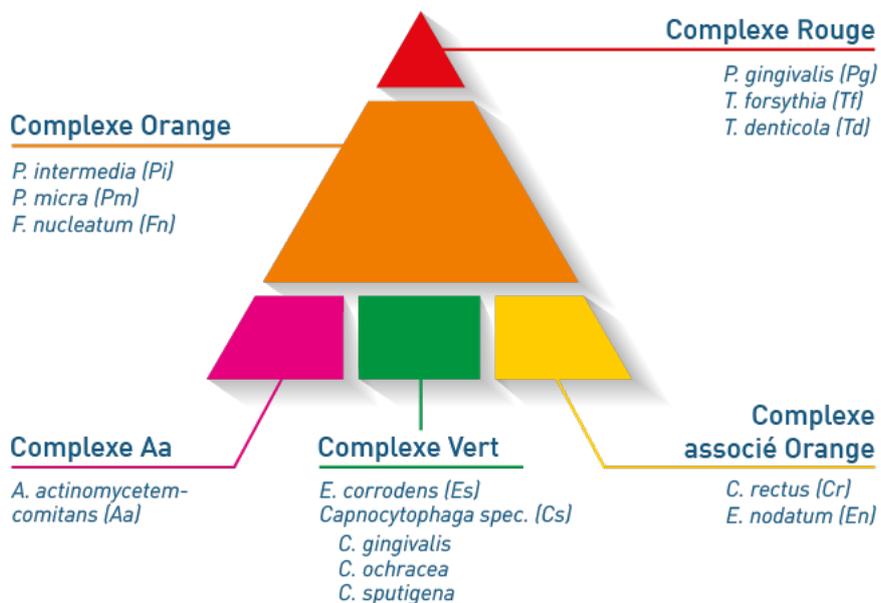


Figure 3 : les complexes bactériens de Socransky, 1998 (micro-ident.de)

Lorsque les bactéries sont sous forme de biofilm, elles sont moins sensibles aux antibiotiques et aux antiseptiques que lorsqu'elles sont sous forme planctonique. Elles peuvent alors être de dix à mille fois plus résistantes.

Enfin il existe des pathologies parodontales spécifiques aux implants dentaires : la mucosite péri-implantaire et la péri-implantite.

La mucosite péri-implantaire consiste en une inflammation de la muqueuse autour de l'implant. Sa détection à l'œil nu pouvant être difficile, son diagnostic repose sur la présence d'un saignement au sondage entre la gencive et l'implant, avec absence de signe de perte osseuse à la radiographie. La mucosite péri-implantaire a une prévalence très élevée puisqu'elle touche 40% des implants dentaires en moyenne. Certaines études avancent une fréquence encore plus importante avec notamment des scores à 80%. Le facteur principal favorisant la mucosite péri-implantaire est la présence de plaque dentaire au niveau de la jonction entre gencive et implant, mais d'autres facteurs ont été associés, comme le tabagisme ou la présence de ciment de scellement insuffisamment éliminé. (2-4)

La péri-implantite se développe le plus souvent dans un silence clinique. Son diagnostic se caractérise par un saignement au sondage entre la gencive et l'implant, accompagné par une perte osseuse autour de l'implant visible radiologiquement. Ces pathologies touchent en moyenne 10% des implants dans les 5 à 10 ans suivant leur pose. Sachant qu'une proportion non négligeable de personnes ont plusieurs implants dentaires en bouche, on estime à 20% la proportion d'individus touchés par une péri-implantite. Elle a pour cause la persistance de bactéries dans l'espace entre la gencive et la couronne implanto-portée. Ces bactéries créent une inflammation, induisant une perte osseuse autour de l'implant. D'autres facteurs influent sur la réponse inflammatoire et doivent être pris en considération, comme des antécédents de parodontite ou le tabagisme. Cette pathologie est également influencée par des facteurs locaux comme le type d'implant utilisé ou la qualité de la gencive autour de l'implant. (3,5-7)

1.1.2. Pathologies carieuses

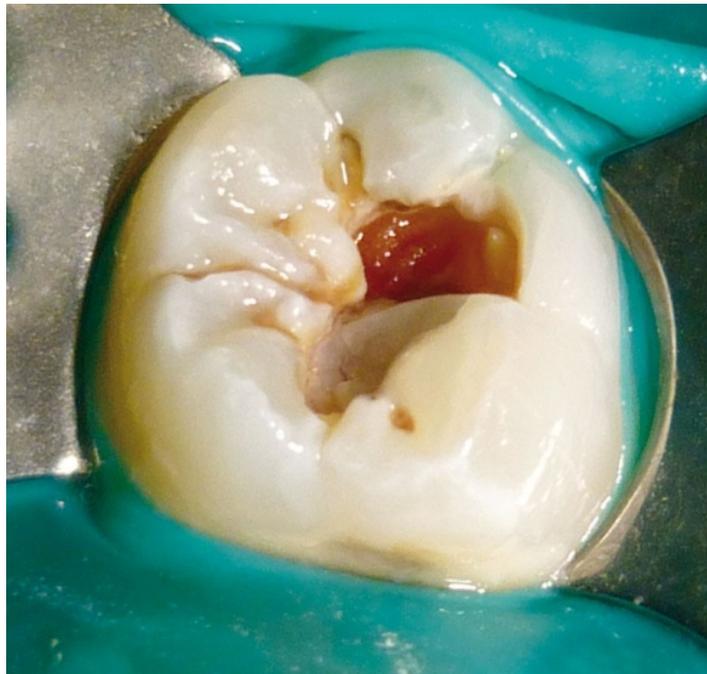


Figure 4 : lésion carieuse occlusale amélo-dentinaire (chu-nantes.fr)

La maladie carieuse représente le troisième fléau mondial selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Dans les pays industrialisés c'est une véritable problématique de santé où elle touche entre 60% et 90% de la population. (8)

La carie est une maladie infectieuse multifactorielle, transmissible et chronique, caractérisée par la destruction localisée des tissus dentaires par les acides issus de la fermentation bactérienne des glucides alimentaires.

Physiologiquement, la plaque dentaire présente une organisation complexe qui reste stable dans le temps en dépit des changements de l'environnement oral. La pathologie carieuse résulte d'un déséquilibre microbiologique au sein de la plaque dentaire (9). Il en résulte un faible pH, entraînant la déminéralisation du tissu dentaire.

Ce phénomène pathologique est favorisé par de nombreux facteurs de risque, parmi lesquels le débit et la composition de la salive, l'apport de sucres alimentaires, l'exposition aux fluorures, et bien sûr le comportement du patient (hygiène bucco-dentaire et comportements alimentaires).

Des pathologies telles que la carie dentaire ou la parodontite se développent lorsque des déséquilibres apparaissent au sein des populations bactériennes buccales. Les principales bactéries impliquées sont *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* et *Lactobacillus spp.* Les espèces acidogènes et tolérantes à l'acide telles que les *S. mutans* vont survivre dans des conditions de pH faible. Des études récentes indiquent que cette espèce est associée à la carie dentaire chez l'Homme et que les bactéries du genre lactobacille jouent un rôle important dans le développement de cette pathologie, en particulier dans la dentine. (10)

1.2. Rappels sur la prévention et les traitements des pathologies carieuses et parodontales

1.2.1. Pathologies parodontales

Cela passe tout d'abord par des mesures d'éducation à l'hygiène buccale, puis une thérapeutique initiale, non chirurgicale, comprenant un détartrage et un surfaçage radiculaire (DSR), lesquels sont suivis d'une réévaluation. En fonction de la profondeur des poches résiduelles après le traitement initial, un traitement chirurgical peut être indiqué.

1.2.1.1. Prévention et traitement non chirurgical

La prévention consiste en la promotion par le praticien du contrôle de la plaque dentaire chez le patient, avec l'enseignement d'une technique d'hygiène orale nécessitant l'adhésion de celui-ci.

Le traitement est d'abord non chirurgical, assuré mécaniquement par différentes méthodes (instrumentation manuelle, sonique, ultrasonique). Cette partie du traitement a pour objectif l'élimination du biofilm bactérien supra et infra-gingival. Elle vise à diminuer la charge bactérienne dans le but d'obtenir une flore buccale assainie, aboutissant par la suite au recul de la pathologie.

Normalement, une amélioration clinique, associée à la réduction de la profondeur des poches et à une amélioration du niveau d'attache, est observée trois mois après la phase de

traitement DSR. Cette amélioration va atteindre une phase dite de plateau, 3 à 6 mois après le traitement non-chirurgical, pendant laquelle les résultats vont rester relativement stables. (11)

Cette phase mécanique obligatoire peut parfois être associée, en complément, à des agents antibactériens (antiseptiques ou antibiotiques). En effet le DSR seul ne permet pas toujours la diminution de la profondeur des poches résiduelles. Plusieurs traitements adjuvants ont été proposés tels que l'antibiothérapie, le laser, l'usage d'antiseptiques ou la thérapie photo dynamique, dans le but d'améliorer les résultats obtenus par le DSR.

1.2.1.2. Traitement chirurgical

Chez les patients présentant de sévères lésions osseuses associées à des poches parodontales profondes, le traitement non chirurgical ne sera pas suffisant et il faudra se tourner vers une technique chirurgicale. Cette dernière permet un accès direct et visuel aux lésions, la réduction des poches parodontales et, dans certains cas, le remodelage ou le comblement osseux.

Dans un souci de préservation des tissus parodontaux, ces techniques chirurgicales sont devenues invasives à minima, incluant des incisions intra-séculaires et un décollement à minima des lambeaux.

L'objectif de ces traitements n'est pas l'élimination totale des bactéries de la cavité buccale mais la désorganisation du biofilm au niveau des surfaces radiculaires afin de rétablir une flore compatible avec la santé parodontale.

1.2.2. Pathologies carieuses

La mesure la plus efficace pour prévenir la maladie carieuse est un brossage biquotidien avec un dentifrice fluoré à teneur adaptée à l'âge. Et ce quel que soit le risque carieux individuel du patient. (12)

Cependant la stratégie de prévention doit être adaptée au patient, notamment en fonction de son risque carieux individuel (RCI), par d'autres mesures comme :

- les scellements de sillons des molaires permanentes, remboursés par les organismes sociaux. (13)
- les apports fluorés : apport de fluor par voie systémique (comprimés, gouttes) ou topique (dentifrices, bain de bouche, vernis, gel).
- les gommes à mâcher sans sucres à base d'édulcorants. (Ex : gomme à mâcher au xylitol). Leur mastication après les repas permet d'augmenter le flux salivaire et donc le nettoyage des débris alimentaires, et de neutraliser les acides produits par les bactéries buccales pathogènes. (14)
- Les agents antibactériens (ex : Chlorhexidine).

Le traitement des lésions carieuses consiste en un curetage amélaire et / ou dentinaire des tissus contaminés par l'attaque bactériologique acide, puis dans un second temps de combler la perte de tissus dentaires par un biomatériau adapté. De moins en moins utilisé, l'amalgame dentaire (alliage métallique), est remplacé par des biomatériaux à base de résine comme les composites ou les ciment verre ionomère (CVI). De plus, on observe le développement d'une dentisterie mini-invasive (DMI), qui est une approche fondée sur la conservation autant que

possible de la structure de la dent, dans le cadre du traitement des lésions carieuses précoces et modérées (15). L'éclaircissement externe, la micro-abrasion et l'érosion-infiltration sont des techniques de DMI.

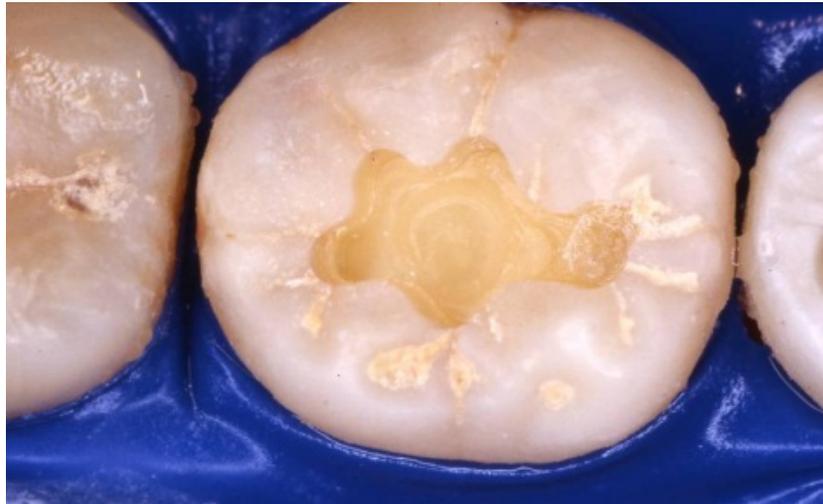


Figure 5 : lésion carieuse occlusale après curetage rotatif (chu-nantes.fr)

1.2.3 Limites de ces traitements

Même si le traitement parodontal par DSR strict, suivi tous les 3 à 6 mois, ainsi qu'un bon contrôle de plaque permettent de maintenir globalement les résultats obtenus, la recolonisation des sites débridés par des bactéries pathogènes est inévitable et quasi-immédiate.

C'est pourquoi afin d'assurer la stabilité de la maladie parodontale sur le long terme, on voit augmenter le nombre d'études sur des traitements alternatifs permettant de maintenir une flore bactérienne compatible avec la santé parodontale. C'est parmi ces traitements alternatifs que se trouvent les probiotiques, qui sont déjà administrés en gynécologie ou en gastro-entérologie, dans la finalité de rééquilibrer la flore bactérienne. (16)

Au niveau de la carie dentaire, malgré une nette amélioration lors des dernières décennies dans l'ensemble des pays industrialisés, ses complications médicales restent très fréquentes. Bien que le processus carieux concerne tous les individus dotés de dents, la fréquence de la carie varie entre populations, entre individus et chez un même individu au cours du temps. Ses déterminants (notamment comportementaux : brossage des dents, utilisation du fluor, habitudes alimentaires, etc.) ainsi que les conditions d'accès et de recours aux soins posent des questions d'égalité, notamment sociale, face à la santé. Les inégalités sociales dans la santé bucco-dentaire apparaissent dès le plus jeune âge (13). C'est dans ce contexte que la recherche tente de trouver des solutions complémentaires aux méthodes de prévention classiques, afin de continuer à réduire la prévalence carieuse, notamment chez les enfants et chez les populations les plus défavorisées.

1.3. Rappels sur les probiotiques

1.3.1. Définition et historique

Les probiotiques sont définis comme des micro-organismes vivants, conférant un bénéfice pour la santé de l'hôte lorsqu'ils sont administrés en quantités suffisante. Ce sont principalement des bactéries. Elles doivent être sans danger pour la consommation humaine, et avoir des effets bénéfiques sur la santé humaine au-delà des effets nutritionnels traditionnels. Bien que les bactéries probiotiques soient commercialisées sous forme de compléments alimentaires, on les retrouve naturellement dans certains aliments, notamment les produits laitiers (yogourts, fromages, etc...) (17,18). En effet depuis l'Antiquité, les êtres humains consomment des aliments fermentés, dont on sait maintenant que les effets bénéfiques sont en partie dus aux micro-organismes probiotiques.

C'est à Elie Metchnikoff, prix Nobel de Physiologie et de Médecine en 1908, qu'on attribue la découverte des probiotiques. A l'époque il suggérait que « la dépendance des microbes intestinaux vis-à-vis des aliments rend possible l'adoption de mesures pour modifier la flore dans nos corps et remplacer les microbes dangereux par des microbes utiles » (Metchnikoff, 1907).

Au cours de la dernière décennie, l'utilisation de ces bactéries bénéfiques a suscité un intérêt croissant pour la recherche en odontologie, notamment dans le secteur des maladies parodontales et carieuses, accessoirement pour l'halitose, le lichen plan ou la candidose. (19,20)

Auparavant, il avait été observé que les probiotiques pouvaient avoir des effets bénéfiques au niveau de la prise en charge des maladies gastro-intestinales, urogénitales, allergiques. (21)

Les probiotiques pourraient s'avérer un enjeu majeur de la santé publique en remédiant en partie aux problématiques relatives à l'utilisation excessive des antibiotiques, entraînant l'apparition de résistances bactériennes.

1.3.2. Caractéristiques et mécanismes d'action

1.3.2.1. Caractéristiques

Afin qu'une souche bactérienne puisse acquérir l'appellation probiotique, elle doit être parfaitement caractérisée : (22)

- le genre et l'espèce du microorganisme doivent être identifiés selon des méthodes acceptées à l'échelle internationale et sa nomenclature doit être corroborée par référence aux listes approuvées des noms bactériens (Approved Lists of Bacterial Names).
- des études *in vitro* et *in vivo* doivent être entreprises afin de mettre en évidence le mécanisme d'action du probiotique, dans l'optique de prédire son champ d'utilisation et d'identifier ses potentiels effets secondaires.
- Enfin l'OMS recommande que les souches de bactéries probiotiques soient caractérisées au niveau de leur spectre de résistance aux antibiotiques, de leur capacité à produire des toxines, de leurs activités métaboliques et hémolytiques, de

leurs effets secondaires chez l'Humain et enfin de leur pouvoir infectieux dans des modèles animaux immunosupprimés.

Les probiotiques remplissant ces caractéristiques sont soumis à des études cliniques randomisées, ayant pour objectif la démonstration d'une amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie des participants. (23)

1.3.2.2. Mécanismes d'action

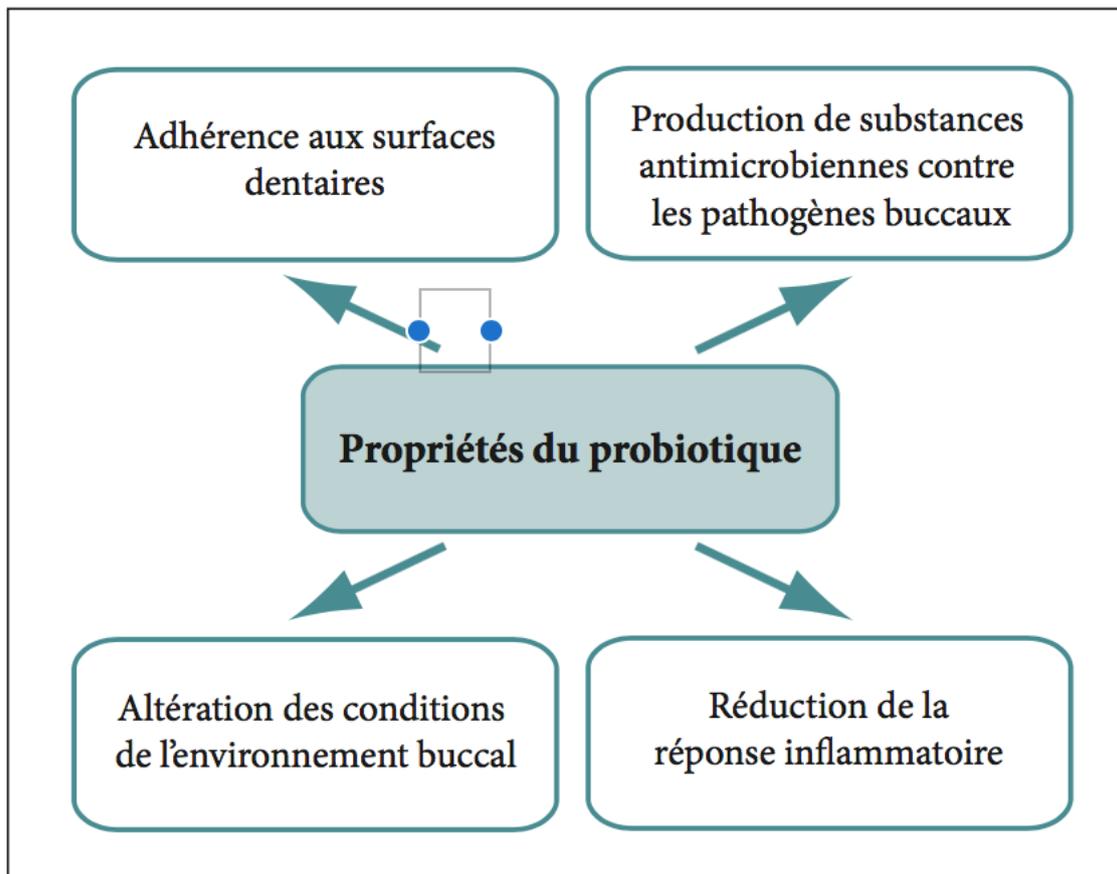


Figure 6 : propriétés idéales du probiotique destiné à un usage dans un contexte d'affections buccales(www.cda-adc.ca/jadc)

Différents mécanismes ont été proposés pour expliquer les modes d'action des probiotiques : (23)

- il est établi que ceux-ci sécrètent diverses substances antimicrobiennes comme des acides organiques, du peroxyde d'hydrogène ou des bactériocines.
- les probiotiques peuvent entrer en compétition avec les agents pathogènes au niveau des sites d'adhésion situés sur les muqueuses.
- les probiotiques peuvent également modifier l'environnement où ils se trouvent par modulation du pH et / ou du potentiel d'oxydoréduction, ce qui peut compromettre la colonisation par les pathogènes.

- enfin, les probiotiques peuvent procurer des effets bénéfiques par stimulation de l'immunité non spécifique et modulation de la réponse immunitaire humorale et cellulaire.

Les souches probiotiques sont souvent utilisées en combinaison dans la perspective d'amplifier ces effets bénéfiques.

1.3.3. Classification

De nos jours les principaux micro-organismes utilisés comme probiotiques sont très majoritairement de type bactérien. Mais certains probiotiques font partie de la famille des levures (les *saccharomyces cerevisiae*).

Ces probiotiques peuvent être classés en trois groupes distincts.

1.3.3.1. Les bactéries lactiques

Ce sont des bactéries Gram + qui prennent la forme de bacilles plus ou moins longs (et non de coques comme on peut lire parfois). Leur métabolisme est anaérobie (strict ou facultatif). Elles sont caractérisées par leur capacité à produire de l'acide lactique à partir de différents substrats carbonés. On les retrouve dans de nombreux milieux naturels, comme la flore commensale des muqueuses humaines, mais aussi dans la flore alimentaire.

Au sein de ce groupe les lactobacilles et les bifidobactéries sont les plus utilisés en tant que probiotiques pour l'Homme.

- **les lactobacilles** : Ils sont anaérobies facultatifs, non sporogènes et non flagellés. Ces bactéries sont généralement sous forme de bâtonnet. Leur métabolisme est soit homofermentaire (c'est à dire produisant plus de 85% d'acide lactique à partir du glucose) soit hétérofermentaire (c'est à dire produisant une quantité égale d'acide lactique, de CO₂, et d'éthanol à partir du glucose). On dénombre environ 200 espèces de lactobacilles de nos jours.
(24)

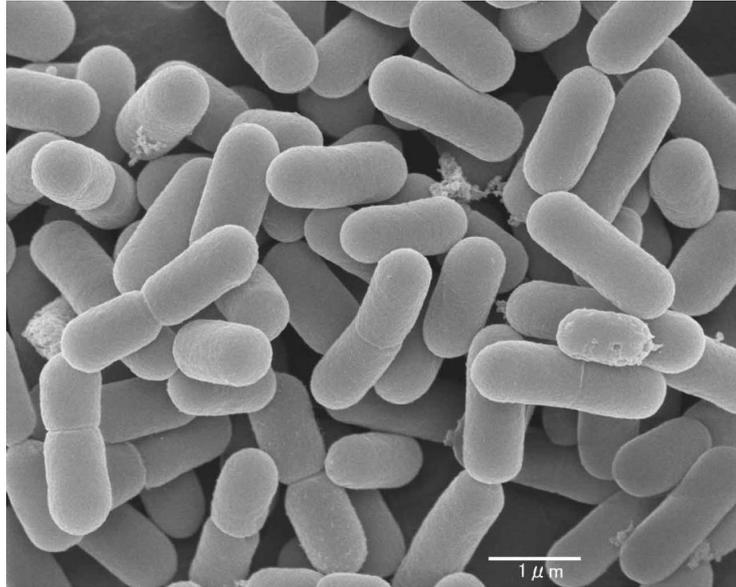


Figure 7 : *Lactobacillus reuteri* au microscope électronique (code-of-happiness.org)

- **les bifidobactéries** : elles sont anaérobies strictes. Leur métabolisme suit une voie particulière appelée voie bifide, leur permettant de produire de l'acide lactique et de l'acide acétique à partir du glucose. Elles présentent une morphologie particulière ramifiée en Y. On dénombre environ 50 espèces de bifidobactéries. (24)

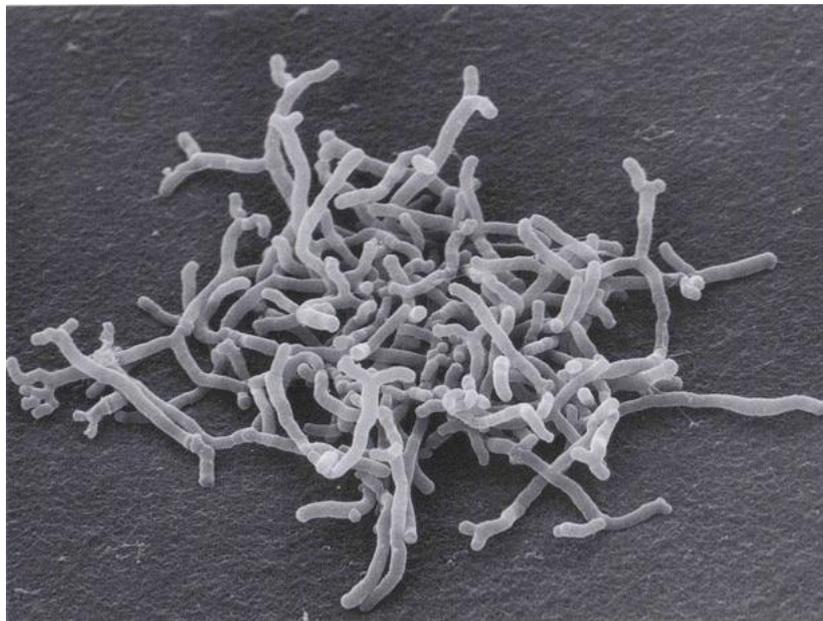


Figure 8 : bifidobactéries au microscope électronique (biopolis.es)

1.3.3.2. Les levures de types *Saccharomyces*

Ce sont des micro-organismes de forme ovoïde. On les retrouve dans la fabrication de vins et boissons fermentées (pain, bière, kéfir), et ce depuis l'Antiquité.

La principale souche utilisée en tant que probiotique est *Saccharomyces boulardii*, qu'on appelle communément levure de bière «vivante».

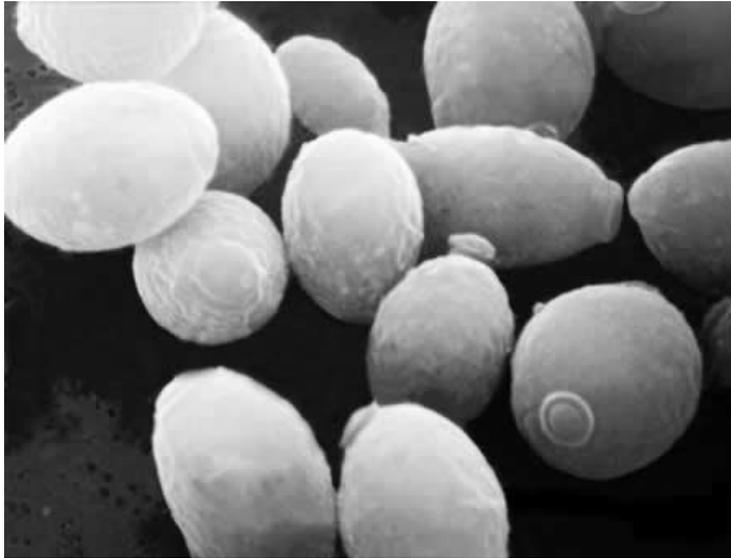


Figure 9 : *Saccharomyces* au microscope électronique (musee.afraappier.qc.ca)

1.3.3.3. Les autres bactéries

D'autres bactéries sont utilisées comme probiotiques, majoritairement dans le traitement de pathologies gastro-intestinales. Par exemple *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis* ou *Enterococcus faecium*.

1.3.4. Probiotiques et pathologies carieuses

Dans le cadre de la prévention et du traitement des maladies carieuses un probiotique doit avoir la capacité à adhérer aux surfaces dentaires et à s'intégrer aux communautés bactériennes du biofilm dentaire. Le probiotique doit également pouvoir entrer en compétition vis-à-vis des bactéries cariogènes afin d'empêcher leur prolifération. Enfin, le métabolisme des sucres (issus de l'alimentation) du probiotique doit entraîner une faible production d'acides. (23)

La présence de *S. mutans* est un des facteurs principaux de la maladie carieuse. Plusieurs études et méta-analyses suggèrent que les probiotiques peuvent diminuer le nombre de sujets atteints par *S. mutans*, ce qui pourrait avoir un effet positif sur la prévention de la carie (25–28). Mais dans ces études l'effet positif de diminution des concentrations en *S. mutans* était assez variable dans le temps et plutôt de courte durée. De plus, comme souvent au sein de ces études, la configuration varie grandement, notamment en termes de durée, de probiotiques utilisés, de mode d'administration, du nombre de participants et de leur âge. La plupart des études ont été menées chez l'adulte. En ce qui concerne les lactobacilles, Les résultats sont moins décisifs (26,28). En réalité très peu d'études ont étudiés l'évolution des niveaux de ce genre bactérien.

Quant à l'utilisation des lactobacilles comme probiotiques : bien que ceux-ci soient associés à la progression de la carie (17,18), une étude de 2018 révélait que seule une certaine espèce, *Lactobacillus salivarius*, est réellement liée au développement de la carie en raison de sa

capacité à produire des taux élevés d'acides (29). Cette théorie est contredite par d'autres études et revues de la littérature qui pencheraient également pour l'implication de *L. rhamnosus* ou *L. casei* dans le processus carieux (30). En revanche l'étude de *Hu et al.* de 2019 attribue des effets carioprotecteur à la souche Shirota de *L. casei* (31), et celle de *Teanpaisan et al.* conclut que *L. paracasei* posséderait la capacité à diminuer la croissance des *S. mutans*, à produire une quantité d'acides moindre que celle des autres espèces de lactobacilles, et à adhérer aux cellules épithéliales orales. (32)

Certaines études ont donné des résultats encourageants chez les enfants (33,34). Même si le niveau de preuve est toujours considéré comme insuffisant (27). Il semblerait toutefois que l'exposition aux bactéries probiotiques à un âge précoce pourrait avoir un impact plus important sur la santé générale et buccale que chez l'adulte. Par exemple, il a été démontré que l'administration au cours de la première année de vie de gouttes contenant des souches de *L. reuteri* avait un impact sur la prévalence et la fréquence des caries sur des enfants âgés de 9 ans (35). D'autres études ont toutefois présenté des résultats contrastés (36). Les problèmes de santé rattachés à la petite enfance étant les plus graves et les plus coûteux au sein des enfants, il semble important d'investir dans de nouvelles stratégies de prévention auto-administrées, qui pourraient être ajoutées aux recommandations existantes. (37)

1.3.5. Probiotiques et pathologies parodontales

Comme pour les maladies carieuses, les effets encourageants des probiotiques dans les différents domaines de la santé, y compris buccale, ont donné lieu récemment à l'introduction des probiotiques dans la santé parodontale.

Les effets thérapeutiques des probiotiques au niveau du parodonte ont d'abord été étudiés *in vitro* ou sur animaux. Une étude a décrit les effets d'une administration orale de probiotiques en complément du DSR chez les chiens ayant une parodontite expérimentale, donnant lieu à une réduction de l'inflammation, ainsi qu'à une recolonisation retardée et réduite par les bactéries pathogènes parodontales. Cette étude a aussi mis en évidence une réduction significative des saignements au sondage. (38)

En 2008, l'étude de *Shimazaki et al.* (39) a utilisé des données épidémiologiques afin d'évaluer la relation maladies parodontales / consommation de produits laitiers (yogourts, fromage, etc.). Il en est ressorti que les individus, particulièrement les non-fumeurs, consommant de manière régulière des yogourts ou des boissons à base d'acide lactique présentaient des profondeurs de poches parodontales (PP) plus faibles et des pertes d'attache (PA) moins importantes. En revanche ces résultats encourageants n'ont pas été retrouvés chez les consommateurs de fromage ou de lait. Cette étude conclut que le contrôle de la croissance des bactéries paro-pathogènes par les bactéries lactiques, présentes dans les yogourts, serait à l'origine de ces effets bénéfiques.

En 2013, *Szkaradkiewicz et al.* ont évalué les effets du probiotique *L. reuteri* sur la réponse pro inflammatoire induite par les cytokines TNF α , IL-1 β et IL-17 chez des patients atteints de parodontite chronique (PC). L'étude conclut que la prise orale de comprimés contenant des *L. reuteri* permettrait de diminuer significativement la réponse pro inflammatoire induite par les cytokines, ainsi qu'améliorer les paramètres cliniques chez les patients atteints de PC (SS, CAL, PP). (40)

Une autre étude de 2013 conduite par *Teughels et al.* s'est penchée sur les effets de *L. reuteri* administré comme traitement d'appoint du DSR chez des patients atteints de PC. Les résultats montrent une amélioration clinique au niveau de la PP (moyennes et profondes) et une diminution significative des concentrations en *Porphyromonas gingivalis*. En se basant sur ces résultats l'auteur affirme que l'administration orale de *L. reuteri* sous forme de pastilles pourrait être un complément efficace au DSR chez les patients atteints de PC. (41)

2. Matériels et méthodes

2.1. Stratégie de recherche

Dans le cadre de cette revue systématique de la littérature. Les recherches ont été effectuées dans les bases de données électroniques **Medline** (via **PubMed**) et **Scopus**. L'inclusion des différentes études a été effectuée le 01/08/2019. C'est pourquoi les études postérieures ne figurent pas dans cette méta-analyse.

Les mots clés suivants : **probiotics, oral diseases, periodontitis** et **tooth decay** ont été utilisés de manière croisée pour obtenir des résultats susceptibles d'inclusion.

L'équation de recherche avancée sur les bases de données fut la suivante (3 étapes) :

1) *probiotics* (Mesh Terms) AND *oral diseases* (All fields) : cela a permis de constater que la grande majorité des études étaient consacrées aux pathologies parodontales et carieuses.

2) Pour centrer la recherche sur ces 2 types de pathologies on a ensuite entrepris :

- *probiotics* (Mesh Terms) AND *dental decay* (Mesh Terms)
- *probiotics* (Mesh Terms) AND *periodontitis* (Mesh Terms)

3) Devant le relatif faible nombre de résultats on a effectué la modification suivante :

- *probiotics* (Mesh Terms) AND *dental decay* (All fields)
- *probiotics* (Mesh Terms) AND *periodontitis* (All fields)

C'est à partir des résultats obtenus lors de cette 3^{ème} étape qu'ont été appliqués les critères d'exclusion.

2.2. Critères d'inclusion / d'exclusion des articles

Une première lecture des titres de chaque article a permis de définir les limites de cette étude. Un premier constat ressort : la presque totalité des études sur l'utilisation des probiotiques en médecine buccale est concentrée sur 2 types de pathologies, les maladies parodontales (essentiellement PC, gingivite, mucosite péri-implantaire / péri-implantite) et les maladies carieuses. Quelques études « de niche » portent sur l'utilisation des probiotiques comme traitement de l'halitose, du lichen plan ou de la candidose. Il a été décidé d'exclure ces études de la revue systématique pour **se concentrer uniquement sur les champs d'application faisant l'objet d'une bibliographie conséquente, c'est à dire les maladies parodontales et carieuses.**

De plus, **les études publiées avant 2015 ont été exclues**, le but de cette revue étant d'établir un état des lieux **actuel** sur l'utilisation des probiotiques dans la prise en charge des maladies parodontales et carieuses.

Ensuite **ont été exclues les études *in vitro*, les études pré cliniques sur animaux ainsi que toutes les revues systématiques** pour ne garder que des études cliniques.

Devant le nombre conséquent d'études et dans une volonté de comparabilité optimale entre ces études, une **exclusion sur des critères qualitatifs** a été opérée après lecture des résumés et / ou des articles. Ont été exclues les études : portant sur un échantillon de population trop faible, ayant une durée de suivi trop courte, avec absence de groupe contrôle, ou trop spécifiques (par exemple les études comparant l'efficacité de probiotiques combinés à un traitement antibiotique ou photodynamique).

Deux organigrammes résumant la méthodologie de ce flux de recherche ont été réalisés. Un pour les pathologies carieuses, l'autre pour les pathologies parodontales.

2.3. Extraction des données

Les données cliniques, microbiologiques et immunologiques importantes contenues dans les études sélectionnées ont été extraites sous forme de tableaux. Chaque tableau relatif à une étude permet d'accéder de manière claire et rapide aux informations suivantes :

- Équipe / date / pays
- Objectif
- Design de l'étude
- Sujets / critères d'inclusion et d'exclusion notables
- Traitement initial
- Durée de suivi / fréquence d'administration
- Souche(s) probiotique(s)
- Critère(s) de jugement
- Matériels et méthodes
- Résultats
- Conclusion

La comparaison entre ces différentes informations relatives à chaque étude, dans le cadre de la discussion, a permis de faire le point sur l'intérêt de l'administration de probiotiques en complément des traitements classiques des pathologies parodontales et carieuses en 2019.

3. Résultats

Concernant les recherches Medline et Scopus sur l'administration de probiotiques dans la prise en charge des maladies parodontales : avant application des critères d'exclusion, 211 articles scientifiques ont été obtenus. Pour arriver à 17 après exclusion :

- des articles antérieurs à 2015 (88 articles).
- des revues systématiques de la littérature, des études *in vitro* et des études pré cliniques (68 articles).
- des articles sur des critères de pertinences (25 articles).
- des articles doublons (13 articles).

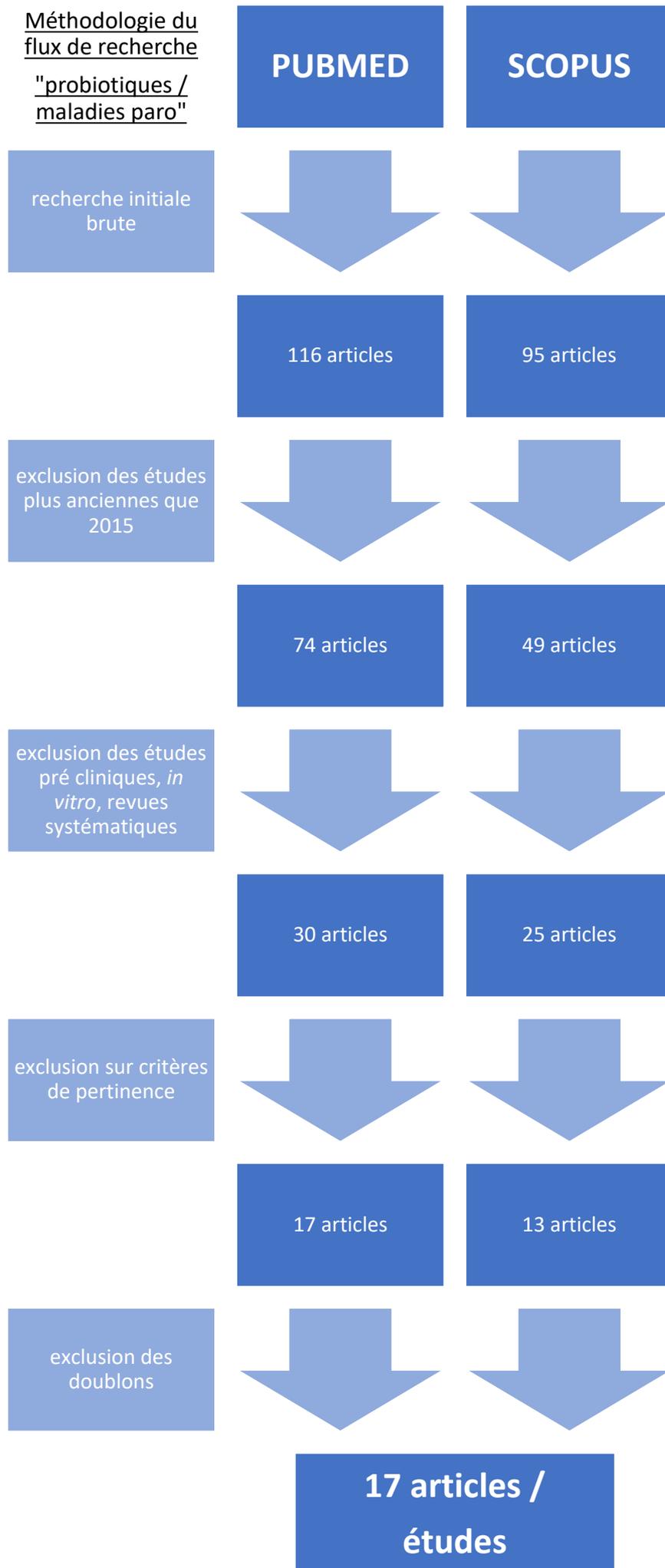
La revue systématique porte donc sur 17 articles relatifs aux maladies parodontales (7 sur la PC, 4 sur les pathologies péri-implantaires, 4 sur la gingivite et 2 sur la santé parodontale générale).

Concernant les recherches Medline et Scopus sur l'administration de probiotiques dans la prise en charge des maladies carieuses : à la base 423 articles scientifiques ont été obtenus. Pour arriver à 12 après exclusion :

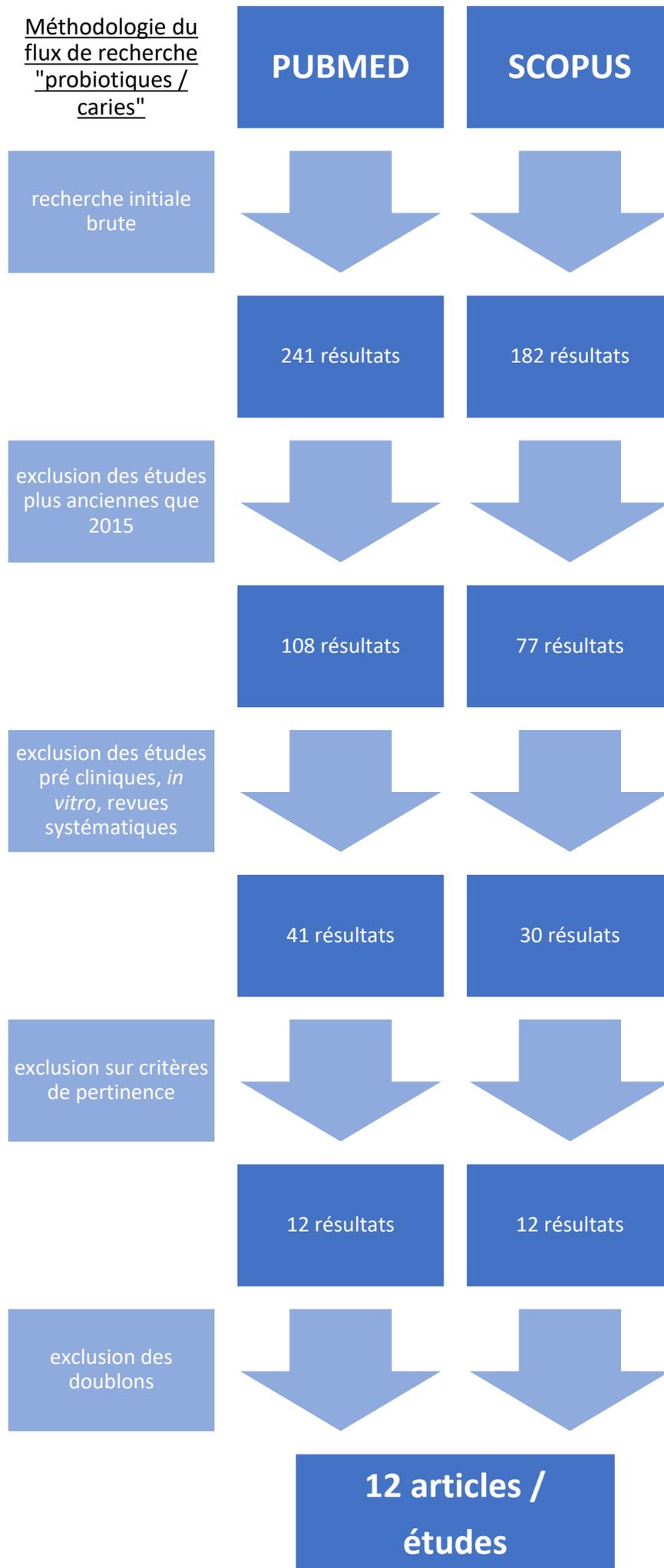
- des articles antérieurs à 2015 (238 articles).
- des revues systématiques de la littératures, des études *in vitro* et des études pré cliniques (114 articles).
- des articles sur des critères de pertinences (45 articles).
- des articles doublons (12 articles).

La revue systématique porte donc sur 12 articles relatifs à la maladie carieuse.

Méthodologie du flux de recherche
"probiotiques / maladies paro"



Méthodologie du flux de recherche "probiotiques / caries"



3.1. Résultats des études « probiotiques / pathologies parodontales »

Titre : The effect of orally administered probiotic <i>Lactobacillus reuteri</i>- containing tablets in peri-implant mucositis : a double-blind randomized controlled trial (42)	
Équipe/date/pays	FLICHY-FERNANDEZ et al. / 07.01.2015 / ESPAGNE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets du probiotique oral <i>L. reuteri</i> sur l'état péri-implantaire de patients atteints de mucosites péri-implantaires, en comparaison avec l'état péri-implantaire de patients porteurs d'implants indemnes de pathologies.
Design de l'étude	Étude clinique prospective en cross over, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	34 patients espagnols (77 implants). Critères d'inclusion notables : au moins une des arcades dentaires complètement édentée, avec réhabilitation par implants dentaires dans une seule arcade ou les 2 arcades ; non-fumeur ; ne pas avoir d'implant atteint de péri-implantite et / ou mobile.
Traitement initial	Aucun, juste des instructions d'hygiène orale.
Durée de suivi	30 jours. Fréquence d'administration : 1f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (au moins 200 millions d'unités actives du probiotique).
Critère(s) de jugement	volume de fluide gingival (VFG) + indice de plaque modifié (IPm) + profondeur de poche (PP) + indice gingival modifié (IGm) + concentrations en interleukines (IL) 1b, 6 et 8.
Matériel et Méthodes	Les patients édentés étaient divisés en 2 groupes : Groupe A (n=22, 54 implants) : aucune maladie péri-implantaire. Groupe B (n=12, 23 implants) : une mucosite péri-implantaire affectant un ou plusieurs implants. La posologie était d'un comprimé une fois par jour pendant 30 jours. Tous les patients des 2 groupes ont initialement reçu le probiotique oral <i>L. reuteri</i> pendant 30 jours, suivi d'une période de wash-out de 6 mois, puis ont pris le placebo pendant 30 jours. Les paramètres suivants ont été étudiés au début et à la fin de chaque période d'administration : VFG, IPm, IGm, PP et concentrations d'interleukine 1b, 6 et 8.
Résultats	Après 30 jours d'administration du probiotique : les patients atteints de mucosite et les patients ne présentant pas de maladie péri-implantaire ont présenté une amélioration des paramètres cliniques (sauf au niveau de l'IGm pour les patients du groupe B), avec une réduction des niveaux de cytokines. En revanche, aucun changement de ce type n'a été observé après les 30 jours d'administration du placebo.
Conclusion	L'administration de probiotiques peut être considérée comme une bonne alternative pour le traitement mais aussi la prévention de la mucosite péri-implantaire dans la mesure où elle améliore également les paramètres cliniques chez les individus en bonne santé . Cependant des études complémentaires impliquant plus de patients sont nécessaires.

Titre : Clinical and biochemical evaluation of lozenges containing <i>Lactobacillus reuteri</i> as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis (43)	
Équipe/date/pays	INCE et al. / 11.02.2015 / TURQUIE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de pastilles contenant des probiotiques <i>L. reuteri</i> en complément d'un traitement parodontal initial sur les paramètres cliniques et biochimiques de patients atteints de PC.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double insu.
Sujets / Critères inclu/exclu	30 patients turcs de 35 à 50 ans atteints de PC. Critères d'inclusion notables : dans chaque quadrant avoir au minimum 2 dents avec des sites ayant une PP de 5 à 7 mm et un IG d'au minimum 2 ; non-fumeur.
Traitement initial	DSR reçu juste après l'enregistrement initial des données cliniques et microbiologiques.
Durée de suivi	12 mois (3 semaines d'administration des probiotiques, fréquence : 2f/jour).
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (dosage : NR).
Critère(s) de jugement	indice de plaque (IP) + indice gingival (IG) + saignements au sondage (SS) + profondeur de poche (PP) + gain d'attache (GA) + concentration en métalloprotéases matricielles (MPM-8, marqueur de la destruction parodontale) + concentration en inhibiteur tissulaire de la métalloprotéase (ITMP-1, marqueur pro parodontal) dans le fluide gingival.
Matériel et Méthodes	Les 30 patients ont été divisés en 2 groupes. Le groupe Test a reçu un DSR ainsi que des pastilles contenant les probiotiques 2 fois par jour pendant 3 semaines. Le groupe Témoin a reçu un DSR ainsi que des pastilles placebo 2 fois par jour pendant 3 semaines. Ont été enregistrés au début de l'étude, à J21, J90, J180 et J360 : IP, IG, SS, PP, GA, ainsi que les concentrations en MPM-8 et en ITMP-1 dans le fluide gingival.
Résultats	Les différences intergroupes de IP, IG, SS et PP se sont révélées significatives ($p < 0,05$), en faveur du groupe Test à tous les moments. Dans les 2 groupes la diminution des concentrations de MMP-8 et l'augmentation des concentrations de TIMP-1 se sont révélées significatives jusqu'au jour 180 ($p < 0,05$). Pour ces valeurs biochimiques, le groupe Test était supérieur pour tous les intervalles de temps sauf le jour 360. À J360 les valeurs biochimiques étaient sensiblement revenues à leur niveau initial. Les valeurs moyennes du GA étaient significativement plus élevées dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin à j90, j180 et j360.
Conclusion	Les pastilles contenant <i>L. reuteri</i> peuvent constituer un complément utile au niveau des PP modérément profondes chez les patients atteints de PC. Les faibles taux de MPM-8 et d'ITMP-1 (jusqu'au jour 180) peuvent montrer l'impact des pastilles probiotiques dans la réduction des marqueurs associés à l'inflammation.

Titre : Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis : a 1-year follow-up study (44)	
Équipe/date/pays	TEKCE et al. / 22.02.2015 / TURQUIE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de pastilles contenant <i>L. reuteri</i> en tant que traitement adjuvant du traitement parodontal initial chez des patients atteints de PC et détecter le niveau de colonisation par <i>L. reuteri</i> au niveau des PP des patients traités.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	40 patients turcs de 35 à 50 ans atteints de PC. Critères d'inclusion notables : être atteint d'une PC présentant une perte osseuse horizontale détectée radiologiquement ; avoir dans chaque quadrant au minimum 2 dents avec des sites ayant une PP de 5 à 7 mm et un IG d'au minimum 2 ; non-fumeur.
Traitement initial	DSR reçu juste après l'enregistrement initial des données cliniques et microbiologiques.
Durée de suivi	12 mois (3 semaines d'administration des probiotiques, fréquence : 2f/jour).
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (10 ⁸ UFC/pastille).
Critère(s) de jugement	indice de plaque (IP) + indice gingival (IG) + saignements au sondage (SS) + profondeur de poche (PP) + gain d'attache (GA) + nombre total de <i>L. reuteri</i> viables dans les poches parodontales + concentrations en bactéries anaérobiques strictes + risque de progression de la maladie + patients ayant besoin d'une chirurgie.
Matériel et Méthodes	Les patients ont été répartis au hasard en 2 groupes. Le groupe Test a reçu un DSR ainsi que des pastilles contenant <i>L. reuteri</i> , 2 fois par jour pendant 3 semaines. Le groupe Témoin a reçu le même traitement, sauf les pastilles qui ne contenaient pas <i>L. reuteri</i> . Ont été enregistrés au début de l'étude, à J21, J90, J180 et J360 : IP, IG, SS, PP, GA, nombre total de <i>L. reuteri</i> viables dans les poches parodontales, concentrations en bactéries anaérobiques strictes, risque de progression de la maladie, patients ayant besoin d'une chirurgie.
Résultats	Après traitement IP, IG, SS, et PP mesurés étaient significativement (p <0,05) meilleurs dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin, à tous les moments. Dans le groupe Test, à l'exception de J360, le nombre total de <i>L. reuteri</i> viables était significativement plus important que dans le groupe Témoin, et les concentrations en bactéries anaérobiques strictes étaient significativement plus faibles que dans le groupe Témoin. Dans le groupe Test, beaucoup moins de patients ont nécessité une intervention chirurgicale sur 3 sites ou plus.
Conclusion	Les pastilles contenant <i>L. reuteri</i> pourraient être un agent adjuvant utile aux traitements non chirurgicaux pour ralentir la recolonisation bactérienne des poches parodontales et améliorer les résultats cliniques. Cependant des études complémentaires sont nécessaires pour clarifier la dose optimale thérapeutique des pastilles de <i>L. reuteri</i> .

Titre : Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis : a randomized controlled trial (45)	
Équipe/date/pays	HALLSTRÖM et al. / 06.04.2015 / SUÈDE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de probiotiques en complément de la prise en charge conventionnelle de la mucosite péri-implantaire.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	49 patients adultes suédois de 24 à 85 ans, atteints de mucosite péri-implantaire. Un implant sélectionnée par patient. Critères d'inclusion notables : un ou plusieurs sites péri-implantaires avec une PP au sondage > 4 mm associée à un saignement et / ou du pus ; perte osseuse ≤ à 2 mm par rapport aux radiographies prises lors de la pose.
Traitement initial	DSR + instructions d'hygiène buccale.
Durée de suivi	26 semaines (12 semaines d'administration des probiotique, fréquence : huile 1f/jour et pastille 2f/jour).
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (huile : 2 10 ⁷ UFC, pastille : 10 ⁸ UFC).
Critère(s) de jugement	Sur 4 sites péri-implantaires : profondeur de poche (PP) + indice de plaque (IP) + saignement au sondage (SS) + concentrations du microbiote sous-gingival (12 espèces) + concentrations en cytokines (IL-1b, IL-1RA, IL-4, IL-6, IL-8, IL-17A, CCL5, TNF-a, IFN-g, GM- CSF) du fluide gingival.
Matériel et Méthodes	Après le débridement mécanique initial et les instructions d'hygiène buccale, les patients ont été randomisés dans 2 groupes. Les patients du groupe Test ont reçu une application d'huile topique probiotiques suivie d'une prise de pastilles probiotiques 2 fois par jour pendant 12 semaines. Le groupe Témoin a reçu des placebos à la place. Les produits actifs contenaient un mélange de 2 souches de <i>L. reuteri</i> . Au début l'étude et à 4, 12 et 26 semaines, ont été enregistrés : PP, IP, SS. En outre, au début l'étude et à 1, 2, 4, 12 et 26 semaines : le microbiote sous-gingival a été analysé, tout comme des échantillons de fluide gingival qui ont été analysés pour évaluer les concentrations en cytokines.
Résultats	Après 4 et 12 semaines, on a constaté des améliorations intragroupes de tous les paramètres cliniques dans le groupe Test et le groupe Témoin : La PP et le SS étaient significativement réduits par rapport au départ (p <0,05), mais aucune différence significative n'a été affichée entre les groupes . Les améliorations cliniques ont persisté 3 mois après l'intervention. Aucune modification majeure du microbiote sous-gingival n'a été observée et les taux de cytokines dans le fluide gingival, malgré une tendance à la réduction des concentrations au cours de la période d'intervention dans les deux groupes par rapport aux valeurs initiales, ne différaient pas d'un groupe à l'autre.
Conclusion	Le débridement mécanique et le renforcement de l'hygiène buccale ont entraîné des améliorations cliniques de la mucosite péri-implantaire et une réduction des taux de cytokines dans chaque groupe, mais la supplémentation en probiotiques n'a pas apporté une plus-value par rapport au placebo .

Titre : Daily intake of heat-killed <i>Lactobacillus plantarum</i> L-137 (HK <i>L. plantarum</i>) decreases the probing depth in patients undergoing supportive periodontal therapy (46)	
Équipe/date/pays	IWASAKI et al. / 15.04.2015 / JAPON
Objectif de l'étude	Étudier les effets d'une administration orale de probiotiques HK <i>L. plantarum</i> sur la santé parodontale en parallèle d'un traitement parodontal de soutien (TPS = renforcement des mesures d'hygiène bucco-dentaire + détartrage supra-gingival et infra-gingival + polissage et ajustement de l'occlusion si nécessaire pour améliorer le confort du patient).
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	39 patients atteints de PC recevant en parallèle un TPS. Critères d'inclusion notables : avoir une ou plusieurs poches parodontales ≥ 4 mm ; avoir terminé un traitement actif contre la PC.
Traitement initial	Une séance de TPS : renforcement des mesures d'hygiène bucco-dentaire + détartrage supra-gingival et infra-gingival + polissage et ajustement de l'occlusion si nécessaire pour améliorer le confort du patient.
Durée de suivi	12 semaines. Fréquence d'administration : 1f/jour.
Probiotique(s)	Heat-killed <i>L. plantarum</i> (dosage : NR).
Critère(s) de jugement	indice de plaque (IP) + indice gingival (IG) + saignements au sondage (SS) + profondeurs de poche au sondage (PP) + gain d'attache (GA).
Matériel et Méthodes	Les patients ont été randomisés en 2 groupes. Un groupe Test (n=19) recevant une gélule contenant HK <i>L. plantarum</i> une fois par jour pendant 12 semaines. Un groupe Témoin (n=20) a quant à lui reçu des gélules placebo à la place. Les paramètres cliniques IP, IG, SS et PP ont été enregistrés au début de l'étude, et aux semaines 4, 8 et 12. En parallèle, avant chaque enregistrement des données cliniques, des séances de TPS ont été réalisés au début de l'étude, et à 4, 8 et 12 semaines après le début du traitement.
Résultats	Le SS et le nombre de dents ou de sites atteints par des PP ≥ 4 mm ont été significativement réduits dans les 2 groupes grâce aux séances du TPS. Mais il n'y avait aucune différence significative au niveau de l'ensemble des paramètres cliniques entre les 2 groupes . Cependant dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin : à la semaine 12 la réduction de la PP était nettement plus importante ($p < 0,05$) au niveau des dents avec un ou des sites atteints d'une PP ≥ 4 mm au départ.
Conclusion	Ces résultats cliniques suggèrent que la consommation quotidienne de HK <i>L. plantarum</i> pourrait diminuer la profondeur des poches parodontales modérées à profondes chez les patients soumis à un traitement parodontal de soutien .

Titre : The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy : a randomized controlled trial (47)	
Équipe/date/pays	LALEMAN et al. / 24.09.2015 / TURQUIE BELGIQUE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets d'un comprimé contenant les probiotiques <i>S. oralis</i> , <i>S. uberis</i> et <i>S. rattus</i> sur la santé parodontale, en complément d'un DSR.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	48 patients turcs de 37 à 58 ans, atteints de PC modérée à sévère non traitée. Critères d'inclusion notables : avoir au moins 36 ans ; un minimum de 3 dents naturelles dans chaque quadrant ; parodontite modérée à sévère non traitée (selon critères de <i>Van der Velden, 2005</i>).
Traitement initial	DSR + conseils d'hygiène.
Durée de suivi	24 semaines (12 semaines d'administration du probiotique, fréquence : 2f/jour).
Probiotique(s)	<i>S. oralis</i> , <i>S. uberis</i> KJ2, <i>S. rattus</i> (au moins 10 ⁸ UFC de chaque souche / comprimé).
Critère(s) de jugement	Sur 6 sites par dent : profondeur de poche (PP, critère principal) + saignements au sondage (SS) + gain d'attache (GA) + indice de plaque (IP) + indice gingival (IG) + risque de progression de la maladie + patients ayant besoin d'une chirurgie + concentrations en <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Prevotella intermedia</i> et <i>Tannerella forsythia</i> .
Matériel et Méthodes	Après le DSR, les patients ont été répartis aléatoirement en 2 groupes. Un groupe Test (n=24) a consommé un comprimé probiotique 2 fois par jour pendant 12 semaines, tandis que le groupe Témoin (n=24) a consommé un comprimé placebo à la place. Ont été enregistrés au début de l'étude, et à 12 et 24 semaines : PP, SS, GA, IP, IG. En plus de ça ont été enregistrés à 4 et 8 semaines : IP, IG et les concentrations en bactéries paro-pathogènes.
Résultats	Les résultats intragroupes des paramètres cliniques ont été significativement ($p < 0,05$) améliorés à 12 et 24 semaines dans les 2 groupes. Cependant, aucune différence significative entre les groupes n'a pu être détectée, à aucun moment, sauf IP qui était significativement plus faible dans le groupe Test que dans le groupe Témoin au terme des 24 semaines. De plus, au bout de 12 semaines, le nombre de <i>Prevotella intermedia</i> était significativement plus faible dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin.
Conclusion	Presqu'aucune différence n'a été détectée entre l'utilisation de probiotiques streptocoques en complément du traitement mécanique de la parodontite et le traitement mécanique seul. Limite : aucun examen n'a été entrepris pour vérifier si la bactérie probiotique avait réellement colonisé la cavité buccale. De plus les effets des probiotiques sont spécifiques à chaque espèce. Très probablement, cette spécificité peut être étendue à la souche, à la posologie et aux effets spécifiques relatifs au mode d'administration. D'autres souches, dosages, modes d'application pourraient donner des résultats cliniques et microbiologiques différents.

Titre : Clinical effects of <i>Lactobacillus rhamnosus</i> in non-surgical treatment of chronic periodontitis : a randomized placebo-controlled trial with 1-year follow-up (48)	
Équipe/date/pays	MORALES et al. / 09.02.2015 / CHILI
Objectif de l'étude	Évaluer les effets cliniques d'un sachet contenant des probiotique <i>L. rhamnosus</i> en complément d'un traitement non chirurgical sur des patients atteints de parodontite chronique (PC).
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	28 patients chiliens âgés de 35 à 68 ans (âge moyen : 49,8 ans) atteints de PC. Critères d'inclusion notables : avoir une PC (au moins 5 dents présentant des sites parodontaux avec une PP d'au minimum 5 mm et une PA clinique d'au minimum 3 mm, 20% de SS et perte osseuse étendue déterminée par radiographie) ; avoir plus de 35 ans ; présence d'un minimum de 14 dents naturelles à l'exclusion des troisièmes molaires ; présence de minimum 10 dents postérieures.
Traitement initial	DSR juste avant de commencer l'essai.
Durée de suivi	12 mois (3 mois d'administration du probiotique, fréquence : 1f/jour).
Probiotique(s)	<i>L. rhamnosus</i> (2 10 ⁷ UFC / jour).
Critère(s) de jugement	indice de plaque (IP) + saignements au sondage (SS) + profondeurs de poche (PP) + gain d'attache (GA) + risque de progression de la maladie + nombre de poches parodontales profondes.
Matériel et Méthodes	Les patients ont reçu un DSR avant le début de l'étude et ont été assignés au hasard entre un groupe Test (DSR + probiotiques, n = 14) et un groupe Témoin (DSR + placebo, n = 14). La prise, une fois par jour pendant 3 mois d'un sachet contenant des probiotiques <i>L. rhamnosus</i> , a commencé après la dernière session de DSR. Les patients recrutés ont été suivis cliniquement au début de l'étude, et à 3, 6, 9 et 12 mois après le traitement. Les paramètres cliniques mesurés comprenaient : IP, SS, PP, GA, risque de progression de la maladie, nombre de poches parodontales profondes.
Résultats	Les groupes Test et Témoin ont présenté des améliorations intragroupes de certains paramètres cliniques, à tous les moments évalués, mais aucunes différences significatives intergroupes au niveau de IP, SS, PP et GA n'est à signaler (juste le groupe Test a montré des réductions de PP supérieures à celles du groupe Témoin, mais pas de manière significative) . Entre le début et la fin de l'étude (1 an), le groupe Test a montré une réduction statistiquement significative du nombre de participants atteints de PP supérieures ou égales 6 mm par rapport au groupe Témoin, impliquant un moindre recours à la chirurgie.
Conclusion	Les résultats de cet essai indiquent que l'administration orale de <i>L. rhamnosus</i> a entraîné des améliorations cliniques similaires au traitement parodontal non chirurgical (DSR) seul.

Titre : Clinical effects of probiotics containing <i>Bacillus</i> species on gingivitis : a pilot randomized controlled trial (49)	
Équipe/date/pays	ALKAYA et al. / 15.07.2016 / BELGIQUE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets cliniques d'un dentifrice, d'un bain de bouche et d'un nettoyant pour brosse à dents contenant un agent probiotique de type bacille par rapport à un placebo chez des patients atteints de gingivite généralisée (GG).
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	40 patients belges de 18 à 31 ans atteints de GG. Critères d'inclusion notables : être atteint de GG (SS dans > 30% des sites examinés et IG d'au moins 1 dans > 60% des sites examinés) ; IP ≥ 2 ; être âgé de 18 à 60 ans ; avoir au moins 20 dents naturelles ; non-fumeur ; ne pas avoir une PP ou PA > 4 mm.
Traitement initial	Détartrage supra-gingival 3 semaines avant le début de l'étude.
Durée de suivi	8 semaines. Fréquence d'administration : 1f/jour.
Probiotique(s)	<i>Bacillus subtilis</i> (5 10 ⁷ UFC/mL), <i>Bacillus megaterium</i> (5 10 ⁷ UFC/mL), <i>Bacillus pumulus</i> (5 10 ⁷ UFC/mL).
Critère(s) de jugement	Critères de jugement principaux : indice de plaque (IP) + indice gingival (IG). Critères de jugement secondaires : profondeurs de poche (PP) + saignements au sondage (SS).
Matériel et Méthodes	Les 40 patients ont été répartis aléatoirement en 2 groupes. Un groupe Test (n=20) utilisant un dentifrice, un bain de bouche et un nettoyant pour brosses à dents contenant les probiotiques, et un groupe Témoin (n=20) bénéficiant du même traitement mais sans les probiotiques (placebo). Au début de l'étude et après 8 semaines de traitement, ont été enregistrés : IP, IG, PP et SS. Les patients ne devaient pas pratiquer de gestes d'hygiène buccale (y compris chewing-gum) 8h avant le début de l'étude (1 ^{er} enregistrement des données).
Résultats	Bien que IP et IG aient été significativement réduits dans les 2 groupes après 8 semaines, aucune différence significative entre les groupes n'a pu être mise en évidence, à aucun moment. Quant à PP et SS, des différences intragroupes ont pu être détectées, mais pas entre les groupes.
Conclusion	Cette étude n'a montré aucune différence statistiquement significative entre un placebo et un dentifrice, un bain de bouche et un nettoyant pour brosses à dents contenant un agent probiotique de type bacille sur les paramètres de la gingivite. L'amélioration intra-groupe des paramètres cliniques de la gingivite démontrée dans les groupes Test et Témoin sont sans doute le résultat de l'effet Hawthorne.

Titre : Regular consumption of <i>Lactobacillus reuteri</i> -containing lozenges reduces pregnancy gingivitis : an RCT (50)	
Équipe/date/pays	SCHLAGENHAUF / 22.07.16 / ALLEMAGNE
Objectif de l'étude	Évaluer l'impact du probiotique <i>L. reuteri</i> sur la gingivite gravidique de femmes enceintes en bonne santé.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	45 femmes enceintes en bonne santé générale atteintes de gingivite gravidique au 3 ^{ème} trimestre de grossesse. Critères d'inclusion notables : plus de 21 ans ; indice gingival ≥ 1 au niveau d'une des dents de Ramfjord ; absence de poches parodontales > 5 mm.
Traitement initial	Aucun.
Durée de suivi	7 semaines (environ). Fréquence d'administration : 2 à 9f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (10 ⁸ UFC/pastille).
Critère(s) de jugement	indice de plaque (IP) + indice gingival (IG) + concentration en TNF-alpha + concentration en <i>P. intermedia</i> .
Matériel et Méthodes	Les participantes ont reçu aléatoirement des pastilles à consommer jusqu'à la naissance (soit environ 7 semaines), contenant soit $\geq 10^8$ UFC de <i>L. reuteri</i> (groupe Test, n=24), soit dépourvu de <i>L. reuteri</i> (groupe Témoin, n=21). Au début de l'essai, l'IG et l'IP ont été évalués sur les dents de Ramfjord (les quatre premières molaires 16, 26, 36, 46 et une incisive centrale supérieure). De plus du sang veineux a été prélevé pour l'analyse des concentrations en TNF-alpha, et un échantillon de plaque sous-gingivale pour l'analyse des concentrations en <i>P. Intermedia</i> . 2 jours après la naissance on a de nouveau enregistré l'IG, l'IP et un prélèvement de sang / plaque.
Résultats	Initialement on ne note pas de différence significative entre les 2 groupes au niveau de l'IG et l'IP. Initialement, dans le groupe Test le taux sérique moyen de TNF-alpha était significativement ($p < 0,02$) inférieur à celui du groupe placebo. Lors de la réévaluation, l'IG moyen et l'IP moyen du groupe Test sont tous deux significativement ($p < 0,0001$) inférieurs à ceux du groupe placebo. En revanche le taux sérique moyen de TNF-alpha ne diffère pas significativement d'un groupe à l'autre, tout comme la concentration en <i>P. intermedia</i>.
Conclusion	La consommation de pastilles contenant le probiotique <i>L. reuteri</i> pourrait constituer un complément utile dans la prévention de la gingivite gravidique. Cette étude confirme les conclusions de <i>Twetman et al. (2009)</i> qui ont rapporté une influence bénéfique significative de chewing-gums contenant du <i>L. reuteri</i> sur l'apparition de saignements gingivaux au sein d'une cohorte de jeunes adultes atteints de gingivite chronique. Cependant les résultats de cette étude sont en contradiction avec ceux de l'étude de <i>Hallstrom et al. (2013)</i> , qui n'a pas démontré l'influence significative de pastilles contenant du <i>L. reuteri</i> sur les scores d'IG et d'IP au sein de leur cohorte de jeunes femmes en bonne santé atteintes de gingivite expérimentale. Ces résultats apparemment contradictoires peuvent s'expliquer par le mode de sélection des sujets et de la maladie. De plus le nombre limité de participants à cet essai, ainsi que le fait que tous les participants soient en bonne santé générale, peut compromettre la validité des résultats et donc la possibilité de tirer des conclusions générales sur l'administration de compléments alimentaires à base de <i>L. reuteri</i> dans le traitement de la gingivite gravidique.

Titre : Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis : a randomized controlled clinical trial (51)	
Équipe/date/pays	MONTERO et al. / 20.05.2017 / ESPAGNE
Objectif de l'étude	Évaluer l'efficacité d'une association de probiotiques dans le traitement de la gingivite et son impact sur le microbiote sous-gingival.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	59 patients espagnols de 18 à 55 ans (âge moyen : 31.7) atteints de gingivite. Critères d'inclusion notables : non-fumeur ; perte d'attache mineure (≤ 2 mm).
Traitement initial	Après enregistrement initial des données biologiques : détartrage + instructions et matériel pour une bonne hygiène orale.
Durée de suivi	6 semaines. Fréquence d'administration : 2f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. plantarum</i> , <i>L. brevis</i> , <i>Pediococcus acidilactici</i> (au moins 10^3 UFC de chaque souche / gomme).
Critère(s) de jugement	Sur 4 sites par dent, sur toutes les dents : indice gingival (IG) + indice de plaque (IP) + indice de saignement (AngBS, indice de saignement modifié de Van der Weijden) + analyse des concentrations salivaires de 5 agents paro-pathogènes présumés (<i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> et <i>Campylobacter rectus</i>).
Matériel et Méthodes	Les sujets ont été divisés en 2 groupes. Un groupe Test (n=29) qui s'est vu administrer 2 fois par jour pendant 6 semaines 2 gommes à mâcher contenant des probiotiques <i>L. plantarum</i> , <i>L. brevis</i> et <i>Pediococcus acidilactici</i> . Le groupe Témoin (n=30) a reçu les mêmes comprimés mais sans probiotiques. Le principal critère de jugement était l'évolution de l'IG, mais aussi IP, AngBS. Ces critères ont été évalués au début de l'étude et après 6 semaines de traitement, sur 4 sites par dent, sur toutes les dents. Des échantillons sous-gingivaux ont été collectés (un par quadrant) et analysés pour quantifier les 5 agents pathogènes parodontaux présumés.
Résultats	Les 2 groupes ont présenté une amélioration statistiquement significative de leur IG moyen ($p < 0,0001$), mais aucune différence significative entre les groupes n'a été observée, comme pour les autres paramètres cliniques observés . Seulement une réduction significativement plus importante du nombre de sites avec des scores d'IG supérieurs à leur IG de base (IG = 3 au départ) a été observée dans le groupe Test. Dans les échantillons sous-gingivaux, une réduction de <i>Tannerella forsythia</i> n'était significative que dans le groupe Test ($p < 0,008$).
Conclusion	L'utilisation de comprimés probiotiques contenant <i>L. plantarum</i>, <i>L. brevis</i> et <i>Pediococcus acidilactici</i> n'a pas entraîné de modifications significatives de l'IG moyen, bien qu'une réduction significative du nombre de sites présentant une inflammation sévère a été observée. En outre, l'utilisation adjuvante de ces probiotiques a entraîné une diminution significative sur la population de <i>Tannerella forsythia</i> . L'utilisation de ces probiotiques pourrait être une solution pour traiter les gingivites sévères .

Titre : The influence of a <i>Bifidobacterium animalis</i> probiotic on gingival health : a randomized controlled clinical trial (52)	
Équipe/date/pays	KURU et al. / 02.06.2017 / TURQUIE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de la consommation d'un yogourt contenant le probiotique <i>B. animalis</i> administré pendant 4 semaines (suivi d'une période de 5 jours sans brossage), par rapport à un yogourt placebo, sur la santé parodontale.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	51 patients turcs âgés de 16 à 26 ans (âge moyen : 21 ans). Critères d'inclusion notables : patients en bonne santé parodontale (PP ≤ 3 mm, PA ≤ 2 mm, IG ≤ 1) ; avec au moins 24 dents naturelles ; non-fumeurs.
Traitement initial	7 jours avant le début de l'étude : instructions d'hygiène orale + détartrage professionnel.
Durée de suivi	33 jours (dont 28 jours d'administration du probiotique, fréquence : 1f/jour).
Probiotique(s)	<i>B. animalis</i> (> 10 ⁸ UFC/g).
Critère(s) de jugement	Sur 8 dents : indice de plaque (IP) + indice gingival (IG) + saignements au sondage (SS) + profondeur de poche (PP) + volume de fluide gingival sulculaire (VFG) + concentration en interleukine 1b (IL-1b, marqueurs de l'inflammation gingivale) dans le fluide gingival.
Matériel et Méthodes	Après un détartrage professionnel, les sujets ont été randomisés en deux groupes. Un groupe Test (n=26) a reçu du yogourt contenant <i>B. animalis</i> pendant 28 jours, suivis d'une période de 5 jours sans brossage. Le groupe Témoin (n=25) a reçu du yogourt placebo à la place. Ont été enregistrés sur 8 dents au début, à la fin de l'étude (J28) puis après 5 jours sans brossage : IP, IG, SS, PP, VGF, IL-1b dans le fluide gingival.
Résultats	Aucune différence entre les groupes n'a pu être détectée avant et après l'ingestion des yogourts probiotiques. Cependant, après 5 jours sans brossage, ont été observés des résultats significativement meilleurs au niveau de l'ensemble des paramètres dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin (P <0,001). Groupe Test : IP, IG, SS et VFG augmentent significativement moins que dans le groupe Témoin, et concentration en IL-1b significativement inférieures au groupe Témoin (PP : pas de différence significative).
Conclusion	L'utilisation d'un yogourt probiotique contenant <i>B. animalis</i> pourrait avoir un effet positif sur l'accumulation de plaque et les paramètres d'inflammation gingivale après une absence de brossage. Limite : l'effet de <i>B. animalis</i> doit être étudié sur des patients atteints de gingivite «réelle», de même que ses effets sur les paramètres microbiologiques, la concentration idéale, le mode d'administration et la durée de l'effet positif après utilisation du produit.

Titre : Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis : a randomized placebo- controlled trial with 9-month follow-up (53)	
Équipe/date/pays	MORALES et al. / 26.06.2017 / CHILI
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de l'utilisation d'azithromycine et du probiotique <i>L. rhamnosus</i> en tant que traitement d'appoint au traitement non chirurgical des parodontites, en comparaison à un placebo.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	47 volontaires en bonne santé générale et atteints de PC (présence d'au moins 5 dents présentant des sites parodontaux avec une PP \geq 4 mm et une PA \geq 1 mm, 20% de SS et une perte osseuse étendue déterminée par radiographie). Critères d'inclusion notables : au moins 35 ans ; présence d'au moins 14 dents naturelles à l'exclusion des troisièmes molaires ; présence d'au moins 10 dents postérieures non traitées auparavant dans le cadre de la parodontite.
Traitement initial	DSR.
Durée de suivi	9 mois (3 mois d'administration du probiotique, fréquence : 1f/jour ; antibiotique : 1f/jour pendant 5 jours).
Probiotique(s)	<i>L. rhamnosus</i> ($2 \cdot 10^7$ UFC/jour).
Critère(s) de jugement	perte d'attache clinique (PA) + profondeurs de poche (PP) + saignements au sondage (SS) + indice de plaque (IP) + concentrations en bactéries paro-pathogènes.
Matériel et Méthodes	Les patients ont reçu un traitement non chirurgical (DSR), puis ont été assignés au hasard à un groupe probiotique (n = 16), antibiotique (n = 16) ou placebo (n = 15). <i>L. rhamnosus</i> a été pris une fois par jour pendant 3 mois. L'azithromycine 500 mg a été prise une fois par jour pendant 5 jours. Les sujets ont été recrutés puis contrôlés cliniquement à 3, 6 et 9 mois après le début de l'étude. Des échantillons de plaque sous-gingivale ont été prélevés dans 4 sites parodontaux présentant les critères suivants : PA \geq 1 mm, PP \geq 4 mm avec SS. Avec un site dans chaque quadrant. Les échantillons ont été cultivés et traités à l'aide de la technique PCR.
Résultats	Tous les groupes ont présenté des améliorations des paramètres cliniques et microbiologiques au cours des 3 moments évalués. Les groupes probiotiques et antibiotiques ont présenté des réductions plus importantes du microbiote pathogène par rapport aux valeurs initiales. Le groupe placebo a présenté une réduction plus importante du nombre de sujets atteints de <i>P. gingivalis</i> par rapport au niveau initial. Cependant, on n'a pas noté de différences significatives entre les groupes.
Conclusion	Ces résultats corroborent avec ceux d'études utilisant des probiotiques <i>L. reuteri</i> ou <i>L. rhamnosus</i> . Mais différent de ceux d'études portant sur l'utilisation de <i>L. reuteri</i> , ainsi que <i>L. salivarius</i> , dans lesquelles le groupe probiotique a présenté des effets bénéfiques supplémentaires par rapport au groupe placebo. La principale limite de cette étude est la puissance statistique : elle pourrait être trop petite pour détecter les différences réelles entre les groupes. Une augmentation de la taille de l'échantillon pourrait permettre d'y remédier. En conclusion, l'administration de <i>L. rhamnosus</i> et d'azithromycine pour le traitement de la PC génère des résultats similaires à ceux obtenus juste par DSR.

Titre : Effect of tablets containing probiotic candidate strains on gingival inflammation and composition of the salivary microbiome : a randomised controlled trial (54)	
Équipe/date/pays	KELLER et al. / 26.09.2017 / DANEMARK
Objectif de l'étude	Étudier les effets cliniques et microbiologiques de comprimés contenant des lactobacilles probiotiques chez des patients atteints de gingivite modérée, ainsi qu'analyser les effets des comprimés sur le microbiote salivaire.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	47 patients adultes danois atteints de gingivite modérée. Critères d'inclusion notables : présence d'au moins 2 sites buccaux avec un IG modérée selon l'indice de Löe et une PP ≤ 5 mm ; non-fumeur ; âge : entre 18 et 50 ans.
Traitement initial	Aucun.
Durée de suivi	6 semaines (4 semaines d'administration des probiotiques, fréquence : 1f/jour).
Probiotique(s)	<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. curvatus</i> (10 ⁸ UFC/comprimé).
Critère(s) de jugement	saignements au sondage (SS) + indice de la plaque (IP) + volume de fluide gingival (VFG) + concentration en cytokines dans le fluide gingival (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α) + concentration salivaire en probiotiques.
Matériel et Méthodes	Les patients ont été randomisés en 2 groupes. Un groupe Test (n=23) qui a consommé des comprimés probiotiques pendant 4 semaines, et un groupe Témoin (n=24) qui a consommé des comprimés placebo pendant la même durée. Les examens cliniques et les prélèvements ont été effectués au début de l'étude, et après 2, 4 et 6 semaines. Les critères de jugement cliniques étaient : SS, IP, VFG. Les critères de jugement microbiologiques étaient : la concentration de cytokines dans le fluide gingival et les concentrations salivaires en probiotiques.
Résultats	Contrairement au groupe Témoin, il y avait une réduction significative du VFG (p < 0,05) après 4 semaines dans le groupe de Test. Pas de différences significatives intergroupes au niveau de SS et de l'IP, bien qu'il y ait eu une tendance à la baisse des niveaux de plaque dans le groupe Test (p = 0,05 à 0,09) et des saignements dans les 2 groupes. Les cytokines n'ont pas été affectées par l'intervention ainsi que la concentration salivaire en probiotiques : aucune différence significative entre les groupes ni aucune modification dans le temps. L'occurrence des 2 souches probiotiques a augmenté dans la salive des sujets du groupe Test au cours de l'intervention mais est revenue aux niveaux de base dans les 2 semaines.
Conclusion	Bien qu'une amélioration de la santé gingivale ait été observée dans le groupe Test, aucun effet ne s'est fait ressentir sur la réponse immunitaire individuelle ou sur la concentration en probiotiques salivaires. L'hypothèse nulle concernant le critère principal (SS) n'a pu être rejetée car aucune différence significative n'a été constatée par rapport au groupe Témoin. Les améliorations également retrouvées dans le groupe Témoin sont probablement dues à l'effet Hawthorne. Limites : la population étudiée n'est pas représentative des personnes atteintes de gingivite, ici on est chez des patients avec une bonne hygiène orale, c'est plus difficile de prouver l'efficacité des probiotiques dans ce cas-là.

Titre : Effect of <i>Lactobacillus rhamnosus</i> and <i>Bifidobacterium lactis</i> on gingival health, dental plaque, and periodontopathogens in adolescents : a randomised placebo- controlled clinical trial (55)	
Équipe/date/pays	ALANZI et al. / 20.12.2017 / KOWEÏT
Objectif de l'étude	Déterminer les effets de pastilles contenant une association de probiotiques (<i>L. rhamnosus</i> / <i>B. lactis</i>) sur la santé gingivale, l'accumulation de plaque dentaire et 4 agents pathogènes parodontaux chez des adolescents en bonne santé.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	108 écoliers masculins issus du Koweït, âgés de 13 à 15 ans. Critères d'inclusion notables : sujet sans poches parodontales supérieures à 3 mm. Important : avant le début de l'étude la plupart des enfants des 2 groupes présentaient une inflammation gingivale légère à modérée et une hygiène buccale passable à médiocre.
Traitement initial	Juste des instructions relatives à l'hygiène orale.
Durée de suivi	4 semaines. Fréquence d'administration : 2f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. rhamnosus</i> GG (4.4 10 ⁸ UFC/g), <i>B. lactis</i> BB-12 (4.8 10 ⁸ UFC/g).
Critère(s) de jugement	indice de plaque (IP) + indice gingival (IG) + concentrations en <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> et <i>F. nucleatum</i> .
Matériel et Méthodes	Les sujets ont été divisés en 2 groupes : un groupe Test / probiotique (n = 54) et Témoin / placebo (n = 54). Les 2 groupes ont reçu 2 pastilles probiotiques ou placebo 2 fois par jour pendant 4 semaines. Ont été enregistrés au début de l'étude et après 4 semaines : IP, IG, concentrations en <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> et <i>F. nucleatum</i> .
Résultats	Une réduction statistiquement significative de l'IG a été observée dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin (p = 0,012). Une réduction de l'IP a été trouvée pour les 2 groupes mais aucune différence significative n'a été observée entre les groupes après l'intervention (p = 0,819). Les pastilles probiotiques ont significativement réduit les niveaux d' <i>A. actinomycetemcomitans</i> dans la salive et la plaque (P <0,05), de <i>F. nucleatum</i> dans la salive et de <i>P. gingivalis</i> dans la plaque (P <0,05), alors qu'aucun changement significatif n'a été observé dans le groupe Témoin. Une réduction significative (p <0,001) a également été notée dans les concentrations en bactéries salivaires du groupe Test.
Conclusion	La consommation quotidienne à court terme de pastilles probiotiques <i>L. rhamnosus</i> et <i>B. lactis</i> a amélioré la santé gingivale chez des adolescents avec une hygiène buccale globalement médiocre, et diminué leurs niveaux microbiens d'<i>A. actinomycetemcomitans</i> et de <i>P. gingivalis</i>. Ainsi, les suppléments probiotiques pourraient constituer un complément aux soins bucco-dentaires standard pour améliorer la santé bucco-dentaire chez les adolescents dont l'hygiène bucco-dentaire n'est pas une priorité. Limites de cette étude : période de suivi relativement courte, faible nombre de participants.

Titre : Clinical and microbiological evaluation of the effect of <i>Lactobacillus reuteri</i> in the treatment of mucositis and peri-implantitis : a triple-blind randomized clinical trial (56)	
Équipe/date/pays	GALOFRE et al. / 2018 / ESPAGNE
Objectif de l'étude	Évaluer cliniquement et microbiologiquement les effets du probiotique oral <i>L. reuteri</i> en tant qu'adjuvant au traitement mécanique non chirurgical d'implants atteints de mucosites et de péri-implantites chez des patients présentant des antécédents de maladie parodontale.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en triple insu.
Sujets / Critères inclu/ exclu	44 patients, 22 atteints de mucosite (11 dans chaque groupe) et 22 de péri-implantite (11 dans chaque groupe). Un implant est retenu par patient. Critères d'inclusion notables : antécédents de parodontite chronique légère ou modérée selon les critères d'Armitage ; avoir un implant atteint de mucosite (muqueuse inflammatoire avec SS et /ou suppuration et aucun signe de perte osseuse radiologique) ou de péri-implantite modérée (implants présentant une PP > 4mm avec un SS, une perte osseuse radiologique ≤ 5 mm et / ou de 50% de la longueur de l'implant) ; non-fumeur.
Traitement initial	Débridement supra-gingival (mucosite) ou sous-gingival (péri-implantite). Pas d'instructions au niveau de l'hygiène orale.
Durée de suivi	90 jours (30 jours d'administration du probiotique, fréquence : 1f/jour).
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (1 10 ⁸ /pastille).
Critère(s) de jugement	Indices généraux : indice de plaque (IP) + saignements au sondage (SS). Indices du site de l'implant : profondeur de la poche au sondage (iPP) + indice de plaque (iIP) + saignement au sondage (iSS). Indices microbiologiques : concentrations en bactéries paro-pathogènes.
Matériel et Méthodes	Après une thérapie mécanique non chirurgicale les sujets ont été assignés au hasard à prendre soit une pastille probiotique (groupe Test, n=22), soit une pastille placebo (groupe Témoin, n=22) chaque jour pendant 30 jours. Des mesures cliniques ont été effectuées dans l'ensemble de la bouche (IP, SS) et au niveau du site de l'implant (iPP, iIP, iSS) au début de l'étude, à 30 et 90 jours. Les examens microbiologiques pour identifier les bactéries paro-pathogènes ont été réalisés aux mêmes moments de l'étude que les mesures cliniques.
Résultats	Dans le groupe Test une amélioration significative a été observée au niveau des paramètres cliniques généraux des patients atteints de mucosite (SS) et au niveau des implants avec mucosite (iPP) ou péri-implantite (iSS et iPP) à 30 et 90 jours. Cependant, <i>L. reuteri</i> a eu un effet très limité sur le microbiote péri-implantaire car le seul paramètre au niveau duquel une diminution significative a été observée était la charge bactérienne de <i>P. gingivalis</i> dans des implants atteints de mucosite (P = 0,031) à 30 et 90 jours.
Conclusion	L'administration d'une pastille quotidienne de <i>L. reuteri</i> pendant 30 jours, associée à un débridement mécanique de la bouche entière, a amélioré les paramètres cliniques des implants avec mucosite ou péri-implantite sur une période d'au moins 90 jours, mais l'effet microbiologique a été beaucoup plus limité. Les probiotiques constituent une approche thérapeutique alternative à prendre en compte dans la prévention et le traitement des maladies péri-implantaires, mais d'autres études prospectives à long terme sont nécessaires.

Titre : Effects of <i>Bifidobacterium</i> probiotic on the treatment of chronic periodontitis : a randomized clinical trial (57)	
Équipe/date/pays	INVERNICI et al. / 01.08.2018 / BRÉSIL
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de pastilles contenant le probiotique <i>B. animalis subsp. lactis</i> (<i>B. lactis</i>) en tant qu'adjuvant au DSR chez des patients atteints de PC généralisée.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	41 patients brésiliens atteints de PC généralisée (selon classification d'Armitage, 1999). Critères d'inclusion notables : avoir plus de 30 ans ; avoir 30% ou plus des sites avec une PP ≥ 4 mm et une PA ≥ 4 mm ; présence de SS ; minimum de 5 dents avec au moins un site avec une PA et PP ≥ 5 mm ; non-fumeur.
Traitement initial	DSR.
Durée de suivi	90 jours (30 jours d'administration du probiotique, fréquence : 2f/jour).
Probiotique(s)	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> (<i>B. lactis</i>) (entre 10 ⁶ et 10 ⁸ UFC/g).
Critère(s) de jugement	indice de plaque (IP) + saignements au sondage (SS) + profondeurs de poche au sondage (PP) + gain d'attache clinique (GA, critère principal) + récession gingivale (RG) + concentrations en pathogènes parodontaux + taux de cytokines pro-inflammatoires (IL-1β, IL-10, et IL-8) dans le fluide gingival + concentration de <i>B. lactis</i> dans le biofilm sous-gingival + taux de patients ayant besoin d'un traitement parodontal supplémentaire + risque de progression de la maladie parodontale.
Matériel et Méthodes	Les patients ont été recrutés et suivis cliniquement, immunologiquement et microbiologiquement au début de l'étude (avant le DSR) et 30 et 90 jours après le DSR. Tous les patients ont été assignés au hasard en 2 groupes. Un groupe Test (DSR + probiotiques, n = 20) ou un groupe Témoin (DSR + placebo, n = 21). Les pastilles probiotiques ont été administrées 2 fois par jour pendant 30 jours. Les données suivantes ont été recueillies et analysées statistiquement au début de l'étude ainsi qu'à 30 et 90 jours : IP, SS, PP, GA, RG, concentrations en paro-pathogènes dans le biofilm sous-gingival, taux de cytokines pro-inflammatoires dans le fluide gingival, concentration de <i>B. lactis</i> dans le biofilm sous-gingival.
Résultats	Le groupe Test présentait une diminution significative de la profondeur de la PP et un gain d'attache clinique (GA) significativement supérieur à ceux du groupe Témoin à 90 jours. Le groupe Test a également démontré une diminution significative du nombre de pathogènes parodontaux appartenant aux complexes rouge et orange, ainsi que des taux de cytokines pro-inflammatoires inférieurs au groupe Témoin. Seul le groupe Test a montré une augmentation significative des taux de <i>B. lactis</i> au niveau du biofilm sous-gingival à 30 et 90 jour. Le groupe Test avait un taux significativement plus faible de patients nécessitant un traitement parodontal supplémentaire sur plus de 3 sites par rapport au groupe Témoin à 90 jours (p < 0,05).
Conclusion	L'utilisation de <i>B. lactis</i> en complément du DSR confèrerait des avantages cliniques, microbiologiques et immunologiques au traitement classique de la PC. Dans cette étude, une thérapie par probiotiques de type bifidobactéries a favorisé une réduction de la PP (3,5 mm) dans les poches profondes plus importante que celles obtenue par <i>Teughels et al.</i> (2013) et <i>Laleman et al.</i> (2015) (2,88 et 2,37 mm, respectivement) à 90 jours (avec administration de probiotiques du genre lactobacilles et streptocoques respectivement). Limites : étude à court terme, des études à long terme sont nécessaires pour évaluer la persistance des effets bénéfiques.

Titre : Reuterinos® as adjuvant for peri-implant treatment : a pilot study (58)	
Équipe/date/pays	LAURITANO et al. / 09.01.2019 / ITALIE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de pastilles contenant le probiotique <i>L. reuteri</i> en tant que traitement complémentaire de la péri-implantite ainsi que le niveau de colonisation par <i>L. reuteri</i> au sein des tissus péri-implantaires de patients traités par ces pastilles.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo, randomisée en simple aveugle.
Sujets / Critères inclus exclu	10 volontaires sains partiellement édentés. Un seul implant par patient a été inclus. Critères d'inclusion notables : avoir au moins un implant affecté par une péri-implantite ; IG \geq 2 dans chaque quadrant ; absence d'implants présentant une perte osseuse radiographique de 5 mm ou plus et / ou de 50% ou plus de la longueur totale de l'implant.
Traitement initial	DSR.
Durée de suivi	4 semaines. Fréquence d'administration : 1f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (dosage : NR).
Critère(s) de jugement	Indice général : indice gingival (IG). Indice au niveau de l'implant : profondeur de poche (iPP). Indice microbiologique : concentrations en paro-pathogènes.
Matériel et Méthodes	Après un traitement mécanique, les sujets ont été assignés au hasard à prendre soit une pastille du probiotique <i>L. reuteri</i> (groupe Test, n=5), soit une pastille de placebo (groupe Témoin, n=5), chaque jour pendant 4 semaines. Les participants ont été priés de ne pas modifier leurs habitudes en matière d'hygiène buccale et de s'abstenir de prendre d'autres produits probiotiques pendant toute la durée de l'étude. Les mesures cliniques ont été prises dans la bouche entière pour l'IG, et au niveau du site de l'implant pour la PP au sondage, au début de l'étude et au bout de 4 semaines. L'examen microbiologique a été effectué aux mêmes moments que les mesures cliniques. Les micro-organismes analysés étaient les 3 espèces bactériennes impliquées dans la plupart des cas de parodontite et constituant le complexe rouge : <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> et <i>T. denticola</i> .
Résultats	Après traitement on a constaté une réduction de la charge bactérienne spécifique et totale, bien qu'aucune différence statistique significative n'ait été détectée entre les 2 groupes . Au niveau clinique on a noté une amélioration dans les valeurs d'IG mais pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes .
Conclusion	L'absence de différences statistiquement significatives entre les 2 groupes pourrait s'expliquer soit par la faible population de l'échantillon, soit par la courte période d'évaluation. La faible colonisation par <i>L. reuteri</i> des poches péri-implantaires peut s'expliquer par des différences anatomiques et histologiques de l'interface dento-gingivale par rapport au sulcus parodontal. L'administration d'une pastille quotidienne de <i>L. reuteri</i> pendant 4 semaines n'a eu qu'un effet limité pour faire une analyse microbiologique pertinente . Malgré cela les probiotiques constituent une approche thérapeutique alternative à prendre en compte dans la prévention et le traitement des maladies péri-implantaires, mais d'autres études prospectives à plus long terme et sur une plus grande population sont nécessaires.

Étude	Probiotique(s) / Dose	Durée : Suivi / (Intervention)	Taille échantillon	Pathologie	TTT initial	IP	IG	SS	PP	GA	VFG	C° flore paro- patho- gène	C° en cyto- kines
<i>Flichy-Fernandez et al. 2015</i>	<i>L. reuteri</i> 200 millions/cp	30 jours	34 (77 implants)	Mucosite péri- implantaire	Non	+	+	NR	+	NR	+	NR	NR
<i>Ince et al. 2015</i>	<i>L. reuteri</i> NR	12 mois / (3 semaines)	30	PC	Oui Après E.I	+	+	+	+	+	NR	NR	+ Sauf à 360J
<i>Tekce et al. 2015</i>	<i>L. reuteri</i> 10 ⁸ UFC/past	12 mois / (3 semaines)	40	PC	Oui Après E.I	+	+	+	+	+	NR	+	NR
<i>Hallström et al. 2015</i>	<i>L. reuteri</i> 10 ⁸ UFC/past	9 mois / (3 mois)	49 (49 implants)	Mucosite péri- implantaire	Oui	-	NR	-	-	NR	NR	-	-
<i>Iwasaki et al. 2015</i>	Heat-killed <i>L. plantarum</i> NR	12 semaines	39	PC	Oui	-	-	-	-	-	NR	NR	NR
<i>Laleman et al. 2015</i>	<i>S. oralis, S. uberis</i> <i>S. rattus</i> 10 ⁸ UFC/cp	6 mois / (3 mois)	48	PC	Oui	+	-	-	-	-	NR	- Sauf PI	NR
<i>Morales et al. 2016</i>	<i>L. rhamnosus</i> 10 ⁷ UFC/jour	12 mois / (3 mois)	28	PC	Oui	-	NR	-	-	-	NR	NR	NR
<i>Alkaya et al. 2016</i>	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus megaterium</i> <i>Bacillus pumulus</i> 10 ⁷ UFC/mL	8 semaines	40	Gingivite	Oui	-	-	-	-	NR	NR	NR	NR
<i>Schlagenhauf et al. 2016</i>	<i>L. reuteri</i> 10 ⁸ UFC/past	7 semaines	45	Gingivite (gravidique)	Non	+	+	NR	NR	NR	NR	-	-
<i>Montero et al. 2017</i>	<i>L. plantarum</i>	6 semaines	59	Gingivite	Oui	-	-	-	NR	NR	NR	- Sauf TF	NR

	<i>L. brevis Pediococcus acidilactici</i> <u>10³ UFC/gomme</u>				Après E.I									
<i>Kuru et al. 2017</i>	<i>B. animalis</i> <u>10⁸ UFC/g</u>	33 jours / (28 jours)	51	Santé parodontale	Oui	+	+	+	-	NR	+	NR	+	
<i>Morales et al. 2017</i>	<i>L. rhamnosus</i> <u>10⁷ UFC/jour</u>	9 mois / (3 mois)	47	PC	Oui	-	NR	-	-	-	NR	NR	NR	
<i>Keller et al. 2017</i>	<i>L. rhamnosus</i> <i>L. curvatus</i> <u>10⁸ UFC/cp</u>	6 semaines / (4 semaines)	47	Gingivite	Non	-	NR	-	NR	NR	+	NR	-	
<i>Alanzi et al. 2017</i>	<i>L. rhamnosus, B. lactis</i> <u>10⁸ UFC/g</u>	4 semaines	108	Santé parodontale	Non	-	+	NR	NR	NR	NR	+ Que AA et PG	NR	
<i>Galofre et al. 2018</i>	<i>L. reuteri</i> <u>10⁸ UFC/past</u>	90 jours / (30 jours)	44 (44 implants)	Mucosite péri-implantaire Péri-implantite	Oui	-	NR	+	+	NR	NR	-	NR	
<i>Invernici et al. 2018</i>	<i>B. lactis</i> <u>10⁶ à 10⁸ UFC/g</u>	90 jours / (30 jours)	41	PC	Oui Après E.I	-	-	-	+	+	NR	+	+	
<i>Lauritano et al. 2019</i>	<i>L. reuteri</i> <u>NR</u>	4 semaines	10	Péri-implantite	Oui	NR	-	NR	-	NR	NR	-	NR	

« NR » : non renseigné ; « + » : différence significative intergroupes ; « - » : absence de différence significative intergroupes ; « E.I » : enregistrement initial ; « cp » : comprimé ; « past » : pastille ; « PI » : *P. intermedia* ; « TF » : *T. forsythia* ; « AA » : *A. actinomycetemcomitans* ; « PG » : *P. gingivalis*

Paramètres	PC et santé <u>paro</u> (9 EC)	Gingivite (4 EC)	Pathologie péri-implantaires (4 EC)	Résultats totaux (17 EC)
	EC l'étudiant	EC l'étudiant	EC l'étudiant	EC l'étudiant
	+	+	+	+
IP	9/9	4/4	3/4	16/17
IG	7/9	3/4	2/4	12/17
SS	8/9	3/4	2/4	13/17
PP	7/9	1/4	4/4	12/17
VGF	1/9	1/4	1/4	3/17
CAL	8/9	NR	NR	8/17
				6/16
				6/12
				4/13
				5/12
				3/3
				3/8



Paramètres	PC et santé <u>paro</u> (9 EC)	Gingivite (4 EC)	Pathologies péri-implantaires (4 EC)	Résultats totaux (17 EC)
	EC l'étudiant	EC l'étudiant	EC l'étudiant	EC l'étudiant
	+	+	+	+
C° flore <u>paro-patho</u>	4/9	2/4	3/4	9/17
C° cytokines	3/9	2/4	1/4	6/17
				3 à 6*/9
				3/6



La première partie de notre revue de la littérature regroupe 17 études cliniques, comprenant trois types de pathologies : les parodontites chroniques (plus deux études sur la santé parodontale générale), les gingivites et les pathologies péri-implantaires (mucosites péri-implantaires et péri-implantites). Par soucis de comparabilité entre les études nous avons décidé de scinder les résultats en 3, en regroupant les études portant sur le même type de pathologies parodontales.

3.1.1. Parodontite chronique & santé parodontale

Sept études portent sur la PC : celles de *Ince et al.*, *Tekce et al.*, *Iwasaki et al.*, *Laleman et al.*, *Morales et al. (2016)*, *Morales et al. (2017)* et *Invernici et al.* C'est la maladie parodontale qui regroupe le plus d'études.

Les études d'*Alanzi et al.* et *Kuru et al.* sont un peu à part ici car elles concernent la santé parodontale en général, se concentrant globalement sur les mêmes paramètres cliniques que les autres études, mais sur des patients plus jeunes, en relative bonne santé parodontale et nécessitant au maximum un traitement mécanique supra-gingival.

3.1.1.1. Clinique

L'ensemble des sept études sur la parodontite chronique ont été précédées par un traitement parodontal initial, consistant en un détartrage et un surfaçage radiculaire (DSR), parfois additionné d'instructions relatives à l'hygiène orale pendant le suivi. À noter que dans les études de *Tekce et al.*, *Ince et al.* et *Invernici et al.* les traitements parodontaux initiaux ont été effectués après les enregistrements initiaux des données cliniques.

L'indice de plaque est le paramètre clinique le plus étudié. L'ensemble des neuf études se penchent dessus. Les résultats sont cependant contrastés. Quatre études concluent à une diminution significative de la plaque dans le groupe Test par rapport au groupe traité par placebo (*Ince et al.*, *Tekce et al.*, *Laleman et al.*, *Kuru et al.*) tandis que les cinq autres études (*Iwasaki et al.*, *Morales et al. (2016)*, *Morales et al. (2017)*, *Alanzi et al.* et *Invernici et al.*) n'observent pas de différences significatives entre les groupes.

En ce qui concerne l'inflammation gingivale, seules les études de *Morales et al.* de 2016 et 2017 ne s'y intéressent pas. Quatre études (*Ince et al.*, *Tekce et al.*, *Kuru et al.*, *Alanzi et al.*) vont dans le sens d'une diminution significative de l'inflammation gingivale dans le groupe traité par probiotiques par rapport au groupe Témoin, alors que les études de *Laleman et al.*, *Invernici et al.* et *Iwasaki et al.* n'enregistrent pas de différence significative entre les deux groupes.

Concernant les saignements au sondage, seuls *Alanzi et al.* n'étudient pas ce paramètre. Trois études sur huit (*Ince et al.*, *Tekce et al.*, *Kuru et al.*) enregistrent une diminution des saignements au sondage dans le groupe Test par rapport au groupe placebo, alors que les cinq autres ne trouvent pas de différence significative entre le groupe Test et le groupe Témoin entre le début et la fin du suivi.

En ce qui concerne les paramètres profondeur de poches / gain d'attache : trois études (*Ince et al.*, *Tekce et al.*, *Invernici et al.*) concluent à une diminution de la PP et à un GA significatifs chez les patients recevant les probiotiques par rapport à ceux recevant le placebo. Alors que quatre études (*Iwasaki et al.*, *Laleman et al.*, *Morales et al.* de 2016 et 2017) avancent qu'ils n'y a pas de différence significative entre les groupes au niveau de la PP et du GA, plus l'étude

de *Kuru et al.* étudiant seulement la PP, qui n'observe pas de différence significative entre les groupes.

Il faut juste préciser que dans l'étude de *Iwasaki et al.*, à la fin du suivi la réduction de la PP était nettement plus importante au niveau des dents avec un ou des sites atteints d'une PP \geq 4 mm au départ dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin. De plus dans l'étude de *Morales et al.* de 2016, entre le début et la fin de l'étude (1 an), le groupe Test a montré une réduction statistiquement significative du nombre de participants atteints d'une PP supérieures ou égales 6 mm par rapport au groupe Témoin, impliquant un moindre recours à la chirurgie. Ce qui laisse penser que les probiotiques pourraient diminuer la profondeur des PP modérées à profondes chez les patients soumis à un traitement parodontal de soutien. L'étude de *Alanzi et al.* ne se penche pas sur ce critère clinique.

Seulement *Kuru et al.* se sont penchés sur le volume de fluide gingival. Ils ont enregistré une diminution significative du VFG dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin, ce qui va dans le sens d'une diminution de l'inflammation gingivale dans le groupe Test.

3.1.1.2. Microbiologie

Seules quatre études sur neuf vont se pencher sur l'évolution des concentrations des espèces bactériennes paro-pathogènes au sein du sulcus / poche parodontale. Il existe une certaine variable dans les types de bactéries étudiées, même si l'on retrouve le plus souvent le socle *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* et *Tannerella forsythia*.

Tekce et al. enregistrent une diminution significative de la population de l'ensemble des espèces bactériennes étudiées dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin, *Alanzi et al.* seulement une diminution significative au niveau des *A. actinomycetemcomitans* et *P. gingivalis*, et *Laleman et al.* uniquement une diminution significative au niveau des *P. intermedia*.

3.1.1.3. Immunologie

Seulement trois études sur neuf s'intéressent à l'évolution des facteurs immunologiques liés à l'inflammation gingivale. *Kuru et al.* observent une diminution des concentrations en IL-1 β dans le fluide gingival dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin. L'étude d'*Invernici et al.* va aussi dans ce sens, en enregistrant une diminution des concentrations en IL-1 β , IL-10, et IL-8 dans le fluide gingival dans le groupe traité par probiotiques par rapport au groupe ayant consommé le placebo. Enfin l'étude d'*Ince et al.*, qui relève les taux de certains marqueurs de l'inflammation (MMP-8 et TIMP-1) présent dans le fluide gingival, enregistre une diminution significative de la concentration en marqueurs MMP-8 dans le groupe Test par rapport au groupe placebo, pour tous les intervalles de temps, sauf à J360 où ces paramètres ont quasiment retrouvé leur valeur initiale dans les deux groupes.

3.1.1.4. Méthodologie de l'étude

Les études sur la parodontite chronique sont celles qui illustrent le mieux la diversité des souches probiotiques utilisées. Sept études sont « monosouches » : cinq utilisant des lactobacilles (deux *L. reuteri*, deux *L. rhamnosus* et une *L. plantarum*), et deux utilisant des bifidobactéries (*B. animalis* pour *Kuru et al.*, *B. lactis* pour *Invernici et al.*). Deux études vont quant à elles administrer plusieurs souches probiotiques, soit un mélange de lactobacilles et

de bifidobactéries (*Alanzi et al.*), soit un trio de streptocoques dans l'étude de *Laleman et al.* (*S. oralis*, *S. uberis* et *S. rattus*). Il semblerait que l'administration d'un mélange de plusieurs souches soit plus approprié que l'administration d'une souche unique, car plus en adéquation avec le très grand nombre d'espèces bactériennes cohabitant dans la cavité buccale.

Les dosages ne sont pas toujours donnés dans les mêmes unités, ce qui est problématique pour la comparabilité des études entre elles. Elles sont majoritairement données en UFC/g, UFC/mL. Mais on peut également les retrouver en UFC/jour, en UFC/gomme, en UFC/pastille, ou même en millions de bactéries viables (*Flichy-Fernandez et al.*). Trois études sur neuf ne précisent pas le dosage.

Au niveau des véhicules d'administration, c'est la forme comprimé / pastille / gélule par voie orale qui est très majoritaire (sept études sur neuf). En 2016, *Morales et al.* administrent le traitement sous forme d'un sachet de probiotiques, et *Kuru et al.* utilisent un yogourt.

Il y a une très grande disparité des durées de suivi, celles-ci allant de douze mois (*Ince et al.*, *Tekce et al.*, *Morales et al.*) à quatre semaines (*Alanzi et al.*). De plus, en examinant les études qui ont la même durée de suivi, on se rend compte que leur durée d'intervention diffère de manière importante. C'est le cas des deux études de *Tekce et al.* et *Ince et al.* (douze mois de suivi pour seulement trois semaines d'intervention) avec celle de *Morales et al.* (douze mois de suivi pour trois mois d'administration des probiotiques).

Le nombre de sujets des études varie de 28 (*Morales et al.*) à 108 (*Alanzi et al.*), avec une grande majorité d'études comprenant de 30 à 50 sujets inclus. Les sept études sur la parodontite chronique fixent toutes un critère d'inclusion d'au moins 30 ans et plus. Sauf les études de *Kuru et al.* et *Alanzi et al.*, se penchant plus sur la santé parodontale générale que la parodontite chronique, incluent des patients entre 16 et 26 ans et entre 13 et 15 ans respectivement. En outre, les patients n'ont pas le même statut vis à vis du tabac. Seulement quatre études ont pour critère d'inclusion le fait d'être non-fumeur, ce qui est un important risque de biais.

3.1.2. Gingivites

4 études portent sur les gingivites : celles de *Alkaya et al.*, *Schlagenhauf et al.*, *Montero et al.* et *Keller et al.*

3.1.2.1. Clinique

Seules les études d'*Alkaya et al.* et *Montero et al.* ont pratiqué un DSR au début de l'intervention. Mais il faut noter qu'*Alkaya et al.* l'ont pratiqué avant le premier enregistrement clinique des données, alors que *Montero et al.* l'ont effectué après.

Au niveau de plaque dentaire, seule l'étude de *Schlagenhauf et al.* a conclu à une diminution significative de l'IP dans le groupe Test (probiotiques) par rapport au groupe Témoin (placebo). Alors que les trois autres études n'ont enregistré aucune différences significatives entre les groupes en ce qui concerne la plaque dentaire.

Comme pour l'IP, l'étude de *Schlagenhauf et al.* est la seule à observer une diminution significative de l'inflammation gingivale dans le groupe Test par rapport au groupe placebo. *Montero et al.* et *Alkaya et al.* n'enregistrent pas de différences significatives entre les groupes, tandis que *Keller et al.* n'étudient pas ce paramètre. Cependant *Montero et al.*

observent une réduction significative du nombre de sites présentant une inflammation sévère, c'est pourquoi leur utilisation des probiotiques *L. plantarum*, *L. brevis* et *Pediococcus acidilactici* pourrait être une solution pour traiter les gingivites sévères.

Pour le saignement au sondage, les études concluent à une absence de différence significative entre les groupes (sauf *Schlagenhauf et al.* qui n'étudient pas ce critère clinique).

Seule l'étude de *Alkaya et al.* se penchent sur l'évolution des profondeurs de poches. Les résultats tendent vers une absence de différence significative entre les groupes.

L'essai clinique de *Keller et al.* est le seul à étudier le volume de fluide gingival. Il note une diminution significative du VFG dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin. Ce qui va dans le sens d'une diminution de l'inflammation gingivale dans le groupe Test.

3.1.2.2. Microbiologie

Concernant la concentration de la flore paro-pathogène, les études de *Schlagenhauf et al.* et *Montero et al.* n'enregistrent aucune différence significative entre les groupes, sauf au sein de la population de *T. forsythia* dans l'étude de *Montero et al.* (diminution significative dans le groupe Test). Les deux autres études n'analysent pas ce critère microbiologique. De plus il est important de signaler *Montero et al.* analysent les concentrations de cinq types de bactéries (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *Fusobacterium spp.* et *Campylobacter rectus*) tandis que *Schlagenhauf et al.* se contentent de la population des *P. intermedia*.

3.1.2.3. Immunologie

Seules les études *Schlagenhauf et al.* et *Keller et al.* se penchent sur ce paramètre. *Schlagenhauf et al.* concluent que le taux sérique moyen de TNF-alpha ne diffère pas significativement d'un groupe à l'autre, et dans l'étude de *Keller et al.* les cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10) et le TNF-alpha n'ont pas été affectés de manière significative par l'intervention.

3.1.2.4. Méthodologie de l'étude

Les quatre études utilisent toutes des souches probiotiques différentes. *Schlagenhauf et al.* administrent des *L. reuteri*, *Alkaya et al.* un mélange de *Bacillus (subtilis, megaterium, pumulus)*, *Keller et al.* des souches de *L. rhamnosus* et de *L. curvatus*, tandis que *Montero et al.* administrent des *L. plantarum*, *L. brevis* et *Pediococcus acidilactici*.

Keller et al. et *Schlagenhauf et al.* utilisent le véhicule pastilles / comprimés, *Montero et al.* des gommes à mâcher, tandis qu'*Alkaya et al.* font preuve d'originalité en se servant d'un trio dentifrice / bain de bouche / nettoyant pour brosse à dents.

Les études incluent un nombre assez similaire de sujets (40, 45, 59, 47), tous des adultes, femmes enceintes pour l'étude de *Schlagenhauf et al.* sur la gingivite gravidique.

Comme pour le nombre de patients, les durées de suivi sont sensiblement du même ordre. Elles vont de six (*Montero et al.*, *Keller et al.*) à huit semaines (*Alkaya et al.*). Avec au minimum quatre semaines d'administration des probiotiques dans celle de *Keller et al.*, c'est la seule étude sur la gingivite qui a une durée d'intervention inférieure à sa durée de suivi.

La dose en probiotiques va de 10⁷ UFC / mL à 10⁸ UFC / comprimé.

3.1.3. Pathologies péri-implantaires

Quatre études portent sur les pathologies péri-implantaires, mucosites et / ou péri-implantites : celles de *Flichy-Fernandez et al.* (mucosite péri-implantaire), *Hallström et al.* (mucosite péri-implantaire), *Galofre et al.* (mucosite péri-implantaire + péri-implantite) et *Lauritano et al.* (mucosite péri-implantaire + péri-implantite).

3.1.3.1. Clinique

Avant toute chose, il est important de préciser que l'étude de *Flichy-Fernandez et al.* est la seule à ne pas avoir pratiqué un traitement initial sur les patients avant le début de l'intervention, alors que les trois autres ont pratiqué un DSR sur leurs sujets.

Au niveau de l'indice de plaque, l'étude de *Flichy-Fernandez et al.* est la seule à trouver une diminution significative de la plaque à la fin de l'étude dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin (L'étude de *Lauritano et al.* ne s'intéresse pas à ce paramètre clinique).

Pour l'inflammation gingivale, là encore seule l'étude de *Flichy-Fernandez et al.* enregistre une diminution dans le groupe traité par probiotiques par rapport au groupe traité par placebo. *Hallström et al.* et *Galofre et al.* n'étudient pas ce facteur, alors que *Lauritano et al.* ne relèvent pas de différence significative entre les groupes.

Les résultats de l'étude de *Galofre et al.* montrent une diminution des saignements au sondage pour les patients du groupe Test par rapport aux patients du groupe Témoin. Mais ce résultat n'est pas retrouvé par *Hallström et al.*, alors que les deux autres études n'analysent pas ce paramètre.

Au niveau de la profondeur de poche, *Flichy-Fernandez et al.* et *Galofre et al.* s'accordent sur une diminution à la fin du suivi dans le groupe Test par rapport au groupe placebo. Cependant cette différence significative n'est pas retrouvée chez *Hallstrom et al.* et *Lauritano et al.*

Seule l'étude de *Flichy-Fernandez et al.* relève des données sur le volume de fluide gingival, elle enregistre une augmentation significative du VFG (signe d'atteinte du parodonte) dans le groupe Témoin par rapport au groupe Test.

3.1.3.2. Microbiologie

Trois études sur quatre (*Hallström et al.*, *Galofre et al.*, *Lauritano et al.*) se penchent sur l'évolution des concentrations en bactéries présumées paro-pathogènes. Unaniment elles vont dans le sens de l'absence de différence significative entre les groupes à ce niveau-là.

3.1.3.3. Immunologie

Seule l'étude clinique de *Hallström et al.* s'intéresse aux facteurs immunologiques de l'inflammation gingivale. L'étude conclut à une absence de différences entre les groupes Test / Témoin.

3.1.3.4. Méthodologie de l'étude

Les quatre études ont utilisé la souche *L. reuteri* comme probiotiques, sous forme de pastilles / comprimés. *Hallström et al.* l'ont complété par l'administration d'une huile topique contenant des probiotiques.

Du point de vue de la durée les études vont de quatre semaines (*Lauritano et al.*) à neuf mois (*Hallström et al.*). Avec une durée d'administration allant de quatre semaines (*Lauritano et al.*) à trois mois (*Hallström et al.*). Le fait que le probiotique ne soit pas administré tout au long de l'étude pourrait avoir un impact sur la pérennité des résultats.

En ce qui concerne la taille des échantillons, il faut différencier le nombre de sujets / patients et le nombre d'implants. Les études de *Hallström et al.* et *Galofre et al.* incluent respectivement 49 et 44 sujets, avec un implant retenu pas patient. Alors que l'étude de *Flichy-Fernandez et al.* inclut 34 patients, mais en retenant plusieurs implants par patient (77 au total). Enfin l'étude de *Lauritano et al.* a été menée sur seulement 10 patients (nombre d'implants indéterminé).

Toutes les études sont menées sur des adultes. *Flichy-Fernandez et al.* et *Galofre et al.* proscrivent les fumeurs de leurs études, alors que *Hallström et al.* et *Lauritano et al.* ne les excluent pas.

Quand la dose est précisée elle est de l'ordre de 10^8 UFC / pastille.

3.2. Résultats des études « probiotiques / pathologies carieuses »

Titre : Effect of probiotic containing ice-cream on salivary <i>mutans streptococci</i> levels in children of 6-12 years of age : a randomized controlled double blind study with six-months follow up (59)	
Équipe/date/pays	ASHWIN et al. / 02.2015 / INDE
Objectif de l'étude	Évaluer le risque carieux en se basant sur le taux de <i>S. mutans</i> salivaires chez des enfants âgés de 6 à 12 ans avant et après la consommation d'une crème glacée probiotique contenant <i>B. lactis</i> et <i>L. acidophilus</i> .
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double insu.
Sujets / Critères inclu/exclu	60 enfants âgés de 6 à 12 ans. Ils ont reçu les instructions appropriées concernant leur régime alimentaire et leur technique de brossage. Critères d'inclusion notables : enfants ne présentant aucune dent cariée, obturée ou manquante (DMFT index basé sur les critères de WHO=0) Risque carieux : faible.
Durée de suivi	6 mois (7 jours d'administration du probiotique, fréquence : 1f/jour).
Probiotique(s)	<i>Bifidobacterium lactis</i> et <i>Lactobacillus acidophilus</i> (1 10 ⁶ UFC de chaque souche probiotique/crème glacée).
Critère(s) de jugement	Taux de <i>S. mutans</i> salivaires.
Matériel et Méthodes	Les 60 enfants ont été divisés au hasard en 2 groupes égaux de 30. Un groupe Test à qui on a donné de la crème glacée contenant les probiotiques pendant 7 jours, et un groupe Témoin à qui on a donné de la crème glacée sans probiotiques pendant 7 jours. Pour calculer le taux de <i>S. mutans</i> salivaires, les échantillons de salive ont été prélevés au début de l'étude, à 7 jours, puis après 30 jours de sevrage, et enfin à 6 mois. Les échantillons salivaires ont été mis en culture et les colonies de <i>S. mutans</i> ont été décomptées.
Résultats	La crème glacée contenant des probiotiques a entraîné une réduction significative de la concentration en <i>S. mutans</i> après 7 jours d'ingestion (p <0,001) et également après les 30 jours de période de sevrage (p <0,001). Dans le groupe Témoin il n'y a pas eu de réduction significative (p = 0,076) de la concentration en <i>S. mutans</i> . Après 6 mois, les niveaux salivaires de <i>S. mutans</i> étaient similaires à ceux de départ dans les 2 groupes.
Conclusion	La crème glacée probiotique contenant <i>B. lactis</i> et <i>L. acidophilus</i> peut entraîner une réduction de la concentration de <i>S. mutans</i> salivaires cariogènes à court terme . L'efficacité de la posologie probiotiques à long terme ou l'effet synergique sur la santé bucco-dentaire restent à définir, notamment par l'ingestion de probiotiques pendant des périodes plus longues. La dose optimale nécessaire à la réduction des bactéries pathogènes dans l'environnement buccal pendant une longue durée reste aussi à déterminer. A noter : étude faite sur des enfants indemnes de caries au début de l'étude, avec seulement 7 jours d'administration du probiotique.

Titre : Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1–3 (HNP1-3) levels by probiotic supplementation (60)	
Équipe/date/pays	WATTANARAT et al. / 10.02.2015 / THAÏLANDE
Objectif de l'étude	Comparer les niveaux salivaires de HNP1-3 (petits peptides cationiques antimicrobiens) entre un groupe Test traité par probiotiques et un groupe Témoin traité par placebo. Il a été démontré dans des études antérieures que les taux de HNP1-3 salivaires sont plus élevés chez les enfants sans carie que chez les enfants atteints de caries.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double insu.
Sujets / Critères inclu/exclu	60 enfant thaïlandais âgés de 13 à 15 ans. Critères d'inclusion notables : présence des quatre secondes molaires ; absence de lésions carieuses profondes non traitées ; non-fumeur ; habitude de se brosser les dents quotidiennement avec un dentifrice au fluor. Risque carieux : faible à modéré.
Durée de suivi	12 mois. Fréquence d'administration : 1f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. paracasei</i> (7,5 ± 0,20 10 ⁸ UFC/g).
Critère(s) de jugement	concentration en HNP1-3 + taux de <i>S. mutans</i> + taux de lactobacilles + incidence carieuse ICDAS).
Matériel et Méthodes	Pendant 12 mois Le groupe Test (n=30) s'est vu administrer une fois par jour du lait contenant du probiotique <i>L. paracasei</i> , avéré efficace pour réduire le taux de <i>S. mutans</i> salivaires. Tandis que le groupe Témoin s'est vu administrer à la place du lait standard sans probiotiques. Au début de l'étude (T0), à 3 mois (T3), à 6 mois (T6) et à 12 mois (T12) : les taux de HNP1-3 salivaires ont été enregistrés. A T0 et T12 : le statut carieux des enfants a été évalué à l'aide du système international de détection et d'évaluation des caries (ICDAS) pour évaluer l'incidence de lésions carieuses sur les deuxièmes molaires permanentes.
Résultats	La répartition de base des enfants à haut, moyen et faible risque carieux est semblable entre les 2 groupes. Les principales conclusions de cette étude sont une augmentation significative mais temporaire des niveaux salivaires de HNP1-3 à T3 et à T6 dans le groupe probiotique, une augmentation significative du nombre de lactobacilles par opposition à une diminution significative transitoire du nombre de <i>S. mutans</i> dans le groupe probiotique, des corrélations positives et négatives trouvées respectivement entre les niveaux de HNP1-3/niveaux de lactobacilles et entre les niveaux de lactobacilles/niveaux de <i>S. mutans</i> dans le groupe probiotique. Ainsi qu'une réduction significative de l'augmentation des caries occlusales, non retrouvée au niveau des surfaces lisses des dents.
Conclusion	La supplémentation en probiotiques pourrait temporairement augmenter les niveaux de HNP1-3 salivaires et diminuer la concentration de <i>S. mutans</i> . La corrélation significative trouvée entre l'augmentation du nombre de lactobacilles et la diminution du nombre de <i>S. mutans</i> suggère que l'action du probiotique pourrait impliquer la compétition ou l'interaction entre les 2 micro-organismes distincts.

Titre : Effect of the probiotic bacterium <i>Lactobacillus reuteri</i> on white spot lesion (WSL) development in orthodontic patients (61)	
Équipe/date/pays	GIZANI et al. / 03.04.2015 / GRÈCE
Objectif de l'étude	Évaluer l'effet de la consommation quotidienne de pastilles contenant des probiotiques sur la formation de WSL, ainsi que sur les concentrations en lactobacilles salivaires et en <i>S. mutans</i> chez des patients soumis à un traitement orthodontique fixe.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo, randomisée en double insu.
Sujets / Critères inclu/exclu	85 patients adolescents ou jeunes adultes grecques (moyenne d'âge de 15,9 ans). Critères d'inclusion notables : avoir un appareil orthodontique fixe au maxillaire sur au moins 8 dents antérieures, avoir une période de traitement restante de 7 à 24 mois.
Durée de suivi	17 mois. Fréquence d'administration : 1f/jour
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (10 ⁸ UFC/pastille).
Critère(s) de jugement	indice de plaque (IP) + incidence de WSL + concentrations en <i>S. mutans</i> et en lactobacilles salivaires.
Matériel et Méthodes	Les patients ont été répartis aléatoirement entre un groupe Test (n=42) et un groupe Témoin (n=43). Les sujets du groupe Test ont reçu pour consigne de prendre une fois par jour (après brossage des dents le soir et avant de se coucher) une pastille probiotique contenant 2 souches de <i>L. reuteri</i> . Le groupe Témoin a reçu une pastille identique sans probiotiques. De plus les patients ont reçu pour consigne de se brosser les dents 2 fois par jour avec un dentifrice fluoré (1450 ppm) et d'utiliser des brossettes interdentaires conformément aux instructions habituelles données aux patients munis d'appareils orthodontiques. L'indice de plaque (IP), le nombre de WSL, les concentrations en <i>S. mutans</i> et en lactobacilles salivaires ont été enregistrés au début de l'étude et immédiatement après la dépose de l'appareil orthodontique.
Résultats	La durée d'étude était de 17 mois et le taux d'abandon total fut de 10%. Il n'y avait pas de différence d'incidence de WSL entre les groupes après dépose. Les patients des 2 groupes présentaient généralement une hygiène buccale négligée, tant au départ que lors du suivi. Le nombre de lactobacilles salivaires étaient significativement réduits dans les 2 groupes (P <0,05) au moment de la dépose par rapport au début de l'étude, alors qu'aucune modification du nombre de <i>S. mutans</i> n'a été relevée.
Conclusion	Conclusion : la consommation quotidienne de pastilles probiotiques ne semble pas affecter le développement du WSP pendant le traitement orthodontique fixe. Limites : les WSL ont été marqués à partir de photos qui pourraient ne pas refléter complètement la situation clinique. Les tests bactériologiques utilisés permettent d'estimer les concentrations en bactéries présentes dans la salive mais ne reflètent pas l'ensemble du microbiote. L'étude a été mise en œuvre environ 6 mois après la pose des appareils orthodontiques, et certaines lésions pouvaient déjà être présentes au moment du collage.

Titre : Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries – a randomized controlled trial (62)	
Équipe/date/pays	HEDAYATI-HAJIKANG et al. / 24.09.2015 / SUÈDE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de gommes à mâcher contenant des probiotiques sur le développement de la carie chez les enfants en bas âge, vivants dans une région à faible niveau socio-économique.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo, randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	138 enfants suédois, en bonne santé, âgés de 2 à 3 ans, issus de Rosengård, une banlieue multiculturelle et socio-économique défavorisée de Malmö (Suède). Critères d'inclusion notables : pas de lésions carieuses nécessitant des extractions.
Durée de suivi	12 mois. Fréquence d'administration : 1f/jour.
Probiotique(s)	<i>S. uberis</i> , <i>S. oralis</i> et <i>S. rattus</i> (10 ⁸ UFC/gomme).
Critère(s) de jugement	incidence carieuse + prévalence carieuse + indice de plaque (IP) + saignements au brossage.
Matériel et Méthodes	Les enfants ont été répartis de manière aléatoire, soit dans un groupe Test (n=71) soit dans un groupe Témoin (n=67). Les parents du groupe Test ont reçu pour instructions de donner à leur enfant une gomme à mâcher par jour, cette dernière contenant 10 ⁸ UFC de 3 souches de bactéries probiotiques vivantes (ProBiora3 [®]). Le groupe placebo a reçu des gommes identiques d'aspect mais sans probiotiques. La durée du suivi était d'un an. Les critères de jugement principaux étaient la prévalence et l'incidence carieuse, elles ont été analysées au départ et à la fin du suivi. Les caries sont catégorisées : absence, initiale, cavitaire, inactive. De plus la présence de plaque visible et les saignements lors du brossage ont également été observés. Tous les parents avaient pour consigne de brosser les dents de leurs enfants 2 fois par jour avec un dentifrice fluoré.
Résultats	Le nombre de caries au sein des 2 groupes était équilibré au départ. L'incidence carieuse était significativement plus faible dans le groupe Test comparé au groupe placebo, respectivement 0,2 vs. 0,8. Après une analyse en intention de traiter, la réduction du risque carieux était de 0,47 (IC à 95%: 0,24–0,98) et le nombre de patients à traiter était d'environ 5. Aucune différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant la sévérité ou l'arrêt des lésions n'a été observée. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes en ce qui concerne la présence de plaque visible ou de saignements lors du brossage.
Conclusion	Les résultats suggèrent que le développement de caries chez les enfants en bas âge pourrait être réduit par l'administration de ces gommes à mâcher probiotiques, en complément de l'utilisation quotidienne d'un dentifrice fluoré. Cependant des études complémentaires sur une éventuelle relation dose-réponse de l'hôte semblent nécessaires.

Titre : Probiotic compared with standard milk for high-caries children : a Cluster Randomized Trial (63)	
Équipe/date/pays	RODRIGUEZ et al. / 11.01.2016 / CHILI
Objectif de l'étude	Comparer un lait supplémenté en lactobacilles probiotiques par rapport à un lait standard chez des enfants à risque carieux élevé après 10 mois d'étude.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo (lait standard), randomisée en cluster (au niveau des écoles) en triple aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	261 enfants chiliens en bonne santé, âgés entre 2 et 3 ans. Critères d'inclusion notables : enfants avec le plus haut risque carieux dans la population chilienne.
Durée de suivi	10 mois. Fréquence d'administration : 1f/jour les jours scolaires de la semaine.
Probiotique(s)	<i>L. rhamnosus</i> (10 ⁷ UFC/mL).
Critère(s) de jugement	incidence carieuse (ICDAS).
Matériel et Méthodes	Les participants sont répartis sur 16 écoles maternelles d'une région du Chili. Les écoles maternelles ont été réparties au hasard en 2 groupes parallèles : 8 écoles ont pris le lait aux probiotiques (groupe Test, n=150 enfants), les 8 autres écoles ont pris du lait standard (groupe Témoin, n=111). Ces interventions ont eu lieu les jours de semaine, pendant 10 mois. Les données ont été recueillies lors d'examens dentaires cliniques effectués au début et à la fin de l'étude. Le critère de jugement principal était l'incidence carieuse chez des enfants d'âge préscolaire (entre 2 et 3 ans). Il a été évalué à l'aide du système international de détection et d'évaluation des caries (ICDAS).
Résultats	Au départ aucune différence significative au niveau de la prévalence des caries (ICDAS 2 à 6) n'a été détectée entre les 2 groupes (P = 0,68). Après 10 mois de consommation de lait probiotique, la prévalence de la carie était de 54,4% dans le groupe Test et de 65,8% dans le groupe Témoin. Le pourcentage de nouveaux individus ayant développé des lésions cavitaires (ICDAS 5-6) dans le groupe Témoin (24,3%) était significativement supérieur à celui du groupe probiotique (9,7%). Pour ces lésions cavitaires l'augmentation du nombre de caries montrait un odds ratio de 0,35 (p <0,05) en faveur du groupe Test. Au niveau de la lésion cavitaire, l'augmentation du nombre de nouvelles lésions carieuses dans les groupes a montré 1,13 nouvelles lésions cavitaires par enfant dans le groupe Test par rapport à 1,75 lésions cavitaires dans le groupe Témoin (P <0,05). Le groupe probiotique a présenté une augmentation de 0,58 ± 1,17 nouvelles lésions cavitaires par rapport à 1,08 ± 1,70 nouvelles lésions cavitaires observée dans le groupe Témoin. La différence au niveau de l'augmentation du nombre de caries était significative au niveau des lésions cavitaires (p <0,01).
Conclusion	Les résultats de la présente étude montrent que la consommation régulière de lait supplémenté en probiotiques réduit l'incidence carieuse chez les enfants d'âge préscolaire. Cependant des études complémentaires sont nécessaires pour clarifier les mécanismes d'action des probiotiques dans la cavité buccale et pour évaluer le rapport coût-efficacité de cette supplémentation, afin de limiter le fardeau de la carie dentaire chez les populations à risque carieux élevé.

Titre : Effect of probiotic yogurt and xylitol-containing chewing gums on salivary <i>streptococci mutans</i> count (64)	
Équipe/date/pays	GHAsemi et al. / 2017 / IRAN
Objectif de l'étude	Étudier les effets d'un yogourt contenant des probiotiques par rapport à des gommes à mâcher contenant du xylitol, sur la population de <i>S. mutans</i> salivaires.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par comparaison avec un autre traitement (xylitol), randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	50 étudiantes iraniennes de 19 à 27 ans (moyenne d'âge : 23 ans). Critères d'inclusion notables : avoir plus de 10 ⁵ UFC / mL de <i>S. mutans</i> dans la salive.
Durée de suivi	7 semaines (3 semaines d'administration du probiotique, fréquence : 1f/jour, xylitol : 2 gommes 3f/jour).
Probiotique(s)	<i>L. acidophilus</i> et <i>B. bifidum</i> (200g/jour)
Critère(s) de jugement	concentration en <i>S. mutans</i> salivaires.
Matériel et Méthodes	Pour cet essai clinique 50 étudiantes ont été recrutées. Les participants ont été répartis au hasard en 2 groupes égaux, pour recevoir pendant 3 semaines soit un yogourt probiotique (n=25) contenant <i>L. acidophilus</i> et <i>B. bifidum</i> (200 g/jour), soit des gommes à mâcher contenant du xylitol (2 gommes 3 fois par jour après chaque repas, avec une teneur totale en xylitol de 5,58g/jour). A J1, 2 semaines et 4 semaines après les 3 semaines de traitement, des échantillons de salive ont été mis en culture et des analyses des concentrations en <i>S. mutans</i> salivaires ont été effectuées.
Résultats	Dans les deux groupes, à J1, à la deuxième semaine et à la quatrième semaine après la fin du traitement, la quantité de <i>S. mutans</i> était nettement inférieure aux valeurs initiales (P <0,05). La réduction la plus importante dans les deux groupes a été observée au cours de la deuxième semaine après la fin du traitement. De plus, bien que la réduction ait été plus importante chez les consommateurs de yogourt probiotique, la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative.
Conclusion	Le yogourt probiotique et les gommes à mâcher contenant du xylitol semblent être aussi efficace l'un que l'autre pour réduire les niveaux de <i>S. mutans</i> salivaires. Leur consommation régulière sur le long terme est donc recommandée pour prévenir les caries. Les recherches futures devraient évaluer des potentiels effets synergiques de l'utilisation simultanée de produits probiotiques et de xylitol, ou éventuellement les effets inhibiteurs du xylitol sur les probiotiques.

Titre : Effects of a food enriched with probiotics on <i>Streptococcus mutans</i> and <i>Lactobacillus spp.</i> salivary counts in preschool children : a cluster randomized trial (65)	
Équipe/date/pays	VILLAVICENCIO / 21.11.2017 / COLOMBIE
Objectif de l'étude	Comparer les effets d'un lait supplémenté en probiotiques et d'un lait standard sur les niveaux de <i>S. mutans</i> et de <i>Lactobacillus spp.</i> chez des enfants âgés de 3 à 4 ans après 9 mois de consommation régulière (jours scolaires de la semaine).
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo, randomisée en triple aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	363 enfants colombiens d'âge préscolaire (3 à 4 ans) fréquentant 5 centres de développement de l'enfant à Cali (Colombie). Critères d'inclusion notables : aucuns.
Durée de suivi	9 mois. Fréquence d'administration : 1f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. rhamnosus</i> (5.10^6 UFC/g) et <i>B. longum</i> (3.10^6 UFC/g).
Critère(s) de jugement	concentration de <i>S. mutans</i> et de <i>Lactobacillus spp</i> (UFC/mL) + incidence carieuse (ICDAS) + indice de plaque (IP, Silness-Löe) + pH salivaire + pouvoir tampon salivaire.
Matériel et Méthodes	Les enfants ont été randomisés en 2 groupes : les enfants du groupe Test (n=136) qui ont bu le lait probiotique, et les enfants du groupe Témoin (n=227) qui ont bu le lait standard. Les interventions ont eu lieu seulement les jours de semaine et les données cliniques ont été recueillies lors d'un examen clinique planifié. Le critère de jugement principal était la concentration de <i>S. mutans</i> et de <i>Lactobacillus spp</i> dans la salive. Les critères de jugement secondaires étaient l'incidence carieuse évaluée par le système international de détection et d'évaluation des caries (ICDAS), l'IP (Silness-Löe index), le pH et le pouvoir tampon salivaire.
Résultats	Après 9 mois la concentration de <i>S. mutans</i> salivaire était plus faible dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin. Toutefois, les différences rapportées n'ont pas atteint la signification statistique ($p = 0,173$). En revanche, des différences statistiquement significatives entre les groupes ont été observées au niveau des concentrations de <i>Lactobacillus spp</i> ($p = 0,002$). Au niveau de l'incidence carieuse, du pH salivaire et de la plaque dentaire, aucune différence statistiquement significative entre les 2 groupes n'a été relevée ($p = 0,767$). Par contre des différences entre les groupes ont été mises en évidence au niveau du pouvoir tampon de la salive ($p = 0,00$).
Conclusion	D'après cette étude la consommation régulière de lait contenant des probiotiques pendant 9 mois réduirait seulement la concentration en <i>Lactobacillus spp</i>, et augmenterait le pouvoir tampon de la salive. Au niveau de la proportion de <i>S. mutans</i> : des études antérieures sont concordantes alors que d'autres ont démontré une différence statistiquement significative. Toutefois, il convient de noter que les périodes d'intervention de ces études aux résultats antagonistes allaient de 1,4 semaine (10 jours) à 6 semaines. De plus, les souches de bactéries probiotiques utilisées étaient différentes de celles utilisées dans cette étude, à l'exception de l'un des trois groupes d'enfants évalués par <i>Jindal et al</i> (2011). Enfin les âges des enfants étudiés étaient supérieurs à ceux de la présente étude.

Titre : Effect of probiotic <i>Lactobacillus reuteri</i> on salivary cariogenic bacterial counts among groups of preschool children in Jeddah, Saudi Arabia: a randomized clinical trial (66)	
Équipe/date/pays	ALAMOUDI et al. / 2018 / ARABIE SAOUDITE
Objectif de l'étude	Évaluer l'effet de pastilles probiotiques contenant des <i>L. reuteri</i> sur les taux de bactéries salivaires associées à la carie (<i>S. mutans</i> et <i>Lactobacillus</i>), l'accumulation de plaque dentaire et le pouvoir tampon salivaire chez un groupe de jeunes d'enfants.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo, randomisée en double insu.
Sujets / Critères inclu/exclu	178 enfants saoudiens de 3 à 6 ans. Critères d'inclusion notables : dentition lactéale complète ; nombre élevé de <i>S. mutans</i> salivaires ($\geq 10^5$ UFC/mL) ; indice DMFT (dents manquantes, cariées, obturées) ≥ 1 . En résumé des sujets à risque carieux élevé.
Durée de suivi	28 jours. Fréquence d'administration : 2f/jour.
Souche(s) Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (au moins 200 millions de <i>L. reuteri</i> vivants).
Critère(s) de jugement	taux de <i>S. mutans</i> et <i>Lactobacillus</i> salivaires + indice de plaque (IP) + pouvoir tampon salivaire.
Matériel et Méthodes	Les enfants ont été divisés au hasard entre 2 groupes : le groupe Test (n = 90) a reçu des pastilles probiotiques de <i>L. reuteri</i> et le groupe Témoin (n = 88) a reçu des pastilles placebo, 2 fois par jour, pendant 28 jours. Les taux de <i>S. mutans</i> et de <i>Lactobacillus</i> salivaires, le pouvoir tampon de la salive ainsi que l'indice d'hygiène buccale simplifié (OHI-S) ont été évaluées à T0 et T1 (J28).
Résultats	Après 28 jours, le groupe Test présentait une réduction statistiquement significative des <i>S. mutans</i> et des <i>Lactobacillus</i> (p = 0,000 et p = 0,020, respectivement) par rapport au groupe Témoin. Les 2 groupes présentaient une accumulation de plaque inférieure à celle d'origine mais pas statistiquement significative. Le pouvoir tampon dans le groupe Test augmentait plus que dans le groupe Témoin, mais cette augmentation n'était pas statistiquement significative (p = 0,577). Le taux d'observance fut de 90%, sans effets indésirables.
Conclusion	La consommation de pastilles probiotiques contenant <i>L. reuteri</i> réduit considérablement la quantité de bactéries buccales associées à la carie. La consommation de probiotiques pourrait donc avoir un effet bénéfique sur la prévention des caries. Limite de cette étude : les résultats des pastilles probiotiques sur l'incidence de la carie elle-même n'a pas été évalué, car une analyse de l'incidence des caries dentaires nécessite une période de suivi à long terme, ce qui serait coûteux.

Titre : Reducing <i>mutans streptococci</i> and caries development by <i>Lactobacillus paracasei</i> SD1 in preschool children : a randomized placebo- controlled trial (67)	
Équipe/date/pays	PAHUMUNTO et al. / 11.03.2018 / INDE
Objectif de l'étude	Évaluer un potentiel effet bénéfique du probiotique <i>L. paracasei</i> sur la population de <i>S. mutans</i> et sur la carie chez des enfants âgés de 1,5 ans à 5 ans.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo, randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	124 enfant thaïlandais âgés de 1,5 ans à 5 ans (63 filles, 61 garçons). Critères d'inclusion notables : risque carieux élevé.
Durée de suivi	6 mois (3 mois d'administration du probiotique, fréquence : 1f/jour).
Probiotique(s)	<i>L. paracasei</i> (10 ⁷ UFC/g).
Critère(s) de jugement	concentration en <i>S. mutans</i> + concentration en <i>Lactobacillus</i> + indice carieux (NYVAD).
Matériel et Méthodes	124 enfants âgés de 1,5 à 5 ans ont été assignés au hasard soit au groupe Test traité par probiotiques, soit au groupe Témoin/placebo. Une fois par jour pendant 3 mois le groupe Test a reçu du lait contenant <i>L. paracasei</i> tandis que le groupe Témoin a reçu du lait standard. Les concentrations de <i>S. mutans</i> et <i>Lactobacillus</i> , ainsi que l'indice carieux a été analysé (échelle de NYVAD) à 3, 4 et 6 mois.
Résultats	Le probiotique s'est révélé être un facteur associé au niveau de <i>S. mutans</i> : les enfants du groupe Test avaient un risque significativement plus faible d'augmentation des niveaux de <i>S. mutans</i> que les enfants du groupe Témoin après avoir reçu le lait probiotique à 3 et 4 mois, pas à 6 mois. Les probiotiques ont significativement réduit le risque de carie par rapport au groupe Témoin.
Conclusion	La consommation de lait en poudre contenant du <i>L. paracasei</i> a entraîné une réduction à la fois de la concentration en <i>S. mutans</i> salivaire et un développement plus tardif de nouvelles caries. Les résultats suggèrent que <i>L. paracasei</i> pourrait constituer un moyen de prévention alternatif de la carie chez les jeunes enfants. La plupart des autres études antérieures ont montré l'efficacité des probiotiques dans la prévention de la carie. Cependant, une étude menée sur des enfants de 4 ans avec un risque carieux faible n'a révélé aucun effet du probiotique sur la maladie carieuse. Les auteurs ont justifié ces résultats par le fait que les effets des probiotiques sont spécifiques à une espèce et / ou à une souche. Cependant l'étude de <i>Pahumunto et al.</i> a suivi plus fréquemment et plus longtemps la concentration en <i>S. mutans</i> que les études précédentes sur le sujet.

Titre : Effect of chewing gums containing probiotics and xylitol on oral health in children: a randomized controlled trial (68)	
Équipe/date/pays	KAUR et al. / 24.10.2018 / INDE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets de chewing-gums contenant des probiotiques ou du xylitol sur les taux de <i>S. mutans</i> , la plaque dentaire et la santé gingivale après l'intervention.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double aveugle.
Sujets / Critères inclu/exclu	40 enfants indiens âgés de 7 à 12 ans. Critères d'inclusion notables : Indice CAO > 1 ; enfants ayant les mêmes habitudes en matière d'hygiène buccale et de diététique ; ne pas avoir d'obturations débordantes et/ou de larges lésions carieuses ; ne pas avoir d'importants encombrements dentaires.
Durée de suivi	3 semaines. Fréquence d'administration : 3f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. reuteri</i> (dosage : NR).
Critère(s) de jugement	concentrations de <i>S. mutans</i> + indice de plaque (IP) + indice gingival (IG).
Matériel et Méthodes	Les enfants ont été assignés au hasard dans 2 groupes différents. Ils ont consommé 2 types de chewing-gums disponibles dans le commerce. Le groupe 1 (Probiotique, n=20) et groupe 2 (Xylitol, n=20). Les enfants ont consommé 3 chewing-gums par jour, immédiatement après les principaux repas, pendant 20 minutes chacun. La gomme probiotique contenait 2 souches de <i>L. reuteri</i> ainsi qu'un édulcorant artificiel, le sorbitol. La gomme xylitol était composée à la fois de xylitol et de sorbitol. Avant et après l'intervention, ont été collectés et cultivés des échantillons de salive afin de quantifier la présence de <i>S. mutans</i> . De plus l'indice de plaque et l'indice gingival ont été enregistrés avant et après l'intervention.
Résultats	Après l'intervention, le nombre de <i>S. mutans</i> salivaires a diminué dans les 2 groupes mais pas de différence significative entre les 2 groupes. De plus il y avait une réduction significative intragroupe de l'IP et de l'IG lors de l'examen post-intervention dans les 2 groupes. Avec une différence significative entre les 2 groupes seulement au niveau de l'IG (amélioration plus importante pour les sujets consommant le xylitol).
Conclusion	Les probiotiques peuvent être utilisés comme alternative au xylitol dans le traitement préventif de la carie dentaire, particulièrement pour les sujets à risque carieux élevé. D'autres études à plus long terme avec un échantillon de plus grande taille sont nécessaires pour comparer l'efficacité de chewing-gums contenant des probiotiques ou du xylitol.

Titre : Effect of probiotic delivery vehicles for probiotic <i>Lactobacillus rhamnosus</i> SD11 (LBR SD11) in caries prevention: A clinical study (29)	
Équipe/Pays/Date	PIWAT et al. / 19.07.2019 / THAÏLANDE
Objectif de l'étude	Comparer l'effet du probiotique <i>L. rhamnosus</i> sous forme de 2 véhicules (lait fermenté et de lait en poudre) sur la prévention des caries dentaires.
Design de l'étude	Étude clinique prospective, contrôlée par placebo et randomisée en double insu.
Sujets / Critères inclu/exclu	201 enfants thaïlandais de 13 à 14 ans (113 filles et 88 garçons). Critères d'inclusion notables : avoir des caries sur 4 dents au maximum ; avoir l'habitude de se brosser les dents quotidiennement à l'aide d'un dentifrice fluoré. En résumé avoir risque carieux modéré.
Durée de suivi	9 mois. Fréquence d'administration : 1f/jour.
Probiotique(s)	<i>L. rhamnosus</i> (7,5 ± 0,20 10 ⁷ UFC/g).
Critère(s) de jugement	incidence carieuse (selon les critères WHO, 1997) + concentrations salivaires de <i>S. mutans</i> et de <i>Lactobacillus</i> .
.Matériel et Méthodes	Les sujets été assignés au hasard en 4 groupes : ceux recevant du lait en poudre + probiotiques, ceux recevant du lait fermenté + probiotiques (groupes Tests), et leurs 2 groupes témoins respectifs recevant du lait en poudre ou du lait fermenté ne contenant pas de probiotiques (groupes Témoins). Les taux salivaires de <i>S. mutans</i> et <i>Lactobacillus</i> ont été enregistrées au début de l'étude, puis à 3, 6 et 9 mois, à l'aide de la PCR en temps réel. L'examen clinique oral a été effectué au début de l'étude et à 9 mois.
Résultats	Une réduction significative de <i>S. mutans</i> a été observée dans les 2 groupes probiotiques par rapport à leurs groupes Témoins (p <0,001). De plus l'incidence de nouvelles lésions carieuses était significativement plus faible dans les groupes probiotiques que dans les groupes Témoins. (Après avoir reçu le lait, les taux de <i>Lactobacillus</i> totaux ont augmenté de manière significative (p <0,05) dans le lait en poudre et le lait fermenté au cours de la période de l'étude par rapport au début, et ils étaient plus élevés que chez les enfants des groupes Témoins.)
Conclusion	Le lait en poudre et le lait fermenté contenant des probiotiques pourraient réduire de manière significative à la fois le nombre de <i>S. mutans</i> salivaires et l'incidence des nouvelles lésions carieuses. Les produits laitiers contenant du probiotique <i>L. rhamnosus</i>, qu'ils soient sous forme de poudre de lait ou de lait fermenté, ont un effet similaire sur la prévention du risque du carieux. L'avantage du lait en poudre par rapport au lait fermenté est sa durée de conservation plus longue, son stockage, sa manipulation et son transport plus faciles.

Titre : Effects of a functional food supplemented with probiotics on biological factors related to dental caries in children : a pilot study (69)	
Équipe/date/pays	ANGARITA-DIAZ et al. / 19.07.2019 / COLOMBIE
Objectif de l'étude	Évaluer les effets d'un aliment contenant des probiotiques sur les facteurs biologiques liés à la carie dentaire chez des enfants âgés de 3 à 5 ans.
Design de l'étude	Étude clinique pilote, en cross-over (les sujets sont leur propre témoin), randomisée en double insu.
Sujets / Critères inclu/exclu	63 enfants colombiens de 3 à 5 ans. Critères d'inclusion notables : avoir au moins une lésion carieuse active ; avoir des lésions déminéralisées d'un degré supérieur à 6 selon l'étude de <i>Castilho et al.</i> ; absence de caries ICDAS 5 et 6. En résumé avoir un risque carieux modéré.
Durée de suivi	3 mois + 3 mois. Fréquence d'administration : 1f/jour du lundi au vendredi.
Probiotique(s)	<i>L. rhamnosus</i> (7.5×10^5 UFC/mL de lait) et <i>B. longum</i> (4.5×10^5 UFC/mL de lait).
Critère(s) de jugement	pH salivaire + indice de plaque (Silness-Löe) + variation du pH avant et après un rinçage au sucre + concentration en <i>S. mutans</i> salivaires + degré de déminéralisation des lésions carieuses.
Matériel et Méthodes	Aucunes interventions susceptibles de modifier les habitudes d'hygiène buccale des enfants n'ont été effectuées. Dans un premier temps les enfants ont consommé un lait du commerce contenant 2 bactéries lactiques probiotiques (lait WP) pendant une période de 3 mois. Puis ces mêmes enfants ont consommé un lait sans probiotiques pendant une autre période de 3 mois (lait NP). Le pH salivaire, l'indice de plaque, la variation du pH avant et après un rinçage au sucre, la concentration en <i>S. mutans</i> salivaires et le degré de déminéralisation des lésions carieuses ont été déterminées au début et à la fin des deux périodes d'ingestion des laits.
Résultats	En ce qui concerne le lait probiotique, une diminution non significative de la concentration en <i>S. mutans</i> ($p > 0,05$) et de la variation du pH ($p > 0,05$) a été observée. Par contre une diminution significative du pH salivaire ($p < 0,01$) et une augmentation non significative de la reminéralisation des caries (39,4%) ont été observées. Pour le lait sans probiotiques, on a constaté une augmentation non significative de la concentration de <i>S. mutans</i> salivaires, de la variation du pH, du pH salivaire ($p > 0,05$), ainsi qu'une augmentation significative de la reminéralisation des caries de 64,2% (différence significative avec l'autre groupe).
Conclusion	Les acides lactiques probiotiques peuvent contribuer à la diminution du nombre de micro-organismes cariogènes. Cependant, le choix approprié du type de bactérie en ce qui concerne son caractère acidogène est fondamental pour éviter la génération d'un effet contraire à celui attendu, par exemple une diminution significative du pH salivaire. Limite de cette étude : le lait utilisé avec les probiotiques présentait une concentration de calcium supérieure à celle du lait sans probiotiques, ce qui aurait pu influencer les résultats obtenus au niveau de la reminéralisation des lésions (mais ce ne fut pas le cas au final).

Étude	Probiotique(s)	Véhicule /Dose de probiotiques	Durée : Suivi / (Intervention)	Taille échantillon	Taux de <i>S. mutans</i>	Taux de Lact.	IP	IG	Pouvoir Tampon salivaire	pH salivaire	Incidence carieuse
<i>Ashwin et al. 2015</i>	<i>B. lactis</i> <i>L. acidophilus</i>	Crème glacée <u>10⁶ UFC/crème</u>	6 mois (7 jours)	60	+ tempo	NR	NR	NR	NR	NR	NR
<i>Wattanarat et al. 2015</i>	<i>L. paracasei</i>	Lait <u>10⁸ UFC/g</u>	12 mois (6 mois)	60	+ tempo	+ aug	NR	NR	NR	NR	+ carie occlu
<i>Gizani et al. 2015</i>	<i>L. reuteri</i>	Pastille <u>10⁸ UFC/past</u>	17 mois	85	-	-	-	NR	NR	NR	- (WSL)
<i>Hedayati-Hajikang et al. 2015</i>	<i>S. uberis</i> <i>S. oralis</i> <i>S. rattus</i>	Gomme à mâcher <u>10⁸ UFC/gomme</u>	12 mois	138	NR	NR	-	NR	NR	NR	+
<i>Rodriguez et al. 2016</i>	<i>L. rhamnosus</i>	Lait <u>10⁷ UFC/mL</u>	10 mois	261	NR	NR	NR	NR	NR	NR	+
<i>Ghasemi et al. 2017 (vs xylitol)</i>	<i>L. acidophilus</i> <i>B. bifidum</i>	Yogourt <u>200g/jour</u>	7 semaines (3 semaines)	50	-	NR	NR	NR	NR	NR	NR
<i>Villavicencio et al. 2017</i>	<i>L. rhamnosus</i> <i>B. longum</i>	Lait <u>10⁶ UFC/g</u>	9 mois	363	-	+	-		+	-	-
<i>Alamoudi et al. 2018</i>	<i>L. reuteri</i>	Pastilles <u>200 millions/past</u>	28 jours	178	+	+	-	NR	-	NR	NR
<i>Pahumunto et al. 2018</i>	<i>L. paracasei</i>	Lait <u>10⁵ UFC/mL</u>	6 mois (3 mois)	124	+ tempo	-	NR	NR	NR	NR	+
<i>Kaur et al. 2018 (vs xylitol)</i>	<i>L. reuteri</i>	Gomme à mâcher <u>NR</u>	3 semaines	40	-	NR	-	-	NR	NR	NR
<i>Piwat et al. 2019</i>	<i>L. rhamnosus</i>	Lait <u>10⁷ UFC/g</u>	9 mois	201	+	-	NR	NR	NR	NR	+
<i>Angarita-Diaz et al. 2019</i>	<i>L. rhamnosus</i> <i>B. longum</i>	Lait <u>10⁵ UFC/mL</u>	3 mois	63	-	NR	-	NR	NR	+ dim	NR

« NR » : non renseigné ; « + » : différence significative intergroupes ; « - » : absence de différence significative intergroupes ; « tempo » : temporaire ; « aug » : augmentation ; « dim » : diminution ; « carie occlu » : carie occlusale ; « Lact. » : lactobacille

Paramètres	EC l'étudiant	+	Détérioration significative (Gp Test)
Incidence carieuse	7/10	5/7 (71,4%) 	
Taux de <i>S. mutans</i>	8/10	4/8 (50%)	
Taux de lactobacilles	6/10	2/6 (33,3%)	1/6 (↑ Tx Lactobacilles)
Indice de plaque	5/10	0/5 (0%) 	
Indice gingival	1/10	0/1 (0%)	
Pouvoir tampon salivaire	2/10	1/2 (50%)	
pH salivaire	2/10	0/2 (0%)	1/2 (↓ pH salivaire)

3.2.1. Taux de *S. mutans* et / ou lactobacilles salivaires

Le taux de *S. mutans* est le paramètre le plus étudié de cette revue avec dix études sur douze. Les résultats de ces dix études sur ce paramètre sont contrastés : quatre études décrivent une diminution significative du taux de *S. mutans* à la fin du suivi entre le groupe traité par probiotiques et le groupe Témoin (*Ashwin et al.*, *Alamoudi et al.*, *Pahumunto et al.* et *Piwat et al.*), une étude montre une diminution temporaire du taux de *S. mutans* au cours de l'étude mais pas retrouvée à la fin (*Wattanarat et al.*), tandis que cinq études mettent en avant une absence de différence significative entre le groupe Test et le groupe Témoin (*Gizani et al.*, *Ghasemi et al.*, *Villavicencio et al.*, *Kaur et al.* et *Angarita-Diaz et al.*).

Quant au taux de lactobacilles, on le trouve étudié dans six études sur douze. Là aussi avec des résultats contrastés entre les études : deux études décrivent une diminution significative du taux de lactobacilles à la fin du suivi entre le groupe traité par probiotiques et le groupe Témoin (*Villavicencio et al.* et *Alamoudi et al.*) alors que trois études relèvent l'absence de diminution significative entre les groupes (*Gizani et al.*, *Pahumunto et al.* et *Piwat et al.*). Une étude décrit même une augmentation significative du taux de lactobacilles dans le groupe Test par rapport au groupe placebo (*Wattanarat et al.*).

3.2.2. Incidence des lésions carieuses

Certaines études se sont intéressées directement à l'influence des probiotiques sur l'apparition de la maladie carieuse et son évolution. Sur les douze études on en décompte sept (*Wattanarat et al.*, *Gizani et al.*, *Hedayati-Hajikang et al.*, *Rodriguez et al.*, *Villavicencio et al.*, *Pahumunto et al.*, *Piwat et al.*, *Angarita-Diaz et al.*).

Cinq études montrent une diminution significative de l'incidence carieuse dans le groupe Test par rapport au groupe placebo au terme de l'étude clinique : *Piwat et al.*, *Pahumunto et al.*, *Rodriguez et al.*, *Hedayati-Hajikanh et al.* et *Wattanarat et al.* (seulement au niveau des caries occlusales pour cette dernière). Tandis que l'étude de *Villavicencio et al.* ainsi que celle de *Gizani et al.* portant sur les white spot lesions (WSP) ne relèvent aucune différence significative entre les groupes Test et Témoin.

3.2.3. Indices cliniques (plaque et inflammation gingivale)

Comme les taux bactériens de *S. mutans* et de lactobacilles, les IP et IG sont considérés comme des critères secondaires / intermédiaires. Dans cette revue systématique six études sur douze s'intéressent à l'IP (*Gizani et al.*, *Hedayati-Hajikang et al.*, *Villavicencio et al.*, *Alamoudi et al.*, *Kaur et al.* et *Angarita-Diaz et al.*), et seulement deux sur douze à l'IG (*Villavicencio et al.* et *Kaur et al.*).

Aucune étude ne conclut à une diminution significative de la plaque ou de l'inflammation gingivale dans les groupes traités par probiotiques par rapport aux groupes placebo.

3.2.4. Paramètres salivaires

Trois études sur douze ont étudié ces critères. L'étude de *Villavicencio et al.* se penche sur le pouvoir tampon de la salive ainsi que sur le pH salivaire. *Alamoudi et al.* se sont eux uniquement penchés sur le pouvoir tampon salivaire alors qu'*Angarita-Diaz et al.* ont seulement étudié le pH salivaire.

Les résultats sont contrastés : l'étude de *Villavicencio et al.* fait état d'une augmentation significative du pouvoir tampon salivaire chez les patients du groupe consommant des probiotiques par rapport au groupe Témoin. En revanche l'étude d'*Alamoudi et al.* ne décèle pas de différence significative entre les groupes Test et Témoin. Pour ce qui est du pH salivaire, l'étude de *Villavicencio et al.* ne décèle pas de différence significative entre les groupes. Alors que celle d'*Angarita-Diaz et al.* enregistre une diminution significative du pH salivaire chez les patients qui ont consommé des probiotiques par rapport à ceux ayant consommés un placebo, ce qui entrainerait l'effet inverse à celui recherché sachant qu'une diminution du pH salivaire est associé à l'apparition de caries dentaires. Comme pour l'étude de *Wattanarat et al.* au niveau de l'augmentation des taux de lactobacilles après administration du probiotique, cela renvoie à la notion de risque potentiel d'une souche probiotique.

3.2.5. Durée de suivi et taille de l'échantillon

On a été amené à comparer des études allant de 21 jours de suivi (*Kaur et al.*) à 17 mois de suivi (*Gizani et al.*). Avec une moyenne de 7,3 mois de suivi.

Pour les échantillons cela va de 40 (*Kaur et al.*) à 363 (*Villavicencio et al.*), avec une moyenne de 130 sujets par étude sur les douze études. Les sujets sont toujours des enfants, sauf dans l'étude de *Ghasemi et al.* où les 50 sujets sont des femmes. De plus les sujets des différentes études n'ont pas tous initialement le même niveau d'hygiène buccale ou risque carieux selon les études.

3.2.6. Paramètres relatifs aux probiotiques

Différentes souches probiotiques ont été administrées dans les études, principalement des lactobacilles (*L. reuteri*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus*) et des bifidobactéries (*B. Lactis*, *B. longum*). Une étude se démarque (*Hedayati-Hajikang et al.*) en utilisant des souches de streptocoques (*S. uberis*, *S. oralis*, *S. rattus*). Il faut noter que les bifidobactéries ne sont jamais administrées seules mais toujours en complément d'une souche lactobacille. Les études ne testant qu'une seule souche de probiotique prédominant : sept études sur douze sont « monosouches », alors que les cinq autres sont « plurisouches ».

Dans huit études sur douze la durée d'administration concorde avec la durée de suivi, alors que dans les autres elle est plus courte que la durée de suivi. Cela va de sept jours dans l'étude d'*Ashwin et al.* à neuf mois l'étude de *Piwat et al.* . Pour la fréquence, quand elle est précisée, elle varie de une fois à trois fois par jour.

Le véhicule qu'on retrouve le plus est un lait supplémenté en probiotiques (6 études sur 12), suivi des pastilles (2/12) et des gommes à mâcher (2/12), puis par un yogourt (1/12) et une crème glacée (1/12).

La dose n'est pas toujours précisée, et si c'est le cas elle n'est pas toujours exprimée dans la même unité. L'unité qui revient le plus est l'UFC/mL. Mais on retrouve aussi l'UFC/g, l'UFC/pastille, UFC/gomme, ou bien même en millions de probiotiques (*Alamoudi et al.*). Le dosage va de 10^5 à 10^8 .

4. Discussion

4.1. Discussion sur la revue systématique « probiotiques / pathologies parodontales »

Ce qui ressort des données disponibles dans cette revue c'est qu'il semble aujourd'hui impossible de conclure en une efficacité des probiotiques, comme traitement d'appoint au DSR, dans la prise en charges des pathologies parodontales. Principalement car **pour les mêmes paramètres cliniques étudiés, les différentes études présentent des résultats différents**. Bien sûr certaines études enregistrent des résultats encourageants, mais malheureusement contrebalancés par des résultats contradictoires des autres études. Que ce soit au niveau clinique, mais aussi microbiologique ou immunologiques :

- Les résultats microbiologiques semblent assez peu révélateurs, même si l'on observe parfois une diminution significative de certaines bactéries paro-pathogènes, à l'image de *P. Intermedia* dans l'étude de *Laleman et al.* ou *A. actinomycetemcomitans* et *P. gingivalis* dans l'étude d'*Alanzi et al.*
- Le constat n'est guère plus reluisant en ce qui concerne les résultats immunologiques, sauf au niveau des deux études sur la parodontite chronique, plus l'étude de *Kuru et al.* sur la santé parodontale générale, qui enregistrent des améliorations significatives suite à la prise des probiotiques.

De plus l'intérêt clinique des études allant dans le sens d'une efficacité des probiotiques apparaît relatif au regard de la **très grande hétérogénéité des études** :

- Que ce soit au niveau des souches probiotiques administrées, mais aussi de leur véhicule, dose, concentration, durée d'administration, etc...
- On est aussi confronté à un important **risque de biais** quand on se penche sur les caractéristiques des patients / sujets étudiés, avec d'importantes variations d'une étude à l'autre. Par exemple au niveau de leur âge, de leur statut vis à vis du tabac ou de leur hygiène bucco-dentaire initiale.
- De plus dans la plupart des études la durée de suivi est trop courte pour démontrer un réel effet des probiotiques à long terme. Seulement trois études (*Tekce et al.*, *Ince et al.* et *Morales et al.* de 2016) ont une durée de suivi de un an, ce qui est la durée maximale de suivi.

Pour favoriser la comparabilité des études entre elles à l'avenir il faudrait tendre vers une **standardisation des protocoles** à tous les niveaux, mais aussi multiplier les critères étudiés. Il semble par exemple inconcevable qu'une étude portant sur la parodontite chronique n'analyse pas l'indice d'inflammation gingival, comme c'est pourtant le cas dans les deux études de *Morales et al.* de 2016 et 2017.

En outre certaines études (10 études sur 17) se sont intéressées à l'efficacité des probiotiques après l'arrêt du traitement, c'est à dire les études où la durée de suivi est supérieure à la durée d'administration des probiotiques. Il en ressort globalement que **les paramètres cliniques étudiés reviennent à leur valeur initiale après un certain laps de temps une fois le traitement terminé**.

Dans certaines études on note une amélioration significative intragroupe des paramètres cliniques au niveau du groupe Test mais aussi du groupe Témoin. Cela pourrait être imputable à **l'effet Hawthorne**, qui explique que les résultats d'une expérience ne sont pas dus aux facteurs expérimentaux mais au fait que les sujets ont conscience de participer à une expérience dans laquelle ils sont testés, ce qui se traduit généralement par une plus grande motivation.

Les études de *Tekce et al.* et *d'Ince et al.* sont celles qui ont montré le plus d'effets positifs sur la santé parodontale, en utilisant le *L. reuteri* comme probiotiques. Ce sont également les deux études sur la PC qui ont la durée de suivi la plus longue. Le seul bémol réside dans le relatif faible nombre de sujets des deux études (40 et 30 respectivement). Mais ces résultats encourageants devraient inciter la recherche à renouveler cette méthodologie.

De plus, il semblerait pertinent d'envisager des études comparant les **effets d'une thérapeutique probiotique seule par rapport à un traitement parodontal conventionnel (DSR)**.

Dans la méta-analyse de *Gruner et al.* (2016), utilisant trois bases de données électroniques (Medline, Embase, Central), se basant sur 50 études (sur les pathologies parodontales et carieuses) publiées de 2001 à 2015 (3247 participants, principalement des enfants), **aucune différence significative n'a été trouvée entre les groupes au niveau des concentrations en agents paro-pathogènes, de l'indice de plaque et du gain d'attache clinique (CAL)**. Cependant les probiotiques ont **réduit de manière significative les saignements au sondage (SS), l'indice gingival (IG) et les profondeurs des poches (PP)**. Cependant la revue systématique conclut que les données étaient quantitativement insuffisantes pour des résultats concluants et que le **risque de biais était élevé**. (70)

La méta-analyse de *Martin-Cabezas et al.* (2016) a étudié l'intérêt clinique des probiotiques comme traitement d'appoint au DSR dans la prise en charge de la parodontite chronique (PC). Les recherches sur les bases de données électroniques ont été effectués jusqu'en juillet 2015. Trois publications ont été incluses dans la méta-analyse. La méta-analyse a montré **un gain d'attache clinique (CAL) et une réduction des saignements au sondage (SS) statistiquement significatifs avec le traitement probiotique en complément du DSR, par rapport aux groupes Témoins (placebo), à court terme**. Une réduction globale non significative de la PP a été observée, alors que les résultats étaient significatifs lorsqu'ils ont été enregistrés dans des poches modérées à profondes. **Les résultats de cette méta-analyse semblent soutenir l'utilisation d'appoint de *L. reuteri* au DSR dans le traitement de la PC à court terme, en particulier dans les poches profondes**. Mais l'hétérogénéité des études et les données disponibles limitées réduisent l'impact de ces conclusions. De futurs essais cliniques à long terme évaluant l'efficacité clinique des probiotiques comme traitement adjuvants au DSR sont nécessaires. (71)

Enfin la méta-analyse d'*Ikram et al.* (2018) a également évalué l'intérêt clinique des probiotiques comme traitement adjuvant au DSR dans la prise en charge de la parodontite chronique (PC). Les recherches ont été effectuées jusqu'en décembre 2017 à l'aide des bases de données Medline, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials et Cochrane Oral Health Group Trials Register. Sept études cliniques ont été incluses. **Quatre études ont montré un intérêt significatif au niveau de la réduction de la profondeur de poche (PP) et**

du gain du niveau d'attache clinique (CAL) avec la consommation de probiotiques. Tandis que trois autres études ont montré des résultats cliniques parodontaux comparables entre les groupes Test et placebo. Cette revue systématique conclut que les probiotiques en complément du DSR pourraient entraîner une plus-value dans le gain de d'attache clinique (CAL). Néanmoins, d'autres essais cliniques randomisés de qualité sont nécessaires pour valider ces conclusions. (72)

		IP	IG	SS	PP	CAL	C° paro-patho
17 EC	Notre étude	6/16 37,5%	6/12 50%	4/13 30,8%	5/12 41,7%	3/7 42,9%	3(+/-6)/9 33,3%
50 EC	<i>Gruner et al.</i> (2016)	-	+	+	+	-	-
3 EC (PC)	<i>Martin-Cabezas et al.</i> (2016)	NR	NR	+	-	+	NR
7 EC (PC)	<i>Ikram et al.</i> (2018)	NR	NR	NR	4/7 57,1%	4/7 57,1%	NR



En conclusion il semblerait que les méta-analyses récentes en la matière, en dépit de résultats sensiblement différents entre elles selon les critères étudiés, en arrivent aux mêmes conclusion que notre revue systématique. C'est à dire des résultats contrastés, parfois encourageants, dans tous les cas à relativiser au regard du risque de biais inhérent à l'hétérogénéité des études cliniques. C'est pourquoi elles préconisent de nouveaux essais cliniques plus performants et standardisés.

4.2. Discussion sur la revue systématique « probiotiques / pathologies carieuses »

Il nous a semblé intéressant d'inclure dans notre revue de la littérature deux études (*Ghasemi et al.* et *Kaur et al.*) qui comparent la consommation de probiotiques à celle de **xylitol en lieu et place d'un placebo**. De nombreuses études ont été réalisées pour mettre en évidence son rôle dans la prévention des caries. L'addition de petites quantités de xylitol dans l'alimentation provoquerait une baisse significative de l'incidence carieuse. Ce qui ressort des études de *Ghasemi et al.* et de *Kaur et al.* **c'est que les probiotiques et les gommes à mâcher contenant du xylitol semblent être aussi efficaces l'un que l'autre pour réduire les niveaux de *S. mutans* salivaires.** Il serait intéressant dans des recherches futures d'évaluer les potentiels effets synergiques de l'utilisation simultanée de produits probiotiques et de xylitol, ou éventuellement les effets inhibiteurs du xylitol sur les probiotiques.

Concernant le taux de *S. mutans*, c'est le critère le plus étudié alors même qu'il s'agit d'un **critère secondaire**, puisqu'il ne s'intéresse pas directement à l'apparition des lésions carieuses. Ce choix peut s'expliquer par la relative courte durée du suivi des études et le relatif faible nombre de participants, qui ne permettent pas l'observation du développement de

nouvelles lésions carieuses. En ce qui concerne le taux de lactobacilles, une étude décrit une augmentation significative du taux de lactobacilles dans le groupe Test par rapport au groupe placebo (*Wattanarat et al.*). Ce résultat contraire aux résultats escomptés renvoie à la notion de **risque potentiel qu'une souche probiotique**. En effet ces bactéries ayant la faculté de former un biofilm et de produire des acides, leur administration pourrait entraîner une augmentation du risque carieux. Cependant il semblerait que les premières investigations menées sur l'acidité du biofilm après administration de probiotiques écarteraient ce risque. De plus dans l'étude de *Wattanarat et al.* la corrélation significative trouvée entre l'augmentation du nombre de lactobacilles et la diminution du nombre *S. mutans* suggère que l'action du probiotique de type *L. paracasei* pourrait impliquer la compétition ou l'interaction entre les deux micro-organismes distincts (*S. mutans* et lactobacilles). Au final l'étude d'*Alamoudi et al.* est la seule à relever une diminution significative du taux de *S. mutans* et de lactobacilles dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin.

L'incidence des lésions carieuses est le critère de jugement le plus pertinent dans le cadre d'une étude sur l'efficacité des probiotiques dans la prévention de la maladie carieuse. C'est pour cela qu'on parle de **critère principal**. Une certaine durée de suivi étant nécessaire pour mettre en avant l'apparition de nouvelles lésions carieuses on note que ce sont des études relativement longues, allant de 6 à 17 mois de suivi. Si l'on exclut l'étude de *Gizani et al.*, assez particulière car portant sur l'apparition de WSP chez des patients porteurs d'appareils orthodontiques fixes, on se retrouve avec **cinq études sur six concluant à une diminution des atteintes carieuses chez les patients qui ont consommé des probiotiques**, ce qui n'est pas négligeable et encourageant pour les prochaines études.

Pour les indices cliniques (plaque et inflammation), il semble logique que davantage d'auteurs étudient ici l'indice de plaque que l'indice d'inflammation gingivale, eu égard le rôle non négligeable de la plaque dentaire sur la carie, tandis que l'inflammation gingivale est un paramètre renvoyant davantage aux maladies parodontales. Les résultats de notre revue systématique sont ici sans équivoque : **aucune étude ne conclut à une diminution significative de la plaque ou de l'inflammation gingivale dans les groupes traités par probiotiques par rapport aux groupes placebo**. Ce qui laisserait penser, avec toutes les réserves inhérentes à une revue de la littérature, que la consommation de probiotiques dans le but de prévenir la pathologie carieuse n'aurait pas d'impact positif sur la plaque dentaire et l'inflammation gingivale. Alors que certaines études de la première partie de la revue, sur les pathologies parodontales, enregistrent une diminution de l'IP et / ou de l'IG dans le groupe Test par rapport au groupe Témoin.

Concernant la durée de suivi et la taille des échantillons, on se retrouve face à l'illustration de **l'hétérogénéité des études** de la revue. On remarque aussi un lien entre la durée des études et les critères étudiés : les études courtes ne permettant pas d'observer le critère principal de l'incidence carieuse, elles se contentent d'analyser les critères intermédiaires, comme les taux bactériens ou les paramètres salivaires. Alors que les études plus longues s'intéressent souvent à l'incidence carieuse. L'étude de *Pahumunto et al.* est la plus courte s'intéressant à l'incidence carieuse avec un suivi de 6 mois. De plus dans certaines études (*Ashwin et al.*, *Wattanarat et al.*, *Ghasemi et al.* et *Pahumunto et al.*) **il faut différencier la durée de suivi et la durée d'administration du probiotique**. Par exemple dans l'étude de *Wattanarat et al.* les sujets ont consommé quotidiennement le probiotique pendant les six premiers mois d'une

étude de douze mois. Le fait que le probiotique ne soit pas administré tout au long de l'étude pourrait avoir un impact sur la pérennité des résultats.

On se retrouve face à une grande différence au niveau des effectifs des échantillons. Quant aux sujets de l'échantillon, **ce sont uniquement des enfants, sauf dans l'étude de Ghasemi et al. où les 50 sujets sont des femmes**. Les sujets des différentes études n'ont pas tous initialement le même niveau d'hygiène buccale ou risque carieux selon les études, ce qui est source de biais quand on cherche à les comparer entre elles.

Concernant les probiotiques administrés, en tenant compte du fait qu'un très grand nombre d'espèces bactériennes cohabitent dans la cavité buccale, mais aussi que ces combinaisons bactériennes diffèrent d'une personne à l'autre, il semblerait que l'administration d'un **mélange de plusieurs souches** soit plus approprié que l'administration d'une souche unique. Il faut également noter une grande variation au niveau de la durée et de la fréquence d'administration des probiotiques. De plus il ressort de notre étude que les **produits laitiers** sont largement choisis comme véhicule d'administration des probiotiques. En effet ils sont à privilégier en raison de leur effet carioprotecteur. Ils ont un effet tampon et augmentateur de pH en apportant du phosphore et du calcium dans le milieu buccal, ce qui va améliorer la reminéralisation des tissus dentaires, mais aussi contrer les acides produits par les bactéries cariogènes (73). Il faut aussi noter que les produits laitiers contiennent aussi de la caséine, qui a un effet inhibiteur sur certaines bactéries cariogènes comme *S. mutans*. La diminution du taux de *S. mutans* retrouvée dans certaines études où les probiotiques sont véhiculés sous forme de produits laitiers pourrait donc être partiellement due aux propriétés anti-cariogéniques propres aux laitages. Dans l'étude d'*Ashwin et al.*, l'administration de probiotiques sous forme de crème glacée pourrait faciliter l'observance des enfants au quotidien. Alors que le véhicule de gommes à mâcher retrouvé dans les études de *Kaur et al.* et *Hedayati-Hajikang et al.* permettrait de neutraliser l'acidité de la plaque dentaire en stimulant le flux salivaire, ce qui favoriserait la reminéralisation amélaire.

La notion qui ressort le plus de notre revue est **l'hétérogénéité des différentes études**. Ce qui les rend difficilement comparables, et donc difficile d'en tirer des conclusions. Il existe un vrai **risque de biais** à cause de certaines durées de suivi trop courtes, des échantillons de taille trop restreinte et peu représentatifs de la population générale (presque uniquement des études menées sur des enfants). Il faut aussi noter qu'une grande partie des études utilisent des critères intermédiaires plutôt que de véritables critères d'intérêt, comme l'incidence de la carie. Seulement sept études sur douze se penchent directement sur l'incidence carieuse. Les critères de jugement intermédiaires (taux de *S. mutans* et de lactobacilles, paramètres salivaires, etc...) renvoient davantage aux mécanismes d'action du traitement. C'est pourquoi une conclusion basée sur un critère intermédiaire n'est pas une preuve directe d'efficacité. Ce type de critère ne permet pas de garantir que l'objectif recherché (ici prévenir la carie dentaire) soit atteignable par l'utilisation du traitement testé (ici la consommation de probiotiques).

De surcroît, comme le montrent certaines études, par exemple celle d'*Ashwin et al.*, **les probiotiques ne semblent pas capables de coloniser la cavité buccale de manière permanente. C'est pourquoi un apport régulier et continu semble nécessaire.**

En comparaison la méta-analyse de *Gruner et al.* (2016), utilisant trois bases de données électroniques (Medline, Embase, Central), se basant sur 50 études (sur les pathologies parodontales et carieuses) allant de 2001 à 2015 (3247 participants, principalement des enfants), a constaté que l'utilisation de probiotiques entraînait une **diminution significative des concentrations en *S. Mutans***, mais pas des lactobacilles. De plus **l'incidence des caries n'a pas été significativement réduite**.

		Incidence carieuse	Tx de <i>S. mutans</i>	Tx de lactobacilles	IP	IG	Pouvoir tampon salivaire	pH salivaire
10 EC	Notre étude	5/7 (71,4%)	4/8 (50%)	2/6 (33,3%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)
50 EC <small>(sur pathologies carieuses et parodontales)</small>	<i>Gruner et al.</i> (2016)	-	+	-	-	+	NR	NR



La revue systématique conclut que les données étaient cependant quantitativement insuffisantes pour obtenir des résultats concluants, que le **risque de biais était élevé**, que par conséquent les résultats sont insuffisants pour recommander l'utilisation des probiotiques dans la prise en charge des caries dentaires, et que d'autres études sont nécessaires afin de vérifier à la fois l'efficacité et la sécurité des souches probiotiques. (70)

En conclusion on peut dire qu'en l'état actuel de la recherche, il est impossible de conclure en faveur d'un intérêt réel des probiotiques comme moyen de prévention de la maladie carieuse, principalement car les **résultats intrinsèques des différentes études sont beaucoup trop contrastés** (ex : au niveau des taux de *S. mutans*). Même si les **résultats relatifs à l'incidence carieuse sont pour le moins encourageants dans notre étude**. C'est pourquoi il serait nécessaire d'entreprendre des études avec une durée de suivi plus longue, des échantillons de population plus larges et représentatifs de la population générale, permettant d'étudier des paramètres plus pertinents (incidence des lésions carieuses). Ces études devront identifier la ou les souches probiotiques, le véhicule ainsi que la dose les plus adéquats à un usage oral, avant que l'utilisation des probiotiques devienne un adjuvant courant aux techniques conventionnelles de prévention de la carie dentaire.

5. Bibliographie

1. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000. oct 2015;69(1):7-17.
2. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, et al. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol*. avr 2015;42 Suppl 16:S152-157.
3. Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*. oct 2012;23 Suppl 6:67-76.
4. Renvert S, Polyzois I. Risk indicators for peri-implant mucositis: a systematic literature review. *J Clin Periodontol*. avr 2015;42 Suppl 16:S172-186.
5. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Peri-implantitis - onset and pattern of progression. *J Clin Periodontol*. avr 2016;43(4):383-8.
6. Klinge B, Meyle J, Working Group 2. Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012. *Clin Oral Implants Res*. oct 2012;23 Suppl 6:108-10.
7. Papathanasiou E, Finkelman M, Hanley J, Parashis AO. Prevalence, Etiology and Treatment of Peri-Implant Mucositis and Peri-Implantitis: A Survey of Periodontists in the United States. *J Periodontol*. mai 2016;87(5):493-501.
8. Petersen PE. Rapport sur la santé bucco-dentaire dans le monde 2003. :48.
9. Conrads G, de Soet JJ, Song L, Henne K, Sztajer H, Wagner-Döbler I, et al. Comparing the cariogenic species *Streptococcus sobrinus* and *S. mutans* on whole genome level. *J Oral Microbiol*. 3 déc 2014;6.
10. Karpiński T, Szkaradkiewicz A. Microbiology of dental caries. 2013; *J Biol Earth Sci* 3:M21–M24.
11. Goodson JM, Haffajee AD, Socransky SS, Kent R, Teles R, Hasturk H, et al. Control of periodontal infections: A randomized controlled trial I. The primary outcome attachment gain and pocket depth reduction at treated sites. *J Clin Periodontol*. 2012;39(6):526-36.
12. Direction Générale de la santé. Fluor et santé bucco-dentaire en France. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ; 2009.
13. Haute Autorité de Santé, Service des recommandations professionnelles, Service évaluation médico-économique et santé publique. Recommandations pour la pratique clinique, Appréciation du risque carieux et indications du scellement prophylactique des sillons des premières et deuxième molaires permanentes chez les sujets de moins de 18 ans. 2005. [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Puits_Sillons_recos.pdf
14. Söderling EM, Hietala-Lenkkeri A-M. Xylitol and erythritol decrease adherence of polysaccharide-producing oral streptococci. *Curr Microbiol*. janv 2010;60(1):25-9.
15. Martignon S, Pitts NB, Goffin G, Mazevet M, Douglas GVA, Newton JT, et al. CariesCare practice guide: consensus on evidence into practice. *Br Dent J*. sept 2019;227(5):353-62.
16. Williams NT. Probiotics. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 15 mars 2010;67(6):449-58.
17. Saha S, Tomaro-Duchesneau C, Tabrizian M, Prakash S. Probiotics as oral health biotherapeutics. *Expert Opin Biol Ther*. sept 2012;12(9):1207-20.

18. Twetman S, Keller MK. Probiotics for caries prevention and control. *Adv Dent Res.* sept 2012;24(2):98-102.
19. Varankovich NV, Nickerson MT, Korber DR. Probiotic-based strategies for therapeutic and prophylactic use against multiple gastrointestinal diseases. *Front Microbiol.* 2015;6:685.
20. Daliri E, Lee B. New perspectives on probiotics in health and disease. *Food Sci Hum Wellness. Food Sci Hum Wellness.* 2015;4(2):56-65.
21. World Health Organization – WHO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food [Internet]. In London Ontario: The Organization; 2002.
22. Sanders ME. Probiotics: definition, sources, selection, and uses. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 févr 2008;46 Suppl 2:S58-61; discussion S144-151.
23. Bonifait L, Chandad F, Grenier D. Les probiotiques en santé buccale : mythe ou réalité? *J Assoc Dent Can.* Vol. 75, N°8, ISSN: 1488-2167, Octobre 2009.
24. Parte AC. LPSN—list of prokaryotic names with standing in nomenclature. *Nucleic Acids Res.* 1 janv 2014;42(Database issue):D613-6.
25. Jindal G, Pandey RK, Singh RK, Pandey N. Can early exposure to probiotics in children prevent dental caries? A current perspective. *J Oral Biol Craniofacial Res.* août 2012;2(2):110-5.
26. Cagetti MG, Mastroberardino S, Milia E, Cocco F, Lingström P, Campus G. The use of probiotic strains in caries prevention: a systematic review. *Nutrients.* 5 juill 2013;5(7):2530-50.
27. Laleman I, Detailleur V, Slot DE, Slomka V, Quirynen M, Teughels W. Probiotics reduce mutans streptococci counts in humans: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* juill 2014;18(6):1539-52.
28. Taipale T, Pienihäkkinen K, Alanen P, Jokela J, Söderling E. Administration of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in early childhood: a post-trial effect on caries occurrence at four years of age. *Caries Res.* 2013;47(5):364-72.
29. Piwat S, Teanpaisan R, Thitasomakul S, Thearomontree A, Dahlén G. *Lactobacillus* species and genotypes associated with dental caries in Thai preschool children. *Mol Oral Microbiol.* avr 2010;25(2):157-64.
30. Schwendicke F, Dörfer C, Kneist S, Meyer-Lueckel H, Paris S. Cariogenic effects of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG in a dental biofilm model. *Caries Res.* 2014;48(3):186-92.
31. Hu X, Huang Z, Zhang Y, Hong Y, Zheng Y. Effects of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on dental plaque microbiota. *J Int Med Res.* juill 2019;47(7):3190-202.
32. Teanpaisan R, Piwat S, Dahlén G. Inhibitory effect of oral *Lactobacillus* against oral pathogens. *Lett Appl Microbiol.* oct 2011;53(4):452-9.
33. Petersson LG, Magnusson K, Hakestam U, Baigi A, Twetman S. Reversal of primary root caries lesions after daily intake of milk supplemented with fluoride and probiotic lactobacilli in older adults. *Acta Odontol Scand.* nov 2011;69(6):321-7.
34. Keller MK, Nøhr Larsen I, Karlsson I, Twetman S. Effect of tablets containing probiotic bacteria (*Lactobacillus reuteri*) on early caries lesions in adolescents: a pilot study. *Benef Microbes.* déc 2014;5(4):403-7.
35. Stensson M, Koch G, Coric S, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Birkhed D, et al. Oral administration of *Lactobacillus reuteri* during the first year of life reduces caries prevalence in the primary dentition at 9 years of age. *Caries Res.* 2014;48(2):111-7.

36. Hasslöf P, West CE, Videhult FK, Brandelius C, Stecksén-Blicks C. Early intervention with probiotic *Lactobacillus paracasei* F19 has no long-term effect on caries experience. *Caries Res.* 2013;47(6):559-65.
37. Chou R, Cantor A, Zakher B, Mitchell JP, Pappas M. Preventing dental caries in children <5 years: systematic review updating USPSTF recommendation. *Pediatrics.* août 2013;132(2):332-50.
38. Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee AD, Van Der Mei HC, Haake SK, et al. Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. *J Dent Res.* nov 2007;86(11):1078-82.
39. Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, et al. Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Periodontol.* janv 2008;79(1):131-7.
40. Szkaradkiewicz AK, Stopa J, Karpiński TM. Effect of oral administration involving a probiotic strain of *Lactobacillus reuteri* on pro-inflammatory cytokine response in patients with chronic periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* déc 2014;62(6):495-500.
41. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* nov 2013;40(11):1025-35.
42. Flichy-Fernández AJ, Ata-Ali J, Alegre-Domingo T, Candel-Martí E, Ata-Ali F, Palacio JR, et al. The effect of orally administered probiotic *Lactobacillus reuteri*-containing tablets in peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *J Periodontal Res.* déc 2015;50(6):775-85.
43. Ince G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing *Lactobacillus reuteri* as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis. *J Periodontol.* juin 2015;86(6):746-54.
44. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan İpci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol.* avr 2015;42(4):363-72.
45. Hallström H, Lindgren S, Widén C, Renvert S, Twetman S. Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis: a randomized controlled trial. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(1):60-6.
46. Iwasaki K, Maeda K, Hidaka K, Nemoto K, Hirose Y, Deguchi S. Daily Intake of Heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 Decreases the Probing Depth in Patients Undergoing Supportive Periodontal Therapy. *Oral Health Prev Dent.* 2016;14(3):207-14.
47. Laleman I, Yılmaz E, Ozcelik O, Haytac C, Pauwels M, Herrero ER, et al. The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* nov 2015;42(11):1032-41.
48. Morales A, Carvajal P, Silva N, Hernandez M, Godoy C, Rodriguez G, et al. Clinical Effects of *Lactobacillus rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial With 1-Year Follow-Up. *J Periodontol.* août 2016;87(8):944-52.
49. Alkaya B, Laleman I, Keceli S, Ozcelik O, Cenk Haytac M, Teughels W. Clinical effects of probiotics containing *Bacillus* species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial. *J Periodontal Res.* juin 2017;52(3):497-504.
50. Schlagenhauf U, Jakob L, Eigenthaler M, Segerer S, Jockel-Schneider Y, Rehn M. Regular consumption of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT. *J Clin Periodontol.* 2016;43(11):948-54.
51. Montero E, Iniesta M, Rodrigo M, Marín MJ, Figuero E, Herrera D, et al. Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* juill 2017;44(7):708-16.

52. Kuru BE, Laleman I, Yalnızoğlu T, Kuru L, Teughels W. The Influence of a Bifidobacterium animalis Probiotic on Gingival Health: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2017;88(11):1115-23.
53. Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C, et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci Rev FOB.* 18 janv 2018;26:e20170075.
54. Keller MK, Brandsborg E, Holmstrøm K, Twetman S. Effect of tablets containing probiotic candidate strains on gingival inflammation and composition of the salivary microbiome: a randomised controlled trial. *Benef Microbes.* 25 avr 2018;9(3):487-94.
55. Alanzi A, Honkala S, Honkala E, Varghese A, Tolvanen M, Söderling E. Effect of Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium lactis on gingival health, dental plaque, and periodontopathogens in adolescents: a randomised placebo-controlled clinical trial. *Benef Microbes.* 15 juin 2018;9(4):593-602.
56. Galofré M, Palao D, Vicario M, Nart J, Violant D. Clinical and microbiological evaluation of the effect of Lactobacillus reuteri in the treatment of mucositis and peri-implantitis: A triple-blind randomized clinical trial. *J Periodontal Res.* juin 2018;53(3):378-90.
57. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin R, Palioto DB, et al. Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2018;45(10):1198-210.
58. Lauritano D, Carinci F, Palmieri A, Cura F, Caruso S, Candotto V. Reuterinos® as adjuvant for peri-implant treatment: A pilot study. *Int J Immunopathol Pharmacol.* déc 2019;33:2058738419827745.
59. Ashwin D, Ke V, Taranath M, Ramagoni NK, Nara A, Sarpangala M. Effect of Probiotic Containing Ice-cream on Salivary Mutans Streptococci (SMS) Levels in Children of 6-12 Years of Age: A Randomized Controlled Double Blind Study with Six-months Follow Up. *J Clin Diagn Res JCDR.* févr 2015;9(2):ZC06-09.
60. Wattanarat O, Makeudom A, Sastraruji T, Piwat S, Tianviwat S, Teanpaisan R, et al. Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1-3 levels by probiotic supplementation. *BMC Oral Health.* 10 févr 2015;15:19.
61. Gizani S, Petsi G, Twetman S, Caroni C, Makou M, Papagianoulis L. Effect of the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri on white spot lesion development in orthodontic patients. *Eur J Orthod.* févr 2016;38(1):85-9.
62. Hedayati-Hajikand T, Lundberg U, Eldh C, Twetman S. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries--a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 24 sept 2015;15(1):112.
63. Rodríguez G, Ruiz B, Faleiros S, Vistoso A, Marró ML, Sánchez J, et al. Probiotic Compared with Standard Milk for High-caries Children: A Cluster Randomized Trial. *J Dent Res.* avr 2016;95(4):402-7.
64. Ghasemi E, Mazaheri R, Tahmourespour A. Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gums on Salivary S Mutans Count. *J Clin Pediatr Dent.* 2017;41(4):257-63.
65. Villavicencio J, Villegas LM, Arango MC, Arias S, Triana F. Effects of a food enriched with probiotics on Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. salivary counts in preschool children: a cluster randomized trial. *J Appl Oral Sci Rev FOB.* 14 mai 2018;26:e20170318.
66. Alamoudi NM, Almadadi ES, El Ashiry EA, El Derwi DA. Effect of Probiotic Lactobacillus reuteri on Salivary Cariogenic Bacterial Counts among Groups of Preschool Children in Jeddah, Saudi Arabia: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Pediatr Dent.* 2018;42(5):331-8.
67. Pahumunto N, Piwat S, Chankanka O, Akkarachaneeyakorn N, Rangitsathian K, Teanpaisan R. Reducing mutans streptococci and caries development by Lactobacillus paracasei SD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Odontol Scand.* juill 2018;76(5):331-7.

68. Kaur K. Effect of chewing gums containing probiotics and xylitol on oral health in children: A randomized controlled trial. *J Int Oral Health India*. 24 oct 2018;10:237-43.
69. Angarita-Díaz MP, Forero-Escobar D, Cerón-Bastidas XA, Cisneros-Hidalgo CA, Dávila-Narvaez F, Bedoya-Correa CM, et al. Effects of a functional food supplemented with probiotics on biological factors related to dental caries in children: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. 6 août 2019;
70. Gruner D, Paris S, Schwendicke F. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. *J Dent*. mai 2016;48:16-25.
71. Martin-Cabezas R, Davideau J-L, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016;43(6):520-30.
72. Ikram S, Hassan N, Raffat MA, Mirza S, Akram Z. Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials using probiotics in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent*. août 2018;9(3):e12338.
73. Ravishankar TL, Yadav V, Tangade PS, Tirth A, Chaitra TR. Effect of consuming different dairy products on calcium, phosphorus and pH levels of human dental plaque: a comparative study. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. juin 2012;13(3):144-8.

Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

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

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

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

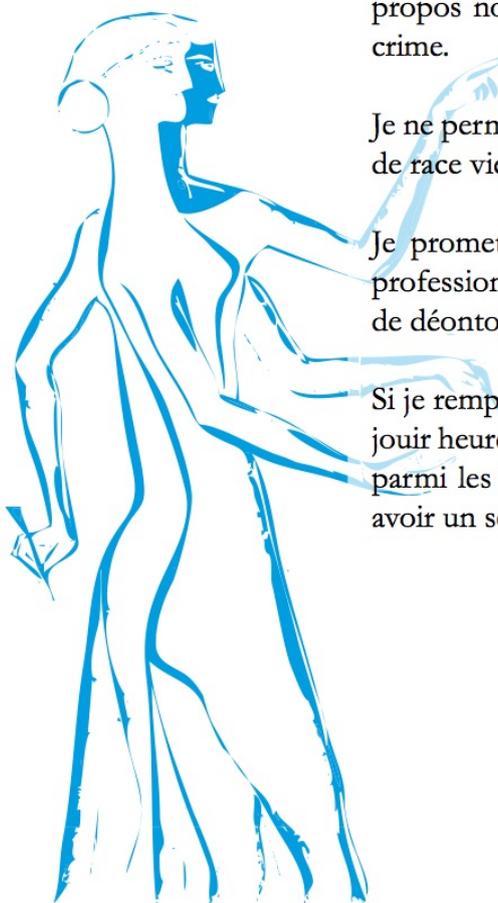
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

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

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

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

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



Discipline : Biologie orale

Titre : Intérêt des probiotiques dans la prise en charge des maladies parodontales et carieuses : revue systématique de la littérature depuis 2015.

Résumé : La prévention et le traitement dit gold-standard des pathologies buccales font face à certaines limites, notamment la pérennité des résultats à long terme ou les cas de poches profondes et sites difficilement accessibles en parodontologie. C'est pourquoi la communauté scientifique se penche sur de nouvelles thérapeutiques, comme l'administration de probiotiques. Ce sont des micro-organismes vivants (bactéries, levures...) exerçant un effet bénéfique sur l'organisme qui les ingère quand ils sont consommés en quantités adéquates. L'objectif de notre travail, à travers une revue systématique de la littérature, est de déterminer si les probiotiques présentent un intérêt réel dans la prévention et le traitement de certaines pathologies buccales. Notre première partie se penche sur l'intérêt des probiotiques dans la prise en charge des maladies parodontales à travers 17 études cliniques. La seconde, regroupant 12 études, s'intéresse quant à elle aux potentiels effets positifs des probiotiques sur la prévention de la maladie carieuse. Même si certaines études font état d'améliorations au niveau clinique, microbiologique ou immunologique, il est difficile de tirer des conclusions sur ce travail au regard des résultats très contrastés et de la très grande hétérogénéité des études, induisant un risque de biais important quand on cherche à les comparer entre elles. Ce constat doit amener à entreprendre des études à plus long terme et sur plus de sujets, mais aussi à standardiser les protocoles.

Mots clés : probiotiques, pathologies buccales, maladies parodontales, carie dentaire.

Title : Interest of probiotics in periodontal and caries diseases : a systematic review since 2015.

Abstract : Prevention and gold-standard treatment of oral diseases are dealing with some limitations, especially long-term sustainability of outcomes or deep periodontal pockets. International Dental Research hopes to improve them by designing new therapies, such as probiotics medications. Through our review, we try to determine if probiotics would provide opportunities for prevention and treatment of oral diseases. 12 clinical studies of the first part explore the value of using probiotics in the medical care of periodontal diseases. The second part, including 12 studies, evaluate the interest of probiotics administration in order to improve tooth decay prevention. Although some studies report clinical, microbiological or immunological improvements, it is difficult to conclude that there is a real interest of probiotics in prevention or treatment of periodontitis and tooth decay. Main reasons are mixed results and important heterogeneity of the studies, inducing a significant risk of bias. To conclude further longer-term studies with more patients are required in order to better understand the interactions between probiotics and oral health.

Keywords : probiotics, oral diseases, periodontitis, tooth decay.