

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2019

N°:

THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 24 Octobre 2019

Par Sixtine HONORÉ

Née le 28 Août 1993 à Roubaix – France

Les probiotiques dans la gestion des maladies parodontales : revue de la littérature

JURY

Président : Madame le Professeur Élisabeth DELCOURT-DEBRUYNE

Assesseurs : Monsieur le Docteur François BOSCHIN

Monsieur le Docteur Kevimy AGOSSA

Madame le Docteur Marie DUBAR

Président de l'Université	:	Pr. J-C. CAMART
Directeur Général des Services de l'Université	:	P-M. ROBERT
Doyen	:	E. BOCQUET
Vice-Doyen	:	A. de BROUCKER
Responsable des Services	:	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité	:	M. DROPSIT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Professeur Emérite Parodontologie
C. DELFOSSE	Responsable du Département d' Odontologie Pédiatrique
E. DEVEAUX	Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

K. AGOSSA	Parodontologie
T. BECAVIN	Dentisterie Restauratrice Endodontie
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
P. BOITELLE	Prothèses
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable du Département d' Orthopédie Dento-Faciale Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDEBERT	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Responsable du Département de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Remerciements

Aux membres du jury,

Madame le Professeur Élisabeth DELCOURT-DEBRUYNE

Professeur Émérite des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de 3^{ème} cycle en Sciences Odontologiques

Maîtrise libre de Biologie Humaine

Docteur d'État en Odontologie

Habilitation à Diriger des Recherches

Membre titulaire de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

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

Monsieur le Docteur François BOSCHIN

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille 2

Diplôme d'Études Approfondies de Génie Biologiques et Médicales

Certificat d'Études Supérieures de Technologie des Matériaux utilisés en Art Dentaire

Certificat d'Études Supérieures de Parodontologie

Responsable du Département de Parodontologie

*Vous me faites l'honneur de siéger au sein de ce jury et je vous en remercie.
En espérant que ce travail soit à la hauteur de vos espérances. Veuillez accepter
l'expression de ma profonde reconnaissance.*

Monsieur le Docteur Kevimy AGOSSA

Maître de Conférences des Universités – Praticien hospitalier des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille – mention Sciences de la vie et de la santé

Master II Santé publique *Évaluation médico-économique Recherche Clinique*

C.E.S de Parodontologie

Attestation d'Études Approfondies en Odontologie

Ancien Assistant des Hospices Civils de Lyon

Ancien Interne en Odontologie

Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Parodontologie au CHU de Lille

C'est un réel plaisir de vous compter parmi les membres du jury de cette thèse. Vous avez su m'apporter votre soutien dès le début de ce projet. Je vous remercie pour votre rigueur, votre savoir et votre sympathie lors de mes vacances en parodontologie. Veuillez trouver dans ce travail toute mon estime et mon plus grand respect.

Madame le Docteur Marie DUBAR

Assistante Hospitalo-Universitaire des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifiée en médecine bucco-dentaire

Certificat d'Études Supérieures de parodontologie

Master recherche Biosciences et Ingénierie de la santé – spécialité biotechnologies moléculaires et bio-ingénierie physiopathologie et thérapeutique

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse, merci également pour votre disponibilité et vos conseils apportés tout le long de la réalisation de ce travail. Vous avez toujours su trouver du temps pour pouvoir me guider dans ce travail. J'espère que vous y trouverez un travail à la hauteur de vos attentes. Permettez-moi de vous exprimer ici toute ma considération ainsi que l'assurance de mon profond respect.

Je dédie cette thèse à,

Table des matières

Abréviations	14
Introduction	16
1 La maladie parodontale et ses traitements actuels	17
1.1 L'étiopathogénie des maladies parodontales	17
1.1.1 Présence de bactéries pathogènes.....	18
1.1.2 Absence de bactéries protectrices	20
1.1.3 Environnement favorable	20
1.1.4 Hôte susceptible	20
1.1.5 Quand l'équilibre est rompu : la dysbiose	21
1.2 Les thérapeutiques.....	22
1.2.1 Le contrôle de plaque individuel.....	23
1.2.2 Le traitement mécanique : détartrage et surfaçage radiculaire	23
1.2.3 Les thérapeutiques chimiques adjuvantes	25
1.2.4 Les antibiotiques	25
1.2.5 Le traitement chirurgical.....	27
1.3 Les problématiques de ces thérapeutiques.....	29
1.3.1 La recolonisation des poches parodontales	29
1.3.2 La résistance bactérienne aux antibiotiques (48).....	30
1.4 Vers une nouvelle thérapeutique : les probiotiques.....	31
2 Les probiotiques	32
2.1 Généralités.....	32
2.1.1 Historique et définition.....	32
2.1.2 Les recommandations à satisfaire pour obtenir l'appellation « probiotiques » (55)(56)	33
2.1.2.1 Identification des souches par des méthodes phénotypiques et génomiques	34
2.1.2.2 Caractérisation fonctionnelle	34
2.1.2.3 Innocuité.....	35
2.1.2.4 Tests in vivo chez l'animal et l'humain.....	35
2.1.2.5 Allégations de santé et étiquetage.....	36
2.2 Les applications cliniques médicales des probiotiques	36
2.2.1 Affections gastro-intestinales	36
2.2.2 Affections allergiques	37
2.2.3 Affections uro-gynécologiques	38
2.2.4 Affections ORL.....	38
2.2.5 Affections cardio-vasculaires	39
2.3 Les applications en odontologie des probiotiques.....	39
2.3.1 Mécanisme d'action des probiotiques au niveau de la cavité buccale .	39
2.3.2 Affections buccales ciblées par la thérapie probiotique.....	40
2.3.2.1 La maladie carieuse	41
2.3.2.2 La candidose	41
2.3.2.3 L'halitose	41
2.3.3 Exemple de produits à base de probiotiques à usage bucco-dentaire commercialisés en France	42
2.3.3.1 Périobalance® du laboratoire GUM (Sunstar) (100).....	42

2.3.3.2	Parobiotic bien-être buccal® du laboratoire Net Lab Pharma.....	42
3	Revue systématique de la littérature	43
3.1	Contexte et objectif	43
3.2	Matériel et méthode	43
3.2.1	Stratégie de recherche.....	43
3.2.2	Critères de sélection	44
3.3	Résultats	44
3.3.1	Sélection des études.....	44
3.3.2	Caractéristiques des études.....	45
3.3.3	Modalités de traitement.....	46
3.3.4	Risque de biais des études.....	46
3.3.5	Les effets des probiotiques dans la parodontite.....	47
3.3.5.1	Réduction de la profondeur de poche parodontale (PPD).....	48
3.3.5.2	Gain d'attache clinique (CAL).....	48
3.3.5.3	Modifications du saignement au sondage (BOP) et de l'indice de plaque (PI).....	49
3.3.5.4	Besoin en traitement parodontal complémentaire chirurgical	49
3.3.5.5	Risque de progression de la maladie	49
3.3.5.6	Modification du microbiote.....	50
3.3.6	Effets indésirables.....	50
3.4	Discussion.....	51
	Conclusion.....	55
	Table des figures.....	56
	Table des tableaux	57
	Références bibliographiques	58
	Annexes	67
	Annexe 1 : Synthèse des caractéristiques des études retenues.....	67

Abréviations

A. actinomycetemcomitans : *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

A. naeslundii : *Actinomyces naeslundii*

B. lactis : *Bifidobacterium lactis*

BOP : Bleeding on probing (saignement au sondage)

C. rectus : *Campylobacter rectus*

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

DSR : Détartrage surfaçage radiculaire

EFSA : European Food Safety Authority (autorité Européenne de sécurité des aliments)

GRAS : Generally recognized as safe (généralement reconnu comme sûr)

FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations (organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture)

FDA : Food and Drug Administration (agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux)

F. nucleatum : *Fusobacterium nucleatum*

GBI : Gingival bleeding index (indice de saignement au sondage)

L. reuteri : *Lactobacillus reuteri*

L. rhamnosus : *Lactobacillus rhamnosus*

LDL : Low-density lipoprotein (lipoprotéines de faible densité)

OMS : Organisation mondiale de la Santé

P. gingivalis : *Porphyromonas gingivalis*

P. intermedia : *Prevotella intermedia*

P. micra : *Parvimonas micra* (anciennement *Peptostreptococcus micros*)

P. nigrescens : *Prevotella nigrescens*

PI : Plaque index (indice de plaque)

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PPD : Probing pocket depth (profondeur de poche au sondage)

QPS : Qualified Presumption of Safety (présomption de sécurité qualifiée)

S. sanguinis : *Streptococcus sanguinis*

S. mutans : *Streptococcus mutans*

S. sobrinus : *Streptococcus sobrinus*

T. denticola : *Treponema denticola*

T. forsythia : *Tannerella forsythia*

UFC : Unité formant colonie

V. parvula : *Veillonella parvula*

WHO : World Health Organization (organisation mondiale de la santé)

Introduction

Les maladies parodontales sont des pathologies inflammatoires multifactorielles résultant de la présence d'une communauté polymicrobienne dysbiotique conduisant à des dysfonctionnements immuno-inflammatoires chez l'hôte. Elles sont très fréquentes puisqu'il est admis que la parodontite constitue la sixième pathologie la plus répandue dans le monde (1).

De nombreuses études ont apporté les preuves de la capacité des agents pathogènes parodontaux à passer de la cavité buccale à la circulation sanguine, pouvant ainsi affecter l'état de santé général des patients porteurs de maladies systémiques telles que le diabète, les pathologies cardiovasculaires, respiratoires ou encore articulaires.

Le traitement conventionnel des maladies parodontales est guidé par une approche anti-infectieuse impliquant la réduction de la charge microbienne totale au travers de l'amélioration du contrôle de plaque individuel du patient et des procédures mécaniques professionnelles (détartrage et surfaçage radiculaire) ainsi qu'une prise en charge des facteurs de risque locaux et généraux. Dans certains cas, une thérapie adjuvante s'avère nécessaire telle que l'emploi d'antiseptiques locaux et/ou d'antibiotiques par voie systémique pour potentialiser l'action mécanique (2).

La thérapie parodontale repose donc dans un premier temps sur la tentative d'un rétablissement d'une flore compatible avec la santé parodontale de l'hôte pour un retour à un état d'homéostasie (eubiose). Cependant, la réponse immuno-inflammatoire de l'hôte, la recolonisation des poches parodontales après le traitement, la résistance croissante aux antibiotiques et la recherche d'un équilibre bactérien laissent entrevoir l'émergence de nouvelles thérapies considérées comme plus « naturelles » : les probiotiques (3).

L'objectif de cette thèse est d'explorer les preuves cliniques disponibles dans la littérature sur l'efficacité des probiotiques dans la gestion des maladies parodontales. La première partie de ce travail de thèse est consacrée à l'étude des thérapies parodontales actuelles et leurs limites. La deuxième partie consiste en un état des lieux sur les probiotiques et leurs modes d'action. La troisième partie est une revue systématique de la littérature exposant des résultats transitoires sur l'intérêt des probiotiques *L. reuteri*, *L. rhamnosus* et bifidobactéries en tant qu'adjuvants au traitement parodontal initial.

1 La maladie parodontale et ses traitements actuels

1.1 L'étiopathogénie des maladies parodontales

Les gingivites et les parodontites sont des maladies d'origine infectieuse provoquées par des bactéries parodontopathogènes. Ces bactéries sont retrouvées dans la plaque dentaire appelée biofilm dentaire. Le biofilm supra-gingival est principalement composé de bactéries à Gram positif, aérobies ou aéro-anaérobies et en l'absence de brossage, il donne naissance à un biofilm sous-gingival dans le sillon gingivo-dentaire. Ce biofilm sous-gingival est plus complexe et contient essentiellement des bactéries à Gram négatif anaérobies (4).

Les principaux états pathologiques parodontaux sont la gingivite et la parodontite (figure 1). La gingivite se caractérise par une inflammation du parodonte superficiel (gencive) sans perte d'attache alors que la parodontite touche le parodonte profond (cément, ligament parodontal et os alvéolaire) entraînant la destruction de l'intégralité des tissus parodontaux aboutissant à une perte d'attache et une alvéolyse.

Les gingivites n'évoluent pas forcément vers la parodontite mais la précèdent systématiquement (5).



Figure 1 : Parodonte sain et malade (6).

a. Tissus parodontaux sains ; b. Une inflammation gingivale (gingivite) peut être observée entre les deux incisives centrales ; c. Présence d'une parodontite chronique avec une perte de tissus et des poches parodontales profondes.

Selon un modèle étiopathogénique proposé par Socransky et Haffajee en 1992, quatre facteurs sont nécessaires à l'initiation de la maladie parodontale (figure 2) :

- Présence de bactéries parodontopathogènes
- Absence de bactéries protectrices, antagonistes des précédentes
- Un environnement favorable à l'expression des facteurs de virulence bactériens et au développement de la maladie
- Une susceptibilité de l'hôte

Chacune de ces conditions est nécessaire mais non suffisante à elle seule pour entraîner la destruction des tissus parodontaux (7). Cependant, la fréquence et l'intensité avec lesquelles chacune de ces quatre conditions s'expriment vont déterminer l'évolution et la sévérité de la maladie (8).

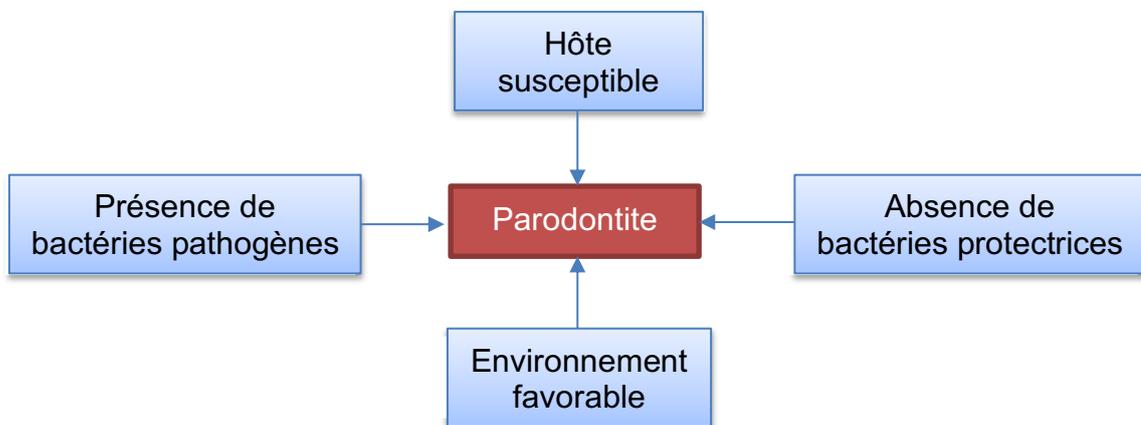


Figure 2 : Le modèle étiopathogénique de Socransky (7)

1.1.1 Présence de bactéries pathogènes

Les bactéries parodontopathogènes pour la plupart d'entre elles sont anaérobies, à Gram négatif, mobiles ou non. Il ne s'agit pas d'une bactérie unique, mais plutôt d'une communauté bactérienne organisée en complexes microbiens, appelés « complexes bactériens de Socransky ». Ces complexes sont associés à une couleur en fonction de leur degré de virulence (figure 3) (9).

La plaque dentaire des patients présentant une parodontite tend à contenir une proportion élevée des espèces appartenant aux complexes rouge (*P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*) et orange de Socransky (*P. intermedia*, *F. nucleatum*, *P. micra* et *C. rectus*), comparée à celle des patients au parodonte sain (10).

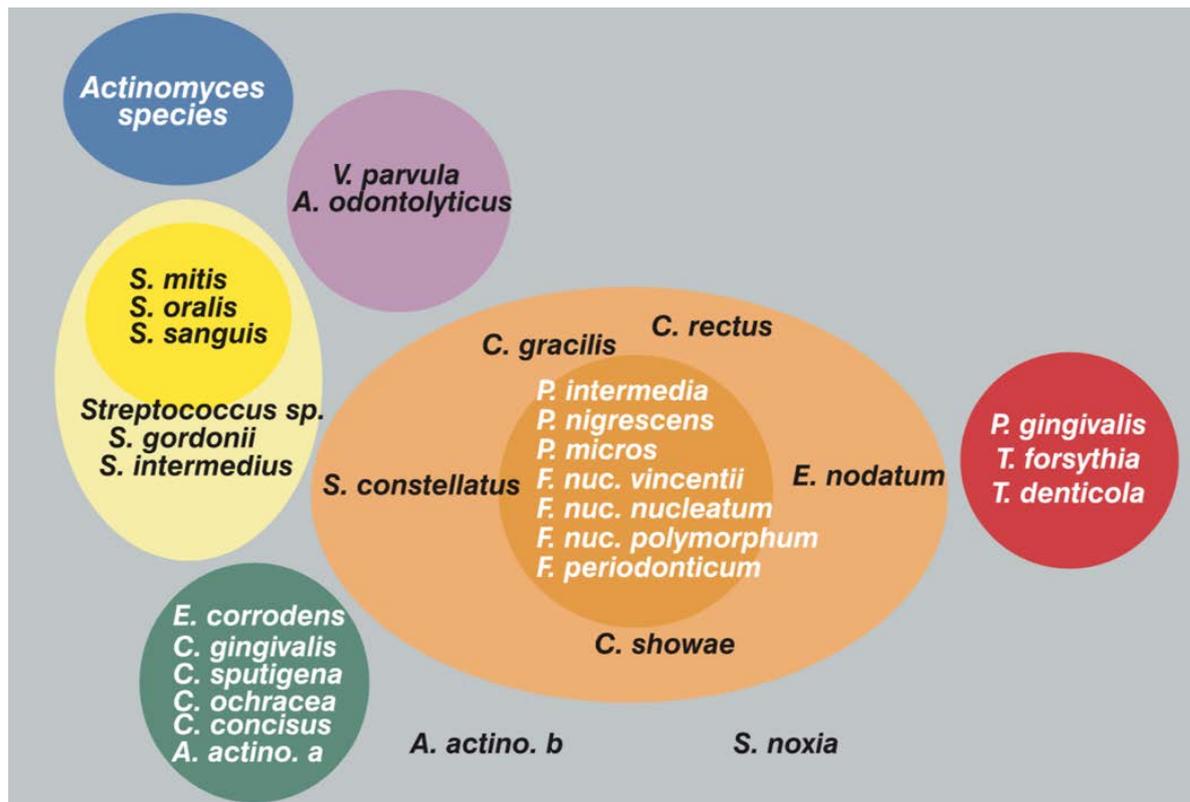


Figure 3 : Représentation schématique des relations des espèces au sein de complexes microbiens (11)

A côté de cette notion d'organisation qualitative des bactéries en complexes, il existe une organisation spatiale de ces dernières en biofilm. Un biofilm est « une association dynamique de bactéries (d'une même espèce ou de plusieurs espèces) adhérant à une surface, au sein d'une matrice d'exopolymères sécrétée par les bactéries elles-mêmes, parcourue par des canaux aqueux ouverts permettant l'acheminement des différents nutriments nécessaires au développement bactérien et à l'évacuation des déchets » (12). Les micro-organismes au sein du biofilm sont groupés en micro-colonies parcourues par les canaux aqueux vecteurs de nutriments, enzymes, métabolites et d'oxygène. Ces micro-colonies sont pourvues de micro-environnements qui diffèrent dans leur pH et leurs concentrations en O₂. Les bactéries au sein du biofilm communiquent les unes avec les autres grâce à des signaux chimiques et possèdent entre elles une véritable coopération métabolique. Cette communication est appelée quorum sensing. Enfin, la présence d'une matrice d'exopolymères constitue une barrière difficile à pénétrer pour les cellules de défense de l'hôte et les antimicrobiens, ce qui procure aux bactéries des biofilms une protection et une résistance supplémentaire (13).

1.1.2 Absence de bactéries protectrices

Les bactéries protectrices antagonistes des bactéries parodontopathogènes sont principalement des bactéries aérobies à Gram positif (14). Il s'agit surtout de filaments, de bâtonnets et de cocci (*Streptococcus mutans*, *Actinomyces*). Ces bactéries, en occupant une niche écologique, peuvent entraver la colonisation de cette même niche par une bactérie pathogène en occupant passivement le site, soit en utilisant de façon plus sélective des facteurs de croissance également nécessaires aux pathogènes, soit en empêchant les facteurs de virulence produits par ces derniers d'être délétères pour le parodonte (7).

Par exemple, certains Streptocoques produisent du peroxyde d'hydrogène qui détruit les bactéries anaérobies (15).

1.1.3 Environnement favorable

Des éléments présents à la jonction dento-gingivale peuvent créer un environnement local favorable au développement et à l'expression des facteurs de virulence des bactéries.

D'une part, il existe des facteurs locaux aggravants de rétention de plaque dentaire tels que l'anatomie dentaire (points de contact défectueux, malpositions...) ou des restaurations dentaires iatrogènes (restaurations prothétiques ou conservatrices débordantes, traitements orthodontiques...).

D'autre part, les facteurs d'irritation tels que la respiration buccale, la fumée du tabac ou encore la diminution de la sécrétion salivaire causée par certains traitements ou pathologies (hyposialie post-radique, syndrome de Gougerot-Sjögren...) sont aussi favorables au développement de maladies parodontales. Il en est de même pour les traumatismes occlusaux (malocclusions, surcharges occlusales...) (4).

1.1.4 Hôte susceptible

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) et les monocytes sont principalement impliqués dans la défense du parodonte (16). S'il y a une dysfonction des PNN, le parodonte n'est plus défendu et des pertes d'attache peuvent avoir lieu si les trois autres conditions du modèle étiopathogénique sont réunies (17).

Les défaillances du système immunitaire peuvent être innées ou acquises (18).

Les défaillances acquises peuvent être les suivantes :

- Infections virales (mononucléose, herpès...)
- Hémopathies acquises (leucopénie...)
- Médications immunodépressives (anti-inflammatoire...)
- SIDA ou VIH+
- Chimiothérapie
- Diabète de type 1 non contrôlé
- Dyslipidémies
- Tabac
- Stress

Les défaillances innées sont :

- Dysfonction génétique des PMN (leucopénie notamment)
- Dysfonction génétique des monocytes (surproduction d'interleukine 1 β)

1.1.5 Quand l'équilibre est rompu : la dysbiose

Dans une bouche saine, la composition des communautés microbiennes est stable et peut présenter en son sein des bactéries potentiellement pathogènes. Cependant des changements biologiques au cours de la vie (baisse du flux salivaire, mauvaise hygiène bucco-dentaire, mode de vie inapproprié (habitudes alimentaires, tabac)) peuvent affecter l'équilibre de ces communautés (19).

Au niveau parodontal, l'accumulation de biofilm engendre une inflammation locale qui provoque des saignements et une augmentation du débit du fluide gingival riche en éléments nutritifs, générant un site de plus en plus favorable à la croissance des bactéries anaérobies et protéolytiques. Ces dernières provoquent le passage d'un microbiome symbiotique vers la dysbiose (figure 4). Les bactéries adaptées pour tirer profit des nutriments dérivés de l'inflammation vont soutenir cette dysbiose ainsi que la perturbation des tissus, générant un cycle pathogène auto-entretenu (20).

Chez les patients présentant une sensibilité épigénétique ou des facteurs de risque (tabac, alcool, alimentation, diabète non équilibré, stress...), la communauté microbienne dysbiotique entraîne une réponse inflammatoire et immunitaire exacerbée inappropriée et inefficace qui est responsable des dommages des tissus de soutien de la dent (21).

A ce jour, les communautés microbiennes impliquées dans les maladies sont relativement bien identifiées, mais la quantité raisonnable de bactéries compatible avec la santé bucco-dentaire reste inconnue et doit certainement différer entre individus en fonction de leur seuil de susceptibilité au dérèglement de la réponse de l'hôte.

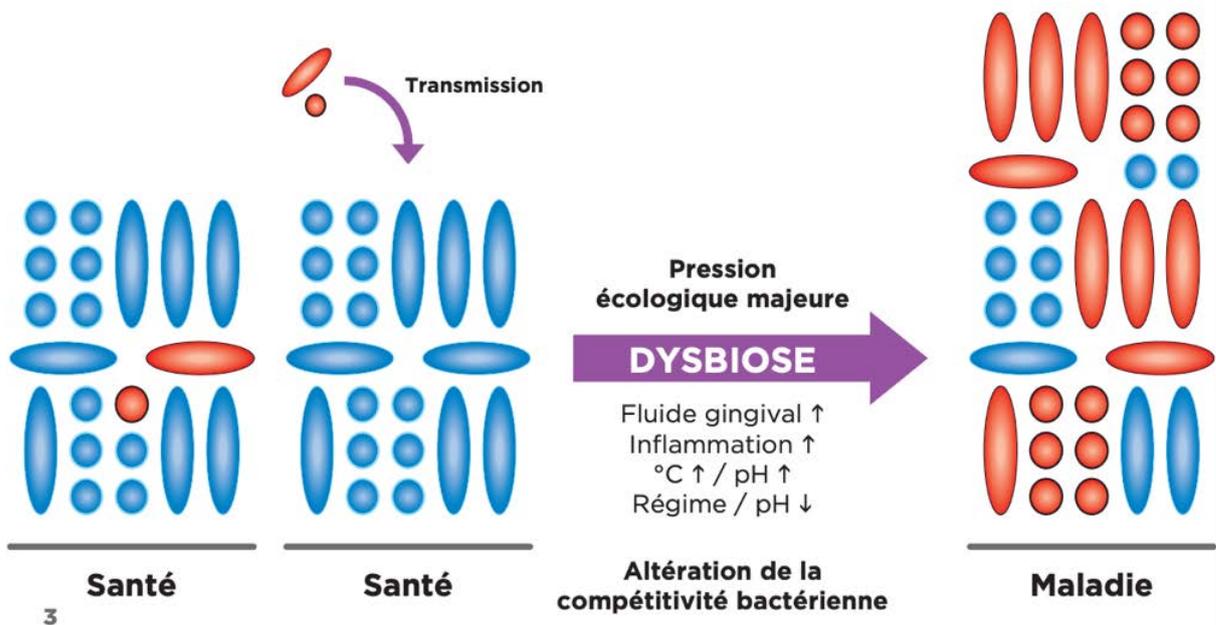


Figure 4 : Modèle de la dysbiose (22)

1.2 Les thérapeutiques

L'objectif du traitement parodontal est de stopper la progression de la maladie et de retourner à un état parodontal assaini. Pour atteindre ces objectifs, il existe une combinaison d'interventions thérapeutiques telles que : des instructions d'hygiène bucco-dentaire personnalisées, une instrumentation supra et sous-gingivale, une pharmacothérapie et divers types de chirurgie.

1.2.1 Le contrôle de plaque individuel

Un changement dans le microbiote supra-gingival est susceptible de perturber l'environnement sous-gingival, et cela du fait du continuum existant entre les biofilms supra et sous-gingivaux. L'élimination de la plaque supra-gingivale diminue l'inflammation et l'écoulement du fluide gingival réduisant les éléments nutritifs pour les bactéries situées au niveau sous-gingival.

Une diminution du nombre total de micro-organismes sous gingivaux fait suite à cette thérapeutique avec en particulier une diminution du nombre de spirochètes, de la fréquence de détection de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum* et *P. intermedia*. Cependant, ces effets n'affectent la flore sous-gingivale que sur les 3 premiers millimètres sous-gingivaux et dans les poches peu profondes (4mm) (23).

Le patient dispose de nombreux moyens pour parvenir à un contrôle de plaque optimal :

- Brosse à dents manuelle ou électrique
- Dentifrices
- Fil dentaire ou brossettes selon la morphologie des espaces interdentaires
- Révélateur de plaque, ...

Ce n'est qu'une fois les méthodes d'hygiène bucco-dentaires comprises et appliquées que le praticien pourra commencer les soins. En effet, le contrôle de la plaque supra-gingivale seule ne suffit pas, notamment dans les poches parodontales ≥ 5 mm, où un traitement mécanique est nécessaire.

1.2.2 Le traitement mécanique : détartrage et surfaçage radiculaire

Le traitement mécanique consiste à assainir par détartrage supra- et sous-gingival les surfaces dentaires auxquelles la plaque et le tartre adhèrent ainsi que par surfaçage sous-gingival du versant dentaire des poches parodontales (24). Le détartrage – surfaçage radiculaire (DSR) est la référence (« standard of care ») du traitement des maladies parodontales (5).

Le détartrage implique l'élimination de la plaque, du tartre et des taches de la couronne et de la surface radiculaire tandis que le surfaçage radiculaire consiste à décontaminer les surfaces des toxines bactériennes ou des micro-organismes (25).

Néanmoins, il convient de souligner que, sans instruction et exécution appropriées en matière d'hygiène bucco-dentaire, la réduction professionnelle de la plaque dentaire et du tartre n'aura qu'une valeur minime (26).

Plusieurs auteurs se sont penchés sur l'effet de ces thérapeutiques sur le microbiote sous-gingival.

Doungudomdacha et collaborateurs (2001) (27) ont examiné par PCR les effets du DSR sur le nombre de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* et *P. intermedia*. 6 mois après la thérapie, ils ont constaté une diminution significative de ces trois espèces. Cependant, les auteurs ont souligné le fait qu'aucun des agents pathogènes n'avait été éradiqué.

Beikler et collaborateurs (2004) (28) ont étudié les modifications microbiennes induites par le DSR chez 35 patients atteints de parodontite chronique. Des échantillons de plaque ont été testés pour la présence de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *E. corrodens*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* et *T. denticola* au moment du DSR, à 6 semaines, 3 mois et 6 mois. Les résultats montrent que le pourcentage de sites colonisés par les agents pathogènes n'a été affecté que de manière transitoire par le DSR, en effet il y a une augmentation de la fréquence de détection de ces bactéries pathogènes à 6 mois.

Cela confirme le problème de la recolonisation par ces bactéries parodontopathogènes après le DSR.

Une étude de Papakonstadinu et collaborateurs (2008) (29) a montré que chez les patients atteints de parodontite chronique, le DSR permet une diminution significative des espèces parodontopathogènes *P. gingivalis*, *T. forsythia* et *T. denticola* à 6, 9 et 12 mois. A 12 mois après le traitement une augmentation des espèces bénéfiques (*V. parvula* et *A. naeslundii*) est observée.

Plusieurs auteurs ont étudié par PCR la présence de *A. actinomycetemcomitans* après DSR et le niveau reste inchangé (30) ou est faiblement affecté (31)(32).

1.2.3 Les thérapeutiques chimiques adjuvantes

Le traitement parodontal peut parfois nécessiter l'utilisation d'adjuvants chimiques, antiseptiques, administrés par voie locale.

La chlorhexidine, agent cationique de la famille des biguanides, est le « gold standard » des agents anti-plaques car elle possède un fort pouvoir antibactérien grâce à un large spectre d'action sur la flore parodontale, mais aussi d'un effet de rémanence de 12 heures environ (33). Elle est malheureusement responsable d'effets secondaires comme les colorations extrinsèques des tissus durs et mous, une dysgueusie et des sensations de brûlures des muqueuses qui déconseillent une prescription quotidienne sur le long terme (34).

Pour pallier à ces inconvénients et envisager un contrôle chimique préventif et régulier de la plaque d'autres molécules ont été proposées : ammonium quaternaire, fluorures, agents oxygénés, phénols, delmopinol, ... (5)

De nombreuses études ont démontré l'efficacité de la chlorhexidine sur la réduction de la plaque dentaire, la diminution de l'inflammation gingivale mais aussi sur les bactéries parodontales avec une efficacité dépendant du contact direct et prolongé de l'antiseptique avec les pathogènes (35).

Une étude *in vitro* a conclu que la chlorhexidine était efficace pour détruire les biofilms contenant *P. gingivalis* (36).

Une autre étude *in vitro* sur les biofilms a montré que *P. gingivalis* était complètement éradiqué après 30 minutes d'exposition à la chlorhexidine, à la povidone iodée ou à la Listérine (37).

1.2.4 Les antibiotiques

Une nouvelle classification des maladies et affections parodontales et péri-implantaires (2018) (38) vient d'être établie dans le but d'actualiser, de compléter et d'étendre la classification de 1999 (Armitage 1999).

Selon les recommandations de l’Afssaps de 2011 (tableau 2), l’antibiothérapie en parodontologie est indiquée pour :

- La parodontite agressive localisée ou généralisée (*parodontite de grade C, nouvelle classification des maladies et affections parodontales et peri-implantaires (2018) (38)*)
- Les maladies parodontales nécrosantes (*maladies parodontales nécrotiques, nouvelle classification des maladies et affections parodontales et peri-implantaires (2018)*)
- Les parodontites réfractaires au traitement

Lorsque l’antibiothérapie est indiquée, elle doit être associée à une désorganisation du biofilm.

Tableau 1 : Les recommandations de l’Afssaps en parodontologie chez l’adulte et l’enfant (39).

Pathologie	Adulte	Enfant
Parodontite agressive localisée	<u>Doxycycline</u> : 200mg/jour en une prise pendant 14j (pendant le repas, midi ou soir, au plus tard 1h avant le coucher)	<u>Doxycycline</u> : 4mg/kg/jour en une prise pendant 14j, chez l’enfant > 8ans (midi ou soir pendant le repas, au plus tard 1h avant le coucher) < 60kg : 200mg premier jour puis 100mg les jours suivants
Parodontite agressive localisée ou généralisée	<u>Amoxicilline</u> : 1,5g/jour en trois prises ou 2g/jour en deux prises pendant 7j Et <u>métronidazole</u> : 1500mg/jour en deux ou trois prises pendant 7j. <i>En cas d’allergie aux pénicillines : Métronidazole : 1500mg/jour en deux ou trois prises pendant 7j</i>	<u>Amoxicilline</u> : 50 à 100mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7j Et <u>métronidazole</u> : 30mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7j <i>En cas d’allergie aux pénicillines : Métronidazole : 30mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7j</i>

Maladies parodontales nécrosantes	<u>Métronidazole</u> : 1500mg/jour en deux ou trois prises pendant 7j	<u>Métronidazole</u> : 30mg/kg/jour en deux ou trois prises pendant 7j
Parodontite réfractaire au traitement	Choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique	Choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique

La combinaison métronidazole et amoxicilline, en association avec un traitement non chirurgical, s'est révélée la plus efficace pour éliminer *A. actinomycetemcomitans*. Si cette dernière bactérie est absente, en présence du complexe rouge (*P. gingivalis*, *T. denticola* et *T. forsythia*), le métronidazole seul est suffisant (5).

Afin d'optimiser l'efficacité de l'administration systémique, il est nécessaire qu'elle soit précédée d'une désorganisation mécanique des biofilms microbiens à l'aide le plus souvent d'ultrasons. Les effets de l'antibiothérapie sont d'environ 3 mois. Il n'y a pas lieu de répéter celle-ci pendant cette période, sous peine de favoriser les résistances (40).

1.2.5 Le traitement chirurgical

Même si l'efficacité de la thérapeutique initiale parodontale n'est plus à démontrer, un certain nombre de poches parodontales résiduelles peuvent subsister après ce traitement non-chirurgical.

A la suite d'un essai clinique contrôlé randomisé chez 15 patients atteints de parodontite avancée, un concept de « profondeur critique » a été élaboré pour la prise de décision à la suite d'une thérapie parodontale initiale achevée. La profondeur de sondage critique représente une valeur au-dessus de laquelle le résultat d'une thérapie entraînera un gain d'attachement et en dessous duquel le résultat de la thérapie entraînera une perte d'attache (figure 5).

La profondeur critique pour le DSR est de 2,9mm et pour le lambeau d'accès de 4,2mm. Cela signifie que la chirurgie n'est bénéfique qu'au-dessus de cette valeur car en dessous de cette valeur une perte d'attache peut en résulter.

En observant les données du DSR et du lambeau d'accès une autre profondeur critique est de 5,4mm. Cela signifie que la chirurgie par lambeau est indiquée principalement avec une profondeur de sondage de plus de 5,4mm tandis qu'entre 2,9 et 5,4mm le traitement non chirurgical est à privilégier.

Ce principe doit être utilisé comme ligne directrice dans le processus de prise de décision clinique sur la thérapie parodontale (41).

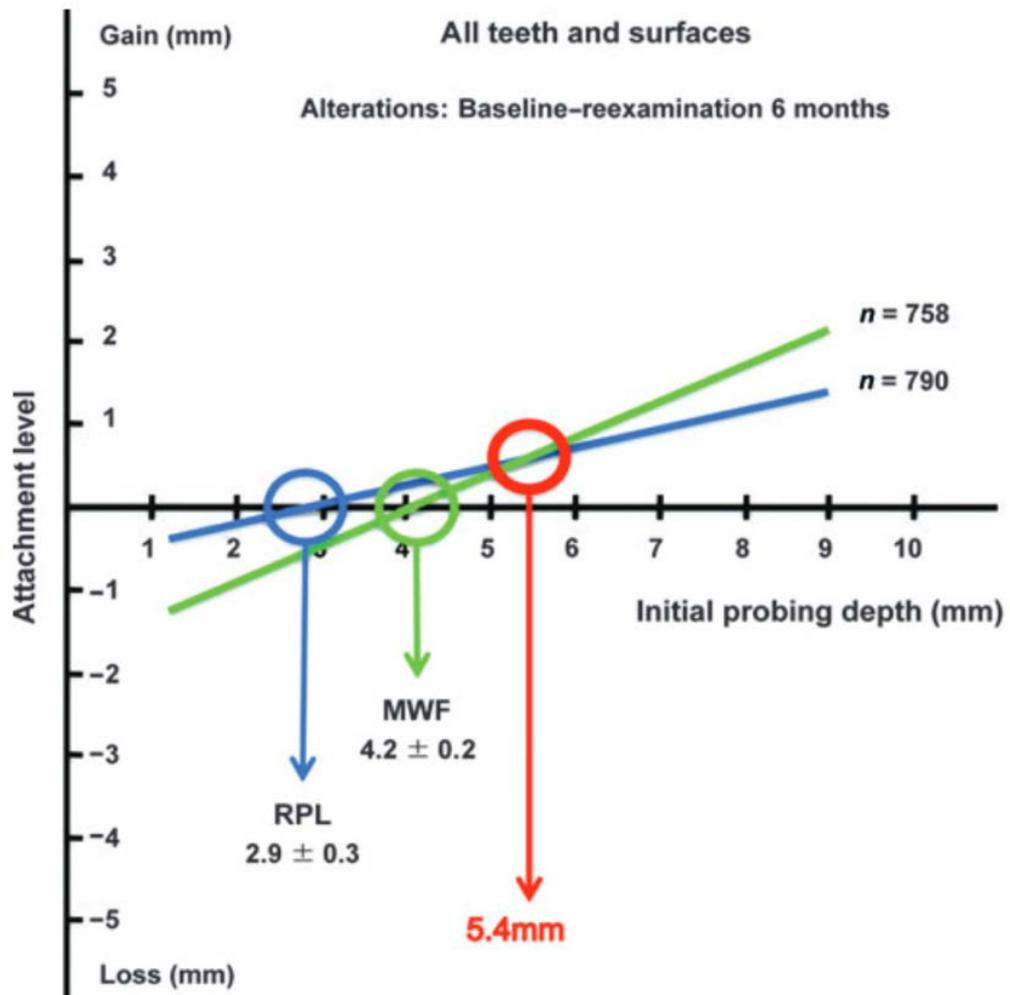


Figure 5 : Analyse de la profondeur de sondage critique pour permettre une prise de décision dans le traitement parodontal (41).

MWF : lambeau de Widman modifié. RPL : détartrage - surfaçage radiculaire.

La présence de poches résiduelles peut compromettre la survie des dents et être un facteur déterminant dans la progression de la maladie (42).

Les principaux objectifs de la chirurgie parodontale sont d'une part créer un accès direct au site pour permettre l'assainissement de la zone par détartrage et surfaçage et d'autre part créer une anatomie compatible avec un contrôle de plaque efficace (43).

La chirurgie est réalisée s'il y a une persistance d'une poche parodontale supérieure à 5 millimètres après le traitement initial. Différentes approches chirurgicales, allant des lambeaux d'accès aux techniques de résection ou de régénération, ont été suggérées pour traiter ces défauts parodontaux résiduels (44).

Graziani et collaborateurs (2018) (44) ont étudié plusieurs articles et ont conclu que la chirurgie entraîne une réduction supplémentaire du complexe rouge (*T. forsythia*, *T. denticola* et *P. gingivalis*) et du complexe orange (*P. intermedia* et *P. nigrescens*).

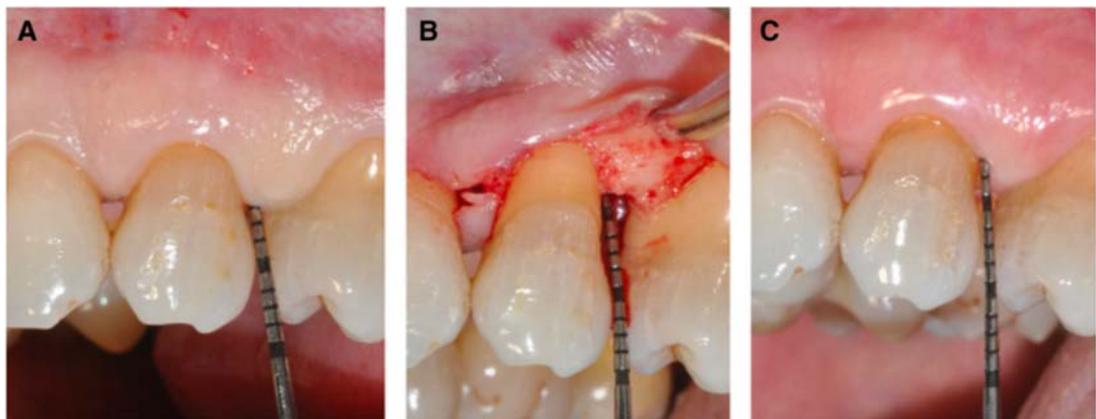


Figure 6 : Traitement chirurgical (44).

a. Poche parodontale résiduelle de 5 millimètres ; b. Ouverture chirurgicale ; c. Poche fermée, 6 mois après l'opération

1.3 Les problématiques de ces thérapeutiques

1.3.1 La recolonisation des poches parodontales

Malgré les efforts des cliniciens et des patients, certains sites sous-gingivaux seront recolonisés par des agents pathogènes parodontaux après un traitement actif.

Il existe plusieurs sources potentielles de réinfection du sulcus gingival, notamment (23) :

- Le redéveloppement des cellules résiduelles présentes dans les zones profondes des poches parodontales
- Les biofilms supra et sous-gingivaux voisins encore colonisés par des bactéries parodontopathogènes
- Les autres sites intra-oraux
- Les sources exogènes par transmission verticale ou horizontale

Le degré et la vitesse de recolonisation dépendent du protocole de traitement, de la distribution des micro-organismes parodontaux dans la cavité buccale et de la qualité de l'hygiène buccale du patient (45).

Plusieurs études ont suivi la réaction microbiologique à la suite d'un traitement par DSR et antibiotiques systémiques (amoxicilline et métronidazole). Il a été démontré que l'éradication complète des pathogènes parodontaux tel que *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola* et *T. forsythia*, ne pouvait être accomplie.

Cionca et collaborateurs (46) ont obtenu, lors d'une étude clinique avec un suivi de 6 mois de patients traités de leur parodontite par une technique de « full mouth therapy » d'excellents résultats cliniques. Cependant les agents pathogènes parodontaux étaient toujours détectables à l'exception de *A. actinomycetemcomitans*.

Dans l'étude de Ehmke et collaborateurs (47), la présence sous-gingivale des mêmes micro-organismes a été surveillée plus de 2 ans après le traitement. Encore une fois, à l'exception de *A. actinomycetemcomitans* les fréquences de détection de ces micro-organismes ont augmenté dans le temps.

1.3.2 La résistance bactérienne aux antibiotiques (48)

Les antibiotiques sont probablement la catégorie de médicaments la plus utilisée pour améliorer la santé. Mais peu de temps après leur découverte, il est devenu évident que les bactéries pourraient devenir résistantes. Ce problème a été résolu par l'introduction constante de nouveaux antibiotiques mais cette tendance a fortement ralenti ces dernières années et la prévalence d'agents pathogènes résistants a augmenté (49).

Un micro-organisme est défini comme résistant s'il existe une probabilité d'échec thérapeutique quels que soient les traitements et la dose d'antibiotique (50).

L'émergence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques est un problème de santé publique qui a conduit les scientifiques à s'intéresser à d'autres thérapeutiques et notamment à l'usage des bactéries « bénéfiques », les probiotiques.

1.4 Vers une nouvelle thérapeutique : les probiotiques

En altérant l'écosystème oral, les probiotiques se veulent des outils utiles dans la gestion clinique des maladies parodontales. Ils auraient le potentiel d'offrir deux avantages (51) :

- Premièrement, lutter contre la dysbiose par inhibition compétitive des agents pathogènes parodontaux et réduire ainsi l'immunogénicité du microbiote oral.
- Deuxièmement, moduler les voies immunitaires et inflammatoires actives associées à la maladie pour réduire l'inflammation destructive de la parodontite et conduire à une homéostasie immunitaire qui pourrait être maintenue à long terme par l'hôte.

Des études cliniques menées chez l'homme et portant sur le traitement des maladies parodontales à l'aide d'un traitement probiotique sans aide clinique, ont révélé des avantages globaux modestes, tels que la réduction du saignement gingival et la profondeur de sondage (52). Cependant, nous verrons dans la troisième partie que les études impliquant des probiotiques en complément d'un traitement parodontal initial rapportent une amélioration plus marquée de l'état clinique des patients par rapport au traitement non-chirurgical seul.

2 Les probiotiques

2.1 Généralités

2.1.1 Historique et définition

Au début du XXème siècle, un microbiologiste russe, Elie Metchnikoff, fait une observation marquante : la consommation régulière de bactéries lactiques dans les produits laitiers fermentés, tel que le yogourt, était associée à une amélioration de la santé et de la longévité des populations paysannes bulgares.

A la même période, un pédiatre français, Henry Tissier, constate que les enfants atteints de diarrhée avaient dans leurs selles un faible nombre de bactéries ayant une morphologie particulière en forme de Y. Ces bactéries « bifides » étaient au contraire abondantes chez les enfants en bonne santé. Il suggère alors que l'administration de ces bactéries pourrait permettre de rétablir une flore intestinale saine chez ces enfants malades.

Le terme « probiotique » apparaît en 1965, en opposition à « antibiotique » ; il provient du grec, qui signifie « pour la vie ». Il a été utilisé la première fois par Lilly et Stillwell pour désigner « des substances secrétées par un micro-organisme qui stimulent la croissance d'un autre, par opposition au terme antibiotique ». De nombreux auteurs ont proposé leur propre définition par la suite (53).

En 2001, l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qualifient les probiotiques de « micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, produisent un bénéfice sur la santé de l'hôte en améliorant les propriétés de sa flore intestinale ».

Il ne faut pas confondre les termes probiotiques, prébiotiques et synbiotiques.

Les prébiotiques sont des ingrédients alimentaires résistants à la digestion qui induisent des changements spécifiques dans la composition et/ou l'activité du microbiote intestinal produisant ainsi un effet bénéfique sur la santé de l'hôte. Les synbiotiques sont des produits qui contiennent à la fois des probiotiques et des prébiotiques. Les synbiotiques augmentent la survie des bactéries probiotiques, stimulent leur croissance dans le tractus intestinal et améliorent l'équilibre des bactéries bénéfiques pour la santé (54).

2.1.2 Les recommandations à satisfaire pour obtenir l'appellation « probiotiques » (55)(56)

Pour pouvoir affirmer qu'un aliment a un effet probiotique, les directives énoncées par la FAO / WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization) doivent être suivies (figure 7).

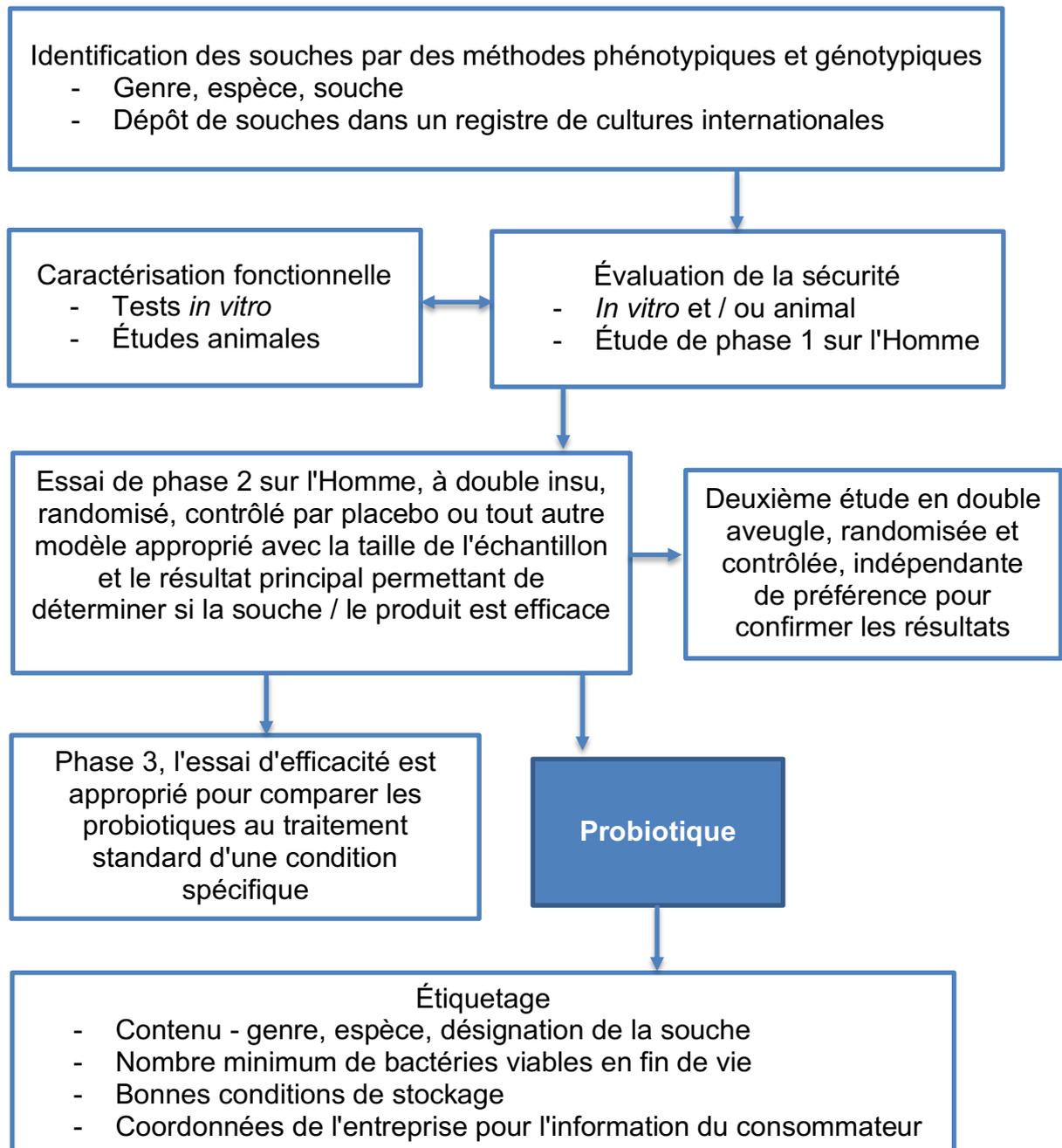


Figure 7 : Lignes directrices pour l'évaluation des probiotiques à usage alimentaire (54)

2.1.2.1 Identification des souches par des méthodes phénotypiques et génotypiques

L'identité de la souche est importante pour la lier à un effet spécifique sur la santé et permettre une surveillance ainsi que des études épidémiologiques. Pour cela, il existe une nomenclature reconnue et acceptée pour les micro-organismes. Une souche probiotique est identifiée par son genre, son espèce, parfois sa sous-espèce et par des caractères alphanumériques.

L'hybridation moléculaire (ADN) est la méthode de référence pour spécifier qu'une souche appartient à une espèce. Cependant, comme cela prend du temps et dépasse les ressources de nombreux laboratoires, l'utilisation de tests génotypiques combinés à des tests phénotypiques est suggérée comme substitut approprié.

Les fabricants de probiotiques sont tenus d'enregistrer leurs souches dans un registre international.

2.1.2.2 Caractérisation fonctionnelle

Des études *in vitro* et *in vivo* utilisant des modèles animaux sont essentielles pour acquérir des connaissances sur les souches, sur les mécanismes de l'effet probiotique et pour évaluer la sécurité des probiotiques.

Il est largement admis que pour avoir un effet positif sur la santé, les probiotiques doivent rester viables pendant le stockage et doivent pouvoir survivre dans le milieu ciblé, comme le tractus gastro-intestinal. Les principaux tests *in vitro* utilisés pour l'étude d'une souche probiotique sont :

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

2.1.2.3 Innocuité

Il est indispensable d'apporter la preuve qu'une souche probiotique est sûre et sans risque de contamination. Pour cela, l'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a introduit l'outil QPS (qualified presumption of safety) qui est un concept similaire, mais non identique, au système GRAS (generally recognized as safe) mis en place par la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis.

Pour obtenir le statut QPS, un micro-organisme doit répondre aux critères suivants (57) :

- Son identité taxonomique doit être clairement définie
- Le corpus de connaissances disponibles doit être suffisant pour pouvoir établir sa sécurité
- L'absence de propriétés pathogènes doit être établie et justifiée
- Son utilisation prévue doit être clairement décrite

L'EFSA a attribué le statut QPS à plusieurs bactéries lactiques dont *L. rhamnosus*, *L. reuteri* et *Bifidobacterium* (58)(59)

Théoriquement, les probiotiques pourraient être responsables de quatre types d'effets secondaires (60) :

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

2.1.2.4 Tests *in vivo* chez l'animal et l'humain

Il faut prouver qu'il existe des bénéfices chez l'homme d'un point de vue statistique et biologique. Pour cela, des études *in vivo* sont réalisées en double aveugle et contrôlées par placebo. Il est préconisé d'effectuer les tests *in vivo* chez l'animal en premier lieu.

Il est recommandé de publier les résultats des essais cliniques, qu'ils soient positifs ou négatifs, dans des revues scientifiques ou médicales.

2.1.2.5 Allégations de santé et étiquetage

Les informations suivantes doivent être indiquées sur l'étiquette :

- Le genre, l'espèce et la désignation de la souche (la désignation ne doit pas induire en erreur les consommateurs sur le bénéfice de la souche)
- La concentration en probiotiques une fois la date limite de consommation dépassée
- La dose efficace de probiotiques aux allégations de santé
- Les allégations de santé
- Les conditions de stockage appropriées
- Les coordonnées de l'entreprise pour l'information des consommateurs

2.2 Les applications cliniques médicales des probiotiques

L'examen approfondi de la littérature a mis en évidence un certain nombre de domaines dans lesquels les probiotiques ont démontré des effets « anti-maladie ». Des exemples sont présentés ci-dessous.

2.2.1 Affections gastro-intestinales

Différentes souches de probiotiques ont prouvé leur utilité dans la prévention et le traitement de la diarrhée, qu'elle soit aiguë, associée aux antibiotiques, due à *Clostridium difficile*. La littérature conseille les souches suivantes :

- *L. rhamnosus* (61), *L. reuteri* (62) et *S. boulardii* (63) pour la diarrhée aiguë
- *L. rhamnosus* et *S. boulardii* pour la diarrhée associée aux antibiotiques (64)
- *Lactobacillus*, *S. Boulardii* ou un mélange pour la diarrhée due à *Clostridium difficile* (65)

Le rôle des probiotiques dans la prévention du risque d'entérocolite nécrosante chez les nouveau-nés a également été démontré et en particulier lors de l'utilisation des souches *L. acidophilus* et *B. infantis* (66).

Des souches de probiotiques telles que *L. bulgaricus* et *S. thermophilus* ont également prouvé leurs bienfaits dans l'amélioration des symptômes de l'intolérance au lactose (67)

La bactérie *Helicobacter pylori* est responsable de l'apparition des ulcères gastroduodénaux, voire de cancer de l'œsophage et de l'estomac. Les lactobacilles ont amélioré le taux d'éradication et réduit les effets secondaires lorsqu'ils étaient ajoutés aux traitements conçus pour éradiquer *Helicobacter pylori* (68).

L'utilisation de probiotiques spécifiques chez les patients atteints de maladies inflammatoires intestinales ne peut être recommandée que dans des situations cliniques spéciales. Pour les patients atteints de pouchite (complication des réservoirs iléaux après colectomie totale) dans la prise en charge de la rectocolite hémorragique, un traitement antibiotique suivi de la préparation probiotique VSL#3 est efficace pour maintenir la rémission. VSL#3 est composé de 4 souches de *Lactobacillus*, 3 souches de *Bifidobacterium* et d'une souche de Streptocoques. Cependant les études menées ne permettent pas encore de conclure à un effet bénéfique des probiotiques dans le traitement pour la maladie de Crohn et pour la rectocolite hémorragique (69).

Les lactobacilles et les bifidobactéries ont la capacité de réduire le risque de cancer en modifiant le microbiote intestinal et en particulier en réduisant les niveaux de β -glucuronidase et de substances cancérogènes. Plusieurs auteurs affirment que les probiotiques ont la capacité d'inhiber l'initiation ou la progression du cancer colorectal (70) (71). D'autres études montrent que les probiotiques améliorent les symptômes intestinaux et la qualité de vie des survivants du cancer colorectal (72) (73).

2.2.2 Affections allergiques

Les allergies se caractérisent par un déséquilibre de la réponse immunitaire. C'est pour cela que les probiotiques avec leur effet immunomodulateur peuvent jouer un rôle dans le traitement ou la prévention de certaines allergies.

Une méta-analyse a conclu qu'une supplémentation mixte de *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* pendant la grossesse et la petite enfance aide à prévenir la dermatite atopique chez les enfants (74).

Une revue systématique a étudié l'influence du régime alimentaire pendant la grossesse et la petite enfance et le risque de maladie allergique ou auto-immune. Elle en a conclu que l'utilisation de probiotiques et en particulier de *L. rhamnosus* réduit le risque d'eczéma (75).

2.2.3 Affections uro-gynécologiques

La flore vaginale est composée d'une diversité de micro-organismes qui jouent un rôle majeur dans la protection de la muqueuse vis à vis des infections.

Des articles ont montré que les souches de type Lactobacille sont efficaces contre les vaginoses bactériennes en augmentant les effets thérapeutiques des traitements conventionnels antibiotiques et en étant même parfois plus efficaces (76) (77).

Des études ont montré l'effet bénéfique des probiotiques dans la prévention des infections des voies urinaires (78). Cependant à l'heure actuelle, il n'y a pas de recommandations officielles établies sur l'usage des probiotiques dans les infections urogénitales, et cela au vu du faible nombre d'études sur le sujet.

2.2.4 Affections ORL

La souche *L. rhamnosus* entraîne une diminution des infections respiratoires à Rhinovirus durant la première année de vie chez des prématurés. En effet elle réduit la colonisation des organismes pathogènes dans l'épithélium respiratoire et elle régule l'immunité muqueuse et systémique (79).

Lui et collaborateurs ont montré que l'administration de *L. rhamnosus* par rapport au placebo réduit l'incidence de l'otite moyenne aiguë, des infections des voies respiratoires supérieures et de l'utilisation d'antibiotiques chez les enfants (80).

2.2.5 Affections cardio-vasculaires

Une revue systématique a étudié les effets de la consommation de probiotiques sur les facteurs de risque associés aux maladies cardiovasculaires. Les auteurs ont conclu que la supplémentation en probiotiques est efficace pour réduire le cholestérol total, la quantité de LDL (low-density lipoprotein), l'indice de masse corporelle ainsi que le tour de taille (81).

Une autre méta-analyse, confortant ces résultats, a démontré que la supplémentation en probiotiques pourrait être utile dans la prévention primaire de l'hypercholestérolémie et pourrait donc amener à une diminution des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires (82).

2.3 Les applications en odontologie des probiotiques

2.3.1 Mécanisme d'action des probiotiques au niveau de la cavité buccale

Malgré le développement de nombreuses études *in vitro*, le mode d'action des probiotiques au niveau de la cavité buccale n'est pas encore complètement élucidé (83).

Meurman et collaborateurs (2005) ont émis des hypothèses concernant les mécanismes d'action des probiotiques sur le biofilm buccal qui sont en faveur d'interaction à la fois directes et indirectes (figure 8)(84).

Le probiotique destiné à un usage buccal doit pouvoir à la fois empêcher l'installation et la croissance des micro-organismes pathogènes mais aussi stimuler les moyens de défense de l'hôte contre ces mêmes agents pathogènes (85).

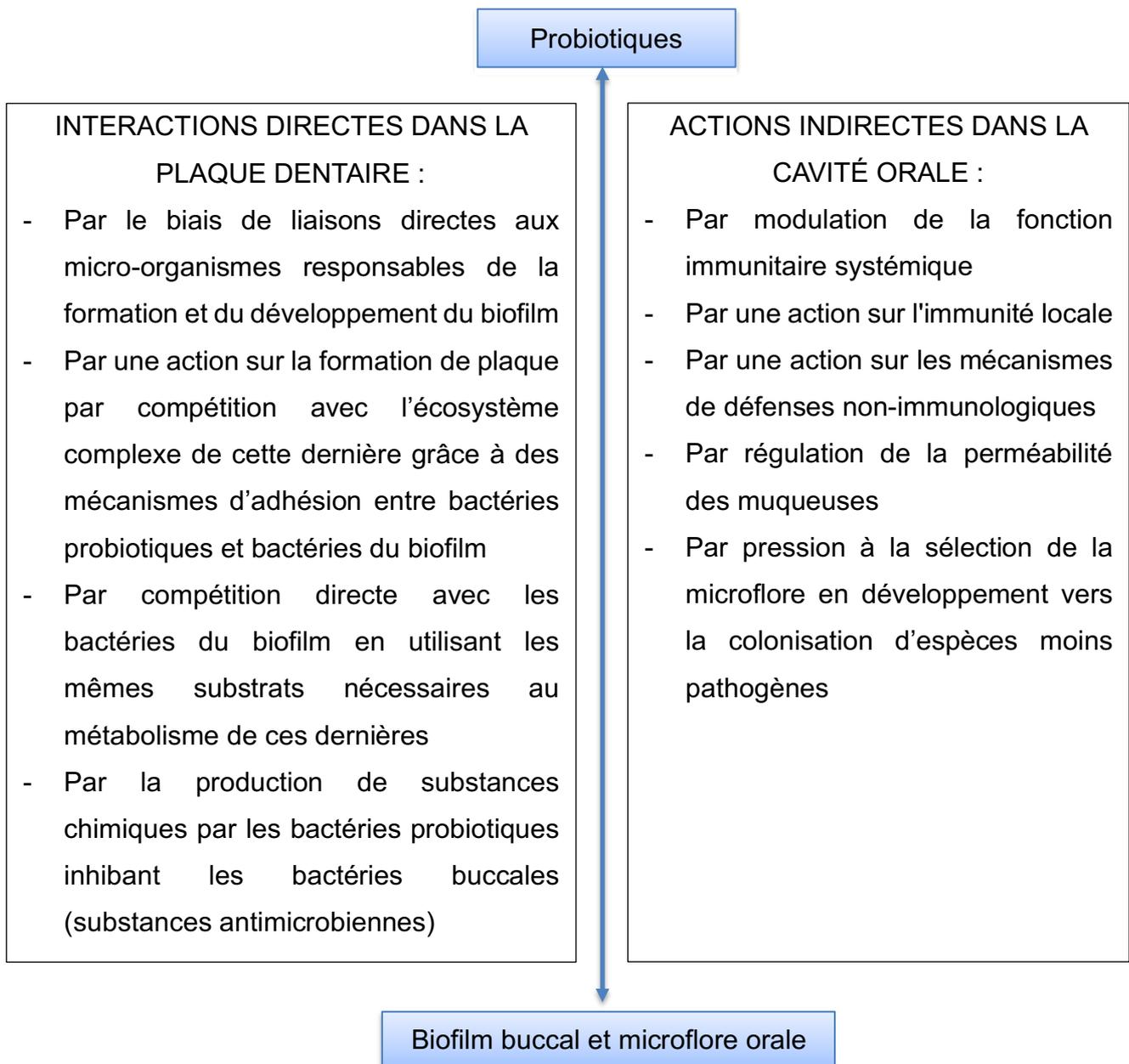


Figure 8 : Les hypothétiques mécanismes d'action des probiotiques sur la flore buccale (83)

2.3.2 Affections buccales ciblées par la thérapie probiotique

En odontologie, outre les effets sur la maladie parodontale étudiés dans la partie suivante, les probiotiques jouent un rôle dans le traitement de la maladie carieuse, la candidose et l'halitose.

2.3.2.1 La maladie carieuse

Pour aider à réduire ou à prévenir les caries dentaires, un probiotique doit adhérer aux surfaces dentaires, s'intégrer aux communautés bactériennes constituant le biofilm dentaire et exercer une compétition pour empêcher la prolifération bactérienne (86). L'impact de l'administration orale de probiotiques sur les caries dentaires a été étudié dans plusieurs expériences utilisant différentes souches.

Des études *in vitro* ont montré que certains lactobacilles pouvaient se développer dans les biofilms buccaux et affecter le nombre de bactéries cariogènes *S. sanguinis*, *S. mutans* et *S. sobrinus* (87)(88).

L. rhamnosus présent dans différents supports, tels que le lait et le fromage, a montré une réduction de la carie chez les enfants (89)(90). L'effet préventif de *L. rhamnosus* sur la carie pourrait être dû à une amélioration de la capacité tampon salivaire et une réduction du nombre de *S. mutans* (91).

2.3.2.2 La candidose

Les espèces de *Candida* font partie de la flore commensale chez environ 50% des sujets sains, mais peuvent entraîner une lésion candidosique s'il y a une baisse des défenses immunitaires au niveau local ou systémique.

Plusieurs études ont montré que les sujets consommant des produits contenant des lactobacilles présentaient une diminution du taux de *Candida* au niveau buccal (92)(93)(94)(95).

2.3.2.3 L'halitose

Des études montrent que les probiotiques jouent aussi un rôle dans le traitement de l'halitose en réduisant l'apparition de composés sulfurés volatils dues à l'accumulation de bactéries anaérobies et de plaque dentaire (96)(97)(98).

2.3.3 Exemple de produits à base de probiotiques à usage bucco-dentaire commercialisés en France

Dans le monde, une gamme diversifiée de produits probiotiques est sur le marché. Les probiotiques sont vendus en tant qu'aliments, sous forme de suppléments diététiques, d'aliments à usage médical et de médicaments (99).

2.3.3.1 *Périobalance® du laboratoire GUM (Sunstar) (100)*

Chaque dose contient au moins 200 millions de *Lactobacillus reuteri* Prodentis® qui est l'association brevetée de deux souches complémentaires de *L. reuteri* : *L. reuteri* ATCC55730 et *L. reuteri* ATCC PTA 5289. Ces probiotiques sont vendus sous forme de pastille ou de gomme à mâcher. Une prise quotidienne, de préférence après le brossage, tout en laissant agir dix minutes sans rincer, est recommandée.

2.3.3.2 *Parobiotic bien-être buccal® du laboratoire Net Lab Pharma*

Parobiotic est composé de cinq souches spécifiques de bactéries protectrices : *L. rhamnosus* (8 milliards UFC - unité formant colonie), *Bifidobacterium bifidum* (3,6 milliards UFC), *L. reuteri prodentis* (2 milliard UFC), *L. acidophilus* (2 milliards UFC), *L. salivarius* (2 milliard UFC). Il est conseillé de prendre 2 à 4 comprimés par jour pendant 1 mois.

3 Revue systématique de la littérature

3.1 Contexte et objectif

Les thérapeutiques conventionnelles ne sont pas toujours associées au succès. La recolonisation fréquente des sites traités par des parodontopathogènes ainsi que l'émergence d'une résistance aux antibiotiques ont conduit à un appel au renouvellement des approches thérapeutiques pour la gestion des maladies parodontales. Les probiotiques semblent être une approche alternative pour modifier le biofilm et aider à contrôler la parodontite.

L'objectif de cette revue systématique est d'évaluer l'efficacité des probiotiques en complément du DSR dans le traitement des parodontites chroniques (Armitage 1999).

Les critères PICO (Patient, Intervention, Comparaison, Outcome) ont été respectés.

Tableau 2 : Les critères PICO pour la revue systématique.

Population (P)	Patient ayant une parodontite chronique.
Intervention (I)	Utilisation des probiotiques sélectionnés (<i>L. reuteri</i> ou <i>L. rhamnosus</i> ou <i>bifidobacteries</i>) par voie orale.
Comparaison (C)	Groupe probiotique par rapport à un groupe placebo.
Outcome (O) – Critère de jugement	Principal : La profondeur de poche parodontale. Secondaires : autres paramètres cliniques parodontaux (CAL, BOP, PI), le besoin en traitement complémentaire parodontal chirurgical, la détection de bactéries parodontales (<i>P. gingivalis</i>).

3.2 Matériel et méthode

3.2.1 Stratégie de recherche

Une recherche électronique en mode avancé a été réalisée sur les bases de données Pubmed, Scopus et Web of Science. Cette recherche concernait les essais cliniques des dix dernières années, dans lesquels l'effet des bactéries probiotiques sur la parodontite, en tant qu'adjuvant au traitement initial parodontal, est évalué.

Dans la base de données Pubmed, les termes suivants ont été utilisés : « periodontitis OR chronic periodontitis » AND « probiotic OR probiotics OR bifidobacterium OR lactobacillus ».

Dans Scopus et Web of Science, la recherche a été limitée aux articles contenant les termes « periodontitis AND probiotic » dans le titre, l'article ou les mots-clés.

3.2.2 Critères de sélection

Les critères d'inclusion étaient :

- Des études testant les bactéries probiotiques suivantes dans la gestion de la parodontite : Bifidobactérie, *Lactobacillus rhamnosus* et *Lactobacillus reuteri*
- Essais cliniques contrôlés randomisés (ECR) en double aveugle chez l'Homme
- Datant de 2009 à 2019
- En langue anglaise

Les critères d'exclusion étaient :

- Absence d'informations concernant la méthodologie de l'étude clinique
- Revues et études biologiques (*in vitro*, *in vivo*)
- Études dépourvues de données sur les paramètres cliniques parodontaux

3.3 Résultats

Un tableau synthétise diverses données concernant les études retenues ; celui-ci est disponible en annexe (annexe 1).

3.3.1 Sélection des études

La sélection des études s'est faite selon les critères PRISMA (101).

La recherche dans les bases de données électroniques a permis d'identifier 90 articles. Après avoir exclu les références en double, 56 articles ont été conservés pour être examinés. Une évaluation du titre et du résumé a permis d'éliminer 29 articles non pertinents. Au total, 27 études ont été jugées aptes à une analyse plus approfondie.

Parmi ces 27 articles, 19 ont été exclus car ils ne respectaient pas les critères d'inclusion. Finalement, 8 articles ont été inclus.

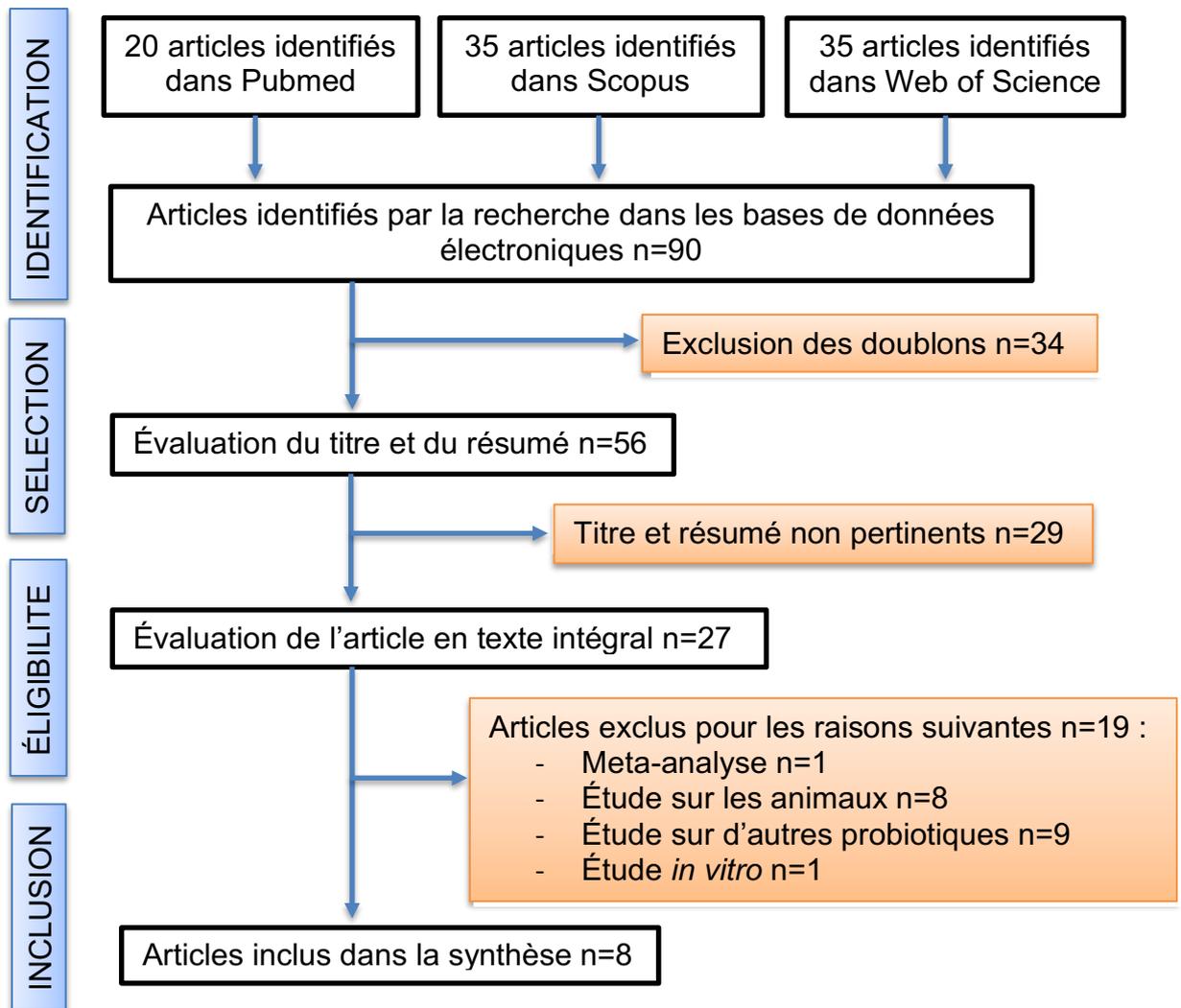


Figure 9 : Diagramme de flux du processus de sélection des études incluses.

3.3.2 Caractéristiques des études

Les 8 études sélectionnées sont des essais cliniques randomisés, en double aveugle, contrôlés par placebo (102)(103)(104)(105)(106)(107)(108)(109). Elles ont été réalisées en bras parallèles sauf l'étude de Vivekananda et collaborateurs (2010)(109) qui était en bouche divisée (« split-mouth study »).

La bactérie *Lactobacillus rhamnosus* est utilisée dans 2 études (102)(104), *Bifidobacterium animalis* dans 1 étude (103) et *Lactobacillus reuteri* dans 5 études (105)(15)(107)(108)(109).

Les probiotiques ont été administrés par voie orale sous forme de sachets, de pastilles ou de comprimés. Les durées des traitements probiotiques variaient de 3 semaines à 3 mois.

3.3.3 Modalités de traitement

Dans l'étude de Vicario et collaborateurs (2013)(108), ni prophylaxie professionnelle ni instructions de brossage des dents n'ont été effectuées avant ou pendant la période expérimentale. Dans les sept autres études, des instructions d'hygiène orale ont été fournies et le DSR a été exécuté à l'aide d'ultrasons et d'instruments manuels.

Dans les études de Morales et collaborateurs (2018)(102) (2016)(104), le DSR a été réalisé par quadrant avec un intervalle d'une semaine en 4 à 6 séances. Pour Invernici et collaborateurs (2018)(103), le DSR a eu lieu en une seule séance. Pour Ince et collaborateurs (2015)(105) et Tekce et collaborateurs (2015)(106), il y a eu deux sessions de DSR à un intervalle d'une semaine. Pendant 2 jours de suite, un traitement selon le protocole « full-mouth » de Quirynen et collaborateurs (2006) a été effectué dans l'étude de Teughels et collaborateurs (2013)(107). Seuls 2 quadrants ont été traités en une seule fois dans l'étude de Vivekananda et collaborateurs (2010)(109).

La période de suivi des patients variait de 42 à 360 jours.

3.3.4 Risque de biais des études

L'évaluation du risque de biais des études a été réalisée conformément aux recommandations de la « Cochrane Collaboration » (110). Toutes les études incluses ont un faible risque de biais.

Tableau 3 : Évaluation du risque de biais des études incluses

	Morales et collaborateurs (2018)(102)	Invernici et collaborateurs (2018)(103)	Morales et collaborateurs (2016)(104)	Ince et collaborateurs (2015)(105)	Tekce et collaborateurs (2015)(106)	Teughels et collaborateurs (2015)(107)	Vicario et collaborateurs (2013)(108)	Vivekananda et collaborateurs (2010)(109)
Biais de sélection								
Randomisation aléatoire	Randomisation par ordinateur	Randomisation par ordinateur	Randomisation par ordinateur	Randomisation par ordinateur	Randomisation par ordinateur	Randomisation par ordinateur	Randomisation par bloc	Randomisation par table
Dissimulation de l'attribution	Enveloppes scellées opaques numérotées séquentiellement	Bouteilles en plastique identiques	Enveloppes scellées opaques numérotées séquentiellement	Flacons identiques	Flacons identiques	Bouteilles codées	Comprimés de même apparence, couleur et forme	Récipients identiques
Biais de performance								
Patient et membre du personnel en insu	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle
Biais de détection								
Insu des évaluateurs	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle	Aveugle
Biais d'attrition								
Donner sur les résultats incomplètes	Aucune donnée manquante	Aucune donnée manquante	Aucune donnée manquante	Aucune donnée manquante	Aucune donnée manquante	Aucune donnée manquante	Une patiente a été exclue	Aucune donnée manquante
Biais de déclaration								
Déclaration sélective	Tous les résultats énoncés dans la section matériels et méthodes ont été analysés et présentés	Tous les résultats énoncés dans la section matériels et méthodes ont été analysés et présentés	Tous les résultats énoncés dans la section matériels et méthodes ont été analysés et présentés	Tous les résultats énoncés dans la section matériels et méthodes ont été analysés et présentés	Tous les résultats énoncés dans la section matériels et méthodes ont été analysés et présentés	Tous les résultats énoncés dans la section matériels et méthodes ont été analysés et présentés	Tous les résultats énoncés dans la section matériels et méthodes ont été analysés et présentés	Tous les résultats énoncés dans la section matériels et méthodes ont été analysés et présentés
Autres biais								
Autres sources	Subvention de la Ressource d'investigation scientifique et technologique de Santiago (Chili) et par le « Magister Nacional »	Financée par le Conseil national de développement scientifique et technologique (Brésil)	Subvention de la Ressource d'investigation scientifique et technologique de Santiago (Chili) et par le « Magister Nacional »	Financée par BioGaia (Suède)	Financée par BioGaia (Suède)	Subvention de BioGaia (Suède)		Subvention de BioGaia (Suède) L'étude a été financée par le Collège des sciences dentaires, Davengère (Inde)
Risque de biais	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible

3.3.5 Les effets des probiotiques dans la parodontite

Au départ, pour toutes les études, il n'y a aucune différence significative ($p > 0,05$) entre les groupes (placebo et probiotiques).

Les paramètres cliniques parodontaux utilisés pour évaluer l'effet des bactéries probiotiques dans le traitement des maladies parodontales sont en fonction des articles : la profondeur de poche parodontale (PPD), le niveau de l'attache clinique (CAL), l'indice de plaque (PI), le saignement au sondage (BOP), le besoin en traitement parodontal complémentaire chirurgical, le risque de progression de la maladie parodontale ainsi que l'analyse de la charge des agents pathogènes parodontaux tels que *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*).

3.3.5.1 Réduction de la profondeur de poche parodontale (PPD)

Les deux études (104)(102) utilisant *L. rhamnosus* n'ont pas montré de différence significative de la réduction de PPD en faveur du groupe probiotique + DSR ($p > 0,05$) à tout temps.

L'utilisation de bifidobactéries (*B. lactis*) (103) a permis de mettre en évidence une différence significative ($p < 0,05$) dans le groupe probiotique à 3 mois : la réduction moyenne de PPD étaient de 0,5mm pour le groupe probiotique et de 0,25mm pour le groupe placebo.

On retrouve aussi cette différence à la fin de chacune des quatre études analysant les effets de *L. reuteri* (105)(106)(108)(109) : la réduction moyenne de PPD variait de 1,31 à 1,74mm pour le groupe probiotique et de 0,49 à 0,57mm pour le groupe placebo.

Concernant les poches parodontales modérées et profondes (103)(105)(106)(107), les réductions étaient plus prononcées à la fin des études. La réduction variait de 1,78 à 3,5mm pour le groupe probiotique et de 0,6 à 2,6mm pour le groupe placebo.

3.3.5.2 Gain d'attache clinique (CAL)

Quatre études (103)(105)(106)(109) ont montré une différence significative sur le gain d'attache en faveur du traitement par les probiotiques bifidobactéries et *L. reuteri*. Le gain moyen de CAL dans le groupe probiotique à la fin de la période de suivi allait de 0,49 à 1,39mm tandis que pour le groupe placebo le gain variait de 0,18 à 0,53mm.

Dans les études d'Invernici et collaborateurs (2018)(103) et de Teughels et collaborateurs (2013)(107), le gain d'attache a également été évalué séparément pour les poches modérées et profondes. Les auteurs ont rapporté un gain d'attache plus important de 3,45mm et de 1,47mm respectivement par rapport aux groupes avec placebo.

3.3.5.3 Modifications du saignement au sondage (BOP) et de l'indice de plaque (PI)

Sur les huit études, quatre (105)(106)(108)(109) montrent une réduction significative des indices BOP et PI dans le groupe probiotique à la fin du suivi par rapport au groupe placebo. Toutes ces études concernent l'emploi de *L. reuteri*.

3.3.5.4 Besoin en traitement parodontal complémentaire chirurgical

Trois études (103)(106)(107) ont utilisé « la nécessité d'une intervention chirurgicale » (Cionca et collaborateurs 2009 (111)) comme mesure de résultat. Le besoin de traitement parodontal complémentaire chirurgical devenait nécessaire, selon ces auteurs, lorsque le patient présentait, après la thérapeutique parodontale initiale, des poches parodontales persistantes $\geq 6\text{mm}$ ou $= 5\text{mm}$ avec BOP.

Tekce et collaborateurs (2015)(106), Invernici et collaborateurs (2018)(103) et Teughels et collaborateurs (2013)(107) ont montré une différence significative entre les groupes ($p < 0,05$) dans le pourcentage de sites de dents et le nombre de patients pour lesquels une intervention chirurgicale était nécessaire après respectivement 1 an, 90 jours et 12 semaines.

3.3.5.5 Risque de progression de la maladie

Le paramètre « risque de progression de la maladie parodontale » (Lang & Tonetti 2003 (112)) a été adopté dans 4 études (103)(104)(106)(107). Il a été défini au niveau du patient comme suit : risque faible (≤ 4 sites avec PPD $\geq 5\text{mm}$) modéré (5-8 sites avec PPD $\geq 5\text{mm}$) ou élevé (9 sites avec PPD $\geq 5\text{mm}$).

Dans trois études (103)(106)(107), on retrouve un nombre plus grand de patients à faible risque et un nombre moindre de patients à risque élevé après traitement par

probiotique. Mais ce résultat est seulement significatif ($p < 0,05$) dans l'étude de Teughels et collaborateurs (2013)(107).

3.3.5.6 Modification du microbiote

Au total, six études (102)(103)(105)(106)(107)(17) ont évalué les paramètres microbiologiques mais ils ne peuvent pas être comparés en raison de la variabilité entre les études.

L'étude de Morales et collaborateurs (2018)(102) n'a pas montré de diminution significative des agents pathogènes parodontaux.

Invernici et collaborateurs (2018)(103) ont démontré une diminution significative du nombre de pathogènes parodontaux des complexes orange (à 30 jours) et rouge de Socransky (à 90 jours), ainsi qu'une augmentation des bactéries du complexe bleu (à 90 jours) ($p < 0,05$). Le groupe placebo avait un taux significativement plus élevé des cytokines pro-inflammatoires : IL-1 β à 30 et 90 jours et IL-8 à 30 jours ($p < 0,05$).

Dans l'étude de Ince et collaborateurs (2015)(105), une diminution des concentrations de MMP-8 et une augmentation des concentrations de TIMP-1 sont significatives jusqu'au jour 180 ($p < 0,05$).

Tekce et collaborateurs (2015)(106) ont trouvé un pourcentage plus faible de bactérie anaérobies à 21, 90 et 180 jours après le traitement ($p = 0,001$).

Teughels et collaborateurs (2013)(107) ont mis en évidence une réduction du nombre de *P. gingivalis* détecté dans les échantillons sous-gingivaux, supra-gingivaux et salivaires du groupe probiotique ($p < 0,05$).

Vivekananda et collaborateurs (2010)(109) ont fait ressortir une diminution significative des agents pathogènes *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* et *P. intermedia* ($p < 0,01$) dans le groupe probiotique.

3.3.6 Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été observé après l'utilisation des probiotiques étudiés.

3.4 Discussion

Actuellement, la thérapeutique parodontale repose essentiellement sur la réduction et l'élimination des agents pathogènes parodontaux par détartrage et surfaçage radiculaire dans un objectif de rétablir un équilibre de l'écosystème buccal. L'utilisation d'adjuvants à cette thérapeutique peut s'avérer nécessaire et fait appel souvent à des antimicrobiens (antiseptiques et/ou antibiotiques) administrés localement ou par voie générale. Cependant, la recolonisation fréquente des sites traités, la récurrence de la maladie et l'émergence de résistances aux antibiotiques ont conduit vers de nouvelles approches pour la gestion de la parodontite, 6^e pathologie la plus répandue dans le monde. Une approche innovante suggérée ces dernières années consisterait en l'administration de probiotiques de manière complémentaire à la thérapeutique parodontale non-chirurgicale.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la preuve de l'efficacité des probiotiques en tant que complément au DSR chez les patients atteints de parodontite chronique. A l'aide d'une revue systématique de la littérature, les données issues d'essais contrôlés randomisés ont été sélectionnées afin de garantir la robustesse de nos conclusions. Seuls huit essais cliniques, employant trois probiotiques différents ont répondu aux critères d'inclusion et ont été retenues, soulignant un domaine d'étude relativement récent mais aussi le peu de données solides en la matière. Toutes les études incluses présentent un faible risque de biais et des critères d'inclusion similaires sauf pour deux études, celles de Morales et collaborateurs (102)(104), qui acceptaient les patients fumeurs avec cependant une absence de différence dans le nombre de fumeurs entre les deux groupes (DSR+probiotique / DSR+placebo).

Ces deux études se sont intéressées au probiotique *L. rhamnosus*. Aucune différence dans l'amélioration des indices cliniques parodontaux n'a été retrouvée entre les groupes DSR+placebo et DSR+probiotique de même que dans le microbiote analysé (57). *L. rhamnosus* ne semble donc pas avoir cliniquement d'effet supplémentaire en tant qu'adjuvant au traitement DSR. La principale limite de ces études est le faible pouvoir statistique lié à la petite taille de l'échantillon (15 à 16 individus par bras). De plus, ces deux études utilisent une faible concentration de probiotiques (2×10^7 UFC/comprimé) par rapport aux autres (10^8 à 10^9 /comprimé).

Les cinq études employant le probiotique *L. reuteri* (105)(106)(107)(108)(109) montrent des résultats similaires significatifs d'une différence dans les paramètres cliniques parodontaux en terme de gain d'attache, de saignement au sondage et de profondeur de poche parodontale ainsi que concernant le besoin en traitement complémentaire parodontal chirurgical. Cependant cette constance entre les groupes probiotiques et placebo n'est pas retrouvée dans l'analyse des paramètres microbiologiques. Pour Teughels et collaborateurs (2013)(107), à 3 mois, seule la bactérie *P. gingivalis* présente une diminution significative plus importante pour le groupe DSR+probiotique par rapport au groupe DSR+placebo ; alors que pour Vivekananda et collaborateurs (2010)(109) d'autres bactéries parodontopathogènes sont concernées (*A. actinomycetemcomitans* et *P. intermedia*) au 42^{ème} jour et la flore bactérienne totale est concernée pour Tekce et collaborateurs (2015)(106) au jour 180.

Ces différences pourraient s'expliquer par plusieurs facteurs : (i) les méthodes d'analyse différentes entre les études allant de la simple observation microscopique (106)(109) à l'analyse par PCR (107) ; (ii) les bactéries parodontopathogènes recherchées ; (iii) les différentes périodes de suivi allant de 1 mois à 1 an ; (iv) les posologies des probiotiques utilisés, leurs fréquences et leurs durées d'administration.

Il est à noter que dans l'étude de Vicario et collaborateurs (2013)(108) le traitement parodontal seul n'a pas entraîné d'amélioration des indices cliniques parodontaux contrairement aux autres études. Cela est expliqué par l'absence d'instructions d'hygiène bucco-dentaire des patients inclus.

Une seule étude employant une bifidobactérie (*B. lactis*) a été incluse (103). Les résultats concernant les paramètres cliniques CAL et PDD sont proches de ceux du probiotique *L. reuteri*. La courte période d'évaluation était une limite à cette étude. Un suivi à long terme et d'autres essais cliniques contrôlés randomisés sont nécessaires afin de confirmer et d'évaluer si les effets obtenus avec ce probiotique sont maintenus dans le temps.

Une méta-analyse récente de Smiley et collaborateurs (2015)(113) a analysé différents adjuvants au DSR dans le traitement de la parodontite chronique. En ce qui concerne le gain d'attache, à 6 mois, les résultats sont inférieurs à ceux observés dans les études avec *L. reuteri* [1,2 (0,99, 1,39) mm] : les antibiotiques systémiques (association amoxicilline-métronidazole ou métronidazole seul) [0,35 (0,20, 0,51) mm],

la doxycycline à dose sub-antimicrobienne [0,35 (0,15, 0,056] mm) et la chlorhexidine à application locale (*chlorhexidine chips*) [0,40 (0,24, 0,56) mm].

La méta-analyse de Sgolastra et collaborateurs (2012)(114) a évalué l'utilisation de l'amoxicilline + métronidazole comme traitement adjuvant au DSR chez des patients atteints de parodontite chronique en incluant des études avec au moins 3 mois de suivi. Les résultats pour le gain d'attache [0,21 (0,02, 0,40) mm] et la profondeur de poche parodontale [0,43 (0,24, 0,63) mm] sont nettement moins importants que ceux obtenus avec *L. reuteri*. De plus, les auteurs n'ont pas trouvé de différence significative concernant le saignement au sondage avec l'antibiothérapie (p=0,14).

L'utilisation généralisée des antibiotiques systémiques est liée à l'apparition et au développement d'une résistance bactérienne dans la flore sous-gingivale (115). Dans ce contexte, l'utilisation de probiotiques pourrait réduire l'utilisation d'antibiotiques et potentiellement l'apparition d'une résistance bactérienne.

Les mécanismes par lesquels les probiotiques exercent leurs effets sont en grande partie inconnus mais il existe des thèmes communs émergents d'études réalisées sur les modes d'action des probiotiques et de nombreux mécanismes ont été proposés, notamment (116) :

- Inhibition de l'adhésion de l'agent pathogène, de la colonisation et de la formation de biofilm
- Induction de l'expression de protéines cytoprotectrices à la surface de la cellule hôte
- Inhibition des collagénases et réduction des molécules associées à l'inflammation
- Stimulation et modulation du système immunitaire de l'hôte, par exemple en réduisant la production de cytokines pro-inflammatoires par des actions sur les voies du NFκB, en augmentant la production de cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL-10
- Modulation de la prolifération cellulaire et de l'apoptose, par exemple en prévenant l'apoptose induite par les cytokines

- Suppression ou inhibition de la croissance d'agents pathogènes par la production de bactériocines ou d'autres produits, tels que l'acide ou le peroxyde, antagonistes des bactéries pathogènes
- Les probiotiques peuvent également modifier l'environnement avoisinant en modulant le pH et / ou le potentiel d'oxydo-réduction, ce qui peut compromettre la capacité des agents pathogènes à s'établir

Des études ont suggéré trois possibilités plausibles du mécanisme d'action de *L. reuteri* (116) :

- Il sécrète 2 bactériocines, la reutéline et la reutéricycline, qui inhibent la croissance d'une large variété de pathogènes
- Il a une forte capacité à adhérer aux tissus de l'hôte qui lui permet de rivaliser avec les bactéries pathogènes
- Il a des effets anti-inflammatoires sur la muqueuse intestinale, entraînant une inhibition de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Ces effets au niveau intestinal pourraient se retrouver au niveau buccal.

En ce qui concerne la sécurité, les probiotiques sont considérés comme sûrs pour la consommation humaine et leurs effets secondaires indésirables sont négligeables (58). Aucune des études n'a rapporté d'effet indésirable. Ceci est une exigence si les probiotiques sont proposés comme adjuvants dans la gestion de la maladie parodontale car ils doivent être administrés de manière continue pendant des périodes prolongées.

Pour conclure, *L. reuteri* semble plus intéressant à considérer que *L. rhamnosus* mais des études complémentaires restent nécessaires. Il en va de même pour les bifidobactéries et notamment *B. lactis* pour lequel il n'existe qu'une seule étude comparative randomisée en double aveugle.

Pour chacune des souches probiotiques, il est important que les études futures produisent des données globalement comparables en s'entendant sur un protocole standardisé.

Conclusion

Les modalités de traitement conventionnel de la maladie parodontale comprennent une prise en charge non chirurgicale et chirurgicale, qui visent à réduire la charge microbienne totale quelle que soit sa pathogénicité. En raison de l'apparition de résistances aux antibiotiques et de la recolonisation fréquente des sites traités par les bactéries parodontopathogènes, l'introduction des probiotiques laisse entrevoir des perspectives thérapeutiques nouvelles.

Les probiotiques représentent en effet une approche révolutionnaire du maintien de la santé bucco-dentaire en utilisant des bactéries bénéfiques naturelles, généralement présentes dans les bouches saines ou dans des produits de consommation courante, pour offrir une défense naturelle contre les bactéries considérées comme nocives pour les dents et les gencives. Ce concept ouvre un nouvel horizon sur la relation entre régime alimentaire et santé buccale.

Il sera essentiel de mieux comprendre les grands changements écologiques induits par leur ingestion et les conséquences à long terme de leur utilisation sur la santé et les maladies bucco-dentaires. Par conséquent, d'autres études systématiques et des essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour déterminer les meilleures souches probiotiques et les meilleurs moyens de les administrer.

Enfin, les possibilités de modifications génétiques des souches probiotiques potentielles ouvre un nouveau champ de recherche et laisse espérer la constitution d'une souche aux propriétés idéales (117).

Table des figures

Figure 1 : Parodonte sain et malade (6).....	17
Figure 2 : Le modèle étiopathogénique de Socransky (7).....	18
Figure 3 : Représentation schématique des relations des espèces au sein de complexes microbiens (11).....	19
Figure 4 : Modèle de la dysbiose (22).....	22
Figure 5 : Analyse de la profondeur de sondage critique pour permettre une prise de décision dans le traitement parodontal (41).	28
Figure 6 : Traitement chirurgical (44).	29
Figure 7 : Lignes directrices pour l'évaluation des probiotiques à usage alimentaire (54).....	33
Figure 8 : Les hypothétiques mécanismes d'action des probiotiques sur la flore buccale (83)	40
Figure 9 : Diagramme de flux du processus de sélection des études incluses.	45

Table des tableaux

Tableau 1 : Les recommandations de l’Afssaps en parodontologie chez l’adulte et l’enfant (39).	26
Tableau 2 : Les critères PICO pour la revue systématique.	43
Tableau 3 : Évaluation du risque de biais des études incluses	47

Références bibliographiques

1. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res.* 2014;93(11):1045-53.
2. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *The Lancet.* 2005;366(9499):1809-20.
3. Allaker RP, Stephen AS. Use of Probiotics and Oral Health. *Curr Oral Health Rep.* 2017;4(4):309-18.
4. Boschini F, Boutigny H, Delcourt-Debruyne E. Maladies gingivales induites par la plaque. *EMC - Dentisterie.* 2004;1(4):462-80.
5. Bouchard P. Parodontologie & dentisterie implantaire. Paris: Lavoisier Médecine Sciences; 2015. (Odontologie; vol. 1 Médecine parodontale).
6. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17038.
7. Socransky SS, Haffajee AD. The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *J Periodontol.* 1992;63(4s):322-31.
8. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000.* 1997;14(1):216-48.
9. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25(2):134-44.
10. Abdallaoui L, Bouzianz A, Ennibi OK. Evolution of concepts in periodontology. Part 1 : Evolution of etiopathogenic concepts. *Rev Odont Stomat.* 2007;36(2):87-99.
11. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000.* 2005;38:135-87.
12. Costerton JW, Lewandowski Z, DeBeer D, Caldwell D, Korber D, James G. Biofilms, the customized microniche. *J Bacteriol.* 1994;176(8):2137-42.
13. McNab R, Ford SK, El-Sabaeny A, Barbieri B, Cook GS, Lamont RJ. LuxS-based signaling in *Streptococcus gordonii*: autoinducer 2 controls carbohydrate metabolism and biofilm formation with *Porphyromonas gingivalis*. *J Bacteriol.* 2003;185(1):274-84.
14. Teughels W, Essche MV, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. *Periodontol 2000.* 2008;48(1):111-47.

15. Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997;14(1):12-32.
16. Dennison DK, Dyke TEV. The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. *Periodontol 2000*. 1997;14(1):54-78.
17. Hemmerle J, Frank RM. Bacterial invasion of periodontal tissues after experimental immunosuppression in rats. *J Biol Buccale*. 1991;19(4):271-82.
18. Genco RJ. Current View of Risk Factors for Periodontal Diseases. *J Periodontol*. 1996;67(10S):1041-9.
19. Marsh PD, Devine DA. How is the development of dental biofilms influenced by the host? *J Clin Periodontol*. 2011;38 Suppl 11:28-35.
20. Hajishengallis G. The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota. *Mol Oral Microbiol*. 2014;29(6):248-57.
21. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2015;69(1):7-17.
22. Meuric V. Des bactéries aux microbiomes. *Clinic*. 2016;4-10:7.
23. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2006;42(1):180-218.
24. Goldberg M, Ardouin J-L, Barrandon Y, Bernimoulin J-P, Bonnaure-Mallet M, Bouvet J-P, et al. *Maladies parodontales: thérapeutiques et prévention*. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). 1999;315.
25. American Academy of Periodontology. *Glossary of periodontal terms*. Chicago, Ill.: American Academy of Periodontology; 2001.
26. Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG, Papapanou P, van der Velden U, Armitage G, et al. Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*. 2015;42 Suppl 16:S5-11.
27. Doungudomdacha S, Rawlinson A, Walsh TF, Douglas CW. Effect of non-surgical periodontal treatment on clinical parameters and the numbers of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* at adult periodontitis sites. *J Clin Periodontol*. 2001;28(5):437-45.
28. Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Sälzer S, Ehmke B, Heinecke A, et al. Microbiological shifts in intra- and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 2004;31(9):777-83.

29. Papakonstadinu E, Boariu M, Cirligeriu LE, Nica L, Marinescu AC. Clinical and microbiological effects of scaling and root planing in periodontal disease. In 2008. p. 203-9.
30. Takamatsu N, Yano K, He T, Umeda M, Ishikawa I. Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontol*. 1999;70(6):574-80.
31. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2005;32(2):200-6.
32. Renvert S, Wikström M, Dahlén G, Slots J, Egelberg J. Effect of root debridement on the elimination of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol*. 1990;17(6):345-50.
33. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000. 1997;15:55-62.
34. Grossman E, Reiter G, Sturzenberger OP, Rosa MDL, Dickinson TD, Flrretti GA, et al. Six-month study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults. *J Periodontol Res*. 1986;21(s16):33-43.
35. Van Strydonck DAC, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2012;39(11):1042-55.
36. Noiri Y, Okami Y, Narimatsu M, Takahashi Y, Kawahara T, Ebisu S. Effects of chlorhexidine, minocycline, and metronidazole on *Porphyromonas gingivalis* strain 381 in biofilms. *J Periodontol*. 2003;74(11):1647-51.
37. Bercy P, Lasserre J. Susceptibility to various oral antiseptics of *Porphyromonas gingivalis* W83 within a biofilm. *Adv Ther*. 2007;24(6):1181-91.
38. Babay N, Alshehri F, Al Rowis R. Majors highlights of the new 2017 classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *Saudi J Dent*. 2019;31(3):303-5.
39. Odonto - Stomatologie - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/\(offset\)/5](https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/(offset)/5)
40. Feres M, Haffajee AD, Allard K, Som S, Goodson JM, Socransky SS. Antibiotic resistance of subgingival species during and after antibiotic therapy. *J Clin Periodontol*. 2002;29(8):724-35.
41. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontol* 2000. 2013;62(1):218-31.

42. Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8):685-95.
43. Lindhe J, Karring T, Lang NP, éditeurs. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 4^e éd. Blackwell; 2003. 1044 p.
44. Graziani F, Karapetsa D, Mardas N, Leow N, Donos N. Surgical treatment of the residual periodontal pocket. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):150-63.
45. Mombelli A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):85-96.
46. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Microbiologic testing and outcomes of full-mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2010;81(1):15-23.
47. Ehmke B, Moter A, Beikler T, Milian E, Flemmig TF. Adjunctive antimicrobial therapy of periodontitis: long-term effects on disease progression and oral colonization. *J Periodontol*. 2005;76(5):749-59.
48. Résistance aux antibiotiques [Internet]. Inserm - La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques>
49. Martínez JL, Baquero F. Emergence and spread of antibiotic resistance: setting a parameter space. *Ups J Med Sci*. 2014;119(2):68-77.
50. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). EUCAST Guidelines for Detection of Resistance Mechanisms and Specific Resistances of Clinical and/or Epidemiological Importance. www.eucast.org/resistance_mechanisms/. 2017;4-11.
51. Saha S, Tomaro-Duchesneau C, Tabrizian M, Prakash S. Probiotics as oral health biotherapeutics. *Expert Opin Biol Ther*. 2012;12(9):1207-20.
52. Teughels W, Loozen G, Quirynen M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? *J Clin Periodontol*. 2011;38 Suppl 11:159-77.
53. Anukam KC, Reid G. Probiotics: 100 years (1907-2007) after Elie Metchnikoff's Observation. In *Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology*. 2007;466-74.
54. Guarner F, Khan A, Garish J, Gangl A, Thomson A. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(6):468-81.
55. FAO/WHO. *Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food*. 2002;

56. Gueimonde M, Salminen S. New methods for selecting and evaluating probiotics. *Dig Liver Dis.* 2006;38:S242-7.
57. Sanders ME, Akkermans LMA, Haller D, Hammerman C, Heimbach J, Hörmannspurger G, et al. Safety assessment of probiotics for human use. *Gut Microbes.* 2010;1(3):164-85.
58. Bernardeau M, Vernoux JP, Henri-Dubernet S, Guéguen M. Safety assessment of dairy microorganisms: The *Lactobacillus* genus. *Int J Food Microbiol.* 2008;126(3):278-85.
59. von Wright A. Regulating the safety of probiotics--the European approach. *Curr Pharm Des.* 2005;11(1):17-23.
60. Marteau P. Safety aspects of probiotic products. *Näringsforskning.* 2001;45(1):22-4.
61. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus* GG for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(5):467-76.
62. Urbańska M, Szajewska H. The efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. *Eur J Pediatr.* 2014;173(10):1327-37.
63. Feizizadeh S, Salehi-Abargouei A, Akbari V. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute diarrhea. *Pediatrics.* 2014;134(1):e176-191.
64. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, Parkin P, Mahant S, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD004827.
65. Lau CS, Chamberlain RS. Probiotics are effective at preventing *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gen Med.* 2016;9:27-37.
66. Underwood MA. Impact of probiotics on necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol.* 2017;41(1):41-51.
67. Szilagyi A, Ishayek N. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. *Nutrients.* 2018;10(12):1994.
68. Shi X, Zhang J, Mo L, Shi J, Qin M, Huang X. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(15):e15180.
69. Durchschein F, Petritsch W, Hammer HF. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World J Gastroenterol.* 2016;22(7):2179-94.
70. Zhong L, Zhang X, Covasa M. Emerging roles of lactic acid bacteria in protection against colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(24):7878-86.

71. Commane D, Hughes R, Shortt C, Rowland I. The potential mechanisms involved in the anti-carcinogenic action of probiotics. *Mutat Res.* 2005;591(1-2):276-89.
72. Lee J-Y, Chu S-H, Jeon JY, Lee M-K, Park J-H, Lee D-C, et al. Effects of 12 weeks of probiotic supplementation on quality of life in colorectal cancer survivors: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Dig Liver Dis.* 2014;46(12):1126-32.
73. Liu J, Huang X-E. Efficacy of Bifidobacterium tetragenous viable bacteria tablets for cancer patients with functional constipation. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(23):10241-4.
74. Yin D-G, He Z, Duan X-Y, Fan F-X, Liao X-B, Wang Q-C. Effect of probiotic supplementation during pregnancy and infancy in preventing atopic dermatitis in children: a Meta analysis. *Chinese J Contemp Pediatr.* 2019;21(1):82-8.
75. Garcia-Larsen V, Ierodiakonou D, Jarrold K, Cunha S, Chivinge J, Robinson Z, et al. Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2018;15(2):e1002507.
76. Huang H, Song L, Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289(6):1225-34.
77. Tan H, Fu Y, Yang C, Ma J. Effects of metronidazole combined probiotics over metronidazole alone for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(6):1331-9.
78. Akgül T, Karakan T. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. *Turk J Urol.* 2018;44(5):377-83.
79. Luoto R, Ruuskanen O, Waris M, Kalliomäki M, Salminen S, Isolauri E. Prebiotic and probiotic supplementation prevents rhinovirus infections in preterm infants: a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):405-13.
80. Liu S, Hu P, Du X, Zhou T, Pei X. Lactobacillus rhamnosus GG supplementation for preventing respiratory infections in children: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Indian Pediatr.* 2013;50(4):377-81.
81. Sun J, Buys N. Effects of probiotics consumption on lowering lipids and CVD risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med.* 2015;47(6):430-40.
82. Shimizu M, Hashiguchi M, Shiga T, Tamura H, Mochizuki M. Meta-Analysis: Effects of Probiotic Supplementation on Lipid Profiles in Normal to Mildly Hypercholesterolemic Individuals. *PLoS ONE.* 2015;10(10):e0139795.
83. Anusha RL, Umar D, Basheer B, Baroudi K. The magic of magic bugs in oral cavity: Probiotics. *J Adv Pharm Technol Res.* 2015;6(2):43-7.

84. Meurman JH. Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci.* 2005;113(3):188-96.
85. Bonifait L, Chandad F, Grenier D. Les probiotiques en santé buccale : mythe ou réalité? *JADC.* 2009;75(8):585-90.
86. Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T. Effects of *Lactobacillus salivarius*-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. *BMC Oral Health.* 2014;14:110.
87. Jiang Q, Stamatova I, Kainulainen V, Korpela R, Meurman JH. Interactions between *Lactobacillus rhamnosus* GG and oral micro-organisms in an in vitro biofilm model. *BMC Microbiol.* 2016;16(1):149.
88. Teanpaisan R, Piwat S, Dahlén G. Inhibitory effect of oral *Lactobacillus* against oral pathogens. *Lett Appl Microbiol.* 2011;53(4):452-9.
89. Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res.* 2001;35(6):412-20.
90. Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH, et al. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol.* 2002;47(11):799-804.
91. Glavina D, Gorseta K, Skrinjarić I, Vranić DN, Mehulić K, Kozul K. Effect of LGG yoghurt on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in children. *Coll Antropol.* 2012;36(1):129-32.
92. Jiang Q, Stamatova I, Kari K, Meurman JH. Inhibitory activity in vitro of probiotic lactobacilli against oral *Candida* under different fermentation conditions. *Benef Microbes.* 2015;6(3):361-8.
93. Kraft-Bodi E, Jørgensen MR, Keller MK, Kragelund C, Twetman S. Effect of Probiotic Bacteria on Oral *Candida* in Frail Elderly. *J Dent Res.* sept 2015;94(9 Suppl):181S-6S.
94. Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Richardson M, Poussa T, Meurman JH, et al. Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly : a randomized controlled trial. *J Dent Res.* 2007;86(2):125-30.
95. Li D, Li Q, Liu C, Lin M, Li X, Xiao X, et al. Efficacy and safety of probiotics in the treatment of *Candida*-associated stomatitis. *Mycoses.* 2014;57(3):141-6.
96. Iwamoto T, Suzuki N, Tanabe K, Takeshita T, Hirofuji T. Effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* WB21 on halitosis and oral health: an open-label pilot trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(2):201-8.
97. Keller MK, Bardow A, Jensdottir T, Lykkeaa J, Twetman S. Effect of chewing gums containing the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* on oral malodour. *Acta Odontol Scand.* 2012;70(3):246-50.

98. Suzuki N, Yoneda M, Haruna K, Masuo Y, Nishihara T, Nakanishi K, et al. Effects of S-PRG eluate on oral biofilm and oral malodor. *Arch Oral Biol*. 2014;59(4):407-13.
99. Sanders ME, Gibson GR, Gill HS, Guarner F. Probiotics: their potential to impact human health. *CAST*. 2007;36:1-20.
100. Comprimés GUM PerioBalance [Internet]. Disponible sur: <https://www.sunstargum.com/fr/soins-et-produits-dentaires/soin-des-gencives/comprimes-gum-periobalance.html>
101. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;350:g7647.
102. Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C, et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo- controlled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:e20170075.
103. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin R, Palioto DB, et al. Effects of *Bifidobacterium* probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2018;45(10):1198-210.
104. Morales A, Carvajal P, Silva N, Hernandez M, Godoy C, Rodriguez G, et al. Clinical Effects of *Lactobacillus rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial With 1-Year Follow-Up. *J Periodontol*. 2016;87(8):944-52.
105. İnce G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing *Lactobacillus reuteri* as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis. *J Periodontol*. 2015;86(6):746-54.
106. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Ipci SD, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol*. 2015;42(4):363-72.
107. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2013;40(11):1025-35.
108. Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand*. 2013;71(3-4):813-9.
109. Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *J Oral Microbiol*. 2010;2(1):5344.

110. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
111. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Amoxicillin and Metronidazole as an Adjunct to Full-Mouth Scaling and Root Planing of Chronic Periodontitis. *J Periodontol*. 2009;80(3):364-71.
112. Lang NP, Tonetti MS. Periodontal Risk Assessment (PRA) for Patients in Supportive Periodontal Therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent*. 2003;1(1):7-16.
113. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(7):508-524.e5.
114. Sgolastra F, Gatto R, Petrucci A, Monaco A. Effectiveness of Systemic Amoxicillin/Metronidazole as Adjunctive Therapy to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*. 2012;83(10):1257-69.
115. Winkelhoff AJV, Gonzales DH, Winkel EG, DelleMijn-Kippuw N, Vandembroucke-Grauls CMJE, Sanz M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2000;27(2):79-86.
116. Gupta G. Probiotics and periodontal health. *J Med Life*. 2011;4(4):387-94.
117. Meurman JH, Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis*. 2007;13(5):443-51.

Annexes

Annexe 1 : Synthèse des caractéristiques des études retenues

Étude : auteur & année	Type d'étude & durée	Objectif de l'étude	Population	Groupes	Probiotique	Suivi	Traitement concomitant	Méthodes / analyses	Critère de jugement	Résultats	Effet secondaire
<p>Morales et collaborateurs (2018) (102)</p> <p><i>Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis : a randomized placebo-controlled trial with 9-month follow-up.</i></p>	<p>Essai clinique randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo et à bras parallèles.</p> <p>Durée : 9 mois.</p>	<p>Évaluer les effets de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> en tant qu'adjuvant à la thérapie parodontale non chirurgicale d'un point de vue clinique et microbiologique.</p>	<p>N=47 F/M : 21/26 Age : 37 à 60 ans</p> <p>Les critères d'inclusion étaient les suivants : - sujets masculins ou féminins en bonne santé - atteints de parodontite chronique - âgés d'au moins 35 ans - présence d'au moins 14 dents naturelles, à l'exclusion des troisièmes molaires et présence d'au moins 10 dents postérieures - non traités pour la parodontite.</p> <p>Les critères d'exclusion étaient les suivants : - personne souffrant d'une maladie systémique - femmes enceintes ou allaitantes, - ayant subi un traitement parodontal avant l'examen - ayant reçu des antibiotiques ou un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien au cours des 6 mois précédant l'étude.</p> <p>Critères de la parodontite chronique : - 5 dents avec PPD ≥4mm et CAL ≥1mm, 20% de BOP - alvéolyse importante déterminée radiographiquement</p>	<p>DSR + placebo (15 patients)</p> <p>DSR + probiotique (16 patients)</p> <p>DSR + antibiotique (azithromycine 500mg, 5jours) (16 patients)</p> <p>Randomisation sur sexe, âge, statut tabagique</p>	<p><i>L. rhamnosus</i> SP1</p> <p>Sachet : 2x10⁷ UFC / sachet 1x/j pendant 3 mois à dissoudre dans 150ml d'eau.</p> <p>Ingestion après le brossage.</p> <p>À commencer après la dernière séance de DSR.</p>	<p>0, 3, 6 et 9 mois après le traitement parodontal</p>	<p>Instructions aux techniques d'hygiène orale (brossage manuel).</p> <p>Traitement parodontal non chirurgical (DSR) par quadrant (4-6 séances espacées d'une semaine).</p>	<p>Prélèvements de plaque sous-gingival sur 4 sites malades/1 par quadrant avec CAL ≥1mm, PPD ≥4mm et BOP/ 2 points de papier stérile, 20 secondes</p> <p>Mise en culture des bactéries : - Morphologie des colonies - Coloration de GRAM - Production pigmentaire puis de catalase</p> <p>PCR (Ashimoto protocole)</p>	<p>Indice de plaque dichotomique BOP PPD CAL (6 sites par dent)</p> <p>Pourcentage des bactéries : <i>P. gingivalis</i> <i>T. forsythia</i> <i>A. actinomycete mcomitans</i></p>	<p>Au départ, aucune différence significative (p> 0,05) entre les groupes.</p> <p>Analyse intergroupe : Il n'y a pas de différence intergroupe concernant le CAL, PPD, BOP, accumulation de plaque, le microbiote et le pourcentage des bactéries à 3, 6 et 9 mois.</p> <p>Analyse intragroupe : Dans le groupe probiotique : réduction significative de CAL à 3 et 9 mois et de PPD et de l'indice de plaque à tout moment du suivi (p<0,017). Dans le groupe antibiotique : réduction significative de CAL et BOP à 3 et 6 mois et de PPD et de l'indice de plaque à tout moment du suivi (p<0,017). Dans le groupe placebo : réduction significative de BOP à 3 et 6 mois et de CAL, PPD, et de l'accumulation de plaque à tout moment du suivi (p<0,017).</p> <p>Il y a une réduction significative du microbiote dans le groupe probiotique à 6 mois alors que pour le groupe antibiotique elle se produit à tout moment (p<0,017).</p> <p>La réduction du nombre de sujets atteints de <i>P. gingivalis</i> était significatif seulement dans le groupe placebo (p<0,05).</p> <p>L'utilisation adjuvante des sachets de <i>L. rhamnosus</i> SP1 et de l'azithromycine au cours du traitement initial a entraîné des améliorations cliniques et microbiologiques similaires à celles du groupe placebo.</p> <p>La principale limite de l'étude est la faible pouvoir statistique lié à la petite taille de l'échantillon.</p>	<p>Non pour groupe probiotique</p> <p>Oui pour groupe antibiotique (N=1, nausée)</p>

Étude : auteur & année	Type d'étude & durée	Objectif de l'étude	Population	Groupes	Probiotique	Suivi	Traitement concomitant	Méthodes / analyses	Critère de jugement	Résultats	Effet secondaire
Invernici et collaborateurs (2018) (103) <i>Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis : a randomized clinical trial.</i>	Essai clinique randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo et à bras parallèles. Durée : 90 jours.	Évaluer les effets de <i>B. lactis</i> HN019 en tant qu'adjuvant au traitement parodontal non-chirurgical chez des patients atteints de parodontite chronique généralisée.	N=41 Les critères d'inclusion étaient les suivants: - âge supérieur à 30 ans - atteints de parodontite chronique - bonne santé générale Les critères d'exclusion étaient les suivants: - thérapie parodontale ou antimicrobienne dans les 6 mois précédents - conditions systémiques pouvant influencer la progression de la parodontite ou sur la réponse au traitement (par exemple, syndrome de Down, VIH, diabète sucré types 1 et 2) - tabagisme actif - nécessité d'antibiothérapie adjuvante - anti-inflammatoire au long court - probiotiques dans les 6 mois précédents. Critères de la parodontite chronique : - selon la classification Armitage 1999 - ≥30% de sites avec PPD≥4mm et CAL≥4mm - BOP - au moins 5 dents avec PPD et CAL≥5mm	DSR + placebo (21 patients) DSR + probiotique (20 patients)	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>Lactis</i> HN019 Pastille : 1x10 ⁹ UFC / pastille 2x/j pendant 30 jours. À commencer après la dernière séance de DSR.	0, 30 et 90 jours après le traitement parodontal	Instructions d'hygiène orale. Traitement parodontal non chirurgical (SRP).	Prélèvements de fluide gingival avec strips stériles pour détection des cytokines IL-1β, IL-10 et IL-8 par des test ELISA. Analyse microbiologique par qPCR.	Indice de Plaque dichotomique BOP PPD CAL Hauteur de la récession gingivale (6 sites par dent) Paramètre microbiologique (40 espèces de bactéries des complexes rouge et orange de Socransky) Paramètre immunologique (cytokines)	Au départ, aucune différence significative (p> 0,05) entre les groupes. Analyse intergroupe : Le groupe probiotique présentait une diminution de PPD, un gain d'attache clinique et un taux plus faible de patients nécessitant un traitement parodontal supplémentaire sur plus de trois sites par rapport au groupe témoin à 90 jours (p≤0,05). Le groupe probiotique a démontré une diminution significative du nombre de pathogènes parodontaux des complexes orange (à 30 jours) et rouge (à 90 jours), ainsi qu'une augmentation des bactéries du complexe bleu (à 90 jours) (p<0,05). Le groupe placebo avait un taux significativement plus élevé des cytokine pro-inflammatoire : IL-1β à 30 et 90 jours et IL-8 à 30 jours (p<0,05). Ceci démontre que les probiotiques modulent le processus inflammatoire parodontal. L'utilisation de <i>B. lactis</i> HN019 en complément du DSR confère des avantages cliniques, microbiologiques et immunologiques supplémentaires dans le traitement de la parodontite chronique.	Non

Étude : auteur & année	Type d'étude & durée	Objectif de l'étude	Population	Groupes	Probiotique	Suivi	Traitement concomitant	Méthodes / analyses	Critère de jugement	Résultats	Effet secondaire
<p>Morales et collaborateurs (2016) (104)</p> <p><i>Clinical effects of Lactobacillus Rhamnosus in non-surgical treatment of chronic periodontitis : a randomized placebo-controlled trial with 1-year follow-up.</i></p>	<p>Essai clinique randomisé en double aveugle sur bras parallèles et contrôlé par placebo.</p> <p>Durée : 1 an.</p>	<p>Évaluer les effets cliniques d'un sachet probiotique contenant du <i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1 en complément d'un traitement non chirurgical parodontal.</p>	<p>N=28 F/M : 14/14 Age : 36 à 60 ans</p> <p>Les critères d'inclusion étaient les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients masculins ou féminins - atteints de parodontite chronique - en bonne santé - âgés de 35 ans au moins - présence d'un minimum de 14 dents naturelles, excluant les troisièmes molaires, présence d'au moins 10 dents postérieures - parodontite non traitée auparavant. <p>Les critères d'exclusion étaient les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avoir reçu un traitement parodontal avant l'examen - être atteint d'une maladie systémique - avoir reçu des antibiotiques ou un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien au cours des six mois précédant l'étude - femmes enceintes ou allaitantes. <p>Critères de la parodontite chronique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - au moins 5 dents présentant PPD≥5mm, CAL≥3mm -20% de BOP - alvéolyse importante déterminée radiographiquement 	<p>DSR + placebo (14 patients)</p> <p>DSR + probiotique (14 patients)</p> <p>Randomisation sur sexe, âge, statut tabagique</p>	<p>L. Rhamnosus SP1</p> <p>Sachet : 2x10⁷ UFC/sachet 1x/j pendant 3mois à dissoudre dans 150ml d'eau.</p> <p>À commencer après la dernière séance de DSR.</p>	<p>0, 3, 6, 9 et 12 mois après le traitement parodontal</p>	<p>Technique d'hygiène orale.</p> <p>Traitement parodontal non chirurgical (DSR).</p>	<p>Examen clinique uniquement</p>	<p>PI BOP PPD CAL (6 sites par dent)</p>	<p>Au départ, aucune différence significative (p> 0,05) entre les groupes.</p> <p>Analyse intergroupe : aucune différence significative entre les groupes (p>0,05). Les groupes des patients contrôles (DSR+placebo) et de test (DSR+probiotique) ont présenté des améliorations cliniques similaires.</p> <p>Les probiotiques ont induit une réduction significative (p <0,05) de sujets présentant une PPD ≥ 6 mm au 12^e mois, ce qui indique une réduction du besoin de traitement parodontal complémentaire chirurgical. Ceci suggère que les effets bénéfiques du probiotique observés au début se sont également maintenus au bout d'un an.</p>	<p>Non</p>

Étude : auteur & année	Type d'étude & durée	Objectif de l'étude	Population	Groupes	Probiotique	Suivi	Traitement concomitant	Méthodes / analyses	Critère de jugement	Résultats	Effet secondaire
Ince et collaborateurs (2015) (105) <i>Clinical and biochemical evaluation of Lactobacillus Reuteri containing lozenges as an adjunct to non surgical periodontal therapy in chronic periodontitis.</i>	Essai clinique randomisé en double aveugle sur bras parallèles et contrôlé par placebo. Durée : 1 an.	Évaluer les effets adjuvants des pastilles contenant <i>L. reuteri</i> utilisées en complément du traitement parodontal non chirurgical sur les paramètres inflammatoires (taux de GCF MMP-8 et TIMP-1) ainsi que les paramètres cliniques des patients atteints de parodontite chronique.	N=30 F/M : 13/17 Age : 35 à 50 ans Les critères d'inclusion étaient les suivants : - patients atteints de parodontite chronique Les critères d'exclusion étaient les suivants : - traitement parodontal ou antimicrobien au cours des 6 mois précédents - maladie systémique telle que diabète, pathologie rhumatismale, maladie du foie ou des reins, déficiences neurologiques, maladies immunologiques - médicaments pouvant affecter les tissus parodontaux (phénytoïne, cyclosporine, nifédipine, utilisation chronique d'anti- inflammatoires non stéroïdiens) - antécédents de tabagisme (actuel & passée) - grossesse - utilisation de suppléments probiotiques ou antécédents de réactions indésirables au lactose ou aux produits à base de lait fermenté. Les critères de la parodontite chronique : - perte osseuse horizontale détectée par radiographie - présence d'au moins 2 dents avec un site proximal présentant chacun une PPD de 5 à 7 mm et un GI ≥ 2 dans chaque quadrant.	DSR + probiotique (15 patients) DSR + placebo (15 patients)	<i>L. reuteri</i> Pastille 2x/j pendant 3 semaines. À commencer au début du traitement initial.	0, 21, 90, 180 et 360 jours	Technique d'hygiène orale. Traitement parodontal non chirurgical.	Prélèvements de fluide crévculaire avec des strips stériles pour détection des cytokines MMP-8 et TIMP-1 par test ELISA.	PPD GI PI BOP CAL Paramètres biochimiques (cytokines)	Au départ, aucune différence significative ($p > 0,05$) entre les groupes. Analyse intergroupe : PI, GI, BOP et PPD sont significativement améliorés dans le groupe probiotique à tous les temps ($p < 0,05$). Les valeurs moyennes du gain d'attache étaient significativement plus élevées dans le groupe probiotique aux jours 90, 180 et 360 ($p < 0,05$). Dans le groupe probiotique, il y a une diminution des concentrations de MMP-8 et augmentation des concentrations de TIMP-1 significatifs jusqu'au jour 180 (p $< 0,05$). Les pastilles contenant du <i>L. reuteri</i> peuvent constituer un complément utile dans les poches modérément profondes de patients atteints de parodontite chronique.	Non

Étude : auteur & année	Type d'étude & durée	Objectif de l'étude	Population	Groupes	Probiotique	Suivi	Traitement concomitant	Méthodes / analyses	Critère de jugement	Résultats	Effet secondaire
<p>Tekce et collaborateurs (2015) (106)</p> <p><i>Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis : a 1 year follow-up study.</i></p>	<p>Essai clinique randomisé en double aveugle sur bras parallèles et contrôlé par placebo.</p> <p>Durée : 1 an.</p>	<p>Évaluer les effets adjuvants après un traitement parodontal initial des pastilles contenant <i>L. reuteri</i> sur les résultats cliniques et microbiologiques des patients atteints de parodontite et évaluer la colonisation possible de <i>L. reuteri</i> dans les poches parodontales.</p>	<p>N=40 F/M : 22/18 Age : 35 à 50 ans</p> <p>Les critères d'inclusion étaient les suivants : - patients atteints de parodontite chronique</p> <p>Les critères d'exclusion étaient les suivants : - traitement parodontal ou antimicrobien au cours des 6 mois précédents - maladie systémique - fumeurs - grossesse - utilisation de suppléments probiotiques ou antécédents de réactions indésirables au lactose</p> <p>Critères de la parodontite chronique : - présentant une perte osseuse horizontale détectée par radiographie (Armitage 1999) - la présence d'au moins deux dents avec un site proximal entre 5 et 7mm et un GI \geq 2 dans chaque quadrant</p>	<p>DSR + probiotique (20 patients)</p> <p>DSR + placebo (20 patients)</p>	<p><i>L. reuteri</i></p> <p>Pastille : 1x10⁸ UFC / pastille 2x/j pendant 3 semaines.</p> <p>À commencer au début du traitement initial.</p>	<p>0, 21, 90, 180 et 360 jours</p>	<p>Technique d'hygiène orale.</p> <p>Traitement parodontal non chirurgical.</p>	<p>Prélèvements bactériens avec des pointes de papier stériles.</p> <p>Mise en culture : Identification de <i>L. reuteri</i> par la production de reuterine en présence de glycérol. Comptage des colonies.</p>	<p>PPD GI PI BOP CAL</p> <p>Paramètres microbiologiques</p>	<p>Au départ, aucune différence significative ($p > 0,05$) entre les groupes.</p> <p>PI, GI, BOP et PPD sont significativement plus faibles dans le groupe probiotique à tous les temps ($p < 0,05$).</p> <p>Les patients du groupe probiotique avaient significativement moins de sites et de dents nécessitant un traitement parodontal complémentaire chirurgical au 360^{ème} jour comparé au groupe placebo ($p < 0,05$).</p> <p>Les deux traitements ont conduit à une diminution significative de la charge bactérienne totale et des bactéries anaérobies aux jours 21, 90 et 180 pour les deux groupes. Au jour 360, les paramètres microbiologiques évalués avaient presque retrouvé leurs valeurs initiales dans les deux groupes et il n'y avait plus de différence significative entre eux ($p > 0,05$).</p>	<p>Non</p>

Étude : auteur & année	Type d'étude & durée	Objectif de l'étude	Population	Groupes	Probiotique	Suivi	Traitement concomitant	Méthodes / analyses	Critère de jugement	Résultats	Effet secondaire
Teughels et collaborateurs (2013) (107) <i>Clinical and microbiological effects of Lactobacillus reuteri probiotics in the treatment of chronic periodontitis : a randomized placebo-controlled study.</i>	Essai clinique randomisé en double aveugle sur bras parallèles et contrôlé par placebo. Durée : 12 semaines.	Évaluer les résultats cliniques et microbiologiques de l'utilisation adjuvante d'un probiotique contenant deux souches de <i>L. reuteri</i> au traitement initial parodontal	N=30 F/M : 15/15 Age ≥ 35 ans Les critères d'inclusion étaient les suivants : - bonne santé - non institutionnalisé - âgés d'au moins 35 ans - un minimum de trois dents naturelles dans chaque quadrant, à l'exclusion des troisièmes molaires - une parodontite chronique généralisée modérée à sévère non traitée Les critères d'exclusion étaient les suivants : - antibiotiques dans les 6 mois précédant le début de l'étude ou pour le traitement - grossesse et allaitement, - maladie ulcéro-nécrotique - antécédents de diabète, de rhumatisme articulaire aigu, de maladie du foie ou des reins, de déficiences neurologiques, de maladies immunologiques - médicaments susceptibles d'affecter le tissu parodontal (phénytoïne, cyclosporine, nifédipine, utilisation chronique de médicaments non stéroïdiens) - fumeur actuel ou fumeur au cours de la dernière année. Critères de la parodontite : Van der Velden, 2005.	DSR + placebo (15 patients) DSR + probiotique (15 patients)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 + <i>L. reuteri</i> ATCC PTA5289 Pastille : 1.0x10 ⁸ UFC chaque souche / pastilles. 2x/j pendant 12 semaines.	0, 3, 6, 9 et 12 semaines après le traitement parodontal	Technique d'hygiène orale. Traitement parodontal non chirurgical (ultrason + manuel) : traitement en bouche complète (Quirynen et collaborateurs 2006) deux jours de suite.	Prélèvements de plaque supra-gingivale et sous-gingivale à l'aide de 2 pointes de papier stériles (4 dents, une dans chaque quadrant) qPCR (<i>T. forsythia</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>A. actinomycete mcomitans</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. intermedia</i>) Prélèvements de salive (non stimulée)	PPD GR GI PI BOP CAL Analyse microbienne (bactéries des complexe rouge et orange de Socransky)	Au départ, aucune différence significative (p> 0,05) entre les groupes n'est retrouvée. Pour les deux groupes, PPD, CAL, GR, BOP, IP et GI sont significativement améliorés (p <0,05). Le groupe probiotique a montré une différence significative de PPD et de CAL (p<0,05) dans les poches modérés et profondes par rapport au groupe placebo. Un nombre significativement moins important de patients (p <0,05) ont été classés comme nécessitant une intervention chirurgicale sur au moins 3 dents lorsqu'ils ont reçu le traitement probiotique. Réduction du nombre de <i>P.gingivalis</i> dans les échantillons sous-gingivaux, supra-gingivaux et salivaires du groupe probiotique (p <0,05). L'utilisation des probiotiques a entraîné une amélioration cliniques significatives principalement pour les poches modérées et profondes. Les différences microbiologiques étaient plus modérées car principalement limitées aux nombres de <i>P.gingivalis</i> .	Non

Étude : auteur & année	Type d'étude & durée	Objectif de l'étude	Population	Groupes	Probiotique	Suivi	Traitement concomitant	Méthodes / analyses	Critère de jugement	Résultats	Effet secondaire
<p>Vicario et collaborateurs (2013) (108)</p> <p><i>Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic Lactobacillus reuteri Prodentis : a preliminary randomized clinical trial.</i></p>	<p>Essai clinique randomisé en double aveugle sur bras parallèles et contrôlé par placebo.</p> <p>Durée : 1 mois.</p>	<p>Évaluer l'impact de la thérapie probiotique chez les patients non-fumeurs atteints de parodontite chronique débutante à modérée.</p>	<p>N=19 F/M : 7/12 Age : 44 à 64 ans</p> <p>Les critères d'inclusion étaient les suivants : - sujets âgés de 18 ans ou plus - non-fumeurs - atteints de parodontite chronique selon les critères de la classification internationale de 1999 (Armitage) - bonne santé générale</p> <p>Les critères d'exclusion incluait : - femmes enceintes ou allaitantes - sujets nécessitant une prémédication antibiotique pour pouvoir effectuer le traitement - traitement antibiotique ou antiseptique au cours des 3 derniers mois - utilisation de toutes les formes de nicotine (tabagisme, gomme à mâcher) - maladies systémiques telles que le diabète non contrôlé, les maladies cardiovasculaires et les maladies infectieuses.</p>	<p>DSR + placebo (9 patients)</p> <p>DSR + probiotique (10 patients)</p>	<p><i>L. reuteri</i> ATCC 55730 + <i>L. reuteri</i> ATCC PTA5289</p> <p>Comprimé : 2x10⁸ UFC / comprimé.</p> <p>1x/j pendant 30 jours.</p>	<p>0 et 30 jours</p>	<p>Ni prophylaxie professionnelle ni instructions de brossage de dents n'ont été effectuées avant ou pendant la période expérimentale.</p>	<p>Examen clinique uniquement</p>	<p>PPD PI BOP</p>	<p>Au départ, aucune différence significative (p> 0,05) entre les groupes n'est retrouvée.</p> <p>PPD, PI, BOP sont significativement réduits dans le groupe probiotique (p <0,05).</p> <p>Aucune réduction des indices cliniques n'a été observée chez les sujets du groupe placebo.</p> <p>L'administration de <i>L. reuteri</i> Prodentis a amélioré les résultats cliniques à court terme chez les patients non-fumeurs atteints de parodontite chronique débutante à modérée.</p> <p>Les limites de l'étude sont un nombre relativement petit de participants et la période d'étude courte.</p>	<p>Non</p>

Étude : auteur & année	Type d'étude & durée	Objectif de l'étude	Population	Groupes	Probiotique	Suivi	Traitement concomitant	Méthodes / analyses	Critère de jugement	Résultats	Effet secondaire
Vivekananda et collaborateurs (2010) (109) <i>Effect of the probiotic Lactobacilli reuteri (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial.</i>	Essai clinique randomisé en bouche divisée, en double aveugle et contrôlé par placebo. Durée : 42 jours.	Évaluer l'effet des pastilles probiotiques avec et sans DSR sur les paramètres cliniques et le profil microbiologique des échantillons de plaques sous-gingivales de patients atteints de parodontite chronique.	N=30 F/M : 11/19 Age : 34 à 50 ans Les critères d'inclusion : - patients âgés de 35 à 50 ans - atteint d'une parodontite chronique - bonne santé générale - n'avaient participé à aucun essai clinique au cours des 4 semaines précédentes. Les critères d'exclusion : - traitement antibiotique, - maladie systémique, - patientes enceintes ou allaitantes - fumeurs - alcooliques - ayant subi un traitement chirurgical ou non chirurgical dans les 6 mois précédant le début de l'étude Critères de la parodontite chronique : - présence d'une gingivite - de poches parodontales légères à modérées (5-7 mm) - des signes cliniques et radiographiques de perte osseuse.	Groupe probiotique : - DSR + probiotique 1 hémi-bouche - Probiotique autre hémi-bouche (15 patients) Groupe placebo : - DSR + placebo 1 hémi-bouche - Placebo autre hémi-bouche (15 patients)	<i>L.reuteri</i> DSM 17938 + <i>L.reuteri</i> ATCC PTA5289 Pastille : 1x10 ⁸ UFC chaque souche / pastille. 2x/j pendant 3 semaines, à débiter au 21 ^e jour.	0, 21 et 42 jours	Technique d'hygiène orale. Traitement parodontal non chirurgical (ultrason + manuel) sur 2 cadrans (bouche divisée).	Prélèvements de plaque sous-gingivale Mise en culture : Identification (taille, forme, hémolyse, pigmentation) Comptage des colonies Identification : A. <i>actinomycete mcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i>	PPD GI GBI PI BOP CAL Paramètre microbiologique	Au départ, aucune différence significative ($p > 0,05$) entre les groupes. Réduction plus élevée de PI, GI et GBI dans le groupe des probiotiques. La réduction maximale de PPD et de CAL a été observée dans le groupe DSR+probiotique ($p < 0,001$) DSR+placebo ou probiotique seul entraîne aussi une diminution plus importante en comparaison avec le placebo seul uniquement concernant CAL ($p < 0,05$). Diminution significative des agents pathogènes A. <i>actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> et <i>P. intermedia</i> ($p < 0,01$) dans le groupe probiotique (DSR+probiotique/DSR+placebo ou probiotique/placebo).	Non

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année 2019 – N°:

Les probiotiques dans la gestion des maladies parodontales : revue de la littérature.

HONORE Sixtine.- p. 75 : ill. 12 ; réf. 117.

Domaines : Parodontologie

Mots clés Rameau : Probiotiques ; Parodontopathies – Thérapeutique

Mots clés FMeSH : Probiotiques ; Revue de la littérature ; Parodontite ; Maladies parodontales

Résumé de la thèse :

Micro-organismes vivants, les probiotiques lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, produisent un bénéfice sur la santé de l'hôte. Leur efficacité a été démontrée en gastro-entérologie et récemment les études ont investi le domaine de la santé bucco-dentaire.

En raison de l'apparition de résistances aux antibiotiques et de la recolonisation fréquente des sites traités après traitement parodontal conventionnel, les probiotiques pourraient apparaître comme une alternative intéressante aux adjuvants thérapeutiques parodontaux des traitements non-chirurgicaux.

Une revue de la littérature sur l'intérêt des probiotiques *L. rhamnosus*, *L. reuteri* et de bifidobactéries en tant qu'adjuvant au détartrage et surfaçage radiculaire a été réalisée dans ce travail de thèse. L'utilisation de ces bactéries chez des patients atteints de parodontites permet des améliorations des paramètres cliniques parodontaux et une réduction de la détection des bactéries parodontopathogènes principalement pour *L. reuteri*. Même si les mécanismes d'action restent peu connus et les protocoles d'utilisation non définis, les probiotiques représentent un champ thérapeutique prometteur dans le traitement des maladies parodontales.

JURY :

Président : Madame le Professeur Élisabeth DELCOURT-DEBRUYNE

Assesseurs : Monsieur le Docteur François BOSCHIN

Monsieur le Docteur Kevimy AGOSSA

Madame le Docteur Marie DUBAR