

Thérapeutiques préventives

La formulation « thérapeutique préventive » n'associe-t-elle pas deux termes contradictoires? En effet le propre d'une thérapie est de traiter une maladie établie or, la prévention consiste à intervenir avant que la maladie ne s'exprime. Cependant, parce que la plupart des maladies parodontales ont une histoire naturelle qui s'étend dans le temps et parce que les processus pathologiques débutent fréquemment très tôt dans la vie, les mesures préventives sont souvent mises en place dans un contexte tissulaire déjà concerné par la maladie, mais en l'absence de signes cliniques clairs. La prévention s'entend alors comme une interception précoce de la progression de la maladie.

La plupart des maladies parodontales se manifestent par des signes et des symptômes qui se recoupent, qui empruntent des voies identiques, toutes menant à la perte d'attache épithélio-conjonctive et de support osseux. Les différences de susceptibilité de l'hôte et de nature des facteurs étiologiques détermineront le type de pathologie parodontale. C'est ce qu'on appelle le « paradigme d'hétérogénéité ».

La cavité buccale est similaire aux autres sections du tube digestif; elle possède une flore résidente qui se développe naturellement et dont la composition est caractéristique. À cause des conditions d'environnement local, la microflore des surfaces muqueuses diffère en composition de la flore de la plaque dentaire. Pour les mêmes raisons, la composition de la microflore de la plaque varie selon les sites anatomiques d'une dent. La microflore résidente d'un site est bénéfique à l'hôte en prévenant la colonisation par des micro-organismes exogènes souvent pathogènes. Les modèles les plus courants de formation de la plaque comportent une succession d'étapes, chacune impliquant la présence de certaines espèces bactériennes, mais chaque étape étant caractérisée par des interactions moléculaires spécifiques.

La succession microbienne qui est commune à la formation de tous les biofilms, peut se résumer ainsi : des espèces « pionnières » colonisent la surface

des dents en se liant à des composants de la pellicule salivaire. On trouve surtout des *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*. La plaque se développe par croissance de ces bactéries pionnières pour former des microcolonies, et par apports successifs de nouvelles bactéries similaires ou différentes. Cela peut se faire par liaison interbactérienne directe (coagrégation) via des interactions spécifiques ligand-récepteur, ou par l'intermédiaire de macromolécules salivaires. Cette construction est facilitée par les bactéries qui produisent des polymères extracellulaires, lesquels renforcent la cohésion de l'ensemble : sont connues désormais les interactions entre les glycanes et les protéines de liaison aux glycanes. La plaque mature dépend du maintien d'un équilibre entre les différentes espèces, avec leurs interactions métaboliques et leurs différentes chaînes alimentaires. Le maintien de l'homéostasie microbienne dans une population augmente avec sa diversité. Or cette diversité augmente avec le développement des chaînes alimentaires entre les espèces et l'apparition de stratégies métaboliques complémentaires pour le catabolisme des nutriments endogènes. L'antagonisme est aussi un mécanisme déterminant dans cette homéostasie. Les bactériocines et dérivés sont produits par de nombreux genres parmi les bactéries orales. Des acides organiques et des enzymes peuvent aussi exercer un effet inhibiteur. La population de la plaque se maintient globalement en équilibre mais les proportions des différentes espèces peuvent évoluer en cas de modifications des conditions de l'environnement.

Les bactéries colonisent normalement et naturellement les surfaces dentaires près de la gencive marginale et dans l'espace sous-gingival existant. Cela fait partie de la balance symbiotique avec la microflore résidente sur toutes les surfaces externes (peau) et internes (muqueuses). Les produits du métabolisme de ces micro-organismes peuvent provoquer une inflammation locale qui sera limitée et transitoire. Les micro-organismes sont majoritairement bénéfiques pour l'hôte. Après des décennies de débat cherchant à préciser si la cariogenèse et les parodontopathies résultaient d'une augmentation non spécifique du volume de plaque ou de la présence de bactéries spécifiques qui envahiraient la plaque à partir de sources exogènes, Marsh (1994) a énoncé le principe dit de « l'hypothèse de la plaque écologique ». Cette hypothèse suppose 1 - une modification de l'environnement local qui 2 - favoriserait la prolifération sur un territoire limité, de pathogènes potentiels déjà présents en petits nombres, 3 - lesquels produiraient des facteurs de virulence capables de léser l'hôte. Les changements de micro-environnement capables de produire cette perturbation écologique comprennent les variations :

- de pH (l'inflammation locale intensifie l'apport de fluide gingival, donc d'urée, et élève le pH du sillon à pH 7,5 environ),
- de potentiel redox (baisse),
- d'apport en micronutriments (par le même fluide gingival; ou gingivorragie et acheminement local en hémine favorable aux *Porphyromonas*),

- et/ou les altérations des seuils locaux de défense (réduction de la fonction salivaire, altération de l'intégrité épithéliale, suppression des réponses immunes humorales ou cellulaires).

On voit alors augmenter le nombre des anaérobies obligatoires, souvent Gram⁻ asaccharolytiques. Cela suggère que les conditions d'environnement créées lors de la gingivite (saignement, fluide gingival) peuvent favoriser la croissance d'espèces impliquées dans la parodontite. Ceci se résout normalement si le facteur bactérien est réduit de l'extérieur ou par une réponse effective de l'hôte. Si, cependant, il y a eu destruction de l'attache conjonctive à la racine, avec migration épithéliale apicale, la meilleure issue possible est la réparation avec cicatrice. Si la réponse immune de l'hôte est défectueuse - génétiquement ou du fait d'une détérioration microbienne -, une inflammation continue et renouvelée peut conduire à une destruction ininterrompue.

Il y a trois écoles de pensée sur le rôle de la plaque bactérienne dentaire dans l'étiopathogénie.

- L'hypothèse de la **plaque spécifique** (Loesche, 1978) : une très faible proportion de micro-organismes de la plaque est impliquée dans les pathologies. Or, on trouve souvent ces bactéries suspectes en l'absence de toute pathologie, et inversement, elles peuvent être absentes avec une pathologie clairement identifiée.

- L'hypothèse de la **plaque non spécifique** : de nombreux germes parmi la population hétérogène de la plaque peuvent jouer un rôle dans les pathologies. La maladie résulte d'interactions larges de la microflore de la plaque avec l'hôte (Theilade, 1986).

- L'hypothèse de la **plaque écologique** : cette hypothèse vise à tenir compte de nombreuses observations cliniques et de laboratoire (Marsh, 1991). Elle postule qu'une modification d'un facteur de l'environnement (ou de plusieurs) peut déclencher un déséquilibre de la microflore résidente de la plaque et ainsi, prédisposer à la maladie. Dans des situations saines, les germes potentiellement pathogènes seraient faiblement compétitifs et pourraient ainsi être éliminés par antagonisme intermicrobien, devenant très minoritaires dans la flore.

À partir de l'hypothèse de la plaque écologique, on peut imaginer prévenir la maladie, non seulement en inhibant les pathogènes potentiels, mais aussi en interceptant les facteurs responsables de transition vers une plaque pathogénique. Il semblerait assez pertinent de cibler la prévention sur le contrôle de certaines espèces (via des structures moléculaires de surface impliquées dans l'adhésion), telles les espèces « pionnières » comme les *Actinomyces* parce qu'ils sont dominants dans la plaque et les *Streptococcus mutans* parce qu'ils sont impliqués dans la carie dentaire. Bien qu'il soit souhaitable d'éliminer une ou plusieurs de ces espèces pour donner un *specific pathogen-free human*, des effets bénéfiques pourraient être obtenus simplement en interférant avec le fonctionnement des espèces cibles, sans les éliminer complètement.

De telles considérations conduisent logiquement à deux approches majeures dans la parodonto-prévention : contrer les micro-organismes ; réduire les aspects délétères de la réponse inflammatoire.

Approches antimicrobiennes de la prévention

Thérapie de remplacement

Ce concept propose de construire de « bons » variants des espèces visées ; par exemple, un *Streptococcus mutans* sans lactate déshydrogénase. La difficulté est d'implanter cette espèce et de prouver la résistance à la colonisation aux envahisseurs externes.

Blocage de l'adhésion

De nombreuses études ont été menées visant à identifier les adhésines de surface bactériennes et à caractériser les molécules réceptrices auxquelles elles se fixent. Ces récepteurs peuvent être des macromolécules de l'hôte adsorbées à la surface des dents (pellicule salivaire) ou à la surface d'autres bactéries. On pourrait donc interférer avec l'adhésion en faisant appel à des analogues des récepteurs solubles, ou en traitant par un excès d'adhésine libre. Par exemple, le fimbriae de type II d'*Actinomyces* reconnaît les molécules contenant GalNac6-3Gal1-O-éthyl. On note alors *in vivo* une réduction du nombre total d'*Actinomyces* et de la masse totale de plaque. Par contre on ne dispose d'aucune étude sur l'emploi d'excès de récepteurs.

Inhibition de réactions enzymatiques

On a encore peu d'exemples à ce jour dans ce domaine. Le xylitol est apparu, au-delà de son effet édulcorant originel, comme un inhibiteur du métabolisme bactérien en synergie avec le fluorure. Des inhibiteurs de glycosyltransférase ont été recherchés, par exemple les analogues du saccharose qui entrent en compétition avec le site actif de l'enzyme (6-amino-saccharose, 6-amino-acarbose, 6-désoxysaccharose, déoxynojirimycine, Ribocitrine). L'acide ellagique de *Geranium nepalense*, un extrait contenant un triterpène venant de *Zizyphi fractus*, une protéine nommée mutastéine de *Aspergillus terreus* ont aussi été testés (Russell, 1994). Mais ces inhibiteurs

pourraient avoir aussi un spectre d'activités contre des glycosyltransférases d'espèces étrangères à la plaque. Seule la mutastéine pourrait, peut-être, être utilisée dans un dentifrice commercial.

Contrôle non spécifique de la plaque

Méthode mécanique éventuellement complétée par des produits chimiques, elle est surtout efficace dans le contrôle des gingivites non spécifiques (Addy et coll., 1994). Si le volume de plaque est ramené à bas niveau, il n'est pas certain que cela réduise la recolonisation de la plaque sous-gingivale par des pathogènes potentiels. On peut rencontrer des parodontites progressives chez des sujets dont l'hygiène est bonne. En Suède, la mise en place d'un protocole d'hygiène orale mécanique a débouché sur une amélioration spectaculaire de la santé parodontale et dentaire. Par contre, le petit groupe touché par les formes les plus sévères continue à augmenter depuis deux décennies (Hugoson et coll., 1992).

Si l'élimination de la plaque non spécifique est rigoureuse (nettoyage prophylactique, antiseptiques, brossage soigneux), la flore bénéfique aussi bien que la flore potentiellement pathogène seront réduites, voire temporairement éliminées. Or nous ne savons pas grand-chose des facteurs qui contrôlent la recolonisation après ces procédures. Ces niches écologiques sont théoriquement ouvertes à des pathogènes opportunistes, présents en petit nombre dans d'autres sites oraux, ou bien venant de l'extérieur.

Antibactériens spécifiques

Parmi les trois cents espèces potentiellement présentes dans la plaque, seule une quinzaine a la réputation d'être susceptible de jouer un rôle dans la pathogénie parodontale. Il est probable que d'autres espèces jouent un rôle. L'identification des germes chez un patient donné n'est pas aisée. La culture sélective et les tests de sensibilité aux antibiotiques ne sont pas encore des pratiques courantes. Les tests enzymatiques, immunologiques ou moléculaires sont caractérisés par une bonne sensibilité et une assez bonne spécificité, mais ne donnent aucune information sur la sensibilité aux antibiotiques. De plus, si les antibiotiques ont leur place dans les traitements des parodontites à progression rapide, en complément des débridements mécaniques, il serait hasardeux de préconiser leur emploi en prévention communautaire. Si, par exemple, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* s'avérait largement présent au sein d'une famille ou d'une institution, le tout dans un contexte de forte prévalence de parodontite sévère, on pourrait envisager une élimination par antibiothérapie (tétracycline, par exemple).

Anti-anaérobies à large spectre

La plupart des pathogènes parodontaux potentiels étant des anaérobies stricts ou facultatifs, les imidazoles ont été recommandés, mais dans un cadre thérapeutique et non préventif.

Bactériostatiques à large spectre

Les tétracyclines seraient intéressantes à utiliser, à la fois contre *Actinobacillus actinomycetemcomitans* et pour inhiber les métallo-protéinases (Golub et coll., 1992).

Inhibiteurs spécifiques des facteurs de virulence

Ce serait une solution idéale, mais elle suppose une parfaite connaissance non seulement des organismes pathogènes chez un patient donné, mais encore des facteurs de virulence (critiques pour la survie d'un organisme) responsables de dommages tissulaires ou de perturbations des mécanismes de défense de l'hôte. Inhiber les effets des lipopolysaccharides et l'activation polyclonale des lymphocytes B semble difficile à envisager. En théorie, on sait inhiber les protéases bactériennes. Par exemple, on a considéré la possibilité d'inhiber les peptides dérivés de chlorométhylcétone présentant une spécificité de substrat vis-à-vis des protéases extracellulaires de *Porphyromonas gingivalis* (Chen et coll., 1992; Curtis et coll., 1993). Toutefois, l'absence de toxicité, l'absence de conséquences sur la réponse de l'hôte et l'absence d'interaction avec une ou des enzymes de l'hôte doivent être soigneusement établies avant que ces méthodes de prévention puissent être mises en œuvre.

Thérapeutique de remplacement bactérien

On pourrait envisager de substituer à une souche sauvage, une souche effectrice privée de facteur de virulence. Cependant, dans la pratique, la plupart, pour ne pas dire tous les facteurs de virulence sont essentiels pour le maintien du micro-organisme sur le site de la maladie (colonisation, nutrition, lutte contre les facteurs de défense). Cette approche semble donc difficile. Par contre, le maintien de conditions d'environnement qui formeraient une microflore associée à la santé parodontale semble plus prometteur. On connaît deux approches des théories de remplacement : la colonisation pré-éruptive et le déplacement compétitif.

- *Colonisation pré-éruptive.* On introduit des espèces inoffensives avant que des souches indésirables aient eu l'opportunité de coloniser le territoire. Des mutants à basse virulence de *Streptococcus mutans*, déficients en glycosyl-transférase, en polysaccharides intracellulaires ou en lactate déshydrogénase, sont produits pour prévenir la colonisation par des « mutants naturels ». Cela étant, des mutations vers l'état sauvage peuvent encore se manifester ultérieurement, et la colonisation n'est pas toujours réussie.
- *Déplacement compétitif.* Une souche plus compétitive peut déplacer un organisme pré-existant de la plaque. Chez le rat, on a trouvé une souche de *Streptococcus salivarius* capable de déplacer *Streptococcus mutans* et d'inhiber la carie, mais cet organisme n'est pas efficace chez l'homme. La plaque de sujets sains contient des organismes tel un *Streptococcus sanguis* producteur de H_2O_2 qui inhibe la croissance de *A. actinomycetemcomitans*.

Approches anti-inflammatoires

Il est bon de rappeler que l'inflammation est fondamentale dans la réaction de défense. Elle est essentielle pour la défense du parodonte, comme en témoignent les parodontites sévères accompagnant les leucopénies. Malheureusement, une inflammation sévère ou prolongée débouche inévitablement sur une lésion tissulaire. Empêcher la lésion sans compromettre la réaction de défense est difficile. La plupart des méthodes connues laissent intact le micro-organisme responsable.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

La plupart de ces médicaments (Flurbiprofen, Indométhacine, Ibuprofen) sont des inhibiteurs de cyclo-oxygénase, enzyme intervenant dans la synthèse des prostaglandines. Les taux de PGE_2 dans le fluide gingival sont un reflet de la perte d'attache. Chez le chien, l'Ibuprofen (4 mg/kg), le Flurbiprofen (0,3 mg/kg) réduisent la perte osseuse (Willams et coll., 1991). Les applications topiques (0,3 mg de Flurbiprofen dans 1 ml de gel, ou d'Ibuprofen) sont efficaces aussi (Offenbacher et coll., 1992). Dans les années 1980, on a remarqué que les patients traités en rhumatologie par AINS présentaient moins de perte d'attache et de perte d'os qu'un groupe témoin (Waite et coll., 1981; Feldman et coll., 1983). Le Flurbiprofen administré à la dose de 100 mg/24 h atténue le développement de la gingivite expérimentale (Heasman et coll., 1994). Des doses supérieures (jusqu'à 800 mg/24 h) augmentent la réponse au détartrage et au surfaçage. La libération sur place par hydrojet (100 ml Flurbiprofen, 10 mmol/l)

inhibe la gingivite expérimentale. Incorporés dans des dentifrices, les AINS donnent un effet discret mais significatif en favorisant le gain en os. De nouveaux produits sont à l'étude (Ketoprofen-S-énantiomère). Associée à l'approche antibactérienne, cette stratégie semble assez prometteuse.

Modulation de la chaîne des cytokines

De nombreuses cytokines sont produites par les cellules résidentes (fibroblastes, kératinocytes) et par les leucocytes infiltrants. Elles sont multifonctionnelles et influencent de nombreuses autres cellules. On a beaucoup insisté sur IL-1 β à cause de son effet activateur sur les ostéoclastes, sur IL-2 pour son influence sur la prolifération des cellule T, sur IL-6 pour son action favorisant la maturation des lymphocytes B, sur les TNF parce que les lymphocytes sont très augmentés dans de nombreuses formes d'inflammation destructrice, et qu'ils relèvent souvent de réponses pathologiques à des infections à Gram⁻. De nombreuses cytokines fonctionnent homéostatiquement dans les fluides tissulaires en équilibre avec des molécules récepteurs/antagonistes. Certaines kinines sont désormais disponibles en tant que protéines recombinantes et doivent être testées topiquement comme inhibiteurs des parodontites.

Blocage des enzymes de l'hôte

De nombreuses enzymes de l'hôte, en particulier les protéases produites par les cellules migrantes-phagocytantes telles l'élastase, la cathepsine G ou venant des cellules résidentes (MMP), ont le pouvoir d'endommager directement les tissus parodontaux. Mais déréguler les protéases impliquées dans les cascades plasmatiques qui contrôlent l'hémodynamique, la perméabilité vasculaire, la coagulation et la fibrinolyse, peut avoir des effets indirects sur l'homéostasie tissulaire. Donc l'inhibition de ces enzymes clés devrait être de courte durée pour influencer favorablement un traitement parodontal. Les collagénases bactériennes et tissulaires de la salive et du fluide gingival sont des marqueurs prometteurs de l'activité de la maladie parodontale (Embery et Waddington, 1994; McCulloch, 1994). La tétracycline et d'autres inhibiteurs synthétiques sont à l'étude. Un excès d'élastase leucocytaire serait impliqué dans de nombreuses maladies humaines avec destruction tissulaire, comme par exemple l'emphysème pulmonaire ou la glomérulonéphrite. On trouve sur le marché une α -1-protéinase inhibitrice recombinante, l'églisine C (inhibiteur spécifique d'élastase et de cathepsine G dérivée de la sangsue) et des inhibiteurs synthétiques d'élastase fondés sur les peptides chlorométhylcétone (Schnebli et Braun, 1986). Les essais menés avec ces thérapeutiques sont encore du domaine prospectif.

Améliorer la santé et la résistance à la maladie

Nutrition

Nos connaissances des effets de la nutrition humaine sur le déclenchement de lésions parodontales sont très limitées. Nous savons toutefois qu'une alimentation équilibrée est essentielle à l'intégrité épithéliale, à la maintenance des tissus conjonctifs, ainsi qu'à la réponse immunitaire. Il en est de même pour tous les aspects de la réparation et de la régénération. Il existe enfin de nombreuses interactions avec les systèmes cytokines.

Éviter et traiter les maladies intercurrentes

Les patients VIH⁺ ne sont pas spécialement des malades à risque vis-à-vis des maladies parodontales, bien que chez les sujets plus âgés présentant une parodontite bien établie de l'adulte, les taux de perte d'attache soient plus importants que chez les patients non infectés par le virus (Barr et coll., 1992). Gingivite ulcéro-nécrotique aiguë et parodontite nécrotique sont plus communes chez les sujets VIH⁺. Dans des formes érythémateuses distinctes de gingivites, on trouve des organismes tels que le virus Epstein-Barr, le cytomégalovirus, des *Candida*, des staphylocoques, des entériques. Malgré tout, la prévalence et la gravité des destructions parodontales ne sont pas substantiellement différentes de celles de la population dans son ensemble. Néanmoins, le traitement des causes fondamentales des immunodéficiences et la prise en compte de leurs effets secondaires sont des aspects rationnels de la « thérapie préventive » des maladies parodontales dans ce groupe de patients.

Le diabète est une autre importante maladie systémique qui exacerbe significativement les parodontites. Les patients porteurs d'un diabète insulino-dépendant, surtout si le diabète est mal contrôlé, montrent davantage de perte d'os et d'attachement que les sujets contrôles présentant les mêmes conditions de plaque (Seppala et coll., 1993). Le diabète de type II constitue un facteur de risque majeur chez les Amérindiens (Emrich et coll., 1991) ou chez certains habitants des Caraïbes. La recherche du diabète est un élément essentiel du diagnostic chez les patients avec une parodontie sévère.

Contrôle de la consommation de tabac

La consommation du tabac continue à être aux États-Unis une cause majeure de morbidité et de mortalité, puisqu'elle serait à l'origine de presque 201

400000 décès prématurés par an. Plus de 30 % des morts par cancer sont liés au tabac (*National Cancer Institute*). La cavité buccale est concernée par le tabac via l'halitose, la langue chevelue, le tartre, les parodontopathies, les cicatrisations retardées, les abrasions et dyschromies, les sinusites, les leucoplasies, les cancers oraux. Fumer est un risque majeur dans le cadre des parodontites destructrices (Horning et coll., 1992). Les fumeurs avec une bonne hygiène orale présentent des parodontopathies plus graves que des non-fumeurs comparables (Bergström et coll., 1991). Le quota d'*Actinobacillus actinomicetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* n'est pas vraiment différent entre fumeur et non-fumeur (Preber et coll., 1992). Les effets pharmacologiques du tabac sur le débit sanguin, les leucocytes polynucléaires et les fonctions du fibroblaste – les fibroblastes gingivaux en culture fixent la nicotine, puis la relarguent progressivement, faisant soupçonner un dysfonctionnement fibroblastique induit (Hanes et coll., 1991) – sont bien établis. Le tabac chiqué (non fumé) provoque des dommages muqueux locaux, allant de la récession gingivale à la dysplasie épithéliale et au carcinome. Contrôler, voire supprimer l'usage du tabac est essentiel dans la prévention et le traitement des maladies parodontales.

L'étude de Ragnarsson et coll. (1992) conduite en Islande montre que les fumeurs ont perdu davantage de dents que les non-fumeurs et les ex-fumeurs, et que l'on trouve plus de sujets édentés chez les fumeurs. La perte d'attache, si elle augmente avec l'âge d'une population à hygiène sommairement contrôlée, est toujours statistiquement plus élevée chez les fumeurs et ce, d'autant plus que le nombre de cigarettes consommées est élevé (Martinez-Canut et coll., 1995). Ah et coll. (1994) montrent la même évolution de divers paramètres de santé parodontale, après traitement parodontal chirurgical ou non chirurgical.

La contribution directe du tabac aux parodontopathies n'est pas aisée à mettre en évidence. Les effets de la cigarette sur le parodonte sont probablement indirects. On ne peut exclure, chez les fumeurs, un niveau d'hygiène moins satisfaisant que chez les non-fumeurs donc, une accumulation de plaque plus importante. On ne peut toutefois pas négliger des effets directs. On a longtemps associé certaines formes de gingivite ulcéro-nécrotique au tabac. Haber pose la question de l'effet de la cessation de l'usage du tabac; bien que nous manquions d'études longitudinales, l'état parodontal des anciens fumeurs est toujours dans une situation intermédiaire entre les non-fumeurs et les fumeurs actuels (Haber, 1994).

La pathogenèse est mal connue : il est clair que le tabagisme a des effets systémiques et des effets locaux. Les fumeurs atteints de parodontite présentent moins de gingivorragie et d'inflammation que les non-fumeurs atteints (Haber et Kent, 1992), ce qui suppose que le tabac exerce des effets locaux, via certaines substances cytotoxiques (nicotine) qui ont des propriétés vaso-actives. Les fumeurs ont proportionnellement davantage de poches dans les secteurs antérieurs que les sujets n'ayant jamais fumé.

Les effets systémiques du tabac sont assez bien connus : inhibition de la fonction des leucocytes polynucléaires neutrophiles périphériques et oraux, réduction de la production d'anticorps, altération du rapport des sous-classes de cellules T. Si les profils bactériens ne semblent pas affectés chez les fumeurs, le pouvoir phagocytant de leurs polynucléaires est significativement réduit. Selon Haber (1994), 90 % des patients souffrant de parodontite réfractaire sont des fumeurs.

Gestion du stress

Des études épidémiologiques anciennes avaient établi des relations entre le stress aigu et certaines formes de parodontopathies. Avec les nouvelles connaissances sur les interactions entre système nerveux, système immunitaire et système endocrine, un champ d'exploration s'ouvre.

Base génétique de la susceptibilité aux maladies parodontales

La susceptibilité génétiquement transmise à certaines formes de pathologies précoces est désormais évidente, et, bien que des modes de transmission liée au chromosome X dominant aient été décrits, le mode autosomique récessif semble être le plus fréquent. Ne négligeons pas pour autant les facteurs de l'environnement familial. On ne sait pas si les différentes formes cliniques (en termes de gravité et d'étendue) de parodontite juvénile localisée ou généralisée représentent une hétérogénéité pathologique ou une variation phénotypique (séropositivité à *Actinobacillus actinomycetem-comitans* ou chémotaxie neutrophile déprimée). Il y a moins d'arguments en faveur de composantes génétiques pour les formes adultes de parodontopathies. À l'exception de rares immunodéficiences, par exemple syndrome de déficience d'adhésion leucocytaire (parodontite prépubertaire), il est peu probable que les déficits portent sur un seul gène. On voit donc mal la thérapie génique prendre place à court terme dans la « thérapie préventive des maladies parodontales ».

En observant un patient, nous sommes incapables de préciser quels sont les signes visibles attribuables à une variation phénotypique au sein d'une seule entité pathologique, ou ceux qui relèvent de l'existence de plusieurs maladies différentes. De ce fait, aucune classification actuelle des maladies parodontales n'est totalement satisfaisante.

Il est évident qu'une approche rationnelle de prévention des parodontopathies doit être fondée sur une compréhension claire de l'étiologie et de la pathogénie. Il est manifestement simplificateur de considérer une hygiène négligée, et donc l'accumulation de matériel bactérien plus ou moins spécifique, comme le facteur de risque majeur. L'épidémiologie indique clairement que les facteurs de l'hôte sont probablement d'une importance considérable pour les formes les plus graves.

Les limitations de contrôle non spécifique de plaque seront discutées plus loin. Les inhibiteurs spécifiques de facteurs de virulence offrent les bases d'une approche logique, mais leur utilisation clinique suppose une compréhension plus fine de la pathogénie. L'amélioration de la santé générale et de la résistance à la maladie par une nutrition appropriée, l'interception des pathologies intercurrentes, l'interruption de la consommation de tabac et la diminution de stress sont à rechercher.

La responsabilité des gènes dans la susceptibilité aux parodontopathies commence à être un peu mieux connue; les perspectives de thérapie génique ne sont pas raisonnables en pratique parodonto-préventive, en revanche, les marqueurs génétiques de risque sont plus prometteurs. Telles sont nos conclusions préliminaires.

Technologie de la prévention

Il est manifeste que l'élimination complète de la plaque bactérienne de la région dento-gingivale est la méthode la plus efficace pour prévenir gingivites et parodontites. Le contrôle des maladies parodontales par élimination des parodonto-pathogènes spécifiques est prometteur pour le futur.

L'expérience désormais classique de Løe, Theilade et Jensen (1965) est là pour étayer ces propos; des étudiants à gencive saine, chez lesquels on laisse s'accumuler pendant deux à trois semaines la plaque dentaire, développent des signes cliniques de gingivite. Lorsque l'hygiène est restaurée, l'inflammation gingivale régresse en une semaine. Egelberg (1964) fait la même observation en mesurant l'exsudat gingival qui apparaît au 4^e jour.

En 1973, Lang et coll. ont montré que des étudiants éliminant leur plaque chaque jour ne développaient aucun signe d'inflammation gingivale sur une période de six semaines. Par contre, ceux qui n'intervenaient qu'un jour sur trois ou un jour sur quatre présentaient une gingivite. Sur un programme très strict de formation à une hygiène rigoureuse, accompagné de mesures prophylactiques professionnelles, on observe un gain d'attache (Axelsson et coll., 1991). Cependant, en l'absence de contrôle de plaque rigoureux, les micro-organismes recolonisent rapidement l'espace sous-gingival après détartrage et surfaçage (Mousques et coll., 1980). La chirurgie

parodontale non suivie d'un programme de maintenance strictement observé accélère plutôt que prévient la perte d'attache parodontale.

Dans une population adulte se brossant les dents, la plus forte prévalence de chute des dents concerne les molaires et les prémolaires maxillaires (les « dents à risque »). On retrouve sur ces mêmes « dents à risque » la même prévalence pour la flore sous-gingivale, l'indice de formation de plaque, la gingivite, les facteurs de rétention de plaque tels le tartre, les restaurations débordantes, les poches de plus de 3 mm (Axelsson et coll., 1991).

Concepts et pratiques de contrôle de plaque

Un principe fondamental d'action en prévention est que l'effet doit être le plus marqué là où le risque de maladie est le plus grand.

Contrôle de plaque : moyens mécaniques et individuels

L'efficacité de ces mesures dépend de la motivation et des connaissances du patient, des instructions concernant les mesures d'hygiène, des dispositifs complémentaires utilisés et de la dextérité manuelle. En Scandinavie, pratiquement 100 % de la population brosse ses dents au moins une fois par 24 heures. Cela étant, l'emploi enthousiaste de la brosse à dents n'est cependant pas synonyme de haut niveau d'hygiène. La brosse à dents n'a qu'un accès limité aux surfaces proximales des molaires et prémolaires. La vérification clinique et visuelle de l'élimination de la plaque ne correspond pas systématiquement à la disparition de la totalité de la flore à la surface des dents. D'où la recommandation de l'emploi de bâtonnets interdentaires, de brossettes ou de fils de soie, selon les particularités anatomiques de chaque espace.

Nous avons vu la forte corrélation qui existe entre plaque et gingivite, particulièrement marquée pour les zones gingivales interproximales. En effet, avec une technique correctement maîtrisée, les surfaces vestibulaires et linguales sont correctement traitées. Ce n'est pas le cas des secteurs interdentaires (Bergenholtz et coll., 1974). L'étude de Ciancio et coll. (1992) montre clairement que l'emploi d'un fil de nylon ou de téflon amène une réduction significative de l'indice de plaque, de l'indice gingival, et de saignement, après une phase d'apprentissage d'environ 6 semaines.

Contrôle de plaque : moyens chimiques et individuels

La prévention par l'élimination de la plaque dentaire est logique puisque sans plaque, il n'y a ni caries ni maladie parodontale. Mais l'élimination mécanique de la plaque bactérienne dentaire requiert dextérité manuelle, temps et persévérance. De plus, comme nous l'avons déjà vu, certaines

Tableau 7-1 État des connaissances des patients sur les maladies parodontales – Enquête 1995 du Syndicat national des parodontologistes-implantologistes

1 038 questionnaires ont été distribués dans 60 cabinets dentaires sur l'ensemble du territoire français : 819 questionnaires ont été remplis.

On sait que 80 % de la population de plus de 35 ans est concernée par une affection parodontale et, qu'après 35 ans, on perd ses dents préférentiellement par parodontopathie. L'enquête montre que 90 % des consultants ignorent ce risque, 56 % pensant que la carie reste la cause principale de la perte des dents chez l'adulte. Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, 64 % (62 % des hommes et 52 % des femmes) pensent que la carie est encore l'étiologie majeure de l'édentation.

La confusion est grande chez les patients entre plaque et tartre : 37 % croient que le chirurgien-dentiste enlève la plaque dentaire au cabinet, 30 % ne sachant pas que seul un praticien peut éliminer le tartre.

13 % seulement des patients attachent de l'importance à une gingivorragie, et parmi ces derniers, 81 % iront consulter.

55 % des patients ayant répondu associent âge et mobilité dentaire ; or la mobilité est indépendante de l'âge et signe une parodontopathie.

96 % des consultants disent se brosser les dents :

93 % une fois par 24 heures

76 % matin et soir

12 % font appel à des moyens supplémentaires (fils dentaires, bâtonnets interdentaires)

zones sont inaccessibles au brossage conventionnel. D'où la recherche d'adjuvants chimiques. L'évaluation de l'efficacité potentielle de ces agents n'est pas aisée. On peut suivre l'élimination chimique de la plaque, la recolonisation des surfaces dentaires, la réduction de la gingivite, la formation du tartre (sur au moins six mois, par l'indice de Volpe-Manhold). De nombreux produits ont été proposés (Adams et Addy, 1994) :

- Antibiotiques : tétracycline, pénicilline.
- Bis-biguanides : chlorhexidine, alexidine.
- Huiles essentielles : thymol, eucalyptol.
- Ions métalliques : zinc, étain, cuivre.
- Extraits de plante : sanguinarine.
- Phénols : triclosan, thymol.
- Ammoniums quaternaires : chlorure de cétypyridinium, hététidine.
- Surfactants : sulfate de sodium laurylé.
- Benzoate de sodium : produit sensé contrarier la multiplication des bactéries de la plaque; son efficacité est contestée (Ozanich et coll., 1993).
- Bicarbonate de sodium : augmenterait le pH de la cavité buccale, neutralisant les effets négatifs du métabolisme bactérien (Ozanich et coll., 1993).
- Meridol : amine fluorurée, fluorure d'étain.

● *La listérine*, le plus ancien des agents chimiques, est en fait une solution hydro-alcoolique de thymol, de menthol, d'eucalyptol, de méthylsalicylate. Son goût et son odeur de désinfectant suscitent la confiance des consommateurs, mais certains n'apprécient ni ce goût, ni la sensation de brûlure que l'on peut percevoir. Son activité antiplaque a été établie, mais le mode d'action de chacun des constituants n'est pas connu. On peut observer aussi une rémission accélérée des ulcérations aphtoïdes récurrentes. Brosser la dentine après exposition à la listérine augmente l'exposition des canali-

cules dentinaires; la répétition de ce protocole a des effets délétères sur de la dentine exposée, sans doute à cause du pH acide de la listérine (pH 4,4).

• La chlorhexidine est un bis-biguanide cationique, utilisé depuis les années 1950 comme désinfectant général, avec un large spectre et une faible toxicité. Les germes Gram⁺ sont en général plus sensibles à la chlorhexidine que les germes Gram⁻. *Streptococcus mutans* semble être particulièrement sensible à son action. À forte concentration, la chlorhexidine est bactéricide et manifeste un effet bactériostatique à faible concentration. Depuis qu'elle est utilisée, la chlorhexidine est présentée sous des formes galéniques à des concentrations allant de 0,1 à 0,2 % (poids/volume). La chlorhexidine n'est pas le meilleur antiseptique *in vitro*, mais offre un avantage déterminant pour son emploi dans la cavité buccale : elle y séjourne (notion de rémanence).

Son efficacité *in vivo* est attestée par de très nombreuses études cliniques et n'est contestée par personne. L'activité antimicrobienne de la chlorhexidine est due à son caractère cationique et à sa géométrie moléculaire. Ses performances pourraient reposer sur trois modalités différentes : 1 - action bactéricide immédiate pendant et juste après le bain de bouche; 2 - action en surface de la dent ou de la muqueuse; 3 - élution (libération graduelle) de la chlorhexidine à partir des surfaces buccales vers la salive.

La durée pendant laquelle la solution reste en bouche influe nettement sur la rétention. Mais on peut observer aussi que si le pourcentage de la dose administrée retenue est toujours de l'ordre de 30 à 35 %, la quantité totale (en mg) est évidemment plus conséquente pour une concentration plus élevée de la solution (3,3 mg à 0,1 % et 6,5 mg à 0,2 %).

On peut donc admettre que 30 à 34 % du principe actif (chlorhexidine) reste dans la cavité buccale après que le patient ait recraché la solution. Il semblerait donc intéressant d'augmenter la concentration pour accroître la quantité retenue en bouche; malheureusement, des effets secondaires de type colorations (réversibles) des surfaces dentaires et altérations temporaires de la perception du goût peuvent se manifester et ce, en fonction précisément de la concentration en principe actif et de la durée du traitement.

Les bains de bouche à base de chlorhexidine agissent dans le temps sur le nombre de germes oraux dans la salive, proportionnellement à la quantité de chlorhexidine apportée à la cavité buccale. Il est d'autre part apparu que la chlorhexidine à 0,2 % exprimait une activité cytolytique vis-à-vis d'un virus potentiellement présent dans la cavité orale (herpès virus). Après surdosage, la chlorhexidine peut exprimer un effet cytotoxique sur la muqueuse orale.

Mais en aucun cas, un simple rinçage à la chlorhexidine (0,12 %) ne peut remplacer l'hygiène mécanique (Caton et coll., 1993).

Jenkins, Addy et Newcombe (1990) ont montré les effets bénéfiques de l'incorporation de chlorhexidine (1 %) dans un dentifrice, sur l'indice de

plaque, l'indice gingival, l'indice de saignement. Mais un tel produit provoque l'apparition de zones de coloration.

- *L'héxétidine* à 0,1 % révèle une certaine efficacité, moindre que celle de la chlorhexidine (elle présente le même spectre antibactérien mais n'a pas d'action sur les levures). Par contre, elle présente un certain nombre d'effets secondaires : endolorissement, ulcération, perte du goût, engourdissement.

- *Le chlorure de cétylpyridinium* s'est avéré un agent anti-plaque peu efficace, de plus il colore les dents. Sa basse substantivité est démontrée par une clairance élevée due à une rapide désorption. Incorporé dans un copolymère d'acide méthacrylique, le chlorure de cétylpyridinium (11 %) est appliqué sur les surfaces vestibulaires des dents antérieures. Cela provoque la réduction de 58 % du nombre de sites indemnes de plaque par rapport aux témoins (Kozlovsky et coll., 1994).

- *L'octénidine* à 0,1 % sur trois mois réduit la plaque d'un tiers environ, et la gingivite de moitié, mais laisse derrière elle une coloration difficile à éliminer.

- *Le delmopinol* (hydrochlorure) est un agent tensio-actif; c'est un amino-alcool substitué. Comparé à la chlorhexidine, l'effet sur la réduction de fluide gingival est identique, alors que la réduction de plaque est moins performante. On note un effet dose-dépendant sur la recolonisation. Le delmopinol n'a que très peu d'effets sur la flore salivaire et semble donc assez prometteur.

- *Les sels de zinc* et les sels de métaux lourds sont connus depuis longtemps pour avoir des propriétés antibactériennes. L'ion Zn réduit l'acidité de la plaque et inhibe sa formation. Il agit par inhibition des enzymes glycolytiques, ou en déplaçant les ions Mg, ce qui revient à inhiber des enzymes.

- *La sanguinarine* fait partie des agents chimiques à visée anti-plaque bactérienne dentaire. C'est un extrait alcoolique du rhizome d'une plante, la *Sanguinaria canadensis*. La toxicité potentielle du produit a été supprimée. La sanguinarine, qui est en fait un alcaloïde, manifeste une activité antimicrobienne vis-à-vis de nombreuses espèces présentes dans la cavité buccale et dans la plaque. Le caractère cationique de cette molécule, dû à la présence d'un groupe iminium, explique en partie au moins ses propriétés adhérentes et rémanentes. *In vitro*, la sanguinarine favorise l'agrégation bactérienne et donc inhibe l'adhérence à la surface des dents. La molécule contrarie aussi diverses activités enzymatiques, sans doute par oxydation de groupes thiols. Elle exerce un effet inhibiteur sur la voie de la glycolyse bactérienne.

À partir de cultures bactériennes, il est apparu que la sanguinarine affectait la flore de la plaque en respectant les germes commensaux. Des patients touchés par une gingivite et traités à la sanguinarine ont bénéficié d'une diminution significative des indices de plaque et d'inflammation gingivale

par rapport à un groupe témoin-placebo. Vingt et un patients atteints de parodontite ont été observés. Après détartrage et utilisation de sanguinarine pendant quatre semaines, on note une diminution de 55 % de l'indice gingival (35 % pour le placebo avec détartrage) et une réduction de 72 % du nombre de poches supérieures ou égales à 6 mm (51 % pour le placebo). Le rinçage domestique à l'aide d'une solution de sanguinarine à 0,03 % (avec arrêt du brossage) donne au 14^e jour un accroissement de l'indice de plaque de 17,7 % seulement, contre 51 % pour le placebo, employé lui aussi sans brossage. Il semble que si la sanguinarine peut apporter quelque bénéfice, elle doit être employée en combinaison avec le chlorure de zinc, en brossage et en bain de bouche.

- *Le triclosan* (ou Irgasan ou Irgacare : 2,4,4'-trichloro-hydroxyphényl éther) est un agent antibactérien mis au point par la firme Ciba-Geigy (Suisse) dans les années 1968-1970. Le triclosan est couramment utilisé depuis 20 ans, essentiellement dans des déodorants, des savons et des poudres pour bébés.

Le triclosan est réputé pour son action bactériostatique contre les bactéries Gram⁺ et Gram⁻ les plus répandues. Il est non ionique, ce qui le rend compatible avec les composants anioniques, comme par exemple les surfactants et les abrasifs, souvent anioniques, et offre certains avantages chimiques et physiques. Il est dénué d'effets secondaires et apparaît comme très sûr. Le triclosan est très stable, même à haute température (280 °C) et en présence de détergents et d'alcalis. Insoluble dans l'eau, il doit être associé à une base, comme par exemple la triéthanolamine (base organique) ou repris dans l'éthanol, l'acétone, l'isopropanol ou les glycols, ou encore dans divers surfactants (dont les cationiques).

L'absence de toxicité du triclosan est bien documentée (DeSalva et coll., 1989). Toutes les études de toxicité subchronique, chronique, de mutagénicité, de carcinogénicité, de tératologie et de pharmacocinétique ont montré que le triclosan était bien toléré par les espèces testées dont l'homme.

La plupart des espèces bactériennes étudiées *in vitro* sont sensibles au triclosan : les bactéries Gram⁺ avec une CIM allant de 1 à 10 ppm (1 à 10 µg/ml), les germes Gram⁻ avec une CIM de 1 à 3 ppm (300 ppm pour *Pseudomonas aeruginosa*), soit en moyenne 1 à 3 µg/ml (Tableau 7-2).

Il a été montré *in vitro* que le triclosan était efficace contre la formation de la plaque chez le rat, mais à un degré moindre que la chlorhexidine. Pour des concentrations plus fortes de triclosan (0,5 %), des effets indésirables sur la perception du goût se manifestent. D'où l'idée d'associer le triclosan à un cofacteur qui pourrait potentialiser l'effet antibactérien. Le citrate de zinc à 0,5 % n'a pas donné de résultats très convaincants (Saxton et coll., 1986). Le produit retenu est un copolymère de méthoxyéthylène et d'acide maléique dont l'effet attendu est une rétention accrue du triclosan sur les surfaces orales (c'est la principale qualité de la chlorhexidine).

Tableau 7-2 Sensibilité au triclosan des principales souches orales

Bactéries	Concentration inhibitrice minimum (CIM en µg/ml)
<i>S. mitior</i> NCTC 7864	0,78
<i>S. mitior</i> NCTC 10712	1,14
<i>A. viscosus</i>	0,78
<i>A. odontolyticus</i>	0,78
<i>Prevotella intermedia</i>	0,38
<i>F. nucleatum</i>	1,14
<i>V. parvula</i>	5,35
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	< 0,38
<i>P. asacchorolyticus</i>	< 0,58
Isolats frais	
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	< 0,29
<i>A. odontolyticus</i>	0,78
<i>A. viscosus</i>	0,78
<i>Capnocytophaga</i> spp 287	0,78
<i>Capnocytophaga</i> spp 290	2,34
<i>Capnocytophaga</i> spp 310	0,78
<i>Fusobacterium nucleatum</i> 1446	0,78
<i>P. anaerobius</i>	0,58
<i>P. micros</i>	3,12
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	NA
<i>P. acnes</i>	2,34
<i>S. milleri</i>	2,34
<i>S. mitior</i>	2,34
<i>V. parvula</i> 1167	6,25
<i>V. parvula</i> 1459	2,30
<i>Camphylobacter rectus</i>	0,78

L'utilisation des copolymères pour améliorer la libération de l'agent actif est à ce jour bien établie. Des copolymères biocompatibles tels l'acétate d'éthylène-vinyl, le poly-ortho ester ou le poly-acide lactique/glycolique sont considérés comme des systèmes efficaces de libération d'agents actifs. Les copolymères bioadhésifs sont aussi des produits dignes d'intérêt. Il a été suggéré que la mucoadhésion pourrait être utilisée comme plate-forme pour la libération locale d'agents actifs en bouche, en augmentant l'efficacité de ces derniers et en limitant la charge corporelle du produit. Plusieurs copolymères ont été étudiés pour leurs propriétés muco-adhésives, la carboxyméthylcellulose, le carbopol, le polycarbopol, l'alginate de sodium, la gélatine, la pectine, l'acacia et la povidone. Ces copolymères se complexent au principe actif par l'intermédiaire d'interactions ioniques ou hydrophobes. L'idéal serait que le copolymère vecteur se lie à la surface cible et que le principe actif se libère dans le milieu à l'occasion de changements de pH, de force ionique ou de solubilité.

Dans le cas présent, un copolymère de méthoxyéthylène et d'acide maléique (ou polyvinylméthyl éther acide maléique ou Gantrez) a été retenu, car il réagit avec les surfaces minéralisées et sur les tissus mous de la cavité buccale. En association avec le triclosan, ce copolymère renforce le potentiel antibactérien. Les travaux de Singh et coll. (1990) sont là pour confirmer

le bien-fondé de cette association. Le mécanisme exact de cette synergie est mal connu. Une interaction ionique directe semble peu probable. Plusieurs auteurs défendent le concept selon lequel le copolymère augmenterait l'épaisseur de la couche de liaison diffusante (ou couche d'eau non mobile), ce qui semble avoir été montré à l'interface des tissus gastriques ou intestinaux. Cet épaissement de la couche constituerait un réservoir plus conséquent pour l'agent actif (triclosan), lequel serait peu à peu libéré dans le voisinage des dents et des structures épithéliales. Par ailleurs, il a été montré que le copolymère (polyvinylméthyl éther acide maléique) exerçait un effet anti-tartre.

L'effet de rémanence de l'association triclosan/copolymère est bien documenté. Cependant, ces produits incorporés aux pâtes dentifrices, même s'ils améliorent l'efficacité du brossage, ne permettent pas de venir à bout de la totalité des dépôts bactériens dentaires, en particulier interproximaux et sous-gingivaux. De plus, on admet aujourd'hui que l'action chimique adjuvante d'un dentifrice devrait durer plus de 5 heures pour apporter une amélioration des indices cliniques de santé gingivo-dentaire. Or des travaux récents ont montré qu'aucune pâte dentifrice, quelle que soit sa composition, ne révélait une persistance de l'effet antibactérien au-delà de 5 heures. D'où l'idée de bains de bouche de pré-brossage visant à véhiculer des principes actifs sur les sites oraux difficilement ou non accessibles à la brosse à dents, avec une meilleure diffusion liée au caractère liquide du vecteur. La combinaison de triclosan à 0,2 % avec du citrate de zinc 0,5 % semble être efficace après une étude de six mois, à double insu.

Le triclosan a été incorporé dans du polydiméthylsiloxane (huile de silicone). Ce produit a une tension superficielle très basse et s'adsorbe fortement à l'hydroxyapatite et aux dents, en déplaçant l'eau de surface. Ce film d'huile de silicone induit le dépôt d'une pellicule acquise différente, éluable par l'eau. L'huile de silicone est non toxique et résiste à la dégradation bactérienne. Elle peut servir de réservoir pour des agents lipophiles, par exemple le triclosan. Incorporés dans une pâte dentifrice, le polydiméthylsiloxane et le triclosan donnent des résultats assez spectaculaires en termes d'indice de plaque au cours d'une expérimentation de quatre jours (Rolla et coll., 1994).

- Le *lauryl sulfate de sodium* (SLS) est un détergent anionique avec une partie organique hydrophobe qui a une forte affinité pour les protéines. *In vitro*, il a été montré que SLS se lie à l'hydroxyapatite et à l'émail via la couche hydratée. Cela serait un obstacle à l'action préventive anti-carie du monofluorophosphate. Il en est de même pour la chlorhexidine (il faudrait séparer l'utilisation des deux produits par des périodes d'au moins 2 heures). D'autre part, le SLS pourrait dénaturer la couche de mucine orale, exposant la muqueuse à diverses protéines alimentaires, ce qui pourrait déboucher sur une réaction d'hypersensibilité. Le SLS à 1 %

manifeste des propriétés inhibitrices de la plaque similaires à celle du triclosan à 0,2 %.

On peut tenter d'augmenter le potentiel redox de la poche parodontale (réduit en cas de pathologie). Récemment des colorants redox, comme le bleu de méthylène ont été utilisés avec un certain succès. Appliqué dans la zone sous-gingivale pendant sept jours, son usage provoque une réduction du débit de fluide gingival, réduit la proportion d'anaérobies obligatoires et de bâtonnets mobiles. Ces études confortent l'hypothèse de la plaque écologique en montrant qu'une stratégie préventive qui interfère avec un événement critique dans l'homéostasie microbienne peut déséquilibrer la balance écologique vers la santé dentaire.

RÉFÉRENCES

- ADAMS D, ADDY M. Mouthrinses. *Adv Dent Res* 1994 **8** : 291-301
- ADDY M, MORAN J, NEWCOMBE R, WARREN P. The comparative tea staining potential of phenolic, chlorhexidine and antiadhesive mouthrinses. *J Clin Periodontol* 1994 **22** : 923-928
- AH M, JOHNSON G, KALDAHL W, PATIL K, KALKWARF K. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1994 **21** : 91-97
- AXELSSON P, LINDHE J, NYSTRÖM B. On the prevention of caries and periodontal disease. Results of a 15-year-longitudinal study in adults. *J Clin Periodontol* 1991 **13** : 182-189
- BARR CE, LOPEZ MR, RUA-DOBLES A., MILLER LK, MATHUR-WAGH U, TURGEON LR. HIV-associated oral lesions; immunologic, virologic and salivary parameters. *J Oral Pathol Med* 1992 **21** : 295-298
- BERGENHOLTZ A, BJORNE A, VIKSTROM B. The plaque removing ability of some common interdental aids. An intra-individual study. *J Clin Periodontol* 1974 **1** : 160-165
- BERGSTRÖM J, ELIASSON S, PREBER H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *J Periodontol* 1991 **62** : 242-246
- CATON JG, BIEDEN TM, LOWENGUTH RA, FRANTZ BJ, WAGENER CJ, DOBLIN JM, STEIN SH, PROSKIN HM. Comparison between mechanical cleaning and a antimicrobial rinse for the treatment and prevention of interdental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1993 **20** : 172-178
- CHEN Z, POTEMPA J, POLANOWSKI A, WIKSTROM A, TRAVIS J. Purification and characterization of a 50 kDa cyteine-proteinase (gingipain) from *Porphyromonas gingivalis*. *J Biol Chem* 1992 **267** : 18896-18898
- CIANCIO SG, SHIBLY O, FARBER BS. Clinical evaluation of the effect of two types of dental floss on plaque and gingival health. *Clin Prevent Dentist* 1992 **14** : 14-18
- CURTIS MA, RAMAKRISHNAN M, SLANEY JM. Characterization of the trypsin-like enzymes of *Porphyromonas gingivalis* W83 using a radiolabelled active-site-directed inhibitor. *J Gen Microbiol* 1993 **138** : 949-955

- DESALVA SJ, KONG BM, LIN Y.J. Triclosan : a safety profile. *Am J Dentist* 1989 **2** : 185-196
- EGELBERG J. Gingival exudate measurements for evaluation of inflammatory changes of the gingivae. *Odontologisk Revy* 1964 **15** : 381-398
- EMBERY G, WADDINGTON R. Gingival crevicular fluid : biomarkers of periodontal tissue activity. *Adv Dent Res* 1994 **8** : 329-336
- EMRICH LJ, SHLOSSMAN M, GENCO R.J. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991 **62** : 123-131
- FELDMAN RS, SZETO B, CHAUNCEY HH, GOLDBERGER P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the reduction of human alveolar bone loss. *J Clin Periodontol* 1983 **10** : 131-136
- GOLUB LM, SUOMALAINEN K, SORSA T. Host modulation with tetracyclines and their clinically modified analogues. *Curr Opin Dentist* 1992 **2** : 80-90
- HABER J, KENT RL. Cigarette smoking in a periodontal practice. *J Periodontol* 1992 **63** : 100-106
- HABER J. Smoking is a major risk for periodontitis. *Curr Opin Periodontol* 1994 : 12-18
- HANES PJ, SCHUSTER GS, LUBAS S. Binding, uptake, and release of nicotine by human gingival fibroblasts. *J Periodontol* 1991 **62** : 147-152
- HEASMAN PA, SEYOUR RA, KELLY PJ. The effect of systemically-administered flurbiprofen as an adjunct to toothbrushing on the resolution of experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1994 **21** : 166-170
- HORNING GM, HATCH CL, COHEN M.E. Risk indicators for periodontitis in a military treatment population. *J Periodontol* 1992 **63** : 297-302
- HUGOSON A, LAURELL L, LUNDGREN D. Frequency distribution of individuals aged 20-70 years according to severity of periodontal disease experience in 1973 and 1983. *J Clin Periodontol* 1992 **19** : 227-232
- KOZLOVSKY A, SINTOV A, MOLDOVAN M, TAH H. Inhibition of plaque formation by local application of a degradable controlled release system containing cetylpyridinium chloride. *J Clin Periodontol* 1994 **21** : 32-37
- LANG NP, CUMMING BR, LÖE H. Toothbrushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. *J Periodontol* 1973 **7** : 396-405
- LÖE H, THEILADE E, JENSEN SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965 **36** : 177-187
- LOESCHE WJ, SYED SA. Bacteriology of human experimental gingivitis; effect of plaque and gingivitis score. *Infect Immun* 1978 **21** : 830-839
- MARSH PD. Dentifrices containing new agents for the control of plaque and gingivitis : microbiological aspects. *J Clin Periodontol* 1991 **18** : 462-467
- MARSH PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dental Res* 1994 **8** : 263-271
- MARTINEZ-CANUT P, LORCA A, MAGAN R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol* 1995 **22** : 743-749
- MCCULLOCH C. Host enzymes in gingival crevicular fluid as diagnostic indicators of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1994 **21** : 497-506

- MOUSQUES T, LISTGARTEN MA, PHILLIPS RW. Effect of scaling and root planning on the composition of the human subgingival microbial floral. *J Periodont Res* 1980 **15** : 144-151
- OFFENBACHER S, WILLIAMS RC, JEFFCOAT MK, HOWELL TH, ODLE BM, SMITH MA et al. Effects of NSAID on beagle crevicular cyclooxygenase metabolites and periodontal bone loss. *J Periodont Res* 1992 **27** : 207-213
- OZANICH D, WINN L, MEDINA NA, WIKESJO UME, NYGAARD-OSTBY Z. Effect of a sodium benzoate-sodium bicarbonate compound on dental plaque formation. *J Periodontol* 1993 **64** : 1067-1070
- PREBER H, BERGSTROM J, LINDER LE. Occurrence of periopathogens in smoker and non-smoker patients. *J Clin Periodontol* 1992 **19** : 667-671
- RAGNARSSON E, ELIASSON S, OLAFSSON S. Tobacco smoking, a factor in tooth loss in Reykjavik, Iceland. *Scand J Dent Res* 1992 **100** : 322-326
- ROLLA G, ELLINGEN JE, GAARE D. Polydimethylsiloxane as a tooth surface-bound carrier of triclosan : a new concept in chemical plaque inhibition. *Adv Dent Res* 1994 **8** : 272-277
- RUSSELL RRB. Control of specific plaque bacteria. *Adv Dent Res* 1994 **8** : 285-290
- SAXTON CA. The effects of a dentifrice containing zinc citrate and 2,4,4'-trichloro-2-2'-Hydroxydiphenyl ether. *J Periodontol* 1986 **57** : 555-561
- SCHNEBLI HP, BRAUN NJ. Proteinase inhibitors as drugs. In AJ Barrett, G Salvesen (eds) : *Proteinase inhibitors- Research monographs in cell and tissue physiology* (Vol. 12). Amsterdam, Elsevier, 1986, pp. 613-627
- SEPPALA B, SEPPALA M, AINAMO J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1993 **20** : 161-165
- SINGH SM, RUSTOGI KN, VOLPE AR, PETRONE DM, ROBINSON RS. Effect of a mouth-rinse containing triclosan and a copolymer on plaque formation in a normal oral hygiene regimen. *Am J Dentist* 1990 **3** : s63-s65
- THEILADE E. The non-specific theory in microbiological etiology of inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986 **13** : 905-911
- WAITE IM, SAXTON CA, YOUNG A, WAGG BJ, CORBETT M. The periodontal status of subjects receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Periodont Res* 1981 **17** : 90-100
- WILLIAMS RC, JEFFCOAT MK, HOWELL TH, PAQUETTE P, RÖLLA A, REDDY MA, GOLDHABER P. 3-year trial of flurbiprofen treatment in humans : post-treatment period. *J Dent Res* 1991 **70** : 468