



**HAL**  
open science

## Quels sont les intérêts des dentifrices non fluorés en pédodontie ?

Wanda Hoarau

► **To cite this version:**

Wanda Hoarau. Quels sont les intérêts des dentifrices non fluorés en pédodontie ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-04039422

**HAL Id: dumas-04039422**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04039422>**

Submitted on 21 Mar 2023

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

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



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

## **AVERTISSEMENT**

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

**UNIVERSITÉ PARIS CITÉ**

**FACULTÉ DE SANTÉ**

**UFR D'ODONTOLOGIE**

**Année 2022**

**N° D044**

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le : 17 mai 2022

Par

**Wanda HOARAU**

**Quels sont les intérêts des dentifrices non fluorés en odontologie  
pédiatrique ?**

Dirigée par M. le Docteur Frédéric Courson

JURY

Mme le Professeur Élisabeth Dursun

Président

M. le Docteur Frédéric Courson

Assesseur

Mme le Docteur Nelly Pradelle Plasse

Assesseur

Mme le Docteur Marianne Lagarde

Assesseur





L'auteur s'engage à respecter les droits des tiers, et notamment les droits de propriété intellectuelle. Dans l'hypothèse où la thèse d'exercice comporterait des éléments protégés par un droit quelconque, l'auteur doit solliciter les autorisations nécessaires à leur utilisation, leur reproduction et leur représentation, auprès du ou des titulaires des droits. Le droit de citations doit s'exercer avec rigueur et discernement. Certaines citations peuvent comporter un extrait textuel de la source. Cet extrait textuel doit être relativement court (une quinzaine de lignes tout au plus), mis entre guillemets ou clairement séparé du corps du texte et bien évidemment référencé en citation. En ce qui concerne la citation sans extrait textuel (mention d'idées ou concepts originaux, données chiffrées, figures, etc.), il faut également en citer la source. Toute figure, tableau, graphique reproduit doit également être accompagné de la citation de la source. L'auteur est responsable du contenu de sa thèse d'exercice. Il garantit l'Université contre tout recours. Elle ne pourra en aucun cas être tenue responsable de l'atteinte aux droits d'un tiers.

**Wanda HOARAU**



## Tableau des enseignants de l'UFR d'Odontologie

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme M. AUJAY DE LA DURE-MOLLA Mme É. DURSUN Mme S. VITAL	Mme A.-L. BONNET M. F. COURSON Mme A. VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE	Mme E. LE NORCY	Mme M. BENAHMED M. C. DUNGLAS M. P. GARREC Mme A. KAMOUM Mme B. VI-FANE
	PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE	Mme S. AZOGUI-LEVY M. P. PIRNAY	Mme A.-C. BAS Mme A. GERMA Mme V. SMAIL-FAUGERON Mme A. TENENBAUM
2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE	PARODONTOLOGIE	Mme F. ANAGNOSTOU M. M. BIOSSE DUPLAN Mme M.-C. CARRA Mme M.-L. COLOMBIER Mme M. GOSSET Mme H. RANGÉ	M. A. BRUN M. D. GUEZ M. S. KERNER M. F. MORA
	CHIRURGIE ORALE	Mme G. LESCAILLE M. L. MAMAN Mme L. RADOÏ M. Y. ROCHE	Mme V. BAAROUN M. B. COURRIER Mme A.-L. EJEIL M. F. GAULTIER M. A. HADIDA M. N. MOREAU M. T. NGUYEN Mme J. ROCHEFORT Mme I. TAÏHI M. H. TARRAGANO
	BIOLOGIE ORALE	Mme A. C. AZEVEDO (PU associée) Mme C. BARDET (PR) Mme A. BERDAL Mme C. CHAUSSAIN M. V. DESCROIX M. B. FOURNIER M. B. GOGLY Mme R. KOZYRAKI Mme S. SÉGUIER	Mme C. ANDRIQUE (MCU associée) M. C.-D. ARRETO M. J. BOUCHET (MCF) Mme H. CHARDIN M. P. COLLIN Mme M.-H. COTTET Mme A. COUDERT (MCF) M. F. FERRÉ Mme C. GORIN Mme S. HOUARI-MEJRI Mme J. ISAAC (MCF) M. O. LE MAY M. G. LIGNON (MCU associé) Mme N. NOWWAROTE (MCU associé)
3. RÉHABILITATION ORALE (DÉBUT)	DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE	Mme T. BOUKPESSI Mme F. CHEMLA M. P. COLON Mme C. GAUCHER	Mme F. BERÈS Mme C. BESNAULT M. É. BONTE Mme A.-M. COLLIGNON M. F. DECUP Mme A. HARTMANN M. G. KUHN Mme C. MESGOUÉZ-MENEZ Mme C. MOCQUOT Mme N. PRADELLE PLASSE Mme M. ZANINI



DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
3. RÉHABILITATION ORALE (SUITE)	PROTHÈSES	Mme M.-V. BERTERETCHE Mme A. BRAUD M. O. FROMENTIN M. C. RIGNON-BRET M. B. TAVERNIER Mme C. WULFMAN	M. J.-M. CHEYLAN M. M. DAAS M. D. DOT Mme L. FRIEDLANDER M. L. DUPAGNE (MCU associé) M. N. EID M. S. ESCURE Mme I. FOUILLOUX M. P. GATEAU M. D. MAURICE M. P. MOULIN M. P. RENAULT Mme É. SARFATI M. J.-E. SOFFER M. P. TRAMBA
	FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX	Mme S. DOUBLIER (PR associée) Mme L. JORDAN M. J.-F. NGUYEN M. B. SALMON	M. J.-P. ATTAL M. C. AZEVEDO Mme R. BENBELAÏD Mme A. BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) Mme J. BOSCO M. D. BOUTER M. J.-L. CHARRIER M. M. CHERRUAU M. R. FELIZARDO M. B. FLEITER M. P. FRANÇOIS Mme H. FRON CHABOUIS Mme F. MANGIONE M. A. PORPORATI (MCU associé) Mme F. TILOTTA
PROFESSEURS ÉMÉRITES		M. C. BÉRENHOLC M. A. LAUTROU M. P. BOUCHARD Mme M.-L. BOY-LEFÈVRE Mme M. FOLLIGUET M. J.-L. SAFFAR	M. R. GARCIA M. G. LEVY M. B. PELLAT Mme A. POLIARD Mme M. WOLIKOW

Liste mise à jour le 28 février 2022



## Remerciements

---

**À Mme le Professeur Élisabeth Dursun ;** Docteur en Chirurgie dentaire ; Ancien Interne des Hôpitaux ; Docteur de l'Université Paris 13 ; Habilitée à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, UFR d'Odontologie – Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ;

Votre sourire et votre bienveillance naturels ont contribué à mon épanouissement au CHU lors de mon externat. Vous prenez le temps d'encourager, de rassurer et d'accompagner vos étudiants lorsqu'ils doutent. Je vous remercie sincèrement pour ce que vous m'avez apporté.

**À M. le Docteur Frédéric Courson ;** Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie ; Habilité à Diriger des Recherches ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ;

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de reprendre le flambeau et de me diriger pour cette thèse, à un moment où j'étais quelque peu perdue. Je vous en remercie du fond du cœur. Aussi, merci encore pour la qualité et cette convivialité à votre formation sur l'interception, enseignement que j'ai hâte de pouvoir appliquer au cabinet !

**À Mme le Docteur Nelly Pradelle Plasse ;** Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université Paris Diderot ; Docteur en Sciences odontologiques ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ;

Vous avez accepté de faire partie de mon jury de thèse et je vous en remercie grandement.

**À Mme le Docteur Marianne Lagarde ;** Docteur en Chirurgie dentaire ; Assistant Hospitalo-Universitaire, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ;

L'un des rayons de soleil pour beaucoup d'étudiants au CHU. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez transmis lors de mon externat. Vous nous communiquez votre bonne humeur et nous permettez d'apprendre dans des conditions optimales. Un grand merci pour tout cela.



# Résumé et indexation en français et anglais

---

## Résumé :

Cette thèse a pour but de faire le point sur les composants du dentifrice pour enfant et notamment sur les intérêts de différents principes actifs retrouvés (autre que le fluor) tels que les dérivés du phosphate de calcium, les dérivés du silicate de calcium et phosphate de sodium, l'arginine, les nanoparticules d'hydroxyapatite, la chlorhexidine, le xylitol, les probiotiques et le chitosane. Dans un premier temps, les dernières recommandations en matière d'utilisation des dentifrices chez les enfants au niveau national et international seront exposées puis les différents constituants du dentifrice pour enfant seront étudiés. Ainsi, le mécanisme d'action des différents principes actifs cités sera détaillé avec des exemples de dentifrices commercialisés dans lesquels nous pouvons les retrouver. Aussi, nous aborderons les rôles joués par chacun des excipients des dentifrices pour enfant. Dans un second temps, une étude systématique de la littérature permettra de faire le point sur les niveaux de preuves d'efficacité actuels de ces différents principes actifs. De plus, une discussion aidera à mettre en lumière quels composés choisir en fonction des propriétés recherchés telles que la reminéralisation amélaire, l'action antibactérienne ou encore la diminution de l'hypersensibilité dentinaire. Enfin, nous nous poserons la question de savoir si le fluor est aujourd'hui remplaçable intégralement ou partiellement par l'un de ces principes actifs.

## Discipline ou spécialité :

Odontologie pédiatrique

## Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

**fMeSH** : Pédodontie ; Dentifrices

**Rameau** : Produits d'hygiène bucco-dentaire -- Composition chimique ; Principes actifs (pharmacologie)

## Forme ou Genre :

**fMeSH** : Dissertation univéristaire

**Rameau** : Thèses et écrits académiques



**Abstract:**

This thesis aims to review the components of children's toothpaste and in particular the interests of new active ingredients found, other than fluorine, such as derivatives of calcium phosphate, derivatives of calcium silicate and sodium phosphate, arginine, hydroxyapatite nanoparticles, chlorhexidine, xylitol, probiotics and chitosan. First, we will state general information on children's toothpaste and its constituents as well as the latest recommendations for the use of toothpaste in children at international and national level. Then, we will detail the mechanism of action of the various active ingredients mentioned as well as the marketed toothpastes in which we can find them. Then, we will discuss the roles played by each of the excipients of children's toothpastes. In a second phase, a systematic study of the literature will make it possible to take stock of the current levels of proof of effectiveness of these different active ingredients. In addition, a discussion will help to highlight which components to choose according to the desired properties such as enamel remineralization, antibacterial action or even the reduction of dentin hypersensitivity. Finally, we will ask ourselves whether fluorine can now be fully or partially replaced by one of these active ingredients.

**Branch or specialty:**

Pediatric Dentistry

**English keywords (MeSH):**

Pediatric Dentistry ; Dentifrices

**Publication type (MeSH):**

Academic Dissertation



## Liste des abréviations

---

- AAN : Analyse par Activation Neutronique
- ACP : Phosphate de Calcium Amorphe non stabilisé
- ADA : American Dental Association
- AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- AmF : Fluorure d'amine
- ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- BZÄK : Bundeszahnärztekammer (traduit « association dentaire fédérale » allemande)
- Ca : ion Calcium
- COLEP : Collège des Enseignants en Odontologie Pédiatrique
- CHX : Chlorhexidine
- CPP : Phospho-Peptide de Caséine – Phosphate de Calcium Amorphe
- CPP-ACFP : Phospho-Peptide de Caséine – Phosphate de Fluorure de Calcium Amorphe
- CPP-ACP : Phospho-Peptide de Caséine – Phosphate de Calcium Amorphe
- CSS : Conseil Supérieur de la Santé
- CSSP : Silicate de Calcium et Phosphate de Sodium
- DP : Dents Permanentes
- DT : Dents Temporaires
- ECC : Early Childhood Caries (traduit « caries de la petite enfance »)
- EHO : Education à l'Hygiène Orale
- F : Fluor
- FDA : Food and Drug Administration (traduit « agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux »)
- FDI : World Dental Federation (traduit « fédération dentaire mondiale »)
- HAS : Haute Autorité de Santé
- IAPD : International Association of Pediatric Dentistry (traduit « association internationale de pédodontie »)



- MIH : Hypominéralisation des Incisives et des Molaires
- MSSSQ : Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec
- NaF : Fluorure de sodium
- NaMFP : Mono-Fluoro-Phosphate de Sodium
- NH : fluorhydrate de nicométhanol
- nHA: Nanoparticule d'Hydroxy-Apatite
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- P : ion Phosphate
- QLF : Fluorescence Quantitative induite par la Lumière
- RCI : Risque Carieux Individuel
- SLS : Lauryl-Sulfate de Sodium
- SMH : Microdureté de Surface
- S. mutans : Streptocoques mutans
- SnF<sub>2</sub> : Fluorure d'étain
- TCP : Tri-Calcium Phosphate
- TMP : Tri-Méta-Phosphate de sodium
- UFSBD : Union Française pour la Santé Bucco-Dentaire



# Table des matières

---

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>1 : LES DENTIFRICES POUR ENFANT</b> .....	<b>5</b>
1.1 GENERALITES SUR LE DENTIFRICE POUR ENFANT.....	5
1.1.1 <i>Recommandations scientifiques sur le choix et l'utilisation du dentifrice</i> .....	6
1.1.2 <i>Les composants du dentifrice pour enfant</i> .....	10
1.2 LES PRINCIPES ACTIFS DES DENTIFRICES POUR ENFANT.....	11
1.2.1 <i>Les fluorures</i> .....	11
1.2.2 <i>Les dérivés du phosphate de calcium</i> .....	14
1.2.3 <i>Les dérivés du silicate de calcium et phosphate de sodium (CSSP)</i> .....	17
1.2.4 <i>Arginine et carbonate de calcium (Pro-Arginine®)</i> .....	19
1.2.5 <i>Les nanoparticules d'hydroxyapatite (nHA)</i> .....	19
1.2.6 <i>La chlorhexidine (CHX)</i> .....	20
1.2.7 <i>Le xylitol</i> .....	21
1.2.8 <i>Les probiotiques</i> .....	22
1.2.9 <i>Le chitosane</i> .....	23
1.3 LES EXCIPIENTS DES DENTIFRICES POUR ENFANT.....	24
1.3.1 <i>Les agents abrasifs (ou polissants ou blanchissants)</i> .....	24
1.3.2 <i>L'eau</i> .....	24
1.3.3 <i>Les agents humectants</i> .....	24
1.3.4 <i>Les agents épaississants (ou gélifiants ou liants)</i> .....	24
1.3.5 <i>Les arômes et les édulcorants</i> .....	25
1.3.6 <i>Les agents moussants (ou détergents, ou tensioactifs)</i> .....	25
1.3.7 <i>Les agents conservateurs</i> .....	26
1.3.8 <i>Les substances tampons</i> .....	26
1.3.9 <i>Les colorants</i> .....	27
<b>2 : ÉTUDE DE LA LITTÉRATURE : COMPARAISON DE L'EFFICACITE DES AGENTS ACTIFS NON FLUORES DANS LES DENTIFRICES POUR ENFANT</b> .....	<b>28</b>
2.1 MATERIEL ET METHODE.....	28
2.1.1 <i>Stratégie de recherche</i> .....	28
2.1.2 <i>Les critères d'inclusion</i> .....	28
2.1.3 <i>Les critères d'exclusion</i> .....	28
2.2 ANALYSE DU FLOW CHART ET RESULTATS .....	30
2.2.1 <i>Synthèse des résultats et classement des preuves</i> .....	30

2.3 DISCUSSION .....	44
2.3.1 <i>Les composés pour l'inhibition de la progression des lésions carieuses</i> .....	44
2.3.2 <i>Les composés pour diminuer l'hypersensibilité dentinaire</i> .....	46
2.3.3 <i>Les composés pour remplacer totalement le fluor ?</i> .....	47
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>49</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>50</b>
<b>TABLE DES FIGURES</b> .....	<b>52</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX</b> .....	<b>53</b>

# Introduction

---

Ces vingt dernières années, les dentifrices ont pris une place incontestable dans nos habitudes d'hygiène bucco-dentaire. Il n'y a qu'à voir la place toujours plus grande qu'ils occupent dans nos rayons pour se rendre compte de l'importance que les consommateurs leur portent mais aussi du large choix de dentifrices disponibles sur le marché. Ainsi, de septembre 2019 à septembre 2020, ils génèrent en France un chiffre d'affaires de plus de 510 millions d'euros.

L'éducation à l'hygiène orale s'est renforcée aussi au fil des années, et ce dès le plus jeune âge. Des examens bucco-dentaires sont pris en charge par l'Assurance maladie tous les trois ans, incitant les familles à venir consulter pour leur enfant dès ses 3 ans. Les laboratoires pharmaceutiques ne cessent alors d'élaborer toujours plus de nouveaux dentifrices pour enfant en incorporant notamment de nouvelles molécules. En effet, les dentifrices qui visent les enfants, ont pour objectif premier de lutter contre la formation de lésions carieuses, et incorporent alors le fluor dans leur composition, dès les années 50. Il s'agit là de l'une des stratégies les plus efficaces menant à une baisse conséquente du nombre de caries dans les pays industrialisés.

Cependant, les enfants représentent l'une des populations les plus à risque d'utilisation incorrecte des dentifrices car ceux-ci sont susceptibles d'en ingérer facilement lors du brossage. Les professionnels de santé doivent en tenir compte lors de leur prescription, particulièrement lorsque le dentifrice contient du fluor. Il faut alors trouver le bon équilibre entre une concentration en fluor permettant une action anticariogène efficace et le risque d'ingestion excessive de fluorure. C'est alors que de nouveaux complexes moléculaires ont fait leur apparition sur le marché des dentifrices pour enfant, afin de remplacer ou d'agir en concomitance avec le fluor.

Constatant ce nouveau panel de molécules prometteuses quant au maintien d'une bonne santé bucco-dentaire, cette thèse est élaborée dans le but d'évaluer l'intérêt de ces dentifrices non fluorés chez les enfants. Dans une première partie, nous allons faire le point sur les dernières recommandations en matière d'utilisation du dentifrice chez les enfants à travers le monde, puis nous détaillerons les différents composants qui constituent les dentifrices pour enfant. Les principes actifs tels que les dérivés du phosphate de calcium, les dérivés du silicate de calcium et phosphate de sodium, l'arginine, les nanoparticules d'hydroxyapatite, la chlorhexidine, le xylitol, les probiotiques et le chitosane seront alors étudiés. Dans une seconde partie, nous comparerons par le biais d'une revue systématique de la

littérature, les différents principes actifs non fluorés décrits afin de déterminer ceux qui sont réellement efficaces chez l'enfant en fonction du champ d'application.

# 1 : Les dentifrices pour enfant

---

## 1.1 Généralités sur le dentifrice pour enfant

Le nom dentifrice vient du latin « dentifricum » c'est-à-dire *dens, dentis* qui signifient « la dent » et *fricare* qui veut dire « frotter ». Le rôle d'un dentifrice est de suppléer l'action mécanique du brossage de la brosse à dent dans le but d'éliminer la plaque dentaire et d'entretenir sa santé bucco-dentaire. Le dentifrice pour enfant accompagne celui-ci depuis l'apparition de ses premières dents jusqu'à l'âge adulte.

Il est important de comprendre que l'enfant est un patient bien spécifique par rapport à un adulte et qu'il est sujet au risque carieux. D'abord, il a des prises alimentaires plus fréquentes, il est aussi en cours d'apprentissage de la dextérité et se brosse alors les dents avec une moindre efficacité qu'un adulte. Le brossage est en plus compliqué par les phénomènes de changement de dentition. Pour rappel, les dents temporaires ont la particularité d'avoir une épaisseur d'émail faible, une dentine avec des tubules dentinaires très larges et des cornes pulpaire longues et effilées, proches de la surface de l'émail. Quant aux dents permanentes immatures, elles présentent un émail immature les 3 premières années avec des sillons qui peuvent être profonds et anfractueux, une perméabilité dentinaire importante, une pulpe lâche avec des fibres nerveuses immatures et des apex ouverts. Toutes ces spécificités ont alors pour conséquence une sensibilité accrue à la pénétration bactérienne et à la carie avec une propagation rapide de la lésion carieuse pouvant être, en plus, silencieuse.

L'enfant étant un être en perpétuelle évolution, des dentifrices spécifiques lui sont dédiés parce qu'ils prennent en compte plusieurs critères tels que ; son âge civil qui concorde avec sa capacité à cracher le dentifrice et à ne pas l'avaler (acquis vers 6 ans), son âge dentaire avec son stade de denture ainsi que son risque carieux individuel.

Le dentifrice pour enfant se prescrit en fonction des âges civil et dentaire du patient. D'un point de vue légal, une personne est considérée comme un « enfant » de sa naissance à ses dix-huit ans. D'un point de vue dentaire, on aura plutôt tendance à considérer l'enfant en âge dentaire en fonction de sa denture. Généralement, les dentifrices pour enfant se déclinent dans le commerce par les tranches d'âge suivantes :

- de 0 à 3 ans (de l'apparition de la première dent temporaire jusqu'à la denture temporaire stricte),
- de 3 à 6 ans (de la denture temporaire stricte jusqu'au début de l'établissement de la denture mixte),
- de 6 à 12 ans (de l'établissement de la denture mixte à la denture adolescente stricte),
- de 12 ans et plus (de la denture adolescente stricte à l'établissement de la denture adulte jeune puis complète).

Le choix du dentifrice pour enfant se fait aussi en fonction du risque carieux individuel (RCI). Sont classés en « RCI élevé », les patients présentant au moins un des facteurs de risques individuels suivants ;

- Absence de brossage quotidien avec du dentifrice fluoré,
- Ingestions sucrées régulières en dehors des repas ou du goûter (aliments sucrés, boissons sucrées, bonbons),
- Prise au long cours de médicaments sucrés ou générant une hyposialie,
- Sillons anfractueux au niveau des molaires,
- Présence de plaque visible à l'œil nu sans révélation,
- Présence de caries (atteinte de la dentine) et/ou de lésions initiales réversibles (atteinte de l'émail).

Les patients classés en « RCI faible » ne présentent aucun de ces facteurs de risque individuels (1).

### **1.1.1 Recommandations scientifiques sur le choix et l'utilisation du dentifrice**

Le brossage des dents avec un dentifrice fluoré est recommandé depuis plus de 50 ans et est aujourd'hui le moyen préventif de la lésion carieuse dentaire le plus largement accepté, assurant l'apport quotidien d'une faible quantité de fluor topique.

Divers organismes nationaux et internationaux donnent des recommandations sur le brossage dentaire chez l'enfant ainsi que sur le choix et l'utilisation du dentifrice. Parmi eux, on peut citer :

- L'International Association of Pediatric Dentistry (IAPD) préconise en 2020 l'utilisation biquotidienne d'un dentifrice fluoré contenant au moins 1000 ppm, de la taille d'un grain de riz pour les enfants de 0 à 3 ans et de la taille d'un petit pois pour les enfants de 3 à 6 ans (2).

- L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) encourage en 2018, un brossage des dents deux fois par jour avec un dentifrice contenant du fluor entre 1000 et 1500 ppm, sans plus de détails.

- La World Dental Federation (FDI) préconise depuis 2000, de suivre les directives des autorités nationales compétentes pour les enfants de moins de 3 ans, d'utiliser un dentifrice concentré entre 1000 et 1500 ppm en fluor de la taille d'un petit pois de 3 à 6 ans et un dosage supérieur à 1500 ppm à partir de 16 ans s'ils présentent un RCI élevé.

- L'American Dental Association (ADA) préconise depuis 2012, de brosser les dents des moins de 2ans avec de l'eau ou avec un dentifrice « adapté à l'âge », une dose de dentifrice de la taille d'un grain de riz jusqu'à 3ans deux fois par jour. Pour les enfants de 3 à 6 ans, un dentifrice fluoré « adapté à l'âge » et de la taille d'un petit pois est recommandé pour une utilisation biquotidienne.

- La Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSSQ) a mis à jour ses préconisations en 2017. Le brossage des dents devrait débuter dès l'éruption de la première dent avec un dentifrice fluoré « adapté à l'âge », au moins 2 fois par jour avec les quantités suivantes : un « grain de riz » chez les enfants de moins de 3 ans et un « petit pois » chez les enfants de 3 à 6 ans.

- La bundes Zahnärztekammer (BZÄK- traduit « l'association dentaire fédérale » allemande) a mis à jour ses recommandations en 2020. Pour les moins de 2 ans, il peut être utilisé soit un dentifrice dosé à 1000 ppm de fluor de la taille d'un grain de riz, soit un dentifrice dosé à 500 ppm de fluor de la taille d'un petit pois, deux fois par jour. Puis de 2 à 6ans, ils doivent utiliser une quantité de la taille d'un petit pois d'un dentifrice ayant une teneur en fluor de 1000 ppm.

- Le Conseil Supérieur de la Santé en Belgique (CSS), a publié ses recommandations en 2012, prônant l'utilisation biquotidienne d'un dentifrice fluoré avec une quantité de la taille d'un petit pois, dosé en fluor entre 500 et 1000 ppm jusqu'à 2 ans, dosé entre 1000 et 1450 ppm de 2 à 6 ans et dosé à 1450 ppm de fluor à partir de 6 ans en quantité d'une longueur de 1 à 2 cm.

- La Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS, aujourd'hui nommée l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé ANSM) recommandent depuis 2010 le brossage des dents au minimum deux fois par jour avec un dentifrice fluoré adapté à l'âge. De 0 à 3 ans, la concentration en fluor doit être inférieure ou égale à 500 ppm et égale à 500 ppm de 3 à 6 ans. Au-delà de 6 ans, les enfants doivent utiliser un dentifrice

de 1000 à 1500 ppm de fluor. De plus, si le RCI est élevé, un dentifrice à plus forte teneur en fluor peut être prescrit à partir de 10 ans.

- L'Union Française pour la Santé Bucco-Dentaire (UFSBD) a mis à jour ses directives en 2019, et préconise désormais une concentration minimale en fluor de 1000 ppm dès le plus jeune âge avec des variations en fonction du RCI de l'enfant.

Si le RCI est faible, le dentifrice doit contenir 1000 ppm de fluor de 6 mois à 6 ans (taille de la largeur de la brosse à dent de 6 mois à 3 ans puis taille d'un petit pois de 3 à 6 ans), puis 1000 à 1450 ppm au-delà de 6 ans.

Si le RCI est élevé, le dosage du dentifrice en fluor doit être de 1000 ppm de 6 mois à 3 ans (taille de la largeur de la brosse à dent jusqu'à 2 ans puis taille d'un petit pois), de 3 à 10 ans un dentifrice dosé à 1450 ppm (de la taille d'un petit pois de 3 à 6 ans), de 10 à 16 ans peut être utilisé un dentifrice dosé jusqu'à 2500 ppm, et dès 16 ans des dentifrices allant jusqu'à 5000 ppm sont préconisés.

- Le Collège des Enseignants en Odontologie Pédiatrique de France (COLEP) a présenté en 2021 ses recommandations sur l'utilisation du fluor en prévention primaire, basées sur des études récentes à haut niveau de preuve. Le dentifrice d'au minimum 1000 ppm de fluor doit être utilisé au moins deux fois par jour, et sa quantité ainsi que sa concentration en fluor doivent être adaptées à l'âge et au RCI. Pour un RCI faible, une trace de dentifrice à 1000 ppm est suffisante jusqu'à 3 ans puis la taille d'un petit pois est recommandée de 3 à 6 ans. Pour les enfants de plus de 6 ans, l'application d'un dentifrice à 1450 ppm sur un tiers ou la moitié de la longueur de la brosse à dent est préconisée.

Pour un RCI élevé, une trace de dentifrice concentré à 1000 ppm de fluor est conseillée jusqu'à 2 ans, suivi d'une quantité de la taille d'un petit pois jusqu'à 3 ans. A partir de 3 ans, un dosage en fluor de 1450 ppm peut être proposé, de la taille d'un petit pois jusqu'à 6 ans, puis de la taille d'un tiers ou de la moitié de la longueur de la brosse à dent jusqu'à 10 ans. Enfin, des dentifrices à haute teneur en fluor peuvent être prescrit à la concentration de 2400 à 2800 ppm à partir de 10 ans et de 5000 ppm à partir de 16 ans.

Toutes ces recommandations sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Recommandations dans le monde de la teneur en fluor dans les dentifrices pour enfant

Organisme scientifique	Concentration en fluor du dentifrice		Quantité de dentifrice sur la brosse à dent	Fréquence de brossage par jour
IAPD	0-3 ans : 1000 ppm		Grain de riz	2
	3-6 ans : 1000 ppm		Petit pois	2
FDI	3-6 ans : 1000-1500 ppm		Petit pois	/
	16 ans et + : > 1500 ppm (si RCI élevé)		/	/
ADA (USA)	0-3 ans : « adapté à l'âge »		Grain de riz	2
	3-6 ans : « adapté à l'âge »		Petit pois	2
MSSSQ (Quebec)	0-3 ans : « adapté à l'âge »		Grain de riz	≥ 2
	3-6 ans : « adapté à l'âge »		Petit pois	≥ 2
BZÄK (Allemagne)	0-2 ans : 500 ppm		Petit pois	2
	Ou 0-2 ans : 1000 ppm		Grain de riz	2
	2-6 ans : 1000 ppm		Petit pois	2
CSS (Belgique)	0-2 ans : de 500 à 1000 ppm		Petit pois	2
	2-6 ans : de 1000 à 1450 ppm		/	2
	6 ans et + : 1450 ppm		Longueur de 1-2cm	2
HAS	0 à 3 ans : ≤ 500 ppm		/	≥ 2
	3-6 ans : 500 ppm		/	≥ 2
	6 ans et + : de 1000 à 1500 ppm		/	≥ 2
	10 ans et + : > 1500 ppm (si RCI élevé)		/	≥ 2
UFSBD	<b>RCI faible</b>	<b>RCI élevé</b>		
	6 mois-2 ans : 1000 ppm		Trace	1
	2-3 ans : 1000 ppm		Trace (si RCI faible) Petit pois (si RCI élevé)	1
	3-6 ans : 1000 ppm	3-6 ans : 1450 ppm	Petit pois	2
	6 ans et + : 1000-1450 ppm	6-10 ans : 1450 ppm 10-16 ans : ≤ 2500 ppm 16ans et + : ≤ 5000 ppm	/	2
COLEP	<b>RCI faible</b>	<b>RCI élevé</b>		
	0-3 ans : 1000 ppm	0-2 ans : 1000 ppm	Trace	2
		2-3 ans : 1000 ppm	Trace (si RCI faible) Petit pois (si RCI élevé)	2
	3-6 ans : 1000 ppm	3-6 ans : 1450 ppm	Petit pois	≥ 2
	6 ans et + : 1450 ppm	6-10 ans : 1450 ppm 10-16 ans : de 2400 à 2800 ppm 16 ans et + : 5000 ppm	1/3 ou ½ de la longueur de la brosse à dent	≥ 2

Source : Auteur, 2021.

Figure 1 : Les nouvelles recommandations de l'UFSBD en matière de fluor dans les dentifrices



Source : Union française pour la santé bucco-dentaire, « Les nouvelles recommandations de l'UFSBD en matière de fluor dans les dentifrices », 2019.

On constate que les recommandations sur l'utilisation des dentifrices fluorés chez les enfants ne sont pas exactement les mêmes entre les différents organismes scientifiques du monde. Cependant, le point commun de toutes ses préconisations est la promotion de l'utilisation d'un dentifrice au fluor chez les enfants dès l'apparition de leurs premières dents. Les dentifrices fluorés sont aujourd'hui recommandés unanimement. De plus, la plupart de ces organisations conseillent de cracher le dentifrice puis de ne pas le rincer. Il est également recommandé que le brossage soit réalisé par un adulte jusqu'à 4-5 ans et supervisé par un adulte jusqu'à 6-8 ans.

Récemment en France, l'UFSBD et le COLEP ne conseillent plus les dentifrices ayant des concentrations en fluor inférieures à 1000 ppm, et ce dès le plus jeune âge.

### 1.1.2 Les composants du dentifrice pour enfant

Le dentifrice est une préparation composée d'excipients et de principes actifs. Lors de leur fabrication, tous les constituants présents dans la composition du dentifrice doivent être compatibles entre eux. La proportion des composants d'une pâte dentifrice « type » est définie par l'American Dental Association (ADA) de la façon suivante :

- 20 à 60 % d'abrasif
- 20 à 30 % d'eau
- 10 à 30 % d'humectant
- 1 à 5 % d'épaississant
- 1 à 5 % d'excipient aromatisé
- 1 à 2 % de tensioactif
- conservateurs

- substances tampons
- édulcorants
- colorants
- < 0,4 % de principes actifs ou d'agents thérapeutiques

Les mesures de chacun des constituants d'un dentifrice sont secrètes et connues seulement du fabricant. On remarque que la proportion de principe actif est l'une des plus faibles de la préparation d'un dentifrice, mais il n'en est pas moins celui qui donne un sens à son utilisation.

#### 1.1.2.1 Étude de marché

Dans le cadre d'une étude de marché menée dans des magasins de grandes et moyennes surfaces ainsi que dans des parapharmacies en région parisienne, on peut trouver au moins 49 références de dentifrices pour enfant.

Dans l'annexe 1, un répertoire a pu être réalisé présentant chacun de ces dentifrices avec sa composition précise telle qu'elle apparaissait sur l'emballage en novembre 2020. Cette base de données a ensuite permis d'élaborer l'annexe 2 qui classe ces dentifrices en fonction de chacun de leurs composants, eux-mêmes ordonnés en fonction de leur rôle principal. Cette annexe permet aussi de mieux visualiser les constituants les plus couramment employés dans l'élaboration des dentifrices pour enfant en France.

## 1.2 Les principes actifs des dentifrices pour enfant

Le fluor apparaît depuis des années comme le principe actif majeur anticariogène, et est présent dans une grande majorité des dentifrices pour enfant, avec des proportions qui varient en fonction de l'âge. Mais il existe aussi d'autres substances actives comme les dérivés du phosphate de calcium, les dérivés du silicate de calcium et phosphate de sodium, l'arginine, les nanoparticules d'hydroxyapatites, la chlorhexidine, le xylitol, les probiotiques ou encore le chitosane. Ils ont pour but de limiter la formation ou la croissance du biofilm bactérien, diminuer le processus de déminéralisation et d'érosion dentaire, de reminéraliser l'émail, ou encore de réduire la sensibilité dentaire.

Après un rappel sur les fluorures, nous allons aborder ces différents principes actifs avec la présentation pour chacun, d'un ou plusieurs dentifrices pour enfants commercialisés dans lesquels on peut les retrouver.

### 1.2.1 Les fluorures

Le fluor est un oligo-élément appartenant au groupe des halogènes et est reconnu comme l'un des éléments les plus réactifs. C'est pourquoi l'ion F<sup>-</sup> est très utilisé en association avec d'autres éléments

chimiques. Dans la composition des dentifrices, il existe 2 types de fluorures ; les inorganiques et les organiques.

#### 1.2.1.1 Les fluorures inorganiques

Les minéraux inorganiques sont ceux rencontrés le plus fréquemment du fait de leur moindre coût de fabrication. Les plus couramment utilisés dans les dentifrices pour enfant sont :

- Le fluorure de sodium (NaF) qui est un sel très soluble libérant facilement l'ion F<sup>-</sup> qui peut alors interagir avec la surface amélaire ;

- Le monofluorophosphate de sodium (NaMFP) qui nécessite, pour être efficace et libérer ses ions F<sup>-</sup>, une hydrolyse enzymatique provoquée par des enzymes provenant de la salive ou de la plaque ou bien lors d'une attaque acide. Il libère progressivement de petites quantités de fluor qui s'incorporent à l'apatite. Cela lui confère une compatibilité avec une grande variété d'agents abrasifs et est de ce fait très utilisé ;

- Le fluorure d'étain/stanneux (SnF<sub>2</sub>) qui est intéressant pour ses propriétés antibactérienne et désensibilisante (par son occlusion des tubules dentinaires exposés).

#### 1.2.1.2 Les fluorures organiques

Les fluorures organiques ont un coût supérieur aux fluorures inorganiques car ils possèdent des structures plus complexes et sont plus difficile à synthétiser. Ils semblent néanmoins plus efficaces pour permettre la reminéralisation amélaire.

Ceux utilisés dans les dentifrices sont :

- Le fluorure d'amine (AmF) qui est un sel cationique issu de la combinaison d'acide fluorhydrique et d'amines organiques basiques. Au contact de la salive, il s'ionise pour permettre la libération de ses ions F<sup>-</sup> et procure une plus grande concentration en fluorure que les minéraux inorganiques.

Le fluorure d'amine 297 ou l'Olafluor (retrouvé dans les dentifrices tels que ELMEX® Enfant 0-6 ans ou Junior 6-12 ans) est composé d'un pôle amine hydrophile et l'autre pôle hydrophobe avec une longue chaîne de carbones, ce qui lui confère la propriété tensioactive ou mouillante, et ne nécessite donc pas l'ajout d'un agent moussant. Cette molécule possède un pH légèrement plus acide afin d'augmenter les échanges ioniques avec les structures calcifiées. Elle présente alors une meilleure affinité pour l'émail.

- Le fluorhydrate de nicométhanol (NH) est composé d'un ion F<sup>-</sup> qui est lié au reste de la molécule par une liaison ionique. Il ne présente pas de propriétés tensioactives. Il est préconisé plutôt pour le traitement des hypersensibilités dentaires et n'est plus très utilisé.

Le Fluorinol™ (retrouvé dans les dentifrices tels que Elgydium Clinic® à partir de 6 ans, Elgydium® Junior 7-12 ans, Elgydium Billance & Soins® pour les plus de 12 ans) a été breveté par les laboratoires Pierre Fabre.

#### 1.2.1.2 Les propriétés du fluor dans les dentifrices

Le fluor dans le dentifrice possède 2 principales actions :

- Favoriser la reminéralisation amélaire et réduire la déminéralisation de l'émail ;

Lors de la phase de reminéralisation, les ions F<sup>-</sup> s'insèrent dans les cristaux présents à la surface et à la subsurface de l'émail, permettant alors la formation de fluoroapatite (Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>F<sub>2</sub>), au lieu de hydroxyapatite (Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>OH<sub>2</sub>). Les ions F<sup>-</sup> remplacent alors les groupes hydroxyles OH<sup>-</sup> dans le réseau cristallin apatite, ce qui donne un minéral dentaire moins soluble et confère à l'émail une plus grande stabilité ainsi qu'une meilleure résistance à l'attaque acide.

Les ions fluorures peuvent aussi précipiter en microcristaux de fluorure de calcium (CaF<sub>2</sub>) sur les surfaces amélaire déminéralisées, les surfaces dentaires saines, les muqueuses et dans la plaque dentaire. A pH neutre, les cristaux de CaF<sub>2</sub> restent stables et constituent alors une réserve de fluorures. Lors d'une phase de déminéralisation où le pH devient acide, ils se dissocient pour libérer des ions fluorures et calcium.

- Inhiber le métabolisme des bactéries cariogènes ainsi que la production d'acide ;

Plus le pH au sein de la plaque diminue, plus les ions fluorures pénètrent facilement dans la cellule bactérienne. Les fluorures internalisés ciblent alors l'énolase, une enzyme de la glycolyse et la pompe à protons. Cela induit alors une inhibition de la prolifération bactérienne de la plaque dentaire et une inhibition de la formation des acides cariogènes (3).

Les ions fluorures peuvent donc entraîner la reminéralisation de l'émail préalablement déminéralisé si suffisamment d'ions calcium et phosphate sont disponibles lorsque le fluorure est appliqué. Cependant, pour chaque 2 ions F, 10 ions Ca et 6 ions P sont nécessaires pour former une molécule unitaire de fluoroapatite (Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>F<sub>2</sub>). Par conséquent, lors de l'application topique de fluor, la biodisponibilité des ions calcium et phosphate peut être le facteur limitant de la reminéralisation de l'émail, ce qui est par exemple fortement exacerbé dans des conditions xérostomiques.

## 1.2.2 Les dérivés du phosphate de calcium

L'objectif de ces innovations dérivées du phosphate de calcium vise à augmenter la quantité de calcium et de phosphate disponibles dans le milieu buccal afin d'activer le phénomène de reminéralisation des structures dentaires.

C'est pourquoi ces dernières années, différents systèmes de reminéralisation à base de phosphates de calcium ( $\text{CaPO}_4$ ) se sont développés (4) :

- Le Phosphate de Calcium Amorphe non stabilisé ou ACP (Enamelon™) ;
- Le complexe de Phospho-Peptide de Caséine – Phosphate de Calcium Amorphe ou CPP-ACP (Recaldent™) ;
- Le complexe de Phospho-Peptide de Caséine – Phosphate de Fluorure de Calcium Amorphe ou CPP- ACFP (Recaldent™ avec du fluor) ;
- Le Tri-Calcium Phosphate fonctionnalisé ou f-TCP.

### 1.2.2.1 L'ACP (Enamelon™)

Le phosphate de calcium amorphe peut être considéré tel qu'un phosphate tricalcique ou TCP comme en témoigne sa formule moléculaire  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ .

L'ACP non stabilisé se transforme rapidement en phases cristallines dans la bouche, agissant de ce fait plutôt en faveur de la formation de tartre dentaire. Généralement, il est utilisé en présence d'ions fluorure, afin que l'ACP non stabilisé puisse produire de la fluorapatite. La formation de fluorapatite par voie intra-orale séquestre les ions fluorures disponibles, réduisant ainsi leur capacité à reminéraliser l'émail lors d'une attaque acide.

#### 1.2.2.1.1 Commercialisation

Le dentifrice Enamelon® breveté par Premier® contient 1150 ppm de fluorure stanneux.

Il est présenté avec des propriétés anticariogènes « qui favorisent la reminéralisation de l'émail et du cément, ainsi que l'équilibre du pH salivaire et la réduction de la sensibilité dentinaire ».

Son utilisation peut commencer chez les enfants de plus de 2 ans.

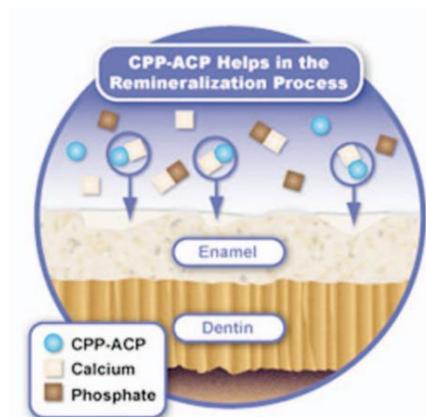
### 1.2.2.2 Le CPP-ACP (Recaldent™)

La caséine est la phosphoprotéine prédominante du lait de vache, elle a la capacité de stabiliser l'ACP à sa surface et possède une forte capacité de liaison avec les ions minéraux.

Le complexe CPP-ACP se lie au biofilm bactérien, à la plaque dentaire, à l'hydroxyapatite et aux tissus mous où il forme alors un réservoir en ions calcium et phosphate biodisponibles. Lors d'une baisse de pH, le CPP libère l'ACP, c'est-à-dire les ions calcium, phosphate afin de préserver une saturation en minéraux dans le milieu intra-buccal. Cette saturation en ions biodisponibles prêts à diffuser dans l'émail réduit alors la déminéralisation et incite à la reminéralisation.

Les formulations contenant du CPP-ACP ont été approuvées par la FDA en tant que dispositifs médicaux pour soulager la sensibilité dentaire (5).

Figure 2 : CPP-ACP dans le processus de reminéralisation



Source : Bac, Forner et Llena, « Anticariogénicité de la caséine phosphopeptide-calcium amorphe phosphate : une revue de la littérature », 2009.

#### 1.2.2.2.1 Commercialisation

Le Tooth Mousse® commercialisé par GC® depuis 2002, est une crème topique à base d'eau, sans lactose, sans fluor et intègre le système Recaldent™. D'après la firme, celui-ci permet une meilleure résistance aux attaques acides, inhibe la déminéralisation, induit la reminéralisation de la surface et de la subsurface de l'émail, prévient la formation de lésions carieuses initiales grâce à ses propriétés anticariogènes et diminue l'hypersensibilité dentinaire en obturant les tubules dentinaires ouverts. Cette crème aide à stimuler le flux salivaire par son goût prononcé au melon, fraise, vanille, menthe ou au multi-fruits.

Le Tooth Mousse® est indiqué pour les patients :

- de moins de 6 ans
- au RCI élevé

- présentant des lésions carieuses amélaire initiales, même pendant ou après un traitement orthodontique
- souffrant d'hypersensibilité dentinaires pré ou post blanchiment
- ayant subi un détartrage
- souffrant d'érosion, de xérostomie ou du syndrome de Gougerot-Sjögren

Méthode d'utilisation :

- Au fauteuil, il faut d'abord nettoyer les dents puis répartir une quantité suffisante de produit sur les surfaces dentaires avec un doigt ganté, un applicateur coton ou un porte-empreinte préformé et avec une brosse interdentaire pour les faces proximales. Laisser poser 3 à 5 minutes. Ensuite on peut demander au patient de cracher l'excès et de ne pas se rincer la bouche ni manger ou boire durant les 30 minutes qui suivent.

- A la maison, le soir après le brossage des dents, il faut enduire les dents de crème avec un doigt propre ou un coton-tige et avec l'aide d'une brosse interdentaire pour les faces proximales. Il est recommandé d'appliquer une quantité minimum de la taille d'un petit pois par arcade. Ensuite il faut laisser le produit agir 3 à 5 minutes avant de cracher soigneusement. Le patient ne doit pas se rincer la bouche, ni manger ou boire durant les 30 minutes qui suivent.

Il faut notifier que ce produit ne doit pas être utilisé par les patients allergiques aux protéines de lait de vache (présence de caséine) ou aux conservateurs hydroxybenzoates (6).

### 1.2.2.3 Le CPP-ACP + Fluor

Les complexes incorporant du fluorure sont appelés « phosphopeptide de caséine-phosphate de fluorure de calcium amorphe » ou CPP-ACFP. Il existe un effet synergique du CPP-ACP et du fluorure. L'effet anticariogène additif rapporté des combinaisons de CPP-ACP avec du fluor peut être attribuable à la localisation de l'ACFP à la surface de la dent grâce au CPP, qui colocalise le calcium, le phosphate et le fluorure en tant qu'ions biodisponibles pour former de la fluorapatite.

Des augmentations de concentrations en calcium, phosphate et fluorure au niveau de la plaque dentaire devraient favoriser la formation de tartre mais grâce au CPP, le phosphate de fluorure de calcium est stabilisé sous forme d'ions biodisponibles et ne se transforme pas en phase cristalline (7).

#### 1.2.2.3.1 Commercialisation

Le MI Paste Plus® commercialisé par GC®, est identique au Tooth Mousse® mais contient en plus du NaF concentré à 900 ppm.

Il possède les mêmes propriétés que le Tooth Mousse® et les mêmes déclinaisons de goûts.

Le MI Paste Plus® est indiqué pour les patients (6) :

- de plus de 12 ans (900 ppm de fluor)
- au RCI modéré à élevé
- ayant un mauvais contrôle de plaque
- ayant un environnement acide en bouche
- souffrant d'effets secondaires liés à la prise de médicaments
- souffrant d'érosion et de reflux gastrique

Il présente les mêmes méthodes d'utilisation que le Tooth Mousse® et les mêmes contre-indications relatives aux allergies.

#### 1.2.2.4 Le f-TCP

Le tri-calcium phosphate fonctionnalisé ou f-TCP est une molécule qui, comme les précédentes, administre des ions calcium et phosphate afin de reminéraliser l'émail et fonctionne aussi en synergie avec le fluor. En effet, lors de la fabrication d'un dentifrice fluoré contenant du f-TCP, un revêtement protecteur est créé autour du calcium et du phosphate, leur permettant de coexister avec les ions fluorures. Il est impératif d'éviter des interactions prématurées entre les ions fluorures et calcium, notamment pendant le stockage du tube de dentifrice, car cela pourrait les rendre inactifs. Au moment du brossage, quand le dentifrice entre en contact avec la salive, le revêtement se dissout et permet la libération des ions calciums, phosphates et fluorures, les rendant fonctionnels et disponibles à la surface de la dent.

Tandis que d'autres additifs de phosphate de calcium peuvent nécessiter d'un pH faible pour fonctionner, le f-TCP agit de façon optimale dans un environnement au pH neutre (8).

##### 1.2.2.4.1 Commercialisation

En 2009, la société 3M ESPE™ introduit sur le marché la crème Clinpro™ Tooth Crème contenant 900 ppm de NaF. Elle s'utilise deux fois par jour et elle est indiquée aux patients âgés de 6 ans et plus, au RCI modéré à élevé, afin de « reminéraliser l'émail en profondeur y compris les lésions précoces amélares et de créer un minéral résistant à l'acidité dans les tubules dentinaires ».

#### 1.2.3 Les dérivés du silicate de calcium et phosphate de sodium (CSSP)

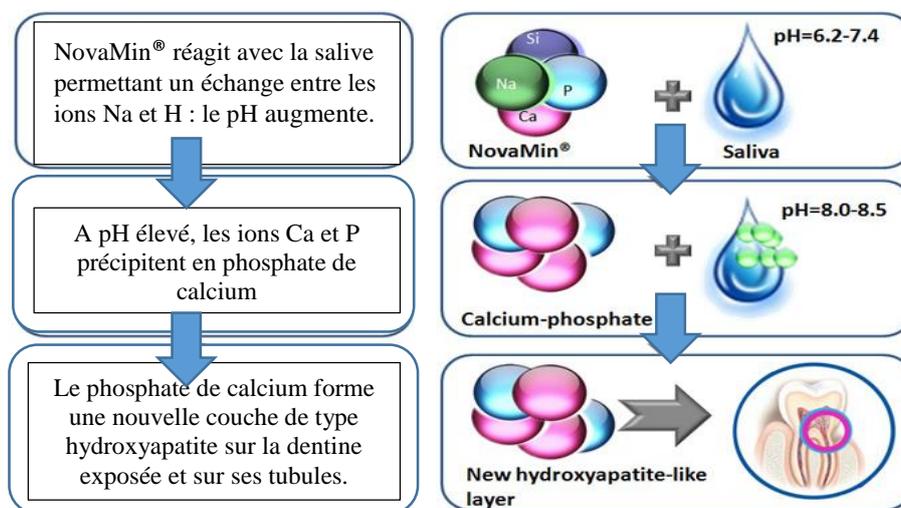
Les dérivés du silicate de calcium ( $\text{Ca}_2\text{O}_4\text{Si}$ ) et du phosphate de sodium ( $\text{Na}_3\text{PO}_4$ ) permettent de former des cristaux d'hydroxyapatites ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ) identiques à ceux des tissus dentaires. Le verre bioactif Novamin® est le plus connu d'entre eux.

### 1.2.3.1 Le verre bioactif (NovaMin®)

Il s'agit de phosphore-silicate inorganique de calcium et de sodium dont la formule moléculaire est  $\text{CaNaO}_6\text{PSi}$ . A l'origine, ce bioverre a été développé comme matériau d'implant pour régénérer l'os puis a été adapté pour une utilisation dans les produits d'hygiène bucco-dentaire. Ce composé actif délivre de la silice, du calcium, du phosphate et du sodium afin de permettre une reminéralisation dentaire.

Lors du brossage, le principe actif entre en contact avec l'eau et la salive puis libère les ions  $\text{Na}^+$  provoquant une augmentation du pH intra-buccal ainsi qu'une libération des ions calcium et phosphate du bioverre. Ces derniers précipitent alors en phosphate de calcium sur la surface dentaire puis se cristallisent en hydroxycarbonate apatite (équivalent à l'hydroxyapatite biologique). Les particules de Novamin® ont des interactions avec le collagène de la dentine exposée et constituent dans ces zones un réservoir en ions calcium et phosphate. Cette couche d'obturation générée, apparente à l'hydroxyapatite, est plus dure que la dentine sous-jacente, résiste aux défis d'acidités et mécaniques et aussi permet l'oblitération des tubules dentinaires (9), (10).

Figure 3 : Mécanisme d'action de Novamin®



Source : Burwell, Litowski et Greenspan, « How Novamin® works », 2009.

#### 1.2.3.1.1 Commercialisation

Le dentifrice Sensodyne Répare & Protège™, commercialisé par GSK®, contient 5 % p/p de Novamin® combiné à 1450 ppm de NaF.

Il est indiqué pour « soulager la sensibilité dentinaire avec une protection longue durée en formant une couche protectrice solide autour des zones dentaires fragilisées ».

Il est recommandé biquotidiennement chez les patients âgés de plus de 12 ans.

### **1.2.4 Arginine et carbonate de calcium (Pro-Arginine®)**

L'arginine est l'un des vingt acides aminés qui composent nos protéines. C'est un acide aminé naturellement présent dans la salive et qui peut se lier aux surfaces dentaires s'il est associé au carbonate de calcium. La technologie Pro-arginine® est une combinaison d'arginine et de carbonate de calcium. Elle présente un intérêt contre la sensibilité dentinaire puisqu'elle adhère à la surface dentinaire ainsi qu'aux parois internes des tubules dentinaires. Là, une couche protectrice riche en arginine, calcium et phosphate se fixe. Le carbonate peut alors libérer du calcium pour permettre une reminéralisation dentaire et protéger des attaques acides.

L'arginine présente un intérêt aussi pour la remontée du pH intra-buccal. Effectivement, c'est un agent métabolisé par le microbiome salivaire arginolytique, entraînant la formation d'ammonium, une base qui contrebalance les acides cariogènes produits dans la plaque dentaire. Le pH augmente alors et l'agrégation bactérienne est diminuée, comme l'activité métabolique du saccharose (11).

Ces actions de l'arginine complètent alors l'action du fluor sur la prévention et la limitation du processus carieux (12), (13).

#### **1.2.4.1 Commercialisation**

Le dentifrice Elmex Anti-caries professional™ est formulé avec 1,5 % d'arginine et 1450 ppm de NaMFP. Il est indiqué pour « favoriser la reminéralisation amélaire et pour la neutralisation des acides provenant du métabolisme du sucre dans la plaque dentaire avant même qu'ils ne puissent éroder les dents ». Il convient aux enfants de 7 ans et plus.

Le dentifrice Elmex Sensitive Professional™ contient 8 % d'arginine et 1450 ppm de NaMFP. Il est indiqué pour « le soulagement immédiat et durable de l'hyperesthésie dentinaire ». Les enfants de moins de 6 ans peuvent l'utiliser sous la surveillance d'un adulte. L'application par massage du bout d'un doigt sur la zone sensible permet un soulagement immédiat et n'est préconisé qu'à partir de 12 ans étant donné la concentration en fluor dans le dentifrice.

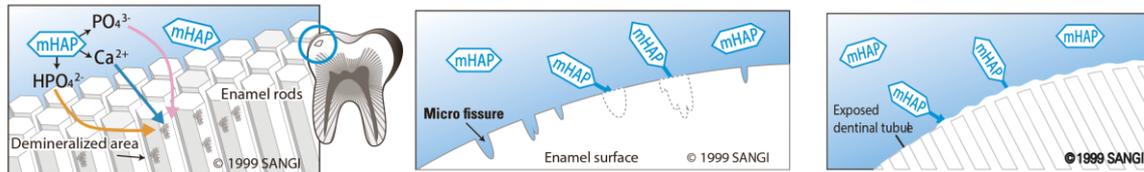
### **1.2.5 Les nanoparticules d'hydroxyapatite (nHA)**

Les nanoparticules d'hydroxyapatite (nHA) pénètrent dans la surface de l'émail en distribuant des ions calcium et phosphate de remplacement aux zones où les minéraux ont été dissous. Ce néo revêtement amélaire est dû au dépôt d'une nouvelle couche d'apatite, moins chargée que l'émail naturel, et donc moins basée sur les changements physico-chimiques comme avec le fluor. Ce processus reminéralise l'émail déminéralisé et restaure son intégrité, le rendant plus lisse. Effectivement, les nHA diminuent l'importance des microfissures amélaire en s'y fixant et en protégeant ces zones de l'adhésion des

bactéries ou de l'apparition de colorations exogènes. Ces particules adhèrent aussi aux bactéries du biofilm et favorisent leur élimination.

De plus, elles aident à réduire les douleurs d'hypersensibilité dentinaire en obstruant les tubules dentinaires.

Figure 4 : Mécanisme d'action des nHA (=mHAP)



Source : Sangi®, « Hydroxyapatite médicale, avantages pour le consommateurs », 1999.

### 1.2.5.1 Commercialisation

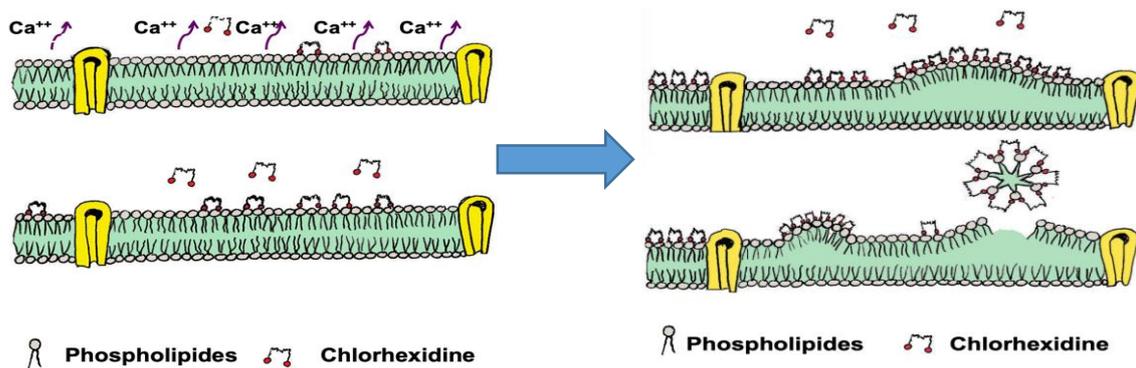
Les dentifrices X-PUR Remin™ et Apagard Premio™, commercialisés par la firme japonaise Sangi® contiennent 10 % de nanoparticules d'hydroxyapatite et aucun fluorure. Ils ont pour objectif de reminéraliser et restaurer la surface des dents.

Ces dentifrices visent les enfants de tout âge et doivent être utilisés trois fois par jour.

### 1.2.6 La chlorhexidine (CHX)

La chlorhexidine est un antiseptique de la famille des bisguanides. C'est un agent antibactérien dicationique qui agit sur un large spectre de bactéries, de champignons, levures et virus, et qui présente une grande rémanence. Elle possède des propriétés bactériostatiques et bactéricides en fonction de sa concentration. Étant une molécule chargée deux fois positivement, elle se lie sur les surfaces chargées négativement. Une fois liée aux phospholipides des membranes cellulaires bactériennes à la surface dentaire, la CHX va induire une augmentation de la rigidité de la membrane. De plus, à forte concentration, elle devient bactéricide et induit la mort cellulaire par fuite cytoplasmique (14).

Figure 5 : Mécanisme d'action de la CHX sur la membrane plasmique bactérienne



Source : Castel, « Les antiseptiques : mode d'action - spectre d'activité », 2016.

Lors du procédé de fabrication d'un dentifrice contenant de la chlorhexidine, il faut veiller à utiliser un surfactant non ionique. En effet, il a été démontré que l'utilisation de Sodium Lauryl Sulfate (surfactant anionique) diminuait l'action antibactérienne et la substantivité de la chlorhexidine (15).

Cet antiseptique est très utilisé sous forme de bain de bouche pour diminuer l'inflammation gingivale et l'accumulation de plaque. En revanche, lors de son utilisation prolongée, il se peut que les dents et la langue prennent une coloration brunâtre, que le goût soit altéré ou que l'équilibre de la flore buccale soit perturbée. Cependant, ces effets sont réversibles dès l'arrêt de son utilisation.

### 1.2.6.1 Commercialisation

Le dentifrice ELGYDIUM Anti-Plaque™ comprend 0,004 % de chlorhexidine, sans fluor. Il est indiqué pour « prévenir la formation de la plaque dentaire ». Il peut être utilisé à partir de 12 ans.

Le gel ELUGEL™ de Pierre Fabre® contenant 0,2 % de chlorhexidine n'est pas préconisé en remplacement d'un dentifrice. Il est indiqué à partir de 6 ans, dans les situations passagères où une hygiène bucco-dentaire rigoureuse n'est pas possible sur une zone précise. Il peut s'appliquer jusqu'à trois fois par jour avec le doigt ou une brosse à dent très souple, sur la zone concernée.

### 1.2.7 Le xylitol

C'est un polyol extrait de l'écorce du bouleau. Il s'agit d'un alcool de sucre, un édulcorant naturel, à l'image du sorbitol ou du mannitol qui sont avérés non cariogènes (16).

Le xylitol est un substitut du sucre ayant un pouvoir sucrant semblable au saccharose et qui présente près de 40 % de calories en moins et un effet rafraîchissant. Le xylitol stimulerait alors le processus de salivation, mais plus sous forme de chewing-gum ou de pastille à sucer que de dentifrice.

Concernant son mécanisme d'action, le xylitol perturbe le métabolisme cellulaire des bactéries cariogènes telle que *S. mutans* et entraîne ainsi leur lyse. Il en découle alors une inhibition de la croissance de la plaque dentaire, une réduction de la production d'acide lactique et donc une inhibition de baisse du pH (17).

#### 1.2.7.1 Commercialisation

Le dentifrice Édulcorant Xylitol® de chez Epic® est composé de 31 % de xylitol et 1100 ppm de fluor. Il est indiqué afin de « combattre le tartre et d'avoir une meilleure haleine ». Le dentifrice peut s'utiliser dès l'âge de 2 ans sous la surveillance d'un adulte.

### 1.2.8 Les probiotiques

Selon la définition de l'OMS, « *les probiotiques sont des micro-organismes vivants (principalement des bactéries) qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé [...]* ». On les trouve soit dans les aliments, comme les produits laitiers fermentés, soit dans les médicaments ou en compléments alimentaires.

Traditionnellement, les probiotiques ont été associés à la santé intestinale. Cependant, depuis une vingtaine d'années, des études ont aussi suggéré leur utilisation à des fins de santé bucco-dentaire. A ce propos, plusieurs mécanismes d'action ont été décrits dans la littérature scientifique. Les bactéries probiotiques entreraient en compétition avec les bactéries pathogènes buccales sur les sites d'adhésion, elles libèreraient des substances inhibitrices ou mortelles pour les bactéries pathogènes et, en découlerait une diminution de la réponse inflammatoire et de la destruction des tissus environnants (18).

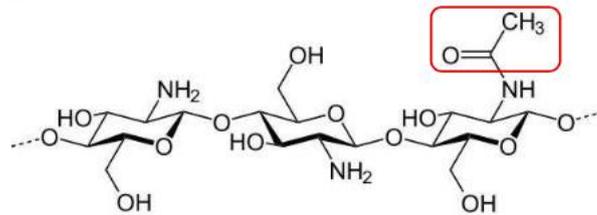
#### 1.2.8.1 Commercialisation

La marque Zendium® de chez Unilever® promeut « le bénéfice prébiotique » de ces dentifrices déclinés en quatre produits. Les substances prébiotiques, qui ne sont pas des micro-organismes comme les probiotiques mais plutôt leurs substrats, favorisent la croissance ou l'activité des bactéries probiotiques. Les dentifrices Zendium® contiennent des prébiotiques sous formes d'enzymes et de protéines naturelles (telles que l'amyloglucosidase, la glucose oxydase, le lysozyme, la lactoferrine et la lactoperoxydase). Aussi, ces dentifrices sont fabriqués sans sodium lauryl sulfate (tensioactif anionique qui inactiverait les systèmes enzymatiques), sans colorant (mais contiennent du dioxyde de titane) et comptent 1 450 ppm de NaF. Ils peuvent être utilisés par des enfants à partir de 6 ans mais

sont contre-indiqués aux personnes allergiques aux protéines de lait (présence de colostrum bovin) et d'œuf.

### 1.2.9 Le chitosane

Figure 6 : Structure chimique du chitosane



Source : Alpha-chitin, « Chitine et Chitosanes », 2022.

Le chitosane est une forme de chitine traitée chimiquement, obtenu par désacétylation de la chitine. La chitine est un biopolymère semblable à la cellulose que l'on retrouve essentiellement dans l'exosquelette d'animaux marins tels que les crevettes, les crabes ou les homards mais aussi dans les insectes, les champignons et les levures.

A pH faible, les groupes aminés du chitosane capturent les ions hydrogènes entraînant ainsi une charge positive globale à la molécule. Ceci lui confère alors une capacité d'adhérence sur des surfaces chargées négativement telles que l'émail dentaire déminéralisé ou les composants anioniques de la membrane cellulaire bactérienne (19). Le chitosane présenterait alors une activité antibactérienne et sa biocompatibilité a été prouvée (20).

#### 1.2.9.1 Commercialisation

Le dentifrice Elmex® Protection Email Professionnal est conçu avec une technologie unique brevetée ChitoActive™, qui renferme du chitosane, du chlorure d'étain et du fluorure d'amine (Olafluor). Il est indiqué pour les patients ayant un régime plutôt acide (fruits, sucreries, soda, jus, etc...) ou des reflux gastriques afin de lutter contre l'érosion dentaire surtout en cas d'attaques acides répétées. Ce dentifrice favorise « la formation d'une couche protectrice riche en étain sur la surface dentaire. Lors d'une diminution de pH, les composés stanneux insolubles vont pouvoir s'intégrer dans l'émail déminéralisé. Il protège aussi contre la perte d'émail fragilisé lors du brossage des dents ».

Il contient de l'Olafluor et du NaF à 1400 ppm. Il est préconisé pour les enfants de 6 ans ou moins. Attention, il est contre-indiqué aux patients allergiques aux crustacés à cause du chitosane.

### **1.3 Les excipients des dentifrices pour enfant**

Ils sont responsables de la mise en forme du dentifrice, de ses aspects visuel et sensoriel, de sa conservation et du maintien de sa stabilité dans le temps. On peut les classer par groupe suivant leur nature et leur propriété. L'annexe 2 classe chacun de ces groupes avec différents composants retrouvés dans les dentifrices pour enfant.

#### **1.3.1 Les agents abrasifs (ou polissants ou blanchissants)**

Ce sont des minéraux insolubles dans l'eau, de granulométrie variable. Leur rôle consiste en l'élimination de la plaque dentaire, des débris alimentaires et des colorations dentaires extrinsèques par polissage et sont de ce fait aussi des agents blanchissants.

L'un des paramètres à prendre en compte lors de l'élaboration d'un dentifrice contenant du fluor, est la compatibilité des agents abrasifs avec les fluorures employés. Effectivement, les agents polissants contenant du calcium ( $\text{CaCO}_3$ ) sont incompatibles avec les fluorures ioniques du type fluorure de sodium ( $\text{NaF}$ ), fluorure d'étain ( $\text{SnF}_2$ ) ou fluorure d'amine ( $\text{AmF}$ ). Ils réagissent avec ces agents abrasifs en formant des composés peu solubles ce qui diminue la quantité de fluorures biodisponibles (21).

#### **1.3.2 L'eau**

Elle est présente pour diluer, dissoudre et dissocier les différents constituants de la pâte dentifrice. L'eau purifiée est très utilisée car l'eau ne doit pas contenir une charge microbienne trop importante (< 500 germes/grammes).

#### **1.3.3 Les agents humectants**

Ils confèrent à la pâte dentifrice sa consistance fluide et l'empêche de durcir ou de se dessécher au contact de l'air. Ils sont le plus souvent de l'eau ou alors issus de la famille des polyols qui donnent un goût sucré (non cariogène), ce qui corrige l'amertume des agents abrasifs notamment.

#### **1.3.4 Les agents épaississants (ou gélifiants ou liants)**

Ils favorisent l'augmentation de la viscosité du dentifrice et permettent d'éviter la séparation de la pâte en différentes phases, induisant une meilleure stabilité dans le temps du produit. Cette consistance visqueuse permet aux particules en suspension à l'intérieur du tube de dentifrice de ne pas se sédimenter, d'empêcher le dentifrice de s'écouler spontanément hors du tube et d'assurer une fluidité suffisante à la pâte, pour un écoulement contrôlé lorsque le tube est pressé.

### **1.3.5 Les arômes et les édulcorants**

Les arômes permettent de donner le goût souhaité au dentifrice, un goût agréable pendant et après le brossage, ce qui démarque les dentifrices entre eux. Ils jouent un rôle important pour fidéliser le client, surtout lorsqu'il s'agit d'un enfant. Leur utilisation sert à masquer l'amertume des autres constituants du dentifrice et à donner un goût agréable. En général, les goûts recherchés de dentifrice par les jeunes enfants sont plutôt fruités ou sont ceux se rapprochant du goût « de bonbons », alors que les adolescents se tourneront en grandissant vers un goût plutôt mentholé pour sa sensation rafraîchissante.

L'ajout d'édulcorants, c'est-à-dire d'agents sucrants synthétiques non cariogènes, donne un effet sucré au dentifrice. Il peut s'agir des polyols tels que le sorbitol ou le xylitol. Ces deux polyols sont les substituts du sucre les plus couramment utilisés. Bien que le sorbitol ne soit pas métabolisé par la plupart des micro-organismes, il peut tout de même être fermenté à une vitesse lente par les *S. mutans*, tandis que le xylitol est considéré comme non acidogène.

### **1.3.6 Les agents moussants (ou détergents, ou tensioactifs)**

Ils sont des tensioactifs, des détergents, des solvants. Ils permettent le nettoyage des dents par émulsion de la salive et de la plaque dentaire, en formant une mousse lors du brossage dentaire. Ils ont des propriétés moussantes, émulsifiantes (les débris détachés de la surface dentaire sont mis en suspension), mouillantes (diminution de la tension superficielle), détersives (propriété lavante) et solvantes (permettant par exemple aux arômes présents de se solubiliser en milieu aqueux).

On classe les agents moussants suivant leurs caractéristiques chimiques :

- Agents non ioniques qui se dissocieront en particules non chargées en solution ;
- Agents ioniques qui se dissocieront en particules chargées négativement (anioniques), chargées positivement (cationiques) ou chargées négativement et positivement (amphotères).

La nature de l'agent moussant choisit dans la composition du dentifrice dépend du type de fluorure présent :

- Les fluorures inorganiques (NaF, NaMFP ou SnF<sub>2</sub>) sont le plus souvent associés à un tensioactif anionique permettant d'améliorer la biodisponibilité en ions F<sup>-</sup> lors du brossage ;
- Les fluorures organiques (tels que l'AmF) possèdent une partie organique qui leur confère une structure tensioactive cationique ne nécessitant donc pas l'adjonction d'un agent moussant.

Le tensioactif le plus couramment utilisé est le laurylsulfate de sodium (SLS) pour ses propriétés moussante, mouillante, épaississante, dispersive et ses activités antibactérienne et fongistatique. Il est largement retrouvé dans les dentifrices pour enfant comme pour adulte mais aussi dans les shampoings, les gels douche, les dégraissants, les détergents ménagers, etc... Lors de son incorporation dans la composition d'un dentifrice, il faut considérer son incompatibilité avec le xylitol, la chlorhexidine, les fluorures organiques et les agents bactériens cationiques. En revanche, le SLS est mis en cause dans des réactions d'irritations de la peau, des muqueuses (tels que des aphtes) et des yeux ainsi que pour son risque allergisant et toxique. De plus, une étude l'implique aussi dans des cas de lésions inflammatoires douloureuses de la langue dorsale ; lésions qui ont disparu suite à l'arrêt de l'utilisation d'un dentifrice contenant des SLS (22).

### **1.3.7 Les agents conservateurs**

Ils servent à répondre à des impératifs bactériologiques et possèdent donc des propriétés antibactériennes afin de protéger le dentifrice d'une éventuelle contamination bactérienne lors du stockage (23). Ils ne sont pas toujours nécessaires, surtout si certains composants déjà présents dans le dentifrice bénéficient d'une action antibactérienne intrinsèque (comme le SnF<sub>2</sub> ou le AmF par exemple).

Les agents conservateurs les plus courants sont les acides, les sels benzoïques et aussi les parabènes. Fin 2014, la Commission Européenne a interdit l'utilisation de propylparabène (et de butylparabène) dans les produits non rincés destinés à être utilisés dans la zone du siège chez les nourrissons. Ils sont paradoxalement encore autorisés dans les cosmétiques et dentifrices mais avec des concentrations autorisées revues à la baisse passant à 0,14 % contre 0,40 % à 0,80 % auparavant. Ils sont notamment soupçonnés d'être des perturbateurs endocriniens. Les effets cancérigènes des parabènes sont controversés, par le manque de données scientifiques chez l'Homme et d'effets mis en évidence dans les études expérimentales chez l'animal (24).

Pour information, dans le relevé des compositions d'une cinquantaine de dentifrices pour enfants réalisé pour cette thèse, seulement deux d'entre eux contiennent du butylparabène et trois contiennent du propylparabène (cf. Annexe 2).

### **1.3.8 Les substances tampons**

Elles sont des régulateurs de pH dans le dentifrice et permettent donc le maintien d'un pH stable et alcalin. Certains de ces agents jouent aussi un rôle de chélateur du calcium tels que les phosphates et pyrophosphates.

### 1.3.9 Les colorants

Ils confèrent au dentifrice sa couleur définitive et permettent d'améliorer l'aspect visuel de la pâte. La liste des différents colorants pouvant être utilisés est étayée par les Directives Européennes.

Pour améliorer la couleur blanche de la pâte dentifrice, c'est généralement le colorant blanc CI 77891, plus connu sous le nom de dioxyde de titane, qui est utilisé. Ce colorant blanchissant et opacifiant, dont les nanoparticules pénètrent particulièrement la paroi intestinale pour se retrouver dans l'organisme, sont largement soupçonnés d'effets cancérigènes et de perturbations sur le système immunitaire (25), (26). Il a donc été interdit dans l'alimentation depuis le 1er janvier 2020. Désormais, des associations de consommateurs réclament son interdiction dans les produits cosmétiques, notamment ceux susceptibles d'être ingérés.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2022, les fabricants ont l'obligation d'informer par voie numérique les consommateurs sur l'éventuelle présence de perturbateurs endocriniens (avérés, présumés ou suspectés par l'ANSES) dans leurs produits. Cette obligation concerne les produits de la consommation courante, à l'exception des médicaments, comme les cosmétiques (et donc la plupart des dentifrices), les dispositifs médicaux, les denrées alimentaires, les pesticides, les jouets, etc.... (27)

## **2 : Étude de la littérature : Comparaison de l'efficacité des agents actifs non fluorés dans les dentifrices pour enfant**

---

### **2.1 Matériel et Méthode**

Une étude de la littérature a été menée visant à comprendre l'intérêt des molécules précédemment citées en tant que principes actifs dans les dentifrices pour enfant.

#### **2.1.1 Stratégie de recherche**

L'équation de recherche sur PubMed, réalisée en avril 2021 était: (« toothpaste » OR « dentifrice ») AND (« pedodontic » OR « child » OR « children » OR « temporary » OR « primary » OR « decidual » OR « deciduous ») AND (« calcium phosphate » OR « ACP » OR « CPP-ACP » OR « TCP » OR « calcium silicate » OR « sodium phosphate » OR « novamin » OR « arginine » OR « hydroxyapatite nanoparticles » OR « chlorhexidine » OR « xylitol » OR « probiotic » OR « chitosan »).

#### **2.1.2 Les critères d'inclusion**

- Articles de moins de 20 ans (de 2001 à 2021)
- Articles rédigés en français ou en anglais
- Études cliniques sur les enfants ou les adolescents
- Dents primaires et/ou permanentes
- Dents saines ou avec des lésions carieuses ou MIH
- Personnes avec ou sans appareils orthodontiques
- Dentifrices contenant l'un des principes actifs étudiés (combinés ou non avec du fluor)
- Dentifrices sous forme de pâte, de gel ou de crème

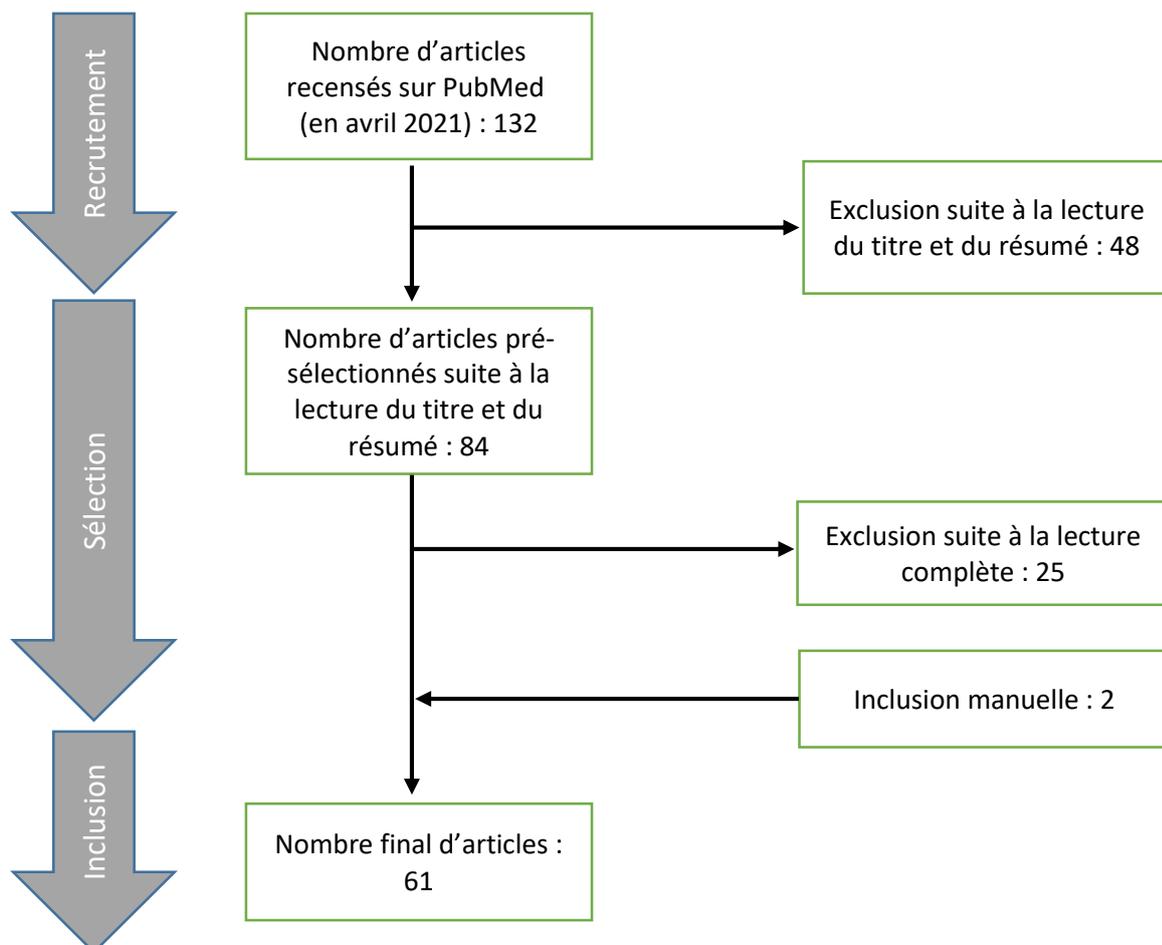
#### **2.1.3 Les critères d'exclusion**

- Articles de plus de 20 ans (publiés avant 2001)
- Articles rédigés en une autre langue que le français ou l'anglais
- Doublons
- Autres formats que le dentifrice (chewing-gum, bain de bouche, vernis, comprimé à sucer/à croquer/à avaler, bonbons au xylitol, voie systémique etc...)
- Études de comparaison d'un dentifrice avec une autre forme galénique

- Études centrées sur un dentifrice au fluor seul sans comparaison avec l'un des agents actifs étudiées
- Études ne traitant pas au moins de l'une des molécules actives étudiées
- Études ne traitant pas des dents ou de la dentisterie
- Articles de prévention carieuse par d'autres moyens qu'un dentifrice (programme de prévention scolaire, sealant ou vernis au fauteuil, désinfection des brosses à dents, étude des comportements, conseils d'hygiène buccale et diététique, étude de l'influence parentale, etc...)
- Études de la corrosion ou des propriétés des appareils orthodontiques
- Études sur l'adulte ou n'intéressant pas l'enfant (dentifrices blanchissants, pouvoir sur les colorations exogènes du thé)

Un organigramme du processus de sélection des études est présenté dans la figure 3.

Figure 7 : Flow chart de la revue systématique de la littérature



Source : Auteur, 2021.

## 2.2 Analyse du flow chart et Résultats

La recherche initiale sur PubMed a donné 132 résultats le 7 avril 2021. Suite à l'examen des titres avec leurs résumés, 48 articles en double ou hors critères d'inclusion ont été éliminés. En conséquence, il restait 84 articles à évaluer. Après leur lecture intégrale basée sur des critères précédemment cités ; 25 d'entre eux ont été exclus et 2 nouveaux documents (trouvés dans les différentes bibliographies des textes lus intégralement) ont été inclus. Finalement, 61 articles ont été retenus.

### 2.2.1 Synthèse des résultats et classement des preuves

Parmi les 61 résultats retenus, on peut compter au total :

- 3 Méta-analyses ;
- 6 Revues systématiques de la littérature ;
- 25 Études cliniques ;
- 20 Études *in vitro* ;
- 7 Articles.

Le tableau 2 ci-dessous permet de mieux se rendre compte des niveaux de preuves disponibles pour chaque composé. Il récapitule le nombre d'études retenues dans cette revue de la littérature en fonction du type de document et du composé étudié.

Tableau 2 : Nombre d'études retenues en fonction de leur type et du composé traité

ÉTUDES	COMPOSÉS ÉTUDIÉS							
	Dérivés du phosphate de calcium	CSSP	Arginine + composé de calcium insoluble	nHA	CHX	Xylitol	Probiotique	Chitosane
Méta-analyse	∅	1	2	∅	∅	∅	∅	∅
Revue systématique de la littérature	1	1	1	∅	1	2	∅	∅
Étude clinique	10	1	7	∅	4	4	2	∅
Étude <i>in vitro</i>	8	2	2	5	∅	1	2	3
Article	1	∅	5	∅	∅	1	∅	∅

Source : Auteur, 2021.

NB : Les documents qui comparent plusieurs composés étudiés entre eux ont été comptabilisés pour chacun d'eux dans le tableau. Par exemple : une étude clinique comparant des CSSP à des nHA sera comptée une fois dans la colonne des CSSP et une fois dans la colonne des nHA.

Concernant les quelques études comparatives retenues, elles seront traitées à part dans une dernière sous-partie dédiée.

Toutes les références des résultats de cette revue de la littérature ont été rassemblées dans l'annexe 3, en fonction de chaque composé, dans l'ordre décroissant de niveaux de preuves. Ces références ne figurent donc pas dans la bibliographie de cette thèse.

#### 2.2.2.1 Les dérivés du phosphate de calcium (CPP, CPP-ACP et TCP)

Parmi les 61 études retenues, 20 s'intéressent aux dérivés de phosphate de calcium, dont 1 revue systématique de la littérature, 10 études cliniques, 8 études *in vitro* et 1 article.

Parmi ces 20 essais, se trouvent 3 études comparatives (1 étude clinique et 2 *in vitro*) qui seront décrites dans une sous-partie spécifique à la comparaison des composés entre eux.

Tout d'abord, le CPP utilisé seul, sans adjonction d'ACP ni de F, a fait l'objet d'une étude et ne semble pas des plus intéressants. Comme le démontre l'étude *in vitro* de Yimcharoen et al en 2011 sur des dents temporaires ; un dentifrice contenant 500 ppm de F inhibe mieux la progression des lésions carieuses débutantes amélaire par rapport à un dentifrice au CPP ou à 260 ppm de F (mais ces trois dentifrices étaient efficaces).

Le CPP lié à de l'ACP est plus performant pour reminéraliser la surface amélaire et lutter contre la déminéralisation. Le CPP-ACP seul est souvent comparé dans les études à un dentifrice fluoré ou à l'association des deux. Il en ressort que son utilisation en complément du fluor semble l'une de ses meilleures combinaisons pour inverser la sévérité et l'aspect visuel des lésions amélaire débutantes. En effet, une revue systématique de la littérature menée en 2009, par Lléna et al., conclut que, lorsqu'elles sont placées à la surface d'une dent présentant des lésions carieuses débutantes, les pâtes de CPP-ACP peuvent empêcher la déminéralisation de la dent, améliorer la reminéralisation de l'émail et augmenter l'activité du fluorure.

Le CPP-ACP peut être associé à du F au sein du même dentifrice, comme dans le MI paste Plus®. D'ailleurs Rallan et al. ont montré en 2013, *in vitro*, qu'un dentifrice au CPP-ACPF présente un meilleur potentiel de reminéralisation par rapport au CPP-ACP seul ou à un dentifrice fluoré seul sur des dents temporaires. En 2017, Zawaideh et al ont montré lors d'un essai *in situ/ex vivo* que le Tooth Mousse® (contenant 10 % de CPP-ACP) associé à un dentifrice au fluor augmente significativement la résistance de l'émail face aux attaques érosives. Cet effet semble d'ailleurs plus marqué sur les dents permanentes que sur les dents temporaires, comparé à un dentifrice à 5 % de nitrate de potassium et au fluor.

On relève aussi que plusieurs études ont été conduites sur des lésions débutantes post-orthodontiques. Elles ont conclu qu'une crème au CPP-ACP, appliquée biquotidiennement à la suite d'un brossage avec un dentifrice fluoré, améliore significativement la régression de ces lésions. C'est le cas de l'étude clinique menée sur 12 semaines en 2009 par Bailey et al. qui a, pour cela, comparé une crème de CPP-ACP à une crème n'en contenant pas. Aussi, l'article publié en 2011 par Bergstrand et Twetman notifie que l'efficacité de cette combinaison de CPP-ACP et de F est supérieure ou au moins égale à celle du dentifrice au F seul.

Pour aller plus loin, en 2017, Al-Batayneh et al. ont examiné *in vitro*, comment la séquence d'application de CPP-ACP et de fluorure influence la reminéralisation des lésions carieuses débutantes « white spot » des dents temporaires. Il s'est avéré que la combinaison de F et de CPP-ACP montre une tendance à une meilleure reminéralisation que le dentifrice à 500 ppm de F seul ou le CPP-ACP seul. Aussi, le traitement utilisant en premier le CPP-ACP puis le fluorure en second, offre la reminéralisation la plus précoce (après 2 semaines).

En revanche, quelques études cliniques ont des résultats plus mitigés et concluent que l'application quotidienne de pâte contenant 10 % de CPP-ACP immédiatement après le brossage avec du dentifrice fluoré ne donne pas d'avantages supplémentaires. C'est le cas de Al-Batayneh et al., qui deux ans plus tard, ont mené une étude, cette fois-ci clinique, sur les caries de la petite enfance pendant 6 mois. Ils ne valident alors pas complètement leurs précédentes conclusions de leur étude *in vitro*, puisqu'ils concluent que la crème à 10 % de CPP-ACP associé à un dentifrice fluoré à 500 ppm a des effets similaires à l'un ou l'autre des agents utilisés isolément.

De même en 2012, Sitthisettapong et al expliquent que le peu de preuves d'effets bénéfiques de la pâte au CPP-ACP après le brossage, pourrait être dû aux puissants effets positifs du dentifrice fluoré (dosé ici à 1000ppm). Quelques années plus tard en 2015, Sitthisettapong et une autre équipe d'auteurs ont mené une étude clinique extrêmement similaire à la précédente sur une période d'un an aussi, pour en tirer finalement les mêmes conclusions.

Toujours à la suite d'un brossage biquotidien avec du F (ici à 1450 ppm), Aykut-Yetkiner et al. ont déduit de leur étude clinique que l'ajout de pâte de CPP-ACP a un léger effet reminéralisant sur les lésions débutantes sur 3 mois, mais non significatif.

→ Finalement, si le CPP-ACP associé à du fluor semble présenter un intérêt dans le cadre de la prévention secondaire, nous notons alors que ces effets reminéralisants sont, soit supérieurs à ceux du fluor seul soit équivalents. Le CPP-ACP semble alors un principe actif intéressant mais d'autres études comparatives doivent être menées, un manque d'homogénéité dans les résultats étant observés à l'heure actuelle.

Par ailleurs, le CPP-ACP permettrait de réduire le taux de *S. mutans* en bouche. Les différentes études ne révèlent pas de différence significative entre la diminution induite par le CPP-ACP seul, par le F seul ou par la combinaison des deux. C'est le cas d'Al-Batayneh et une autre équipe qui publient ces résultats après 6 mois d'étude en 2019. Idem, parmi les conclusions de l'étude de Aykut-Yetkiner et al. en 2014, qui comparent les deux agents combinés *versus* le fluor seul. Cependant en 2013, Pukallus et al. démontrent que, dès l'émergence de la première dent, l'application de CPP-ACP une fois par jour en complément d'un brossage biquotidien au fluorure, entraîne moins de colonisation au *S. mutans* à l'âge de 24 mois.

→ Dans le cadre de la prévention primaire, le CPP-ACP peut s'avérer intéressant pour diminuer la charge bactérienne sur les surfaces dentaires, mais plusieurs autres études doivent être menées à ce sujet pour valider cette hypothèse.

Par ailleurs, le CPP-ACP avec ses propriétés reminéralisantes reconnues, pourrait alors s'avérer intéressant aussi dans le traitement des hypersensibilités dentinaires des dents MIH. En 2017, Pasini et al. indiquent qu'après 3 mois de traitement, son utilisation entraîne une diminution significative de la sensibilité dentaire chez les enfants atteints de MIH.

Une autre association avec le CPP-ACP a fait l'objet d'une étude récente *in vitro*, menée par Castro Gonçalves et al., sur des blocs d'émail bovins. Il a été démontré que la combinaison de F, CPP-ACP et TMP (trimétaphosphate de sodium) semble efficace pour lutter contre la déminéralisation amélaire, en particulier lorsque le RCI est élevé, par rapport aux associations par deux ou solitaire de ces trois composés. Une demande de brevet pour cette association en trio est en cours.

Le TCP a fait l'objet de deux études *in vitro* par l'équipe de Rirattanapong et al. sur des incisives primaires humaines saines. En 2016, elle prouve que le dentifrice au TCP a la capacité de retarder la progression des lésions carieuses de façon similaire à un dentifrice de 500 ppm de fluorure, et est significativement supérieure à la pâte de CPP-ACP. L'année suivante, la même équipe montre que le TCP améliore la reminéralisation de l'émail primaire lorsqu'il est ajouté au dentifrice fluoré. Dans cette étude, un dentifrice à 500 ppm de TCP avec 500 ppm de F offre le même avantage que le dentifrice au F seul à 1000 ppm. Donc, dès lors que le TCP serait ajouté à un dentifrice au F, une concentration plus faible de F serait nécessaire pour obtenir les mêmes bénéfices qu'un dentifrice au F seul de concentration plus élevée.

### 2.2.2.2 Les dérivés du silicate de calcium et phosphate de sodium (CSSP : NovaMin®)

Sur 61 études retenues, 5 s'intéressent aux CSSP, dont 1 méta-analyse, 1 revue systématique de la littérature, 1 étude clinique et 2 études *in vitro*. L'une des deux études *in vitro* compare le CSSP à d'autres composés étudiés, et sera décrite dans la sous-partie dédiée à la comparaison des composés entre eux.

Le Novamin® a fait l'objet de plusieurs études afin de mesurer son efficacité pour le soulagement des hypersensibilités dentinaires. Tout d'abord, l'étude *in vitro* de Latorre et Greenspan montre qu'il y a une forte relation entre la taille des particules de phosphosilicate de calcium du dentifrice et les nouveaux dépôts de Ca et P sur la dent. En effet, plus la granulométrie est fine, plus les niveaux de Ca et de P déposés sont élevés, et donc plus la diminution de la perméabilité de la dentine est grande. Ensuite, une méta-analyse publiée en 2015 par Zhu et al. a montré que la présence de CSSP dans un dentifrice est efficace pour soulager les hypersensibilités dentinaires. Un dentifrice contenant 5 % de CSSP présente un effet désensibilisant avec un niveau de preuves modéré. La concentration de CSSP pour les traitements à domicile peut varier de 2,5 % à 7,5 % mais il n'est pas clair si des concentrations supérieures à 5 % ont des effets secondaires notamment sur l'inflammation gingivale. A l'avenir, il serait souhaitable que des études de hautes qualités et non dirigées par l'industrie soient menées afin d'être en mesure de donner des recommandations.

Par ailleurs, le pouvoir reminéralisant de Novamin® a aussi été étudié chez des adolescents porteurs d'appareils orthodontiques. Un essai clinique menée en 2015 par Hoffman et al. n'a pas noté de différences significatives sur 6 mois entre un dentifrice fluoré à 0,15 % et un dentifrice à 5 % de NovaMin® dans le processus de reminéralisation des lésions carieuses débutantes, la diminution de l'indice de plaque et de l'inflammation gingivale.

De plus, une revue systématique récente de 2020 de Khijmatgar et al. a montré que Novamin® n'a pas beaucoup de preuves cliniques pour prouver son efficacité en tant qu'agent de reminéralisation dans le traitement des lésions carieuses et non carieuses. Finalement n'ayant pu inclure qu'une seule étude de haut niveau de preuves (celle de Hoffman *et al.*), trop de facteurs tels que des biais de sélection ou de performance (aveugle des participants et du personnel), la classe finalement comme à faible niveau de preuve. La revue montre donc qu'il n'y a pas de données scientifiques significatives pour soutenir le pouvoir reminéralisant de NovaMin® par rapport au dentifrice traditionnel fluoré.

→ Les preuves de la capacité reminéralisante de NovaMin® sont faibles mais celles de sa capacité à diminuer les hypersensibilités dentinaires sont de niveau modéré.

### 2.2.2.3 L'arginine et carbonate de calcium

Parmi les 61 essais retenus, 17 traitent de l'arginine dans les dentifrices dont 2 méta-analyses, 1 revue systématique de la littérature, 7 études cliniques, 2 études *in vitro* et 5 articles. Aucune étude retenue ne compare l'arginine à l'un des autres composés étudiés.

L'ajout d'arginine dans les dentifrices a fait l'objet de beaucoup d'études ces vingt dernières années. Son intérêt dans la prévention des lésions carieuses mais aussi dans la diminution de l'hypersensibilité dentinaire a été analysé.

Pour commencer, plusieurs documents démontrent que les dentifrices contenant de l'arginine associé à du fluor présentent un pouvoir supérieur aux dentifrices comportant uniquement du fluor, dans l'arrêt et l'inversion des lésions carieuses. Il y a aussi plusieurs études cliniques contrôlées, randomisées, en double aveugle menées par une vaste équipe d'auteurs qui se recourent au sein de cinq études différentes mais qui se ressemblent toutes beaucoup.

Le tableau 3 ci-dessous les résume pour une meilleure visualisation des différences entre elles. Toutefois, il faut notifier que la moitié de ces auteurs travaillent chez Colgate-Palmolive®, firme qui a participé à chacune de ces études.

Tableau 3 : Sept études cliniques sur les dentifrices à l'arginine d'une même équipe d'auteurs

Auteurs, Année	Objectif	Échantillon participants	Échantillon dentifrices	Méthode d'évaluation, Durée	Conclusion
<u>Yin et al.</u> 2013	Evaluer l'arrêt et l'inversion des caries	446 enfants chinois âgés de 10 à 12ans	A) 1,5 % d'arginine + 1450 ppm de NaMFP B) 1450 ppm de NaMFP C) sans F	Évaluation par QLF à 3 et 6 mois	-Le dentifrice à l'arginine a une efficacité supérieure statistiquement significative par rapport au dentifrice au fluor seul.
<u>Yin et al.</u> 2013	Evaluer l'arrêt et l'inversion des caries	438 enfants chinois âgés de 9 à 13ans	A) 1,5 % d'arginine + 1450 ppm de NaMFP B) 1450 ppm de NaF C) sans F	Évaluation par QLF à 3 et 6 mois	-Le dentifrice à l'arginine a une efficacité supérieure statistiquement significative par rapport au dentifrice au fluor seul.
<u>Srisilapanan et al.</u> 2013	Evaluer l'arrêt et l'inversion des caries coronaires précoces chez les enfants	331 enfants thaïlandais âgés de 7 à 14ans. Avec caries précoces sur les dents antérieures	A) 1,5 % d'arginine + 1450 ppm de NaMFP B) 1450 ppm de NaMFP	Évaluation par QLF à 3 et 6 mois	-Le dentifrice à l'arginine a une efficacité supérieure statistiquement significative par rapport au dentifrice au fluor seul pour les lésions carieuses coronaires précoces des enfants.
<u>Kraivaphan et al.</u> 2013.	Evaluer l'arrêt et l'inversion des caries	6000 enfants thaïlandais âgés de 6 à 12ans Avec un RCI faible à modéré	A) 1,5 % d'arginine + 1450 ppm de NaMFP + phosphate dicalcique B) 1,5 % d'arginine + 1450 ppm de NaMFP + carbonate de calcium C) 1450 ppm de NaF	Évaluation par exploration visuelle direct avec sondage à 1 et 2ans	-Les dentifrices à l'arginine ont une efficacité supérieure statistiquement significative rapport au dentifrice au fluor seul. -Les deux composés de calcium insoluble testés dans les dentifrices à l'arginine n'avaient pas de différences statistiquement significatives.
<u>Li et al.</u> 2015	Evaluer l'efficacité anti-carie	5500 enfants chinois âgés de 6 à 12ans	A) 1,5 % d'arginine + 1450 ppm de NaMFP + phosphate dicalcique B) 1,5 % d'arginine + 1450 ppm de NaMFP + carbonate de calcium C) 1450 ppm de NaF	Évaluation par exploration visuelle direct avec sondage à 1 et 2ans	-Les dentifrices à l'arginine ont une efficacité supérieure par rapport au dentifrice au fluor seul. - Les deux composés de calcium insoluble testés dans les dentifrices à l'arginine n'avaient pas de différences statistiquement significatives.

Source : Auteur, 2021.

Également en 2013, Cummins (représentante de Colgate-Palmolive®) et Cate passent en revue dans un article tous les résultats de ces études cliniques précitées. Celui-ci appuie que le dentifrice fluoré enrichi à 1,5 % d'arginine montre une meilleure efficacité dans la prévention des caries avec une reminéralisation plus efficace des lésions « white spot » par rapport à un dentifrice fluoré classique. La même année, un article de revue publié par Cantoré et al. (dont des représentants de Colgate-Palmolive®), ajoute que ces dentifrices ont une meilleure capacité à favoriser la reminéralisation et à empêcher la déminéralisation, par rapport aux dentifrices avec le même niveau de fluorure seul. De plus, ces deux articles indiquent que l'arginine des dentifrices améliore la capacité de la plaque à métaboliser l'arginine en ammoniaque, induisant des niveaux de pH élevés.

D'autres essais tirent les mêmes conclusions : En 2005, Acevedo et al. ont évalué l'effet du dentifrice CaviStat™ contenant du bicarbonate d'arginine et du carbonate de calcium. Celui-ci s'est montré plus efficace pour inhiber l'initiation et la progression des lésions carieuses que le dentifrice au fluor seul. Cependant cette étude a, elle aussi, été soutenue par l'industrie pharmaceutique (Ortek Therapeutics®, le fabricant de CaviStat™).

Entre 2019 et 2020, deux études *in vitro* ont été menées par quasiment la même équipe de Bijle et al.. La première démontre que l'ajout de 2 % d'arginine à 600 ppm de NaF dans un dentifrice se révèle efficace pour la reminéralisation de caries artificielles des dents primaires, au même niveau qu'un dentifrice de 1100 ppm de NaF. La deuxième ajoute que 2 % d'arginine améliore la biodisponibilité du fluorure des dentifrices pour enfants.

Parmi les études à haut niveau de preuves, les conclusions sont bien moins prometteuses. C'est le cas de la revue systématique et de la méta-analyse publiées par Li et al. en 2015, de la méta-analyse de Richards en 2017 et de la revue systématique de Ástvaldsdóttir et al. en 2016.

Elles ne sont parvenues à tirer aucune conclusion, faute d'études suffisamment rigoureuses et moins dépendantes des industries commerciales. Elles considèrent qu'il n'y a pas suffisamment de preuves à l'appui d'un effet préventif contre les lésions carieuses pour justifier l'ajout d'arginine dans les dentifrices. En effet, il n'y a pas matière à recommander davantage un dentifrice à l'arginine qu'un dentifrice au fluorure conventionnel. Il est alors nécessaire de procéder à de nouvelles d'études sur de plus longues durées et moins dépendantes des intérêts commerciaux.

De plus les auteurs relèvent une éthique de recherche discutable ; dans plusieurs des études incluses dans leur recherche (et qui figurent parmi les cinq études cliniques du tableau 3 ci-dessus), des enfants du groupe témoin utilisaient un dentifrice sans fluor. Or celui-ci n'est pas aussi efficace contre les lésions carieuses que le traitement standard ; le dentifrice au fluor. Ils estiment alors que cela contrevient aux principes fondamentaux de l'éthique de la recherche.

A ce propos dès mars 2015, le conseil suédois sur l'évaluation des technologies de la santé (SBU) avait rédigé un rapport qui dénonçait l'éthique discutable de ces études cliniques. Le rapport mettait aussi en avant qu'aucune conclusion de ces études ne pouvait être tirée dû au financement par la société qui fabrique le dentifrice testé à l'arginine et aux représentants de cette société qui ont participé activement à chaque phase de mise en œuvre des études. La même année, un article d'opinion de Shaw et al. a fait suite au rapport du SBU pour dénoncer les mêmes points.

Outre ses potentielles capacités d'aide à la reminéralisation, l'arginine a aussi été étudiée pour lutter contre l'hypersensibilité dentinaire. En 2017, Bekes et al. ont entrepris une étude clinique chez des enfants souffrant de MIH. L'application d'une pâte à 8 % d'arginine en combinant une seule application topique et un brossage biquotidien, suivi d'un bain de bouche (à l'arginine) a diminué l'hypersensibilité de manière significative immédiatement et à 1, 2, 4 et 8 semaines.

Une forte concentration d'arginine dans un dentifrice, ici à 8 %, pourrait permettre une occlusion des tubules dentinaires diminuant ainsi l'hypersensibilité dentinaire.

→ Finalement, pratiquement tous les essais rapportant un effet reminéralisant bénéfique de l'incorporation d'arginine dans un dentifrice ont été soutenus par l'industrie pharmaceutique, induisant un niveau de preuves faibles. Les enjeux pour les industriels sont importants car le dentifrice avec de l'arginine coûte environ 40 % plus cher qu'un dentifrice classique au fluor seul. Il est donc important que de nouvelles études indépendantes voient le jour, afin d'apporter des niveaux de preuves plus élevés quant à l'efficacité de l'arginine dans les dentifrices, pour la prévention carieuse ou la diminution de l'hypersensibilité dentinaire.

#### 2.2.2.4 Les nanoparticules d'hydroxyapatite (nHA)

Parmi les 61 études retenues, 5 d'entre elles s'intéressent aux nanoparticules d'hydroxyapatites dans les dentifrices, et sont toutes des études *in vitro*. Deux d'entre elles comparent les nHA à d'autres composés étudiés, et seront alors décrites dans la sous-partie dédiée à la comparaison des composés entre eux.

Les études sur les nHA dans les dentifrices pour enfants sont très récentes et peu nombreuses.

En 2019, Bossu et al. ont mené une étude *in vivo* et *in vitro* sur des molaires temporaires. Il en ressort que les nHA s'intègrent au sein de l'émail de façon biomimétique reproduisant ainsi la structure de l'hydroxyapatite biologique de l'émail. Les auteurs notent également une meilleure résistance au

brossage et appuient que ces dentifrices biomimétiques à l'hydroxyapatite s'avèrent être une mesure de prévention efficace contre les lésions carieuses en denture temporaire.

En 2020, Leal et al. ont élaboré une étude sur la dentine radiculaire d'incisives bovines. Les résultats suggèrent que les nHA réduisent sa déminéralisation.

En 2020, Degli Esposti et al. ont cherché à analyser les effets d'un dentifrice contenant 1450 ppm de fluor, de l'hydroxyapatite activée aux ions (Sr-Mg-CO<sub>3</sub>-nHA) et des nHA partiellement substituées par des ions fluorure (FnHA) dans une matrice de chitosane. Le traitement a conduit à l'occlusion des tubules dentinaires ouverts et au comblement des espaces interprismatiques de l'émail, rétablissant le contenu minéral appauvri induit. Les auteurs concluent que le dentifrice est efficace en tant que produit reminéralisant même après un temps de traitement court (3jours), et ce en raison de dépôt d'hydroxyapatite. Ils supposent alors que le degré élevé d'occlusion des tubules dentinaires exercé par le dentifrice pourrait conduire à un effet clinique désensibilisant.

→ Des investigations supplémentaires et des essais cliniques sont nécessaires pour fournir des données plus réalistes. Elles sont souhaitables pour étudier cliniquement l'effet d'un dentifrice aux nHA sur l'émail et la dentine à long terme.

#### 2.2.2.5 La chlorhexidine

Parmi les 61 études retenues, 5 d'entre elles visent la chlorhexidine dans les dentifrices dont 1 revue systématique de la littérature et 4 études cliniques. L'une des 4 études cliniques compare la chlorhexidine à d'autres composés étudiés, et sera alors décrite dans la sous-partie dédiée à la comparaison des composés entre eux.

La chlorhexidine est très répandue dans notre pratique sous forme de bain de bouche mais elle existe aussi sous forme de gel ou de dentifrice. D'après une revue systématique publiée par Slot et al. en 2013, un dentifrice à la CHX apporte une réponse significativement positive dans la diminution de l'indice de plaque et du saignement gingival. La CHX semble cependant moins performante sous forme de gel que sous forme de pâte dentifrice. La coloration de la surface dentaire est plus prononcée sous la forme de pâte dentifrice que de gel.

La CHX étant un antiseptique à large spectre d'action, surtout envers les bactéries Gram + comme *S. mutans*, elle a un pouvoir bactériostatique ou bactéricide (en fonction de son dosage).

En 2003, Wan et al. ont relevé une réduction du nombre de *S. mutans* chez des nourrissons dentés (avec un nombre initial de *S. mutans* relativement faible) lorsqu'un gel de chlorhexidine à 0,2 % était

brossé sur les dents une fois par semaine pendant 3 mois. Ensuite, aucune différence n'a été observée par rapport aux groupes placebo et sans traitement au cours des périodes de suivi ultérieures jusqu'à leur 18 mois. Les auteurs supposent aussi que l'absence d'effet à long terme de la chlorhexidine peut être due à une mauvaise hygiène bucco-dentaire et à un régime alimentaire riche en sucre, induisant la recolonisation des dents par *S. mutans*.

Petti et Hausen ont rapporté de leur étude que le gel à 1 % de CHX, appliqué 1 fois par jour durant trois jours consécutifs tous les trois mois, a un effet modéré sur la gestion du taux de *S. mutans* et un effet négligeable dans la prévention des lésions carieuses. En effet, les résultats suggèrent que pour les enfants fortement colonisés par *S. mutans*, initialement indemnes de caries et avec une faible consommation de sucre entre les principaux repas, ce mode d'application de gel de 1 % de CHX provoque une diminution significative de *S. mutans* salivaires, après un an et demi de traitement.

En 2010, Andrade Meyer et al. ont noté que chez des adolescents déficients et dépendants, un dentifrice à 1 % de CHX a permis de diminuer le nombre de micro-organismes entre 0 et 14 jours, mais de façon non statistiquement significative. La motivation des soignants à pratiquer l'hygiène bucco-dentaire pour les patients déficients est d'une grande importance et est efficace pour réduire la formation de plaque tant qu'elle est continuellement renforcée, indépendamment du dentifrice utilisé.

→ La chlorhexidine semble intéressante pour ses propriétés antibactériennes sous forme de dentifrice en pâte ou en gel. Ce type de dentifrice pourrait être une aide pour la diminution du taux de *S. mutans* et donc de l'indice de plaque et de l'inflammation gingivale. Cependant, le nombre d'études et de preuves reste encore trop faible à ce jour chez les enfants et les adolescents, notamment pour mettre en évidence une concentration et une fréquence d'application unanimes d'un tel dentifrice.

#### 2.2.2.6 Le xylitol

Parmi les 61 études retenues, 8 d'entre elles traitent du xylitol dans le dentifrice dont 2 revues systématiques de la littérature, 4 études cliniques, 1 étude *in vitro* et 1 article. Parmi ces 4 études cliniques, 2 d'entre elles comparent le xylitol à d'autres composés étudiés, et seront alors décrites dans la sous-partie dédiée à la comparaison des composés entre eux.

Il existe un grand panel d'études dans la littérature qui s'intéresse au xylitol sous forme de bonbon, de pastille à sucer, de gomme à mâcher mais très peu sous la forme de dentifrice.

La seule étude en faveur d'un dentifrice au xylitol est celle de Sintès et al. qui indiquent en 2002 que sur le long terme (30 mois), un dentifrice contenant 10 % de xylitol et du fluor semble plus efficace qu'un dentifrice au fluor seul équivalent pour la gestion de la progression des lésions carieuses.

En 2010, Ekambaram et al. concluent, suite à leur étude *in vitro* sur dents lactéales, que le dentifrice à 500 ppm de NaF a démontré une diminution significative de la profondeur des lésions carieuses après 7 jours de cycle de pH, c'est-à-dire une reminéralisation des lésions, par rapport aux dentifrices contenant de l'AmF, du NaMFP et du NaMFP + xylitol. Cependant, le modèle de cycle de pH étant une solution inorganique, le système enzymatique requis pour l'hydrolyse du NaMFP était absent.

En 2014, Chi et al. trouvent, qu'au bout de 6 mois, le brossage avec un dentifrice à 31 % de xylitol + F ne s'est pas avéré plus efficace pour réduire, ni la progression des caries de la petite enfance, ni les niveaux de *S. mutans*, qu'un dentifrice au fluorure uniquement, dans une population d'enfants à haut risque carieux. Cependant, il faut notifier des biais organisationnels importants (lors des deux premiers mois de l'essai, les enfants se sont brossés les dents deux fois par jour à l'école avec l'aide de l'équipe scolaire, puis la fréquence de brossage des dents est passée à une fois par jour (car les heures d'ouverture des classes ont été réduites).

En 2012, Milgrom et al. publient un article sous forme de revue systématique « non formelle » et concluent qu'il y a un manque de preuves quant à la forme du xylitol sous dentifrice. Il est nécessaire de faire plus d'études et qu'elles soient de meilleure qualité pour statuer. De même, d'après deux revues systématiques de 2015, celles de Riley et al. et de Duane ; les preuves suggérant que les dentifrices au fluor contenant du xylitol pourraient être plus efficaces que les dentifrices au fluor seul sont de faibles qualités pour prévenir les caries sur les dents permanentes des enfants. L'estimation de l'effet doit être interprétée avec prudence en raison du risque élevé de biais.

→Les niveaux de preuves des études cliniques sur le xylitol, utilisé en tant que principe actif dans les dentifrices, sont trop faibles pour permettre aujourd'hui une quelconque recommandation.

#### 2.2.2.7 Les probiotiques

Parmi les 61 études retenues, 4 s'intéressent aux probiotiques dans les dentifrices, dont 2 études cliniques et 2 études *ex vivo*. Ces deux études cliniques les comparent à d'autres composés étudiés, et seront alors décrites dans la sous-partie dédiée à la comparaison des composés entre eux.

En 2018, Schmitter et al. ont cherché à évaluer les effets de souches probiotiques potentielles sur les médiateurs inflammatoires impliqués dans la gingivite à l'aide d'un modèle d'inflammation *ex vivo*. Les 73 souches incluses dans l'étude appartenaient aux genres bactériens *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus* et *Streptococcus*. Sept d'entre elles (toutes des *Lactobacillus*) ont montré des effets anti-inflammatoires dans les fibroblastes gingivaux. Plus précisément, il se trouve que les

souches *L. paracasei* LPc-G110 et *L. plantarum* GOS42 réduisent de manière statistiquement significatives la libération de plusieurs médiateurs inflammatoires. Elles ont alors un potentiel d'utilisation comme probiotiques dans les produits d'hygiène bucco-dentaire pour réduire l'inflammation gingivale. Il s'agirait du premier rapport d'une étude de dosage des probiotiques pour les soins bucco-dentaires.

Une étude indienne menée en 2017 par Srinivasan *et al.* suggère que le dentifrice à base de *L. paracasei* est efficace dans la réduction du taux de *S. mutans* dans le biofilm bactérien, mais l'activité semble de courte durée lorsqu'une forte exposition au saccharose est administrée. En effet, il est efficace pour réduire la croissance de *S. mutans* jusqu'à 45 minutes après le brossage lorsqu'il est immédiatement exposé à une charge de saccharose de 40 %. Entre 45 et 90 min après le brossage, l'effet du produit probiotique diminue. Cependant, le pouvoir tampon de la salive dans la bouche lors de l'exposition au saccharose n'a pas pu être pris en compte. D'autres études *in vivo* sont nécessaires pour étudier le processus exact se produisant cliniquement.

→ Un dentifrice aux probiotiques, et notamment au *L. paracasei*, paraît être une aide trop superficielle (avec un temps d'action trop bref) pour réduire la gingivite chez l'enfant. Cependant, nous avons trop peu de résultats à comparer pour statuer de façon éclairée.

#### 2.2.2.8 Le chitosane

Parmi les 61 études retenues, seulement 3 études *in vitro* s'intéressent au chitosane dans les dentifrices. L'une d'elles compare le chitosane à d'autres composés étudiés et sera alors décrite dans la sous-partie dédiée à la comparaison des composés entre eux.

Le chitosane semblant présenter un pouvoir antibactérien, celui-ci a été analysé contre les souches de *S. mutans* en 2019, lors d'une étude *in vitro*. Faiyaz *et al.* ont effectivement comparé l'efficacité de différents dentifrices, et si celui contenant du chitosane avait une activité antibactérienne significative, celui contenant 1000 ppm de fluor présentait une meilleure efficacité .

L'effet du chitosane sur la déminéralisation amélaire a été étudié *in vitro* par Arnaud *et al.* en 2010. Les auteurs concluent que le chitosane interfère dans le processus de déminéralisation de l'émail dentaire en inhibant la libération de phosphore. Cette perte est influencée par la concentration et le temps d'exposition du polymère avec l'émail. Les meilleures performances, lorsque la pénétration du chitosane atteignait la jonction amélo-dentinaire, sont obtenues à des concentrations comprises entre 2,5 mg/mL et 5,0 mg/mL, et dans des temps d'exposition compris entre 60 et 90 secondes. Donc une

concentration minimale de 2,5g/mL de chitosane exposée sur l'émail pendant une minute semble suffisante pour limiter la déminéralisation minérale lors de variation de pH.

→ Le chitosane utilisé en tant que principe actif dans le dentifrice ne semble pas plus intéressant que le fluor notamment en ce qui concerne sa capacité antibactérienne. Cependant le nombre d'études est trop limité aujourd'hui pour se faire un avis plus averti.

#### 2.2.2.9 Études comparatives entre les molécules étudiées

Parmi les 61 études retenues, 6 se sont intéressées à comparer l'efficacité de plusieurs composés étudiés entre eux, dont 3 études cliniques et 3 études *in vitro*.

Trois études *in vitro* ont comparé le potentiel de reminéralisation des lésions carieuses débutantes des dents temporaires de différents agents contenus dans des dentifrices commercialisés :

- En 2017, Kamath *et al.* concluent que les agents nHA, CPP-ACP et TCP semblent comparables dans leur capacité de reminéralisation, après avoir comparé ReminPro™ (contenant des nHA et 1450 ppm de F), MI Paste Plus™ et ClinPro™ (contenant du TCP et 0,21 % p/p de NaF).

- En 2020, Basir *et al.* trouvent que le dentifrice au chitosane (Chitodent™ sans F) et celui au CPP-ACP + NaMFP (Misswake™) sont capables de reminéraliser l'émail primaire, mais avec une efficacité moindre qu'un dentifrice à 500 ppm de NaF.

- En 2016, Haghgoo *et al.* indiquent que la microdureté de surface (SMH) moyenne de chaque dent s'est montrée plus élevée pour les dents traitées avec le dentifrice au NovaMin® (422,67 kgf/mm<sup>2</sup>) que pour les dents traitées avec le nHA (384,2 kgf/mm<sup>2</sup>), mais sans différence statistiquement significative.

En 2012, Plonka *et al.* ont étudié, chez des nourrissons, le brossage biquotidien d'un dentifrice fluoré en y ajoutant une fois par jour soit une pâte de 10 % de CPP-ACP, soit un gel de 0,12 % de CHX, soit aucun produit. Finalement au bout de deux ans, les preuves sont insuffisantes pour justifier l'utilisation quotidienne de CPP-ACP ou de gel de CHX pour contrôler les caries de la petite enfance.

Deux études cliniques réalisées par Maden *et al.*, comparent un dentifrice au xylitol, un autre au xylitol-probiotiques et un à 1450 ppm de F pendant 6 semaines chez des adolescents. Ils relèvent en 2017 qu'un dentifrice au xylitol-probiotique induit une diminution significative à la fois de la gingivite et de la plaque dentaire, sans différence statistiquement significative avec un dentifrice au fluor. Cependant les trois dentifrices ont significativement diminué l'indice de plaque. Un an plus tard, la quasiment

même équipe d'auteurs concluent que le dentifrice au xylitol seul semble moins efficace (mais non significativement) pour diminuer le taux de bactéries cariogènes telles que *S. mutans* et *Lactobacillus* qu'un dentifrice au xylitol-probiotique ou un dentifrice à 1450 ppm de fluor. Les probiotiques associés au xylitol semblent être une association efficace pour cibler ces bactéries.

→ Le peu d'études disponibles et le peu de comparaisons entre des mêmes composés ne nous permettent pas de conclure quant à une meilleure efficacité d'un composé par rapport à un autre.

## **2.3 Discussion**

Cette revue systématique de la littérature a permis de faire le point, sur les études de ces vingt dernières années, à propos des effets de certains principes actifs retrouvés dans les dentifrices pour enfant.

Le tableau en annexe 3 permet de visualiser les composés qui ont le plus intéressé les chercheurs, en vue du nombre d'études qui leur a chacun été consacré. Cependant, la lecture intégrale des documents nous rappelle que la quantité ne fait pas la qualité. Effectivement, l'arginine qui a réuni à elle seule 17 documents sur les 61 retenus, présentait beaucoup d'études cliniques co-écrites et financées par des laboratoires pharmaceutiques, avec des risques de biais souvent importants et ayant d'ailleurs incités plusieurs auteurs à les dénoncer par la suite.

A côté de l'arginine, les dérivés du phosphate de calcium ont fait l'objet de beaucoup d'études pré-cliniques et cliniques permettant de pouvoir plus facilement se faire une opinion sur leurs effets.

Concernant les essais sur des dentifrices à la CHX, ils ne sont pas nombreux puisqu'elle est plus souvent étudiée sous forme de bain de bouche ; études qui n'étaient pas incluses dans cette revue systématique.

Les 61 résultats ont permis d'éclaircir les domaines d'action et d'efficacité de ces composés chez les enfants, que nous allons classer en fonction de leur propriété.

### **2.3.1 Les composés pour l'inhibition de la progression des lésions carieuses**

Il n'est pas rare de rencontrer des lésions carieuses débutantes sur les dents temporaires de nos jeunes patients ou autour des brackets des systèmes multi-attaches des adolescents. Après avoir éduqué à l'hygiène orale et au comportement alimentaire sain, le chirurgien-dentiste peut prescrire un dentifrice adapté en fonction de la situation clinique du patient. Il dispose de différentes molécules pouvant s'avérer utile pour prévenir, arrêter ou inverser le processus carieux par action reminéralisante ou antibactérienne.

### 2.3.1.1 Capacité de reminéralisation de l'émail

L'utilisation d'une crème de CPP-ACP à la suite d'un brossage avec un dentifrice fluoré, semble cohérente lorsqu'on cherche à arrêter un processus carieux initié et à reminéraliser l'émail.

Le TCP ajouté au fluor au sein d'un dentifrice paraît intéressant lorsqu'on recherche un produit moins dosé en fluorure avec des propriétés reminéralisantes similaires à un dentifrice au fluor seul de plus grande concentration. Cependant plus d'études sont nécessaires pour le prouver cliniquement.

Du fait de leur morphologie, de leur taille, de leur structure cristalline, de leur solubilité et de leur biocompatibilité, similaires à ceux de l'apatite dentaire, les nHA dans les dentifrices pour enfants sont prometteuses. En effet, elles confèrent à l'émail une surface plus résistante et moins sensible aux variations physico-chimiques intra-buccales et paraissent alors efficaces dans les mesures préventives contre les lésions carieuses. Les études incluses sur les nHA sont très récentes et ne sont pas encore suffisamment nombreuses. De futurs essais cliniques seraient bienvenus afin de mieux évaluer leur potentiel. Notons tout de même que leur utilisation en Europe est incertaine, notamment à cause de l'interdiction progressive des nanoparticules dans de nombreux domaines relatifs à la santé.

A une concentration autour de 1,5 %, l'arginine, ajouté à un dentifrice fluoré pour reminéraliser des lésions carieuses débutantes, ne semble pas pertinente à ce jour tant la plupart des études dépendent des industries pharmaceutiques.

### 2.3.1.2 Capacité antibactérienne

La gingivite induite par la plaque est une affection régulièrement observée chez les enfants, au même titre que les lésions carieuses, ce qui justifie de surcroît la présence de molécules à activité antibactérienne dans les dentifrices.

La chlorhexidine apporte significativement une réponse positive dans la diminution de l'indice de plaque et participe à la réduction du taux de bactéries pathogènes tel que *S. mutans*. Effectivement son pouvoir antimicrobien n'est plus à démontrer. Cependant, elle ne doit pas être utilisée sur le long terme en raison des différents effets secondaires bien connus qu'elle entraîne. Pour les éviter lors d'une utilisation biquotidienne, il faudrait alors élaborer des dentifrices avec de très faibles concentrations de CHX mais qui aurait par conséquent une efficacité bien plus limitée. Un gel de concentration suffisante en CHX, utilisé occasionnellement sur une zone sensible qui empêche momentanément un brossage efficace, semble une utilisation plus appropriée pour que la CHX conserve ses propriétés. De plus, la forme en gel déposée sur une zone spécifique est probablement

plus acceptée par les enfants que sous forme de dentifrice au goût prononcé à broser sur toutes les dents. La CHX semble ainsi peu adaptée pour une application biquotidienne sur du long terme sous forme de dentifrice. De plus, le nombre d'études et de preuves quant à l'efficacité de la chlorhexidine dans un dentifrice, pour la prévention des caries ou la diminution des bactéries cariogènes intra-buccales chez les enfants ou adolescents est faible (28), (29).

Le xylitol, très présent en tant qu'excipient dans les dentifrices pour enfant, n'a pas encore fait ses preuves quant à un quelconque effet en tant que principe actif. Des études menées plus sérieusement et en plus grand nombre sont nécessaires puisqu'une faible qualité de preuves des études menées chez les enfants rend ses actions préventives incertaines (30).

Les probiotiques pourraient avoir un effet anti-inflammatoire gingivale et pourraient permettre une recolonisation des surfaces dentaires par des bactéries non pathogènes. Les études actuelles ne sont pas encore assez nombreuses et indépendantes pour se faire un avis éclairé. L'un des autres enjeux est aussi de parvenir à maintenir des souches bactériennes viables lors de la fabrication, du stockage avec les autres constituants du dentifrice et lors de son utilisation.

La combinaison de xylitol-probiotiques semble intéressante pour diminuer le taux de bactéries cariogènes ainsi que l'indice de plaque et la gingivite, mais le nombre d'études est bien trop faible pour valider aujourd'hui cette hypothèse.

Le chitosane possède une certaine efficacité antibactérienne mais semble moins intéressante que celle du fluor. Il y a cependant trop peu d'études à son sujet (ici trois études *in vitro*) pour pouvoir évaluer son action réelle.

### **2.3.2 Les composés pour diminuer l'hypersensibilité dentinaire**

Le pédodontiste reçoit régulièrement des enfants présentant des dents atteintes de MIH et doit pouvoir proposer des solutions thérapeutiques pour diminuer les hypersensibilités dentinaires qu'elles engendrent. Parmi elles, le traitement à domicile avec un dentifrice approprié peut être d'une grande aide dans l'attente des soins ou si l'hyperesthésie n'est pas trop sévère.

La technologie NovaMin<sup>®</sup>, qui se lie à la dentine exposée et qui oblitère ses tubules, paraît procurer un soulagement avéré de l'hypersensibilité dentinaire. La concentration efficace semble se situer autour de 5 %. L'innovation Pro-Arginine<sup>®</sup>, dont la concentration efficace pour diminuer les

hypersensibilités dentinaires se situerait vers 8 %, n'a fait l'objet que d'une étude clinique chez des enfants atteints de MIH. Un plus grand nombre d'essais avec de tels participants est alors souhaitable.

L'absence d'études comparatives entre ces deux systèmes ne nous permet pas de statuer plus en faveur de l'un ou de l'autre.

Pour finir, notons que les composés aux pouvoirs reminéralisants jouent aussi un rôle dans la diminution des hyperesthésies dentinaires puisque ceux-ci contribuent à la formation d'une barrière mécanique amélaire protectrice. D'ailleurs, les formulations avec du CPP-ACP ont été approuvées par la FDA pour soulager l'hypersensibilité dentinaire.

### **2.3.3 Les composés pour remplacer totalement le fluor ?**

Parmi la plupart des documents retenus dans cette revue systématique, le dentifrice au fluor reste omniprésent ; il est la référence, celui que l'on compare ou que l'on associe aux composés qui sont étudiés. Effectivement, selon les principes fondamentaux de l'éthique de la recherche, les essais ne devraient pas inclure un groupe placebo lorsqu'il existe déjà un produit efficace disponible, le fluor. Il est clairement difficile aujourd'hui d'apporter des preuves de hautes qualités à propos d'un composé qui pourrait remplacer intégralement le fluor dans les dentifrices au quotidien.

Nous avons vu que le CPP-ACP peut inhiber la déminéralisation dentaire et accroître la reminéralisation. Mais ses capacités semblent optimales lorsque celui-ci est combiné à du fluor.

Les CSSP et l'arginine ne présentent, à l'heure actuelle, pas de preuve tangible quant à leur capacité reminéralisante chez l'enfant. Ces molécules ne peuvent ainsi se substituer au fluor. Ils sont par ailleurs aujourd'hui systématiquement commercialisés en combinaison avec du fluor dans les dentifrices afin d'y ajouter les propriétés anti-cariogènes de ce dernier.

Les résultats concernant l'efficacité des nHA par rapport au fluor sont trop peu nombreux aujourd'hui pour statuer totalement.

La CHX semble peu adaptée pour être utilisée biquotidiennement sous forme de dentifrice. Il n'est alors pas question de la substituer au fluor dans les dentifrices pour enfant au quotidien.

A propos des probiotiques, ceux-ci semblent favoriser une diminution du taux de bactéries cariogènes mais ne peuvent se substituer au fluor pour aider à la reminéralisation des dents. Le même constat est fait pour le xylitol et le chitosane utilisés en tant que principes actifs.

Ainsi, le dentifrice fluoré reste le standard de référence, et si à l'heure actuelle aucun composé ne semble pouvoir se substituer complètement au fluor, certains paraissent pouvoir lui apporter une aide conséquente pour accroître ses performances. En effet, l'inclusion de certains d'entre eux dans la formulation du dentifrice permettrait de diminuer la concentration en fluor tout en conservant une même efficacité qu'un dentifrice fluoré plus dosé.

## Conclusion

---

Les recommandations françaises préconisent l'utilisation de dentifrice fluoré à 1000 ppm dès le plus jeune âge pour réduire la prévalence des lésions carieuses. Cependant, l'utilisation de ces produits chez les enfants âgés de moins de 6 ans augmente le risque de fluorose, qui est directement lié à la quantité de fluor absorbé. Aussi, le fluor devient toxique s'il est ingéré à des concentrations trop élevées. En conséquence, nous constatons dans nos rayons que beaucoup de dentifrices pour enfant (de moins de 6 ans notamment) présentent des compositions avec peu ou pas de fluor.

Pourtant, à travers cette thèse, nous avons pu réaliser que le dentifrice fluoré est, à l'heure actuelle, irremplaçable en totalité chez les enfants. Aucun des complexes étudiés ne semble réunir à la fois les propriétés reminéralisante, anti-déminéralisante et antibactérienne comme le fluor. En effet, la plupart de ces principes actifs sont à combiner à un dentifrice fluoré afin d'apporter une action supplémentaire au dentifrice, d'intensifier la protection délivrée par le fluor ou d'obtenir les mêmes effets que le dentifrice fluoré mais avec une dose moindre en fluor. Dans la pratique, ces agents non enrichis en fluor sont alors majoritairement des solutions additionnelles pour des besoins spécifiques et relativement ponctuels.

Si l'on souhaitait remplacer intégralement le fluor des dentifrices, l'idéal serait alors peut-être de trouver un complexe qui procure une protection anticariéuse aussi complète que celle du fluor et qui offre une meilleure biocompatibilité. Il pourrait alors être intéressant que la recherche scientifique s'oriente vers des associations de principes actifs aux actions différentes mais complémentaires qui pourraient agir en synergie. Par exemple, on pourrait combiner une molécule reminéralisante avec une autre antibactérienne, comme le CPP-ACP avec des probiotiques ou des nHA avec du chitosane, etc. Des études en ce sens permettraient de vérifier leur efficacité au niveau dentaire ainsi que leur compatibilité lors de la fabrication sous forme de pâte dentifrice et leur biocompatibilité avec la santé générale de l'enfant.

## Bibliographie

---

1. Haute autorité de santé. 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 [Internet]. 2005. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/risque\\_carieux\\_synthese\\_recos.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/risque_carieux_synthese_recos.pdf)
2. Wright JT. International Association of Paediatric Dentistry - Consensus recommendations : use of fluoride for caries prevention [Internet]. 2020. Disponible sur: [https://iapdworld.org/wp-content/uploads/2020/04/03\\_Use-of-Fluoride-for-Caries-Prevention.pdf](https://iapdworld.org/wp-content/uploads/2020/04/03_Use-of-Fluoride-for-Caries-Prevention.pdf)
3. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans [Internet]. 2008. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0987798309000681>
4. Pradelle-Plasse N, Mocquot C, Hauret J-B, Colon P, Grosogéat B. Processus de déminéralisation/reminéralisation. Thérapeutiques de reminéralisation. *Inf Dent*. 2019;31:18- 24.
5. Publication AP-R, Croll WTP, DiMarino J. A Review of Contemporary Dentifrices. 2014; Disponible sur: [https://dentalacademyofce.com/courses/2697/PDF/1409cei\\_Croll\\_premier\\_web.pdf](https://dentalacademyofce.com/courses/2697/PDF/1409cei_Croll_premier_web.pdf)
6. Rêcréat'Yon. Tooth Mousse, Dry Mouth et Mi Paste Plus de GC [Internet]. GC Tooth Mousse, GC Mi Paste Plus et GC Dry Mouth - Vente à distance des produits de prévention dentaire GC, sur recommandation de votre Chirurgien Dentiste. [cité 26 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.tooth-mousse.fr>
7. Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems : scientific evidence ? *Aust Dent J*. 2008;53(3):268- 73.
8. Pfarrer A. Tri-Calcium Phosphate (TCP) Scientific results booklet [Internet]. 2011. Disponible sur: <https://multimedia.3m.com/mws/media/7674490/3m-espertise-tcp-scientific-results.pdf>
9. Earl JS, Topping N, Elle J, Langford RM, Greenspan DC. Physical and chemical characterization of the surface layers formed on dentin following treatment with a fluoridated toothpaste containing NovaMin. *J Clin Dent*. 2011;22(3):68- 73.
10. Parkinson CR, Willson RJ. A comparative in vitro study investigating the occlusion and mineralization properties of commercial toothpastes in a four-day dentin disc model. *J Clin Dent*. 2011;22(3):74- 81.
11. Koopman JE, Hoogenkamp MA, Buijs MJ, Brandt BW, Keijser BJF, Crielaard W, et al. Changes in the oral ecosystem induced by the use of 8 % arginine toothpaste. *Arch Oral Biol*. 2017;73:79- 87.
12. Huang X, Zhang K, Deng M, Exterkate RAM, Liu C, Zhou X, et al. Effect of arginine on the growth and biofilm formation of oral bacteria. *Arch Oral Biol*. 2017;82:256- 62.
13. Xue Y, Lu Q, Tian Y, Zhou X, Cheng L, Ren B. Effect of toothpaste containing arginine on dental plaque. A randomized controlled in situ study. *J Dent*. 2017;67:88- 93.
14. Castel O. Les antiseptiques : mode d'action - spectre d'activité [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://docplayer.fr/84672239-Les-antiseptiques-mode-d-action-spectre-d-activite-o-castel-e-o-h-chu-de-poitiers.html>
15. Venu V, Prabhakar AR, Basappa N. Comparative evaluation of antibacterial property and substantivity of chlorhexidine containing dentifrices with sodium lauryl sulfate and Tween as surfactants : an in vivo study. *Indian J Dent Res*. 2013;24(4):521- 2.
16. Hayes C. The effect of non-cariogenic sweeteners on the prevention of dental caries : a review of the evidence. *J Dent Educ*. 2001;65(10):1106- 9.
17. Nayak P, Nayak UA, Khandelwal V. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2014;6:89- 94.

18. Haukioja A. Probiotics and Oral Health. *Eur J Dent.* 2010;4(3):348- 55.
19. Lee H-S, Tsai S, Kuo C-C, Bassani AW, Pepe-Mooney B, Miksa D, et al. Chitosan adsorption on hydroxyapatite and its role in preventing acid erosion. *J Colloid Interface Sci.* 2012;385(1):235- 43.
20. Emeraux-Lombard L. Un matériau naturel pour la régénération osseuse guidée (ROG) : le chitosane [Internet] [Thèse d'exercice]. Université de Lorraine; 2020 [cité 14 janv 2022]. Disponible sur: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA\\_TD\\_2020\\_EMERAUX\\_LOMBARD\\_LEOPOLDINE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_TD_2020_EMERAUX_LOMBARD_LEOPOLDINE.pdf)
21. Cury JA, Tenuta LMA, Cury JA, Tenuta LMA. Evidence-based recommendation on toothpaste use. *Braz Oral Res.* 2014;28(Spe):1- 7.
22. Brown R, Smith L, Glascoe A. Inflammatory reaction of the anterior dorsal tongue presumably to sodium lauryl sulfate within toothpastes : a triple case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018;125(2):e17- 21.
23. Quirynen M, Soete MD, Pauwels M, Goossens K, Teughels W, Eldere JV, et al. Bacterial survival rate on tooth- and interdental brushes in relation to the use of toothpaste. *J Clin Periodontol.* 2001;28(12):1106- 14.
24. Cancer Environnement. Parabènes et risque de cancer [Internet]. 2018 [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/420-Paraben.es.ce.aspx>
25. Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement. Additif alimentaire E171 : les premiers résultats de l'exposition orale aux nanoparticules de dioxyde de titane [Internet]. INRAE Institutionnel. 2017 [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/actualites/additif-alimentaire-E171>
26. Agir pour l'environnement. Rapport d'enquête sur la présence de dioxyde de titane dans les dentifrices [Internet]. 2019. Disponible sur: [https://www.agirpourenvironnement.org/sites/default/files/communiqués\\_presses/RAPPORT\\_dioxyde\\_titane\\_dentifrice\\_APE\\_28032019\\_2.pdf](https://www.agirpourenvironnement.org/sites/default/files/communiqués_presses/RAPPORT_dioxyde_titane_dentifrice_APE_28032019_2.pdf)
27. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0197 du 25/08/2021 [Internet]. [cité 4 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=QJten19KTIPzPI2DgZ7jdMQqXloj1rNUQUJGj9Kdan8=>
28. Courson F, Porot A-S, Jungo S, Smaïl-Faugeron V. Odontologie pédiatrique et prévention primaire. *Revue Francophone d'Odontologie Pédiatrique.* 2021;16(1):35.
29. Walsh T, Oliveira-Neto JM, Moore D. Chlorhexidine treatment for the prevention of dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4:CD008457.
30. Marghalani AA, Guinto E, Phan M, Dhar V, Tinanoff N. Effectiveness of xylitol in reducing dental caries in children [Internet]. *American Academy of Pediatric Dentistry*; 2017 [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.ingentaconnect.com/contentone/aapd/pd/2017/00000039/00000002/art000007?utm\\_source=TrendMD&utm\\_medium=cpc&utm\\_campaign=Pediatric\\_Dentistry\\_TrendMD\\_0](https://www.ingentaconnect.com/contentone/aapd/pd/2017/00000039/00000002/art000007?utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=Pediatric_Dentistry_TrendMD_0)

## Table des figures

---

Figure 1 : Les nouvelles recommandations de l'UFSBD en matière de fluor dans les dentifrices .....	10
Figure 2 : CPP-ACP dans le processus de reminéralisation .....	15
Figure 3 : Mécanisme d'action de Novamin® .....	18
Figure 4 : Mécanisme d'action des nHA (=mHAP).....	20
Figure 5 : Mécanisme d'action de la CHX sur la membrane plasmique bactérienne.....	21
Figure 6 : Structure chimique du chitosane .....	23
Figure 7 : Flow chart de la revue systématique de la littérature .....	29

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Recommandations dans le monde de la teneur en fluor dans les dentifrices pour enfants	9
Tableau 2 : Nombre d'études retenues en fonction de leur type et du composé traité .....	30
Tableau 3 : Sept études cliniques sur les dentifrices à l'arginine d'une même équipe d'auteurs.....	36

## Annexes

Annexe 1 : Répertoire de 49 dentifrices pour enfant retrouvés sur le marché français avec le détail de leur composition

Marques de dentifrices	Produits	Composants
<b>Aera nature®</b>	Bio* 2-6ans	AQUA, GLYCERIN, HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, HYDRATED SILICA, CELLULOSE GUM, DECYL GLUCOSIDE, SODIUM BENZOATE, AROMA, STEVIA REBAUDIANA EXTRACT, SODIUM FLUORIDE ( <b>500ppm</b> ), CITRIC ACID, MICA, CI 77491, POTASSIUM SORBATE, ALTHAEA OFFICINALIS ROOT EXTRACT*
<b>Aquafresh®</b>	3/5ans dents de lait menthe douce	AQUA, HYDRATED SILICA, SORBITOL, GLYCERIN, XANTHAN GUM, TITANIUM DIOXIDE, AROMA, CARRAGEENAN, SODIUM SACCHARIN, COCAMIDOPROPYL BETAINE, SODIUM METHYL COCOYL TAURATE, SODIUM FLUORIDE ( <b>500ppm</b> ), LIMONENE, CI 73360, CI 74160
	6/+ junior menthe fraîche	AQUA, HYDRATED SILICA, SORBITOL, GLYCERIN, XANTHAN GUM, TITANIUM DIOXIDE, COCAMIDOPROPYL BETAINE, SODIUM METHYL COCOYL TAURATE, AROMA, CARRAGEENAN, SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE ( <b>1450ppm</b> ), LIMONENE, CI 73360, CI 74160
	Advance 9-12ans Menthe fraîche	AQUA, HYDRATED SILICA, SORBITOL, GLYCERIN, SODIUM LAURYL SULFATE, XANTHAN GUM, AROMA, TITANIUM DIOXIDE, CARRAGEENAN, PEG-6, SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE ( <b>1450ppm</b> ), LIMONENE, CI 73360, CI 74160
<b>Boiron®</b>	Homéodent 2-6ans Soins premières dents	SORBITOL, AQUA, SILICA, SODIUM LAURYL SULFATE, CI 75470, AROMA, CALENDULA OFFICINALIS EXTRACT, CELLULOSE GUM, PLANTAGO MAJOR EXTRACT, SODIUM MONOFLUOROPHOSPHATE, COCHLEARIA ARMORACIA ROOT EXTRACT, HAMAMELIS VIRGINIANA BARK/LEAF EXTRACT, SODIUM BENZOATE, SODIUM HYDROXIDE, ILLICIIUM VERUM OIL, SODIUM FLUORIDE ( <b>450ppm</b> ), SODIUM SACCHARIN, POTASSIUM CHLORATE
<b>Buccotherm® (Pierre Fabre)</b>	2-6ans mangue	CASTERA-VERDUZAN THERMAL AQUA, GLYCERIN, HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, AQUA, CELLULOSE GUM, AROMA, DECYL GLUCOSIDE, SODIUM BENZOATE, CITRIC ACID, SODIUM FLUORIDE ( <b>500ppm</b> ), STEVIA REBAUDIANA EXTRACT, CI 15985
	Gel dentifrice à l'eau thermale Enfants Fruits rouges Bio* Sans F	CASTERA-VERDUZAN THERMAL AQUA, GLYCERIN*, HYDRATED SILICA, HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, AQUA, CELLULOSE GUM, AROMA, DECYL GLUCOSIDE, POTASSIUM SORBATE, SODIUM BENZOATE, CITRIC ACID, STEVIA REBAUDIANA EXTRACT, CI 77491

	Gel dentifrice à l'eau thermale 7-12ans Menthe douce	CASTERA-VERDUZAN THERMAL AQUA, GLYCERIN, HYDROGENATED STARCH HYDROLUYSATE, CELLULOSE GUM, DECYL GLUCOSIDE, SODIUM BENZOATE, AROMA, LIMONENE, SODIUM FLUORIDE (1450ppm), STEVIA REBAUDIANA EXTRACT, CITRIC ACID, CI 42090
<b>Cattier® paris</b>	2-6ans Bio* Sans F	SORBITOL, AQUA, SILICA, GLYCERIN, PARFUM, XANTHAN GUM, STEVIA REBAUDIANA EXTRACT, ALOE BARBADENSIS LEAF EXTRACT*, SODIUM COCOYL GLUTAMATE, BENZYL ALCOHOL, SODIUM BENZOATE, CITRIC ACID, MICA, LIMONENE, CI 77491
<b>Ce'bio®</b>	Bio* Enfants Fraises des bois Sans F	KAOLIN, GLYCERIN, AQUA, MELISSA OFFICINALIS, FLOWER/LEAF/STEM WATER*, MONTMORILLONITE, LAURYL GLUCOSIDE, AROMA, XANTHAN GUM, POTASSIUM SORBATE, CITRIC ACID, BENZYL ALCOHOL, DEHYDROACETIC ACID
<b>Centifolia® Bio</b>	Kids fruits rouges  Sans F	AQUA, HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE*, HYDRATED SILICA, GLYCERIN, XYLITOL, XANTHAN GUM, CHONDRUS CRISPUS POWDER*, DISODIUM COCOYL GLUTAMATE, SODIUM COCOYL GLUTAMATE, SODIUM CHLORIDE, POTASSIUM SORBATE, SODIUM BENZOATE, <b>GLUCOSE</b> , AROMA, CI 77491, CI 77499
<b>Colgate®</b>	Anti-caries Les minions Menthe douce	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, PEG-12, CELLULOSE GUM, <b>SODIUM LAURYL SULFATE</b> , SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE ( <b>1450ppm</b> ), AROMA, CI 74160
	Défi zéro carie junior	CALCIUM CARBONATE, AQUA, GLYCERIN, ARGININE, <b>SODIUM LAURYL SULFATE</b> , SODIUM MONOFLUOROPHOSPHATE (1450ppm), CELLULOSE GUM, AROMA, SODIUM BICARBONATE, <b>BENZYL ALCOHOL</b> , TETRASODIUM PYROPHOSPHATE, SODIUM SACCHARINE, SODIUM HYDROXIDE, <b>CI 77891</b>
<b>Dentalux®</b>	Junior 7ans et +	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, PROPYLENE GLYCOL, UREA, SODIUM C14-16 OLEFIN SULFONATE, XANTHAN GUM, AROMA, <u>SODIUM FLUORIDE</u> , SODIUM SACCHARIN, SODIUM METHYLPARABEN, SILICA, MICA, CI 74160, CI 77891 (=TITANIUM DIOXYDE)
<b>Elgydium® (Pierre Fabre)</b>	Menthe douce	HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, AQUA, HYDRATED SILICA, CELLULOSE GUM, CI 42051, AROMA, LIMONENE, NICOTINYL ALCOHOL HF, PEG-12, PEG-12 ALLYL ETHER, PEG-12, DIMETHICONE, SODIUM BENZOATE, SODIUM LAUROYL SARCOSINATE, SODIUM PROPIONATE, SODIUM SACCHARIN, TETRASODIUM EDTA, CI 19140.
	7-12ans bubblegum	HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, WATER (AQUA), HYDRATED SILICA, ANISE ALCOHOL, BENZYL ALCOHOL, CELLULOSE GUM, CI 42051, FLAVOR (AROMA), NICOTINYL ALCOHOL HF, PEG-12, PEG-12 ALLYL ETHER, PEG-12 DIMETHICONE, SODIUM BENZOATE, SODIUM LAUROYL SARCOSINATE, SODIUM PROPIONATE, SODIUM SACCHARIN, TETRASODIUM EDTA
	2-6ans Fraise givrée	HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, WATER (AQUA), HYDRATED SILICA, CI 16185, CELLULOSE GUM, FLAVOR (AROMA), <b>LIMONENE</b> , NICOTINYL ALCOHOL HF, PEG-12, PEG-12 ALLYL ETHER, PEG-12 DIMETHICONE, SODIUM BENZOATE, SODIUM LAUROYL SARCOSINATE, SODIUM PROPIONATE, SODIUM SACCHARIN, TETRASODIUM EDTA
	2-6ans banane	HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, WATER (AQUA), HYDRATED SILICA, CELLULOSE GUM, FLAVOR (AROMA), NICOTINYL ALCOHOL HF, PEG-12, PEG-12 ALLYL ETHER, PEG-12 DIMETHICONE, SODIUM BENZOATE, SODIUM LAUROYL SARCOSINATE, SODIUM PROPIONATE, SODIUM SACCHARIN, TETRASODIUM EDTA, YELLOW 5 (CI 19140)

	Fruits rouges	HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, WATER (AQUA), HYDRATED SILICA, BENZYL ALCOHOL, CELLULOSE GUM, CI 16185, FLAVOR (AROMA), NICOTINYL ALCOHOL HF, PEG-12, PEG-12 ALLYL ETHER, PEG-12 DIMETHICONE, SODIUM BENZOATE, SODIUM LAUROYL SARCOSINATE, SODIUM PROPIONATE, SODIUM SACCHARIN, TETRASODIUM EDTA
<b>Elmex®</b>	Junior 6/12ans (olafluor)	AQUA, HYDRATED SILICA, SORBITOL, HYDROXYETHYLCELLULOSE, OLAFLUR (1400ppm), AROMA, SACCHARIN, LIMONENE, CI 77891 (=TITANIUM DIOXYDE)
	Junior 6/12ans Anti-caries professionnel	CALCIUM CARBONATE, AQUA, GLYCERIN, ARGININE, SODIUM LAURYL SULFATE, SODIUM MONOFLUOROPHOSPHATE (1450ppm), CELLULOSE GUM, AROMA, SODIUM BICARBONATE, BENZYL ALCOHOL, TETRASODIUM PYROPHOSPHATE, SODIUM SACCHARIN, SODIUM HYDROXIDE, CI 77891 (=TITANIUM DIOXYDE)
<b>Fluocaril®</b>	Junior 0-6ans	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, AROMA, COCAMIDOPROPYL BETAINE, TRISODIUM PHOSPHATE, CELLULOSE GUM, SODIUM PHOSPHATE, CARBOMER, BENZYL ALCOHOL, SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE (500ppm), MICA, SODIUM BENZOATE, POLYSORBATE 80, CI 77891 (=TITANIUM DIOXYDE), CI 16255, SODIUM CHLORIDE
	Junior 7-12ans	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, AROMA, COCAMIDOPROPYL BETAINE, TRISODIUM PHOSPHATE, CELLULOSE GUM, SODIUM PHOSPHATE, SODIUM FLUORIDE (1450ppm), CARBOMER, LIMONENE, SODIUM BENZOATE, BENZYL ALCOHOL, SODIUM SACCHARIN, CINNAMAL, POLYSORBATE 80, CI 42090
<b>GC®</b>	Tooth Mousse Fraise	PURE WATER, GLYCEROL, CPP-ACP, D-SORBITOL, CMC-Na, PROPYLENE GLYCOL, SILICON DIOXIDE, TITANIUM DIOXIDE, XYLITOL, PHOSPHORIC ACID, FLAVORING, ZINC OXIDE, SODIUM SACCHARIN, ETHYL P-HYDROXYBENZOATE, MAGNESIUM OXIDE, GUAR GUM, PROPYL P-HYDROXYBENZOATE, BUTYL P-HYDROXYBENZOATE
	MI paste plus Fraise	PURE WATER, GLYCEROL, CPP-ACP, D-SORBITOL, CMC-Na, PROPYLENE GLYCOL, SILICON DIOXIDE, TITANIUM DIOXIDE, XYLITOL, PHOSPHORIC ACID, SODIUM FLUORIDE (900ppm), FLAVORING, SODIUM SACCHARIN, ETHYL P-HYDROXYBENZOATE, PROPYL P-HYDROXYBENZOATE, BUTYL P-HYDROXYBENZOATE
<b>Gum Sunstar®</b>	Kids 2-6ans	AQUA, SORBITOL, HYDRATED SILICA, ISOMALT, CELLULOSE GUM, AROMA, DISODIUM PHOSPHATE, LAURYL GLUCOSIDE, SODIUM SACCHARIN, SODIUM BENZOATE, SODIUM FLUORIDE (500ppm), SODIUM PHOSPHATE, CI 73360
<b>Labell®</b>	2-6ans bubble gum	AQUA, SORBITOL, HYDRATED SILICA, PROPYLENE GLYCOL, SILICA, PEG-32, SODIUM LAURYL SULFATE, CELLULOSE GUM, AROMA, CALCIUM CITRATE, TOCOPHERYL ACETATE, SODIUM MONOFLUOROPHOSPHATE, SODIUM SACCHARIN, MICA, LIMONENE, CI 74160, TITANIUM DIOXIDE
<b>Léa nature®</b>	Dentavie Bio* Junior 7ans et +	SORBITOL, MENTHA PIPERITA LEAF WATER*, HYDRATED SILICA, AQUA, XYLITOL, ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE*, LAURYL GLUCOSIDE, XANTHAN GUM, AROMA, STEVIA REBAUDIANA EXTRACT*, SODIUM BENZOATE, CITRIC ACID, POTASSIUM SORBATE, GLYCERIN, LIMONENE
<b>Logodent®</b>	Bio vegan Fresh Kids 2-6ans  Sans F	AQUA, SORBITOL, HYDRATED SILICA, XYLITOL, SODIUM BICARBONATE, DISODIUM COCOYL GLUTAMATE, SODIUM COCOYL GLUTAMATE, MENTHA PIPERITA OIL*, CITRUS AURANTIUM DULCIS OIL*, COMMIPHORA ABYSSINICA RESIN EXTRACT*, HAMAMELIS VIRGINIANA LEAF EXTRACT*, CHAMOMILLA RECUTITA FLOWER EXTRACT*, ECHINACEA PURPUREA ROOT EXTRACT*, BETAINE, GLYCERIN, XANTHAN GUM, ALGIN, PHYTIC ACID, AROMA, LIMONENE, CI 75810

<b>Marques distributeurs</b>	Auchan® Kids 6+ Fruits rouges	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, PEG-8, SODIUM LAURYL SULFATE, AROMA, XANTHUM GUM, PANTHENOL, SODIUM FLUORIDE (1000ppm), SODIUM SACCHARIN, SODIUM BENZOATE, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, CI 42090
	Carrefour® Kids 2en1 fraise Scooby-doo	AQUA, SORBITOL, GLYCERIN, HYDRATED SILICA, AROMA, XANTHAN GUM, PANTHENOL, SODIUM LAURYL SULFATE, SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE (1000ppm), CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, METHYLPARABEN, SODIUM PROPYLPARABEN, CI 14720
	Casino® Doodingues Fraise 2-6ans	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, PEG-8, SODIUM LAURYL SULFATE, AROMA, XANTHAN GUM, SODIUM SACCHARIN, SODIUM BENZOATE, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, SODIUM FLUORIDE, TOCOPHERYL ACETATE, CI 73360
	Cora® 7ans et + Bubblegum	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, PEG-8, SODIUM LAURYL SULFATE, AROMA, PANTHENOL, XANTHAN GUM, SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, SODIUM BENZOATE, MICA, TITANIUM DIOXIDE, CI 74160
	Intermarché® marque repère Dentamyl 2-6ans Bubble gum	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, PEG-8, SODIUM LAURYL SULFATE, AROMA, XANTHAN GUM, SODIUM BENZOATE, SODIUM SACCHARIN, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, SODIUM FLUORIDE, TOCOPHERYL ACETATE, MICA, TITANIUM DIOXIDE, CI 42090
	Hema® Everclean kids 0-5ans	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, PROPYLENE GLYCOL, CELLULOSE GUM, SODIUM C14-16 OLEFIN SULFONATE, AROMA, SODIUM SACCHARIN, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, SODIUM FLUORIDE, CI 77891 (=TITANIUM DIOXYDE)
	Primark® Batman Fruit flower	SORBITOL, AQUA, SILICA, PEG-32, SODIUM LAURYL SULFATE, AROMA, CELLULOSE GUM, SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE, TRISODIUM PHOSPHATE, TITANIUM DIOXIDE
<b>Melvita®</b>	Enfants fraise Bio	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, XYLITOL, GLYCERIN, HORDEUM VULGARE EXTRACT, STEVIA REBAUDIANA EXTRACT, CELLULOSE GUM, SODIUM COCOYL GLUTAMATE, PHYTIC ACID, SODIUM BENZOATE, POTASSIUM SORBATE, AROMA
<b>Nordics Oral care® (NOC)</b>	Natural kids Vegan Bubble gum	SORBITOL, GLYCERIN, HYDRATED SILICA, AQUA, SODIUM LAUROYL SARCOINATE, CHAMOMILLA RECUTITA EXTRACT, EUPATORIUM REBAUDIANUM, BERTONI EXTRACT, AROMA, CELLULOSE GUM, CALCIUM LACTATE, CI 19140, CI 42090
<b>Oral B®</b>	Baby 0-2ans	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, SODIUM LAURYL SULFATE, TRISODIUM PHOSPHATE, CELLULOSE GUM, AROMA, SODIUM PHOSPHATE, SODIUM SACCHARIN, CARBOMER, SODIUM FLUORIDE (500ppm), LIMONENE, BENZYL ALCOHOL, POLYSORBATE 80, SODIUM HYDROXIDE, CI 42090
	Pro expert Star Wars fruits rouges bubble	SORBITOL, AQUA, HYDRATED SILICA, SODIUM LAURYL SULFATE, CELLULOSE GUM, AROMA, SODIUM SACCHARIN, CARBOMER, TRISODIUM PHOSPHATE, SODIUM FLUORIDE, LIMONENE, CI 42090
<b>Signal® (Unilever)</b>	Baby 0-3ans	AQUA, HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, HYDRATED SILICA, PEG-32, SODIUM LAURYL SULFATE, CELLULOSE GUM, AROMA, SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE (500ppm), BENZYL ALCOHOL, LIMONENE, CI 73360
	3/6ans menthe toute douce	AQUA, HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, HYDRATED SILICA, PEG-32, SODIUM LAURYL SULFATE, AROMA, CELLULOSE GUM, SODIUM SACCHARIN, SODIUM FLUORIDE (1000ppm), GLYCERIN, SODIUM LAURETH SULFATE, LIMONENE, CI 74260

	7ans et + menthe douce	AQUA, HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE, HYDRATED SILICA, PEG-32, SODIUM LAURYL SULFATE, AROMA, CELLULOSE GUM, SODIUM FLUORIDE (1450ppm), SODIUM SACCHARIN, GLYCERIN, SODIUM LAURETH SULFATE, LIMONENE, CI 74160
<b>Teraxyl® (Henkel)</b>	1-6ans	AQUA, GLYCERIN, SORBITOL, HYDRATED SILICA, ERYTHRITOL, XANTHAN GUM, AROMA, COCAMIDOPROPYL BETAINE, SODIUM FLUORIDE, TRISODIUM PHOSPHATE, SODIUM C14-16 OLEFIN SULFONATE, DISODIUM PHOSPHATE, SODIUM SACCHARIN, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, SODIUM CHLORIDE, SODIUM BENZOATE, METHYLPARABEN, CI 14720
	Junior 6 et +, 2 en 1 dentifrice + bain de bouche	AQUA, SORBITOL, HYDRATED SILICA, PEG-8, XANTHAN GUM, COCAMIDOPROPYL BETAINE, SODIUM SACCHARIN, PEG-30 GLYCERYL STEARATE, AROMA, DISODIUM PHOSPHATE, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE, SODIUM CHLORIDE, Glycerin, METHYLPARABEN, SODIUM BENZOATE, LIMONENE, CI 42090, FLUORURE DE SODIUM (1450ppm)
<b>Vademecum®</b>	Bio* 1-6ans Sans F	SORBITOL, MENTHA PIPERITA LEAF WATER*, HYDRATED SILICA, AQUA, XYLITOL, ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE*, LAURYL GLUCOSIDE, XANTHAN GUM, AROMA, STEVIA REBAUDIANA EXTRACT, SODIUM BENZOATE, CITRIC ACID, POTASSIUM SORBATE, MALTODEXTRIN, CI 75470
	Bio protection caries 7ans Sans F	SORBITOL, MENTHA PIPERITA LEAF WATER, HYDRATED SILICA, AQUA, XYLITOL, ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE, LAURYL GLUCOSIDE, XANTHAN GUM, AROMA, STEVIA REBAUDIANA EXTRACT, SODIUM BENZOATE, CITRIC ACID, POTASSIUM SORBATE, SPIRULINA PLATENSIS POWDER, TREHALOSE, SODIUM CITRATE, LIMONENE
<b>Weleda®</b>	Gel dentifrice dents de lait Sans F	GLYCERIN, WATER, SILICA, ALGIN, CALENDULA OFFICINALIS FLOWER EXTRACT, PRUNUS AMYGDALUS DULCIS OIL, ESCULIN, AROMA, LIMONENE
<b>Zendium® (Unilever)</b>	Kids 1-6ans	AQUA, SORBITOL, HYDRATED SILICA, GLYCERIN, XANTHAN GUM, CARRAGEENAN, AROMA, DISODIUM PHOSPHATE, SODIUM BENZOATE, AMYLOGLUCOSIDASE, CITRIC ACID, ZINC GLUCONATE, GLUCOSE OXIDASE, SODIUM FLUORIDE, SODIUM SACCHARIN, POTASSIUM THIOCYANATE, LACTOPEROXIDASE, TITANIUM DIOXIDE

Annexe 2 : Tableau inversé des dentifrices précédents classés en fonction de leurs composants eux-mêmes classés en fonction de leur rôle

<u>Groupe de substances</u>	<u>Rôles</u>	<u>Composants</u>		<u>Dentifrices concernés®</u>
<b><u>Agents abrasifs</u></b>	Nettoyage par polissage de la dent	ARGILE	KAOLIN	Ce'bio
			MONTMORILLONITE	Ce'bio
		BICARBONATE DE SODIUM		ColgateDZC, Elmex ACP, Logodent
		CARBONATE DE CALCIUM		ColgateDZC, Elmex ACP,
		GLYCEROPHOSPHATE DE CALCIUM		Auchan Kids6+, Carrefour Kids2en1, Casino Doodingues, Cora7+, Hema0-5, Intermarché Dentamyl2-6, Teraxyl1-6, Teraxyl6+,
		SILICE	= DIOXYDE DE SILICIUM	Boiron, Cattier, Dentalux, GC MI Paste Plus, Primark Batman, Labell, Tooth Mousse, Weleda
HYDRATE	Aera nature, Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Auchan Kids6+, Buccotherm enfant, Carrefour Kids2en1, Casino Doodingues, Centifolia, ColgateAC, Cora7+, Dentalux, Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12, Elmex Olafleur, Fluocaril0-6, Fluocaril7+, Gum, Hema0-5, Intermarché Dentamyl2-6, Jordan0-5, Jordan6-12, Labell, Léa nature, Logodent, Melvita, NOC, Oral B baby, Oral B proexpert, Signal0-3, Signal 3-6, Signal7+, Teraxyl1-6, Teraxyl6+, Vademecum1-6, Vademecum6+, Zendium1-6			
<b><u>Eau</u></b>	Solvant, hydrate	EAU		TOUS
		EAU	MELISSA OFFICINALIS (FLEUR, FEUILLE, TIGE)	Ce'bio
			MENTHA PIPERITA (FEUILLE)	Léa nature, Vademecum1-6, vademecum6+
<b><u>Agents humectants</u></b>	Permet de lier les ingrédients, de conserver la fluidité du dentifrice et de ne pas dessécher le produit	BETAÏNE		Logodent
		GLYCERINE		Aera nature, Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Buccotherm2-6, Buccotherm7-12, Buccotherm enfant, Carrefour Kids2en1, Cattier, Ce'bio, Centifolia, ColgateDZC, Elmex ACP, Jordan0-5, Jordan6-12, Logodent, Melvita, Léa nature, NOC, Signal3-6, Signal7+, Teraxyl1-6, Weleda, Zendium1-6
		GLYCEROL		GC MI Paste Plu, Tooth Mousse

<u>Groupe de substances</u>	<u>Rôles</u>	<u>Composants</u>	<u>Dentifrices concernés®</u>	
		HYDROLYSATS D'AMIDON HYDROGENES	Aera nature, Buccootherm7-12, Buccootherm enfant, Centifolia, Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12, Signal0-3, Signal3-6, Signal7+,	
		ISOMALTE	Gum	
		<u>MALTODEXTRINE</u>	Vademecum1	
		<u>PANTHENOL</u>	Auchan Kids6+, Carrefour Kids2en1, Cora7+	
		<u>PEG = PolyEthylène Glycol (PEG-6, PEG-8, PEG-12, PEG-32)</u>	Aquafresh9-12, Auchan Kids6+, Casino Doodingues, ColgateAC, Cora7+, Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium7-12, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Intermarché Dentamyl2-6, Jordan0-5, Jordan6-12, Labell, Primark Batman, Signal0-3, Signal 3-6, Signal7+, Teraxyl6+	
		POLYOL	ERYTHRITOL	Teraxyl1-6
			SORBITOL	Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Auchan Kids6+, Carrefour Kids2en1, Casino Doodingues, Cattier, ColgateAC, Cora7+, Dentalux, Elmex Olafleur, Fluocaril0-6, Fluocaril7+, GC MI Paste Plus, Gum, Hema0-5, Intermarché Dentamyl2-6, Jordan0-5, Jordan6-12, Labell, Léa nature, Logodent, Melvita, NOC, Oral B baby, Oral B proexpert, Primark Batman, Teraxyl1-6, Teraxyl6+, Tooth Mousse, Vademecum1-6, Vademecum6+, Zendium1-6
			XYLITOL	Centifolia, Elmex ACP, GC MI Paste Plus, Léa nature, Logodent, Melvita, Tooth Mousse, Vademecum1-6, Vademecum6+
		PROPYLENE GLYCOL	Dentalux, GC MI Paste Plus, Hema0-5, Labell, Tooth Mousse	
		TREHALOSE	Vademecum6+	
		UREE	Dentalux	
		<b><u>Agents épaississants</u></b>	Augmente la viscosité du dentifrice, empêche la dissociation en différentes phases	ALGINATE
CARRAGHENANE	Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Zendium1-6			
CARBOMERE	Fluoril0-6, Fluocaril7+, Oral B baby, Oral B proexpert,			
CHLORURE DE SODIUM	Centifolia, Fluocaril0-6, Jordan0-5, Jordan6-12, Teraxyl1-6, Teraxyl6+,			
CMC-Na (CARBOXYMETHYLCELLULOSE DE SODIUM)	GC MI Paste Plus, Tooth Mousse			
GOMME DE CELLULOSE	Aera nature, Boiron, Buccootherm2-6, Buccootherm7-12, Buccootherm enfant, ColgateAC, ColgateDZC, Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12,			

<u>Groupe de substances</u>	<u>Rôles</u>	<u>Composants</u>		<u>Dentifrices concernés®</u>
				Elmex ACP, Fluocaril0-6, Fluocaril7+, Gum, Hema0-5, Jordan0-5, Jordan6-12, Labell, Melvita, NOC, Oral B baby, Oral B proexpert, Primark Batman, , Signal0-3, Signal3-6, Signal7+
			GUAR	Tooth mousse
			XANTHANE	Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafreh9-12, Auchan Kids6+, Carrefour Kids2en1, Casino Doodingues, Cattier, Ce'bio, Centifolia, Cora7+, Dentalux, Intermarché Dentamyl2-6, Léa nature, Logodent, Teraxyl1-6, Teraxyl6+, Vademecum1-6, Vademecum6+, Zendium1-6
		HYDROXYETHYLCELLULOSE	Elmex Olafleur	
		SULFATE DE SODIUM	Jordan0-5, Jordan6-12,	
<u>Arômes et édulcorants</u>	Donne un goût agréable voire sucré, masque l'amertume des autres composants	AROME		Aera nature, Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Auchan Kids6+, Boiron, Buccotherm2-6, Buccotherm7-12, Buccotherm enfant, Carrefour Kids2en1 Kids 2en1, Casino Doodingues, Ce'bio, Centifolia, ColgateAC, ColgateDZC, Cora7+, Dentalux, Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12, Elmex ACP, Elmex Olafleur, Fluocaril0-6, Fluocaril7+, GC MI Paste Plus, Gum, Hema0-5, Intermarché Dentamyl2-6, Jordan0-5, Jordan6-12, Labell, Léa nature, logodent, Melvita, NOC, Oral B baby, Oral B proexpert, Primark Batman, Signal0-3, Signal3-6, Signal7+, Teraxyl1-6, Teraxyl6+, Tooth Mousse, Vademecum1-6, Vademecum6+, Weleda, Zendium1-6
		CINNAMAL		Fluocaril0-6, Fluocaril7+
		EXTRAIT	ALOE BARBADENSIS (FEUILLE)	Cattier, Centifolia, Léa nature, Vademecum1-6, Vademecum6+,
			ALTHAEA OFFICINALIS (RACINE)	Aera nature
			CALENDULA OFFICINALIS (FLEUR)	Boiron, Weleda
			CHAMOMILLA RECUITITA (FLEUR)	Logodent, NOC
			CHONDRUS CRISPUS (POUDRE)	Centifolia
			COCHLEARIA ARMORACIA (RACINE)	Boiron
			COMMIPHORA ABYSSINICA (RESINE)	Logodent
			ECHINACEA PURPUREA (RACINE)	Logodent
			EUPATORIUM REBAUDIANUM BERTONI	NOC
			HAMAMELIS VIRGINIANA (FEUILLE)	Boiron, Logodent
			HORDEUM VULGARE	Melvita
			PLANTGO MAJOR	Boiron
SPIRULINA PLATENSIS (POUDRE)	Vademecum6+			

<u>Groupe de substances</u>	<u>Rôles</u>	<u>Composants</u>		<u>Dentifrices concernés®</u>
			STEVIA REBAUDIANA	Aera nature, Buccotherm2-6, Buccotherm7-12, Buccotherm enfant, Cattier, Léa nature, Melvita, Vademecum1-6, Vademecum6+,
		LIMONENE		Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Buccotherm7-12, Cattier, Elgydium7-12, Elmex Olafleur, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Menthe, Fluocaril7+, Logodent, Labell, Léa nature, Oral B baby, Oral B proexpert, Signal0-3, Signal3-6, Signal7+, Teraxyl6+, Vademecum6+, Weleda,
		HUILE	ILLICIAM VERUM	Boiron
			CITRUS AURANTIUM DULCIS	Logodent
			MENTHA PIPERITA	Logodent
			PRUNUS AMYGDALUS DULCIS	Weleda
		PARFUM		Cattier
		SACCHARINE		Elmex Olafleur
			DE SODIUM	Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Auchan Kids6+, Boiron, Carrefour Kids2en1, Casino Doodingues, ColgateAC, ColgateDZC, Cora7+, Dentalux, Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12, Elmex ACP, Fluocaril0-6, Fluocaril7+, GC MI Paste Plus, Gum, Hema0-5, Intermarché Dentamyl2-6, Jordan0-5, Jordan6-12, Labell, Oral B baby, Oral B proexpert, Primark Batman, Signal0-3, Signal3-6, Signal7+, Teraxyl1-6, Teraxyl6+, Tooth Mousse, Zendium1-6
		<u>Agents moussants</u>	Nettoyage par émulsion	BÉTAÏNE DE COCAMIDOPROPYLE
DECYL GLUCOSIDE				Aera nature, Buccotherm2-6, Buccotherm7-12, Buccotherm enfant,
DISODIUM COCOYL GLUTAMATE				Centifolia
LAURYL GLUCOSIDE				Ce'bio, Gum, Léa nature, Vademecum1-6, Vademecum6+,
PEG-30 STEARATE DE GLYCERYLE				Teraxyl6+
POLYSORBATE 80				Fluocaril0-6, Fluocaril7+, Oral B baby
SODIUM COCOYL GLUTAMATE				Cattier, Centifolia, Logodent, Melvita,
SODIUM LAURETH SULFATE				Signal3-6, Signal7+,
SODIUM LAUROYL SARCOSINATE				Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12, NOC
SODIUM LAURYL SULFATE				Aquafresh9-12, Auchan Kids6+, Boiron, Carrefour Kids2en1, Primark Batman, ColgateAC, ColgateDZC, Cora7+, Casino Doodingues, Elmex ACP, Intermarché Dentamyl2-6, Labell, Oral B baby, Oral B proexpert, Signal0-3, Signal3-6, Signal7+

<u>Groupe de substances</u>	<u>Rôles</u>	<u>Composants</u>		<u>Dentifrices concernés®</u>		
		SODIUM METHYL COCOYL TAURATE		Aquafresh3-5, Aquafresh6+,		
		SULFONATE D'OLEFINE C14-16 DE SODIUM		Dentalux, Hema0-5, Teraxyl1-6		
<u>Agents conservateurs</u> <u>s</u>	Action antibactérienne intrinsèque permettant la conservation dans le temps	ALCOOL	ANISIQUE	Elgydium7-12,		
			BENZYLIQUE	Cattier, Ce'bio, ColgateDZC, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium7-12, Elmex ACP, Fluocaril0-6, Fluocaril7+, Oral B baby, Signal0-3		
			NICOTINYLIQUE	Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12		
		BENZOATE DE SODIUM		Aera nature, Auchan Kids6+, Boiron, Buccotherm2-6, Buccotherm7-12, Buccotherm enfant, Cattier, Cora7+, Casino Doodingues, Centifolia, Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12, Fluocaril0-6, Fluocaril7+, Gum, Intermarché Dentamyl2-6, Jordan0-5, Jordan6-12, Léa nature, Melvita, Vademecum1-6, Vademecum6+, Teraxyl1-6, Teraxyl6+, Zendium1-6		
		PARABENE	BUTYLPARABENE = p-hydroxybenzoate de butyle		GC MI Paste Plus, Tooth Mousse	
			ETHYLPARABENE = p-hydroxybenzoate d'éthyle		GC MI Paste Plus, Tooth Mousse	
			METHYLPARABENE = p-hydroxybenzoate de méthyle		Carrefour Kids2en1, Teraxyl1-6, Teraxyl6+	
				DE SODIUM	Dentalux	
		PROPYLPARABENE = p-hydroxybenzoate de propyle		GC MI Paste Plus, Tooth Mousse		
			DE SODIUM	Carrefour Kids2en1		
PROPIONATE DE SODIUM		Elgydium2-6Banane, Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges, Elgydium Menthe, Elgydium7-12				
SORBATE DE POTASSIUM		Aera nature, Buccotherm enfant, Ce'bio, Centifolia, Léa nature, Melvita, Vademecum1-6, Vademecum6+,				
THIOCYANATE DE POTASSIUM		Zendium1-6				
<u>Substances tampons</u>	Stabilise le pH du dentifrice	ACIDE	CITRIQUE	Aera nature, Buccotherm2-6, Buccotherm7-12, Buccotherm enfant, Cattier, Ce'bio, Léa nature, Vademecum1-6, Vademecum6+, Zendium1-6		
			DEHYDROACETIQUE	Ce'bio		
			PHOSPHORIQUE	GC MI Paste Plus, Tooth Mousse		
			PHYTIQUE	Logodent, Melvita		

<u>Groupe de substances</u>	<u>Rôles</u>	<u>Composants</u>	<u>Dentifrices concernés®</u>	
		CITRATE DE CALCIUM	Labell,	
		CITRATE DE SODIUM	Vademecum6+	
		HYDROXYDE DE SODIUM	Boiron, ColgateDZC, Elmex ACP, Oral B baby,	
		LACTATE DE CALCIUM	NOC,	
		PHOSPHATE	DE SODIUM	Fluocaril0-6, Fluocaril7+, Gum, Oral B baby
			DISODIQUE	Gum, Teraxyl1-6, Teraxyl6+, Zendium1-6
			TRISODIQUE	Fluocaril0-6, Fluocaril7+, Jordan0-5, Jordan6-12, Oral B baby, Oral B proexpert, Primark Batman, Teraxyl1-6,
PYROPHOSPHATE TETRASODIQUE	ColgateDZC, Elmex ACP			
<u>Colorants</u>	Donne une esthétique agréable	MICA	Aera nature, Cattier, Cora7+, Dentalux, Fluocaril0-6, Intermarché Dentamyl2-6, Labell,	
		CI	14720 = Azorubine (rouge)	Carrefour Kids2en1, Teraxyl1-6,
			15985 = Yellow6 (jaune-orangé)	Buccotherm2-6,
			16185 = Amarante (rouge pourpre)	Elgydium2-6Fraise, Elgydium Fruits Rouges,
			16255 = Rouge cochenille	Fluocaril0-6,
			19140 = Tartrazine (jaune)	Elgydium2-6Banane, Elgydium Menthe, NOC
			42051 = Bleu patenté	Elgydium Menthe, Elgydium7-12
			42090 = Bleu brillant	Buccotherm7-12, Fluocaril7+, Auchan Kids6+, Intermarché Dentamyl2-6, NOC, Oral B baby, Oral B proexpert, Teraxyl6+,
			73360 = Rouge	Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Gum, Casino Doodingues, Signal0-3,
			74160 = Bleu	Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, ColgateAC, Dentalux, Labell, Cora7+, Signal7+,
			74260 = Phthalocyanine (vert)	Signal3-6,
			75470 = Rouge carmin	Boiron, Vademecum1-6
			75810 = vert	Logodent,
			77491 = Trioxyde de fer (rouge)	Aera nature, Buccotherm enfant, Cattier, Centifolia,
			77499 = Tétraoxyde de fer (noir)	Centifolia,
			77711 = Oxyde de magnesium	Tooth Mousse
			77891 = Dioxyde de titane (blanc)	Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, ColgateDZC, Cora7+, Dentalux, Dentamyl 2-6ans Bubble gum, Elmex ACP, Elmex Olafleur, GC MI Paste plus, Hema0-5, Intermarché Dentamyl2-6,, Labell, Primark Batman, Tooth Mousse, Zendium1-6
77947 = Oxyde de zinc (blanc)	Tooth Mousse			

<u>Groupe de substances</u>	<u>Rôles</u>	<u>Composants</u>		<u>Dentifrices concernés®</u>
<u>Principes actifs</u>	Confère des propriétés actives au dentifrice	ARGININE		Elmex ACP, ColgateDFZ
		CCP-ACP		GC MI Paste Plus, Tooth Mousse
		ENZYMES : AMYLOGLucosidase, GLUCOSE OXYDase, LACTOPEROXYDase		Zendium1-6
		FLUOR	NaF	Aera nature, Aquafresh3-5, Aquafresh6+, Aquafresh9-12, Auchan Kids6+, Boiron, Buccotherm2-6, Buccotherm7-12, Carrefour Kids2en1, Casino Doodingues, ColgateAC, Cora7+, Dentalux, Fluocaril0-6, Fluocaril7+, GC MI Paste Plus, Gum, Hema0-5, Intermarché Dentamyl2-6, Jordan0-5, Jordan6-12, Oral B baby, Oral B proexpert, Primark Batman, Signal0-3, Signal3-6, Signal7+, Terxayl1-6, Teraxyl6+, Zendium1-6
			NaMFP	Boiron, ColgateDZC, Elmex ACP, Labell

Annexe 3 : Résultats des documents retenus dans la revue systématique de la littérature classés par composé

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
<b>Les dérivés du phosphate de calcium</b>					
Lléna <i>et al.</i>	<u><i>Anticariogenicity of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a review of the literature</i></u>	2009	Revue de la littérature		Les pâtes de CPP-ACP peuvent empêcher la déminéralisation de la dent, augmenter la reminéralisation de l'émail et accroître l'activité du fluorure.
Pukallus <i>et al.</i>	<u><i>A randomized controlled trial of a 10 percent CPP-ACP cream to reduce mutans streptococci colonization</i></u>	2013	Clinique, contrôlée, randomisée, simple aveugle (examineur)	2 ans 123 enfants	En complément d'un brossage biquotidien, l'application de CPP-ACP une fois par jour dès l'émergence de la première dent, entraîne moins de colonisation au S. mutans, bien qu'il n'ait pas réduit la prévalence des caries pendant une étude de 2 ans.
Sitthisettapong <i>et al.</i>	<u><i>Effect of CPP-ACP Paste on Enamel Carious Lesion of Primary Upper Anterior Teeth Assessed by Quantitative Light-Induced Fluorescence: A One-Year Clinical Trial</i></u>	2015	Clinique, contrôlée, double aveugle, non randomisée	1 an 79 enfants	L'application quotidienne de pâte à 10 % de CPP-ACP pendant un an, suite au brossage des dents avec un dentifrice fluoré, n'a entraîné aucune amélioration de la reminéralisation des lésions carieuses de l'émail des dents primaires.
Sitthisettapong <i>et al.</i>	<u><i>Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: a randomized trial</i></u>	2012	Clinique, contrôlée, double aveugle, non randomisée	1 an 229 enfants	Il n'y a aucune différence entre l'application quotidienne de pâte contenant du CPP-ACP immédiatement après le brossage avec du dentifrice au F et le brossage avec du dentifrice au F seul dans les écoles maternelles pendant une période d'un an.
Bailey <i>et al.</i>	<u><i>Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream</i></u>	2009	Clinique, contrôlée randomisée, double aveugle	12 semaines 45 adolescents	Une crème reminéralisante au CPP-ACP améliore significativement la régression des lésions de points blancs post-orthodontiques par rapport à une crème ne contenant pas de CPP-ACP, sur une étude de 12 semaines.
Al-Batayneh <i>et al.</i>	<u><i>Effect of CPP-ACP on Streptococcus mutans in saliva of high caries-risk preschool children: a randomized clinical trial</i></u>	2019	Clinique, randomisée, double aveugle, non contrôlée	6 mois 127 enfants	Bien que tous les agents aient été efficaces (500 ppm de F, 10 % de CPP-ACP, combinaison des deux) le CPP-ACP seul a montré la plus forte réduction du nombre d'enfants positif au S. mutans sur 6 mois.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
Al-Batayneh et al.	<u>Assessment of the effects of a fluoride dentifrice and GC Tooth Mousse on early caries lesions in primary anterior teeth using quantitative light-induced fluorescence: a randomised clinical trial</u>	2019	Clinique, randomisée, simple aveugle, non contrôlée	6 mois 114 enfants	La crème topique CPP-ACP utilisée seule a donné des effets similaires à ceux du dentifrice au fluorure seul; cependant, la combinaison des deux n'a pas donné d'avantages supplémentaires par rapport à l'un ou l'autre des agents utilisés isolément, sur une étude de 6 mois.
Aykut-Yetkiner et al.	<u>Does casein phosphopeptid amorphous calcium phosphate provide remineralization on white spot lesions and inhibition of Streptococcus mutans?</u>	2014	Clinique, contrôlée, randomisée, simple aveugle (examineur)	3 mois 56 enfants	La crème contenant du CPP-ACP a eu un léger effet de reminéralisation sur la lésions carieuses « white spot » au cours de la période d'évaluation de 3 mois
Pasini et al.	<u>Molar incisor hypomineralization treatment with casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate in children</u>	2017	Clinique	3 mois 20 enfants MIH	L'utilisation de l'agent reminéralisant contenant du CPP-ACP a entraîné une amélioration significative de la sensibilité dentaire chez les enfants atteints de MIH.
Zawaideh et al.	<u>Effect of CPP-ACP or a Potassium Nitrate Sodium Fluoride Dentifrice on Enamel Erosion Prevention</u>	2017	Clinique, contrôlée, randomisée, double aveugle <i>In situ / ex vivo</i>	10 jours 20 adultes et enfants	L'application d'agents reminéralisants tels que le nitrate de potassium et le CPP-ACP a réduit de manière significative le ramollissement de l'émail par attaque acide en particulier dans la dentition permanente.
Al-Batayneh et al.	<u>Effect of application sequence of fluoride and CPP-ACP on remineralization of white spot lesions in primary teeth: An in-vitro study</u>	2017	<i>In vitro</i>	130 DT	Le traitement commençant par le CPP-ACP suivi de fluorure a montré la meilleure reminéralisation des lésions de points blancs sur les dents primaires. Le traitement commençant par le fluorure suivi de CPP-ACP a montré une tendance à une meilleure reminéralisation que le fluorure ou le CPP-ACP seul.
Rirattanapong et al.	<u>Enhancing remineralization of primary enamel lesions with fluoride dentifrice containing tricalcium phosphate</u>	2017	<i>In vitro</i>	40 DT	Le TCP améliore la reminéralisation de l'émail primaire lorsqu'il est ajouté au dentifrice fluoré. Un dentifrice au TCP avec fluor offre le même avantage que le dentifrice au fluor seul avec une concentration plus élevée.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
Rirattanapong et al.	<u><i>The efficiency of child formula dentifrices containing different calcium and phosphate compounds on artificial enamel caries</i></u>	2016	<i>In vitro</i>	50 DT	Le dentifrice au TCP avait l'efficacité de retarder la progression des lésions similaire à un dentifrice contenant 500 ppm de fluorure, et était significativement supérieur à un dentifrice commercial pour enfants au phosphate de calcium et à une pâte CPP-ACP. Tous les dentifrices de cette étude avaient le potentiel de retarder la progression de la déminéralisation des caries artificielles de l'émail des dents primaires.
Yimcharoen et al.	<u><i>The effect of casein phosphopeptide toothpaste versus fluoride toothpaste on remineralization of primary teeth enamel</i></u>	2011	<i>In vitro</i>	48 DT	Un dentifrice contenant 500 ppm de fluorure inhibe mieux la progression des lésions carieuses qu'un dentifrice contenant 260 ppm de fluorure et un dentifrice contenant du CPP, mais tous ces dentifrices étaient efficaces pour inhiber la progression des lésions carieuses.
Rallan et al.	<u><i>Effect of various remineralising agents on human eroded enamel of primary teeth</i></u>	2013	<i>In vitro</i>	40 DT	Le dentifrice au CPP-ACPF a donc montré le meilleur potentiel de reminéralisation par rapport au CPP-ACP et un dentifrice fluoré.
Castro Gonçalves et al.	<u><i>Combined effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and sodium trimetaphosphate on the prevention of enamel demineralization and dental caries: an in vitro study</i></u>	2020	<i>In vitro</i>	12 Dents bovines	La combinaison de traitements avec F, TMP et CPP-ACP semble le moyen le plus efficace pour lutter contre la déminéralisation amélaire, en particulier lorsque le RCI est élevé par rapport aux associations par deux ou solitaire de ces 3 composés.
Bergstrand et Twetman	<u><i>A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions - evidence-based methods and emerging technologies</i></u>	2011	Article		Le Tooth Mousse™ (GC) ou des produits similaires, utilisés en complément d'un dentifrice fluoré, ont donné des preuves quant à son application quotidienne pour inverser la sévérité et l'aspect visuel des lésions débutantes post-orthodontiques, de façon supérieure ou au moins égale au dentifrice fluoré seul.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
<b>Les dérivés du silicate de calcium et phosphate de sodium (CSSP)</b>					
Zhu et al.	<u><i>The Effect of Calcium Sodium Phosphosilicate on Dentin Hypersensitivity: A Systematic Review and Meta-Analysis</i></u>	2015	Méta-analyse et revue systématique		Un dentifrice contenant 5 % de CSSP présente un effet désensibilisant avec un niveau de preuves modéré. La concentration de CSPPS pour les traitements à domicile peut varier de 2,5 % à 7,5 % mais il n'est pas clair si des concentrations supérieures à 5 % ont des effets secondaires notamment sur l'inflammation gingivale. Il serait souhaitable que des études de hautes qualités et non dirigées par l'industrie soient menées afin d'être en mesure de donner des recommandations.
Khijmatgar et al.	<u><i>Is there evidence for Novamin application in remineralization?: A Systematic review</i></u>	2020	Revue systématique		Les preuves montrent qu'il n'y a pas de données scientifiques significatives pour soutenir le pouvoir reminéralisant de NovaMin par rapport au dentifrice traditionnel. Un plus grand nombre d'études avec des preuves scientifiques doivent être entreprises.
Hoffman et al.	<u><i>A prospective randomized clinical trial into the capacity of a toothpaste containing NovaMin to prevent white spot lesions and gingivitis during orthodontic treatment</i></u>	2015	Clinique, prospective, contrôlée, randomisée, double aveugle	6 mois 48 patients avec appareil orthodontique	Il n'y a pas de différences significatives entre un dentifrice fluoré à 0,15 % et un dentifrice à 5 % de NovaMin dans l'amélioration des lésions carieuses débutantes, l'indice de plaque et la santé gingivale.
Latorre et Greenspan	<u><i>The role of ionic release from NovaMin (calcium sodium phosphosilicate) in tubule occlusion: an exploratory in vitro study using radio-labeled isotopes</i></u>	2010	<i>In vitro</i>	Dents bovines	L'AAN et l'utilisation de radio-isotopes sont utiles pour surveiller l'absorption de Ca et de P dans la dentine et l'émail. Il existe une dépendance à la dose et un effet à la taille des particules du phosphosilicate de calcium sur le dépôt de Ca et de P sur les tissus durs de la dent.
<b>Arginine</b>					
Richards	<u><i>Little evidence available for arginine and caries prevention</i></u>	2017	Méta-analyse		Il n'y a pas matière à recommander davantage un dentifrice à l'arginine qu'un dentifrice au fluorure conventionnel, fautes de niveau de preuves suffisants.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
Li et al.	<u><i>Anti-Caries Effect of Arginine-Containing Formulations in vivo: A Systematic Review and Meta-Analysis</i></u>	2015	Méta-analyse et revue systématique		Lorsque l'arginine est utilisée en association avec un composé de calcium et du fluor, elle fournit potentiellement un effet anti-cariogène supérieur aux formulations correspondantes de fluorure seul. Cependant, le niveau de preuve a été abaissé en raison des risques de biais et de biais de publication potentiels.
Ástvaldsdóttir et al.	<u><i>Arginine and Caries Prevention: A Systematic Review</i></u>	2016	Revue systématique		Il n'y a pas suffisamment de preuves à l'appui d'un effet préventif des caries pour l'inclusion de l'arginine dans les dentifrices. Des études plus rigoureuses et des études moins dépendantes des intérêts commerciaux sont nécessaires.
Li et al.	<u><i>Randomized clinical trial of the efficacy of dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1450 ppm fluoride over two years</i></u>	2015	Clinique, randomisée, double aveugle	2 ans 5500 enfants	-Les dentifrices à l'arginine ont une efficacité supérieure par rapport au dentifrice au fluor seul sur 2 ans - Les deux composés de calcium insoluble testés dans les dentifrices à l'arginine n'avaient pas de différences statistiquement significatives.
Kraivaphan et al.	<u><i>Two-year caries clinical study of the efficacy of novel dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1,450 ppm fluoride</i></u>	2013	Clinique, contrôlée, randomisée, double aveugle	2 ans 6000 enfants	-Les dentifrices à l'arginine ont une efficacité supérieure statistiquement significative que le dentifrice au fluor seul sur 2ans dans une population à risque carieux faible à modéré. - Les deux composés de calcium insoluble testés dans les dentifrices à l'arginine n'avaient pas de différences statistiquement significatives.
Srisilapanan et al.	<u><i>Comparison of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of early coronal caries as assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence</i></u>	2013	Clinique, contrôlée, randomisée, double aveugle	6 mois 331 enfants	-Le dentifrice à l'arginine a une efficacité supérieure statistiquement significative que le dentifrice au fluor seul pour les lésions carieuses coronaires précoces des enfants.
Yin et al.	<u><i>The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF)</i></u>	2013	Clinique, contrôlée, randomisée, double aveugle	6 mois 438 enfants	-Le dentifrice à l'arginine a une efficacité supérieure statistiquement significative que le dentifrice au fluor seul.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
Yin et al.	<u><i>A clinical investigation using quantitative light-induced fluorescence (QLF) of the anticaries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate</i></u>	2013	Clinique, contrôlée, randomisée, double aveugle	6 mois 446 enfants	-Les deux dentifrices avec fluor sont significativement plus efficace que celui sans fluor. -Le dentifrice à l'arginine a une efficacité supérieure statistiquement significative que le dentifrice au fluor seul.
Acevedo et al.	<u><i>The inhibitory effect of an arginine bicarbonate/calcium carbonate CaviStat-containing dentifrice on the development of dental caries in Venezuelan school children</i></u>	2005	Clinique, contrôlée	2 ans 601 enfants	Le dentifrice CaviStat (bicarbonate d'arginine et carbonate de calcium) s'est montré plus efficace pour inhiber l'initiation et la progression des lésions carieuses que le dentifrice témoin au fluor seul.
Bekes et al.	<u><i>Efficacy of desensitizing products containing 8% arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in MIH-affected molars: an 8-week clinical study</i></u>	2017	Clinique, Pas randomisée, Pas contrôlée	8 semaines 19 enfants	Suites aux évaluations immédiates, à 1, 2, 4 et 8 semaines, il ressort que l'application de la pâte désensibilisante (8 % arginine + 1450 ppm de NaMFP + carbonate de calcium) a diminué l'hypersensibilité de manière significative immédiatement et tout au long des 8 semaines.
Bijle et al.	<u><i>Enhanced Fluoride Bioavailability with Incorporation of Arginine in Child Dentifrices</i></u>	2020	<i>In vitro</i>		Les dentifrices pour enfants contenant du NaF ont des concentrations plus élevées de fluorure biodisponible. L'incorporation d'arginine (L-arginine ou monochlorhydrate de L-arginine) à 2 % améliore la biodisponibilité du fluorure de ces dentifrices.
Bijle et al.	<u><i>Enhancing the Remineralization Potential of Child Formula Dentifrices: An In Vitro Study</i></u>	2019	<i>In vitro</i>	10 DT	L'ajout de 2 % d'arginine à 600 ppm de NaF dans un dentifrice pour enfants se révèle efficace pour la reminéralisation de lésions carieuses artificielles des dents déciduales, à un niveau similaire à un dentifrice de 1100ppm de NaF.
Cantoré et al.	<u><i>In situ clinical effects of new dentifrices containing 1.5% arginine and fluoride on enamel de- and remineralization and plaque metabolism</i></u>	2013	Article		-Les dentifrices à l'arginine ont une efficacité supérieure statistiquement significative que le dentifrice au fluor seul. -Le Dical ou le carbonate de calcium utilisé comme composé calcium insoluble avec l'arginine dans la composition, donnent les mêmes résultats.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
Cate et Cummins	<u>Fluoride toothpaste containing 1.5% arginine and insoluble calcium as a new standard of care in caries prevention</u>	2013	Article		Un nouveau dentifrice contenant 1,5 % d'arginine, un composé de calcium insoluble et de F a démontré ; une reminéralisation supérieure des lésions des taches blanches de l'émail et un durcissement des lésions de la surface radiculaire, des effets favorables sur l'équilibre déminéralisation/reminéralisation, ainsi qu'une efficacité de prévention des caries supérieure par rapport au dentifrice au F seul.
Cummins	<u>Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief</u>	2009	Article		Le dentifrice à l'arginine présente, par rapport à un dentifrice au fluor seul, une reminéralisation plus efficace des lésions « white spot », un durcissement des lésions de la surface radiculaire, des effets favorables sur la balance déminéralisation/reminéralisation, ainsi qu'une meilleure efficacité dans la prévention des caries. Des études ont également confirmé la formation d'ammoniaque et des niveaux de pH élevés chez les sujets utilisant le dentifrice à l'arginine.
Shaw et al.	<u>The tribulations of toothpaste trials: Unethical arginine dentifrice research</u>	2015	Article		Les preuves sont insuffisantes pour déterminer si l'arginine a un effet préventif contre les caries.
Le SBU	<u>Arginine and Caries Prevention [Internet]</u>	2015	Rapport		Les preuves sont insuffisantes pour déterminer si l'arginine a un effet préventif contre les caries.
<b>Nanoparticules d'hydroxyapatite</b>					
Bossu et al.	<u>Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste</u>	2019	<i>In vitro et in vivo</i>	30 DT	Le revêtement des nHA s'intègre au sein de l'émail des dents temporaires de façon biomimétique reproduisant ainsi la structure de l'hydroxyapatite biologique de l'émail. On note aussi une meilleure résistance au brossage.
Degli Esposti et al.	<u>Characterization of a Toothpaste Containing Bioactive Hydroxyapatites and In Vitro Evaluation of Its Efficacy to Remineralize Enamel and to Occlude Dental Tubules</u>	2020	<i>In vitro</i>	12 DP	Un dentifrice contenant 1450 ppm de fluor et de l'hydroxyapatite activée aux ions (Sr-Mg-CO3-nHA) et de nHA partiellement substitué par des ions fluorure (FnHA) dans une matrice de chitosane est efficace en tant que produit reminéralisant même après un temps de traitement court (3 jours).

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
Leal et al.	<u><i>Development of an Experimental Dentifrice with Hydroxyapatite Nanoparticles and High Fluoride Concentration to Manage Root Dentin Demineralization</i></u>	2020	<i>In vitro</i>	10 Dents bovines	Les nHA semblent réduire <i>in vitro</i> la déminéralisation de la dentine radiculaire sur des dents bovines. Les dentifrices concentrés à 5000 ppm de fluor avec ou sans nHA ont conduit à une zone de lésion plus petite par rapport à ceux contenant moins de fluor avec ou sans nHA. Les dentifrices biomimétiques à l'hydroxyapatite s'avèrent être une mesure de prévention efficace contre les lésions carieuses en denture primaire.
<b>Chlorhexidine</b>					
Slot et al.	<u><i>The efficacy of chlorhexidine dentifrice or gel on plaque, clinical parameters of gingival inflammation and tooth discoloration: a systematic review</i></u>	2013	Revue systématique		Dans les limites de cette analyse, on peut conclure que le brossage des dents avec un gel CHX ne fournit pas de preuves concluantes. Le brossage avec un dentifrice CHX peut être efficace en ce qui concerne le contrôle de la plaque et de la gingivite. Une décoloration de la surface des dents a été observée comme effet secondaire, ce qui peut potentiellement avoir un impact négatif sur l'observance des patients.
Andrade Meyer et al.	<u><i>Clinical and microbiological evaluation of the use of toothpaste containing 1% chlorhexidine and the influence of motivation on oral hygiene in patients with motor deficiency</i></u>	2010	Clinique, contrôlée, randomisée, en double aveugle	14 jours 20 adolescents déficients et dépendants	Chez des adolescents déficients et dépendants, un dentifrice à 1 % de CHX a permis de diminuer le nombre de micro-organismes entre 0 et 14 jours, mais de façon non statistiquement significative.
Petti et Hausen	<u><i>Caries-preventive effect of chlorhexidine gel applications among high-risk children</i></u>	2006	Clinique, contrôlée	18 mois 211 enfants	Le gel à 1 % de CHX, appliqué 1 fois par jour durant trois jours consécutifs tous les trois mois, a un effet modéré sur la gestion du taux de S mutans et un effet négligeable dans la prévention des lésions carieuses.
Wan et al.	<u><i>The effects of chlorhexidine gel on Streptococcus mutans infection in 10-month-old infants: a longitudinal, placebo-controlled, double-blind trial</i></u>	2003	Clinique, longitudinale, randomisée, contrôlée, en double aveugle	18 mois 96 nourrissons	Les enfants avec un nombre initial de S. mutans relativement faible (< 300 UFC/mL) ont montré une réduction du nombre de S. mutans au cours des 3 premiers mois lorsque le gel de chlorhexidine à 0,2 % était brossé sur les dents une fois par semaine. Aucune différence n'a été observée par rapport aux groupes placebo et sans traitement au cours des périodes de suivi ultérieures jusqu'à leur 18 mois.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
<b>Xylitol</b>					
Duane	<i><u>Xylitol and caries prevention</u></i>	2015	Revue de la littérature		Les preuves suggérant que les dentifrices au fluorure contenant du xylitol pourraient être plus efficaces que les dentifrices au fluorure uniquement, pour prévenir les caries sur les dents permanentes des enfants, sont de faible qualité. L'estimation de l'effet doit être interprétée avec prudence en raison du risque élevé de biais.
Riley <i>et al.</i>	<i><u>Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults</u></i>	2015	Revue de la littérature		Les preuves suggérant que les dentifrices au fluorure contenant du xylitol pourraient être plus efficaces que les dentifrices au fluorure uniquement, pour prévenir les caries sur les dents permanentes des enfants, sont de faible qualité. L'estimation de l'effet doit être interprétée avec prudence en raison du risque élevé de biais.
Sintès <i>et al.</i>	<i><u>Anticaries efficacy of a sodium monofluorophosphate dentifrice containing xylitol in a dicalcium phosphate dihydrate base. A 30-month caries clinical study in Costa Rica</u></i>	2002	Clinique, en double aveugle	30 mois 2 539 enfants	Un dentifrice contenant 10 % de xylitol et du fluor semble plus efficace qu'un dentifrice au fluor seul pour la gestion de la progression des lésions carieuses à long terme.
Chi <i>et al.</i>	<i><u>Cluster-randomized xylitol toothpaste trial for early childhood caries prevention</u></i>	2014	Clinique, contrôlée, randomisée, en grappe, en simple aveugle	6 mois 196 enfants au départ	Après 6 mois, le brossage avec un dentifrice à 31 % de xylitol + fluorure ne s'est pas avéré plus efficace pour réduire ni la progression des caries de la petite enfance ni les niveaux de SM qu'un dentifrice au fluorure seul dans une population d'enfants à haut risque carieux.
Ekambaram <i>et al.</i>	<i><u>Comparison of the remineralizing potential of child formula dentifrices</u></i>	2010	<i>In vitro</i>	40 DT	Le dentifrice à 500 ppm de NaF a démontré une reminéralisation des lésions carieuses grâce à une diminution significative de la profondeur des lésions après 7 jours de cycle de pH, tandis que les dentifrices contenant de l'AmF, du NaMFP et du NaMFP + xylitol ont ralenti la progression de la déminéralisation <i>in vitro</i>
Milgrom <i>et al.</i>	<i><u>Clinical evidence for polyol efficacy</u></i>	2012	Revue systématique « non formelle » = article		Manque de preuves quant à la forme sous dentifrice. Nécessité de faire plus d'études de meilleure qualité pour statuer.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
<b>Probiotiques</b>					
Srinivasan et al.	<u>Assessment of plaque regrowth with a probiotic toothpaste containing <i>Lactobacillus paracasei</i>: A spectrophotometric study</u>	2017	<i>In vivo + ex vivo</i>	5 enfants	Le dentifrice probiotique à base de <i>L. paracasei</i> est efficace pour réduire la croissance de <i>S. mutans</i> jusqu'à 45 minutes après le brossage lorsqu'il est immédiatement exposé à une charge de saccharose de 40 %. Entre 45 et 90 min après le brossage, l'effet du produit probiotique diminue.
Schmitter et al.	<u>Ex vivo anti-inflammatory effects of probiotics for periodontal health</u>	2018	<i>Ex vivo</i>		Les souches <i>L. paracasei</i> LPC-G110 et <i>L. plantarum</i> GOS42 réduisent de manière statistiquement significatives la libération de plusieurs médiateurs inflammatoires. Elles ont alors un potentiel d'utilisation comme probiotiques dans les produits d'hygiène bucco-dentaire pour réduire l'inflammation gingivale.
<b>Chitosane</b>					
Stamford Arnaud et al.	<u>Chitosan effect on dental enamel demineralization: an in vitro evaluation</u>	2010	<i>In vitro</i>	Dents humaines	Les meilleures performances du chitosane contre la déminéralisation sont obtenues à des concentrations comprises entre 2,5 mg/mL et 5,0 mg/mL et dans des temps d'exposition saur l'émail compris entre 60 et 90 secondes
Faiyaz et al.	<u>Antimicrobial efficacy of nanosilver and chitosan against <i>Streptococcus mutans</i>, as an ingredient of toothpaste formulation: An in vitro study</u>	2019	<i>In vitro</i>		Le chitosane présente une activité antibactérienne contre <i>S. mutans</i> acceptable, mais inférieure au fluor et surtout au nanoargent.
<b>Comparaison entre plusieurs composés</b>					
Maden et al.	<u>Antimicrobial Effect of Toothpastes Containing Fluoride, Xylitol, or Xylitol-Probiotic on Salivary <i>Streptococcus mutans</i> and <i>Lactobacillus</i> in Children</u>	2018	Clinique, randomisée	6 semaines 60 adolescents	Un dentifrice au xylitol-probiotique induit une diminution significative du taux de <i>S. mutans</i> et de <i>Lactobacillus</i> intra-buccal, d'efficacité équivalente à un dentifrice à 1450 ppm de F.
Maden et al.	<u>The Efficacy of Xylitol, Xylitol-Probiotic and Fluoride Dentifrices in Plaque Reduction and Gingival Inflammation in Children: A Randomised Controlled Clinical Trial</u>	2017	Clinique, prospective, contrôlée, randomisée	6 semaines 48 adolescents	Le dentifrice au xylitol-probiotique induit une réduction significative à la fois de la gingivite et de la plaque, d'efficacité équivalente à un dentifrice à 1450 ppm de F.

Auteurs	Titre	Année	Type d'étude	Durée, Participants	Résultats
Plonka et al.	<u>Randomized controlled trial: a randomized controlled clinical trial comparing a remineralizing paste with an antibacterial gel to prevent early childhood caries</u>	2012	Clinique, contrôlée, randomisée	24 mois 622 nourrissons	Les preuves sont insuffisantes pour justifier l'utilisation quotidienne de CPP-ACP ou de gel de CHX pour contrôler les caries de la petite enfance.
Basir et al.	<u>Effects of three commercial toothpastes incorporating "chitosan, casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, sodium monofluorophosphate, and sodium fluoride" on remineralization of incipient enamel caries in the primary dentition: A preliminary in vitro study</u>	2020	In vitro	39 DT	Bien que les trois dentifrices puissent augmenter la microdureté de l'émail primaire, le dentifrice NaF était supérieur aux autres. Les dentifrices contenant du chitosane et du CPP-ACP + NaMFP ont agi de manière assez similaire.
Kamath et al.	<u>A comparative evaluation of the remineralization potential of three commercially available remineralizing agents on white spot lesions in primary teeth: An in vitro study</u>	2017	In vitro	40 DT	Tous les agents testés (nHA, CPP-ACPF et TCP) étaient comparables dans leur potentiel de reminéralisation.
Haghgoo et al.	<u>Remineralizing Effect of Topical NovaMin and Nano-hydroxyapatite on caries-like Lesions in Primary teeth</u>	2016	In vitro	30 DT	Le nHA et NovaMin étaient efficaces pour reminéraliser des lésions carieuses artificielles de dents primaires, sans différence significative entre eux.

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de l'UFR d'Odontologie

Docteur Frédéric COURSON

Professeur Vianney DESCROIX

Vu, le Président d'Université de Paris

Professeur Christine CLERICI

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Vianney DESCROIX



## **Quels sont les intérêts des dentifrices non fluorés en pédodontie ?**

Wanda Hoarau. Quels sont les intérêts des dentifrices non fluorés en pédodontie ?  
2022. 76 p : ill., graph., tabl. Réf. bibliographiques p. 50-51.

Sous la direction de M. le Docteur Frédéric Courson

Université Paris Cité  
UFR d'Odontologie  
1, rue Maurice Arnoux - 92120 Montrouge  
5, rue Garancière - 75006 Paris