

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de L'enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique



Université de Jijel

Faculté des Sciences de la Nature et de la  
Vie

Département de Microbiologie Appliquée

et des Sciences Alimentaires

جامعة محمد السادس  
كلية علوم الطبيعة والحياة  
المكتبة  
رقم الجرد : 1970

جامعة جيجل

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الميكروبيولوجيا التطبيقية و علوم التغذية

Mémoire de Fin D'études Pour l'Obtention Du Diplôme  
D'Etudes Supérieures en Biologie

Option : Microbiologie

Intitulé

**Microorganismes responsables des caries  
dentaires et méthodes de traitements  
actuels**

Membres du Jury :

Examinatrice : M<sup>me</sup>. YOUSFI K.

Encadreur : D<sup>r</sup>. AKROUM S.

Réalisé par :

- KAIBOUCHE Ibtissem

- BRIGHEN Aziza



Année Universitaire : 2012-2013



# *Remerciement*

*Nous tenons à remercier Dieu, le tout puissant, de nous avoir donné la volanté et le courage pour élaborer ce travail. Nous adressons également à notre promotrice Docteur AKROUM S. pour son bon encadrement, ses conseils, ses orientations tout au long de ce travail*

*Nos remerciements aussi M<sup>m</sup> YOUSFI pour avoir accepté de juger notre travail.*



# Dédicaces

*Après un long trajet, enfin je suis en train de présenter ce Modeste travail comme Un projet de fin d'étude et tout cela*

*Grace à :*

*Mon dieu qui m'indique le chemin de succès*

*A ma très chère Mère, le symbole de ça volanté que je l'aime très forte.*

*A mon Père qui consacre ses efforts et ses conseils pour moi, et qui m'a toujours Vers l'optimisteur.*

*A mes chère frères qui mon soutenu toujours : Seyfeddine,*

*Imen, Rayen et Mehdi*

*A toutes mes chères amies*



**IBTISSEM**

# Sommaire :

	Page
<b>Introduction</b> .....	1
<b>Chapitre I : Microorganismes responsables des caries dentaires</b> .....	2
<b>I- Dent et carie dentaire</b> .....	2
I-1- Structure de la dent .....	2
I-1-1- Odonte .....	2
I-1-2- Parodonte .....	3
I-2- Carie dentaire .....	4
I-2-1- Définition et généralités .....	4
I-2-2- Types de caries .....	5
I-2-3- Déminéralisation-reminéralisation .....	7
<b>II- Microorganismes responsables des caries dentaires</b> .....	9
II-1- Flore buccale .....	9
II-2- Principaux germes responsables des caries dentaires .....	11
II-2-1- <i>Streptococcus</i> .....	11
II-2-2- <i>Lactobacillus</i> .....	12
II-2-3- <i>Actinomyces</i> .....	13
II-2-4- Autres microorganismes responsable des caries dentaire.....	14
<b>III- Processeur d'apparition des bactéries cariogènes</b> .....	15
III-1- Formation de la plaque dentaire.....	15
III-1-1- Pellicule Exogène Acquise.....	15
III-1-2- Fixation des bactéries pionnières.....	16
III-1-3- Maturation de la plaque dentaire.....	17
<b>VI- Microorganismes qui peuvent causer d'autres altérations buccales</b> .....	17
<b>Chapitre II Traitement des caries dentaires</b> .....	20
<b>I- Traitements traditionnels</b> .....	20
I-1- Résine composites.....	20
I-1-1- Différents types de composites actuels.....	21
I-2- Curetage mécanique.....	23
I-2- Amalgame.....	23
I-3- Verre ionomère.....	23
II- Nouvelles méthodes utilisées actuellement.....	24
II-1- Laser.....	24
II-2- Fluorure.....	25
II-3- Résines d'infiltrations actuelles.....	26

II-4- Vaccin anti-caries.....	28
III- Recherche des nouvelles molécules actives sur les microorganismes cariogènes.....	28
III-1- <i>Candida albicans</i> .....	29
III-2- <i>Lactobacillus acidophilus</i> .....	29
III-3- <i>Prevotella intermedia</i> et <i>Prevotella gingivalis</i> .....	29
III-4- <i>Streptococcus mutans</i> .....	29
III-5- <i>Streptococcus sanguinis</i> et <i>Streptococcus salivarius</i> .....	30
III-6- <i>Streptococcus sobrinus</i> . .....	30
III-7- <i>Actinomyces viscosus</i> .....	30
III-8- <i>Actinomyces naeslundii</i> et <i>Fusobacterium nucleatum</i> .....	31
<b>Discussion et conclusion</b> .....	<b>32</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>35</b>

# *Liste des abréviations*

<b>OMS :</b>	<b>Organisation Mondiale de la Santé</b>
<b>PEA :</b>	<b>Pellicule Eexogène Acquise</b>
<b>ICDAS :</b>	<b>International Caries Detection And Assesement System</b>
<b>IgG :</b>	<b>Immunoglobuline de la classe Gamma</b>
<b>IgA :</b>	<b>Immunoglobuline de la classe Alpha</b>
<b>EPP :</b>	<b>Extrait de l'Ethanol de Propolis</b>
<b>CMI :</b>	<b>Concentration Minimale Inhibitrice</b>
<b>CMB :</b>	<b>Concentration Minimale Bactéricide</b>
<b>mg / ml :</b>	<b>milligramme par millilitre</b>
<b>MET :</b>	<b>Microscopie Électronique à Transmission</b>
<b>CSV :</b>	<b>Composés Sulfurés Volatiles</b>
<b>pH :</b>	<b>potentiel Hydrogène</b>
<b>HA :</b>	<b>Hydroxyapatite</b>
<b>Mm :</b>	<b>Micromètre</b>

# Liste des figures

	Page
<b>Figure 1</b> : La structure de la dent .....	2
<b>Figure 2</b> : Dent saine.....	6
<b>Figure 3</b> : Carie initiale.....	6
<b>Figure 4</b> : Carie superficielle.....	6
<b>Figure 5</b> : Carie profonde.....	6
<b>Figure 6</b> : La carie pénétrante .....	7
<b>Figure 7</b> : Carie perforante.....	7
<b>Figure 8</b> : Conversion de l'hydroxyapatite en fluoroapatite démonstration de la réaction chimique s'effectuant à la surface de la dent.....	8
<b>Figure 9</b> : Facteurs de virulence de la plaque dentaire cariogène : co-agrégation à la surface dentaire, synthèse de polysaccharides extracellulaires et fermentation lactique.....	17

# Liste des tableaux

	Page
<b>Tableau 1</b> : Principaux genres bactériens de la cavité buccale .....	10
<b>Tableau 2</b> : Caractère principaux d'identification des <i>Streptocoques</i> non groupables .....	11
<b>Tableau 3</b> : Caractéristiques des <i>Lactobacilles</i> .....	12
<b>Tableau 4</b> : Caractères distinctifs des principales espèces d' <i>Actinomyces</i> .....	14
<b>Tableau 5</b> : D'autres bactéries responsables des caries dentaires .....	15
<b>Tableau 6</b> : Fréquence d'isolement des espèces bactériennes dans la situation pathologique buccale.....	19



# *Introduction*

## *Introduction :*

La carie dentaire est une maladie microbienne non spécifique qui entraîne une destruction progressive des tissus durs de la dent par déminéralisation et désorganisation de ses structures. Elle est provoquée par certains microorganismes de la cavité buccale. Ces microorganismes s'organisent à la surface des dents à partir de conglomerats formés de débris alimentaires, de cellules desquamées et de certains constituants de la salive sur lesquels croissent les bactéries.

Une meilleure connaissance de cet écosystème et de ses perturbations permettraient la mise en place de meilleures stratégies thérapeutiques. Il s'agit de prévenir le développement de la carie par une information et une instruction du patient sur les techniques d'hygiène buccodentaires visant à éliminer le facteur étiologique, à prévenir les récurrences des caries par un contrôle mécanique professionnel de la plaque, à prévenir, ralentir, arrêter ou rendre réversibles les lésions carieuses par l'application de vernis au fluor.

Les facteurs favorisant les caries dentaires sont la mauvaise alimentation, le tabagisme et l'usage nocif de l'alcool. Aussi, la carie dentaire est souvent associée aux maladies chroniques telles que le diabète.

La prévalence des caries dentaires varie selon la région géographique, la disponibilité des services de santé pertinents et leur accessibilité. Les déterminants sociaux sont aussi très prononcés. La prévalence augmente dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et, dans tous les pays, la charge de morbidité des affections buccodentaires est nettement plus élevée parmi les groupes de population démunis et défavorisés.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés aux microorganismes responsables des caries dentaires, aux différents aspects de ces infections et à leur processus d'apparition. Puis, nous avons exposé les anciennes et les nouvelles techniques adoptées pour traiter les caries, ainsi que les nouvelles molécules qui pourraient être utilisées comme anticariogènes *in-situ* par le futur.

*Chapitre I :*  
*Microorganismes*  
*responsables des caries*  
*dentaires*

## Chapitre I : Microorganismes responsables des caries dentaires

### I – Dent et carie dentaire :

#### I-1- Structure et anatomie de la dent :

Les dents sont des organes durs et blanchâtres implantés sur le bord des maxillaires et destinés à la mastication (Bortoluzzi et al. 2012). Elles se divisent d'après leur situation et leur forme en incisives, canines, prémolaires et molaires (Feng et al. 2013, Mariano et al. 2013).

À la description classique de la dent, formée d'une couronne, d'une racine et creusée d'une cavité pulpaire, s'est substitué le concept plus large d'organe dentaire. Cet organe dentaire est formé de l'odonte (ou dent anatomique) et de ses tissus de soutien, ou parodonte (Kim et al. 2013) (Figure : 1).

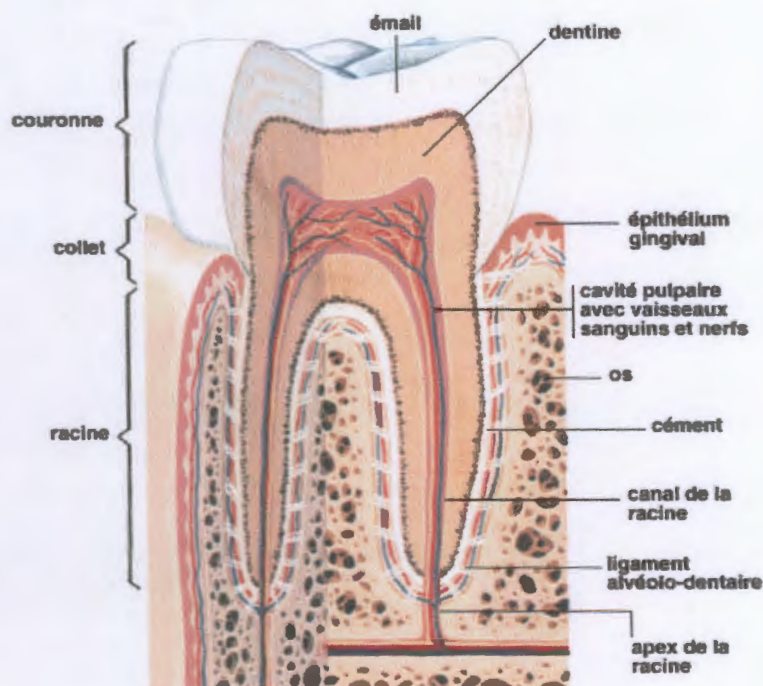


Figure 1 : Structure de la dent (Auriol 2000)

#### I-1-1- Odonte :

##### I-1-1-1- Émail :

C'est un tissu calcifié et acellulaire composé :

- d'une phase minérale représentant 97 % de son poids ; elle est essentiellement constituée de cristaux d'hydroxyapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ ) et contient environ 2% d'eau (Dawes 2003).

- d'une phase organique qui se situe dans des espaces inter-cristallines et se compose :

- ❖ De protéines (énamélines, phosphoprotéines)
- ❖ De lipides (phospholipides liés à des phosphoprotéines)
- ❖ De complexes protéines – polysaccharides (**Kostilenko et al. 2012**).

### I-1-1-2- Dentine :

C'est un tissu cellulaire moins minéralisé que l'émail, elle est composée :

- d'une partie minérale représentant 70% du poids de la dentine, essentiellement de cristaux d'hydroxyapatite.
- d'une partie organique environ 18% du poids, constituée de collagène du type I, de protéines non collagéniques, de complexes protéines – polysaccharides, de citrates et de phospholipides. L'eau représente 12% du poids de la dentine (**Lüllmann-Rauch 2008**).

### I-1-1-3- Cément :

C'est un tissu minéralisé, cellulaire dont l'épaisseur augmente avec le temps, il est composé :

- d'une phase minérale qui représente 65% du poids du cément (ce pourcentage croît avec l'âge). Elle est composée en majeure partie d'hydroxyapatite.
- d'une phase organique contenant du collagène du type I, des complexes glycoprotéiniques et mucopolysaccharidiques, de cémentoblastes et de cémentocytes (**Palo 2012**).

### I-1-1-4- Pulpe :

C'est un tissu conjonctif possédant des fonctions nutritives, neuro-sensorielles et réparatrices. Elle se divise en deux zones :

- une zone périphérique constituée des odontoblastes et de la couche sous odontoblastique
- une zone centrale contenant le tissu pulpaire proprement, elle est constituée de :
  - ❖ Le réseau vasculaire dense
  - ❖ Les fibres nerveuses sensibles proviennent du nerf trijumeau et les fibres vasomotrices sont issues du système sympathique.
  - ❖ Les éléments cellulaires sont: fibroblastes et microcytes, cellules indifférenciées, cellules endothéliales et péricytes qui sont des cellules de défenses (**Wang et al. 2013, Weif et al. 2013**).

### I-1-2- Parodonte :

#### I-1-2-1- Desmodonte ou ligament alvéolo-dentaire :

Il relie la surface cémentaire de la racine dentaire à l'os alvéolaire par un système de fibres. En réalité, des remaniements importants dans l'architecture desmodontale interviennent (**Heath et al. 2008**).

### I-1-2-2- Os alvéolaire :

Il constitue le support des dents temporaires puis des dents permanentes, il est en continuité avec l'os basal maxillaire et mandibulaire. Son architecture est constamment remodelée au cours de la croissance alvéolaire, son existence est liée à la présence des dents (Young and Churchill -Livingston 2000).

### I-1-2-3- Gencive :

Elle recouvre une partie des corticales des procès alvéolaires et entoure la région cervicale des dents (Kierszenbaum 2002).

## I-2- Carie dentaire :

### I-2-1- Définition et généralités :

La carie dentaire est un phénomène de déminéralisation des tissus durs de la dent (émail, dentine, cément) causé par une infection microbienne (Sivapathasundaram and Raghuv 2006). La carie entraîne un ramollissement progressif des tissus durs cités aboutissant à la formation d'une cavité. Les microorganismes dégradent les glucides apportés par l'alimentation et agissent sur la dent en libérant des acides (Takahashi and Nyvad 2011).

L'apparition et l'importance de la carie dépendent principalement des microorganismes, de l'individu, des aliments, de la fréquence et de la durée pendant lesquelles les facteurs cités précédemment vont être présents simultanément (Takahashi and Nyvad 2011, Peterson et al. 2013, Ekuni et al. 2013).

La carie est donc un processus dynamique complexe qui dépend de l'équilibre entre différents facteurs. L'évolution de la lésion clinique peut être variable selon les individus et, chez un même sujet, en fonction de :

- ❖ L'âge : selon l'OMS, 60 à 90% des enfants scolarisés dans le monde et près de 100% des adultes ont des caries qui entraînent souvent des douleurs.
- ❖ la fragilité de la structure, l'épaisseur et le degré de minéralisation de l'émail dentaire (Mount and Hume 2002).
- ❖ la composition et le débit de la salive (la diminution de son pouvoir tampon, son action antibactérienne et son rôle de réservoir d'ions) (Cunha et al. 2013).
- ❖ L'état général du patient, ses traitements médicamenteux et certaines pathologies comme la boulimie, le diabète et l'obésité.
- ❖ hygiène buccale : l'absence d'un brossage efficace après chaque repas (Lasfargues and Colon 2009, Jain 2013).

Les microorganismes responsables des caries sont d'origine externe et proviennent soit de l'environnement ou de la nutrition. Donc la carie va de l'extérieur vers l'intérieur de la dent. Elle affecte les tissus durs de la dent à des degrés variables, allant d'une simple perte de minéraux, non détectable à l'œil nu, à une destruction complète de la dent. Le processus carieux est généralement réversible aux stades initiaux et dans des conditions favorables, tandis qu'il est irréversible aux stades avancés (Charland et al. 2001, Takahashi and Nyvad 2011).

Bien que la carie soit considérée comme un processus multifactoriel, il apparaît que cette affection est due principalement à l'activité métabolique des microorganismes dits « cariogènes » qui colonisent les surfaces dentaires et qui par glycolyse, élaborent des acides organiques susceptibles de détruire la surface minéralisée de la dent, à base de cristaux d'hydroxyapatite. Les bactéries sont considérées comme étant les germes les plus dangereux et les plus fréquents en cas de caries dentaires. En effet, un grand nombre d'espèces bactériennes est retrouvé dans les caries mais les principales bactéries impliquées sont les Streptocoques du groupe mutans comme *Streptococcus mutans* et *Streptococcus sobrinus*, les lactobacilles comme *Lactobacillus caseise*, *Lactobacillus acidophilus* et les Actinomyces comme *Actinomyces viscosus* et *Actinomyces naeshlundii* (Horiuchi et al. 2009, Peterson et al. 2013).

Aussi, des tampons comme les bicarbonates présents dans la salive, diffusent dans la plaque et neutralisent les acides présents. Ils arrêtent ainsi la fuite de calcium et de phosphates jusqu'à la prochaine phase de production acide. Trois situations sont alors possibles. Tout d'abord, si le processus se répète de manière fréquente, la lésion progresse, produisant de petits effondrements de la structure minérale à l'origine de la formation d'une cavité. Au contraire, si les ingestions d'aliments cariogènes sont ralenties ou stoppées, ou si la production d'acide est neutralisée par le pouvoir tampon de la salive, de nouveaux phosphates de calcium peuvent précipiter *in situ*. l'évolution des lésions cesse et leur symptomatologie disparaît (Piette and Goldberg 2001, Reynolds 2009).

Ainsi, la lésion carieuse sur un site dentaire entraîne directement une série de réactions de dissolution-reprécipitation, qui s'établissent entre les phases minérales qui constituent les tissus durs et les phases liquides qui baignent ces tissus. Ceci est responsable du développement et de la vitesse de croissance de la carie (Selwitz et al. 2007).

### I-2-2- Types de caries :

Les caries sont classées selon l'aspect clinique de la cavité et selon le degré d'atteinte des différents tissus touchés. Les cinq classes de carie sont : carie initiale, carie superficielle, carie profonde, carie pénétrante, carie perforante.

#### a- Carie initiale :

C'est une déminéralisation partielle des cristaux sains de l'émail par les acides. À ce stade la surface de l'émail reste intacte (l'absence de la cavité). L'aspect clinique est une tache crayeuse ou blanchâtre située souvent dans les espaces interproximaux. Cette carie est la seule carie réversible, à condition d'améliorer l'hygiène et si possible, d'effectuer une fluoruration (Liu et al. 2013).

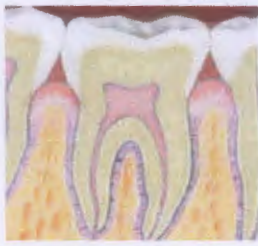


Figure 2 : Dent saine (site 1)

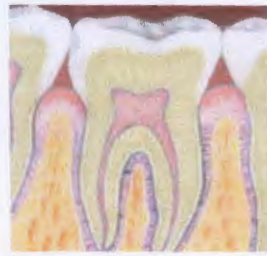


Figure 3 : Carie initiale (site 1)

**b- Carie superficielle :**

La carie superficielle est une carie qui n'atteint que l'émail et/ou le ciment. La rupture superficielle de l'émail permet l'extension de la plaque dentaire dans la lésion, alors l'élimination mécanique de la plaque dentaire devient impossible. Les acides provenant de la dégradation des hydrates de carbone par les bactéries de la plaque dentaire, peuvent facilement atteindre la limite jonction email-dentine. Cliniquement on détecte une petite cavitation où la sonde croche. La lésion présente une petite coloration par pigmentation et elle est asymptomatique (aucune douleur pour le patient) (Liu *et al.* 2013).



Figure 4 : Carie superficielle (site 1)



**c- Carie profonde :**

La carie profonde est une lésion qui atteint l'émail et la dentine. La cavité qui est présente à niveau de l'émail est plus petite que la cavité interne. En effet, une fois que la carie a atteint la jonction émail-dentine, elle progresse plus rapidement dans la dentine car celle-ci est peu minéralisée. À ce stade, la pulpe ne présente aucune altération et si la carie est soignée la dent reste vivante (Rada 2013).



Figure 5: Carie profonde (site 1)



### d- Carie pénétrante :

La carie pénétrante est une carie qui a détruit l'émail et la dentine. La dentine réactionnelle est touchée à son tour, et la carie avance rapidement en direction de la pulpe. À ce stade, la pulpe est vivante, mais présente des troubles importants (douleurs aiguës). Les douleurs sont spontanées principalement en phase aiguë, on parle alors de pulpite aiguë. L'évolution vers une phase chronique n'est pas rare (Jablonski-Momeni *et al.* 2013).



Figure 6: Carie pénétrante (site 1)

### e- Carie perforante :

La carie perforante est une carie où tous les tissus dentaires sont détruits. La pulpe est nécrosée et les microorganismes de la carie ont envahi les tissus. Il devient difficile de reconnaître la structure pulpaire typique. Des complications per apicales (granulomes, kystes) peuvent se développer. En fonction du degré de nécrose et du stade d'infection chronique, le patient présente des douleurs qui peuvent être intolérable ou pas (Hashimoto *et al.* 2011).



Figure 7 : Carie perforante (site 1)

### I-2-3- Déminéralisation-reminéralisation :

#### I-2-3-1- Déminéralisation :

Elle concerne le cristal de l'hydroxyapatite (HA) biologique qui est la composante minérale de l'émail, de la dentine et du ciment (Robert *et al.* 2009).

La dissolution de l'apatite est un phénomène complexe qui aboutit à la destruction de l'hydroxyapatite et à la formation des ions phosphate, de  $\text{Ca}^{2+}$  et d'OH, la réaction chimique et la consommation des protons ( $\text{H}^+$ ) dégradent du cristal, vont diffuser vers le milieu environnant. Dans un environnement à pH neutre, l'HA est en équilibre avec la salive saturée en ions  $\text{Ca}^{2+}$  et en ions phosphate  $\text{PO}_4^{3-}$  (Garcia-Godoy and Hicks 2008). A un pH de 5,5 (pH critique pour l'hydroxyapatite), l'HA réagit en surface avec les ions hydrogène ( $\text{H}^+$ ). Le processus peut être

considéré comme une conversion de  $\text{PO}_4^{3-}$  en  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4$  et un tamponnement simultané de  $\text{H}^+$ . Dans cette situation, l'équilibre est rompu et le cristal d'HA et dissout, c'est la déminéralisation (Hicks *et al.* 2003).

### I-2-3-2- Reminéralisation :

Le processus de reminéralisation peut être inversé si le pH est neutre et s'il y a suffisamment d'ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{PO}_4^{3-}$  dans l'environnement immédiat. Soit les produits de dissolution de l'apatite peuvent devenir neutres par tamponnement, soit l'action commune des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{PO}_4^{3-}$  de la salive va inhiber le processus de dissolution, ce qui permet la reconstitution des cristaux d'apatite partiellement dissous. Cette réaction correspond à la reminéralisation (Garcia-Godoy and Hicks 2008, Garcia-Godoy *et al.* 2004).

Cette interaction peut être fortement améliorée par la présence d'ions fluorures sur le site de la réaction. C'est-à-dire, une diminution supplémentaire du pH, occasionnant la dissolution partielle ou totale de la surface cristalline ; le fluor libéré à partir des réserves réagit avec les produits de dégradation des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{HPO}_4^{2-}$ , formant ainsi la fluoroapatite ou apatite enrichie en fluor. Si le pH diminue encore en dessous de 4,5, seuil critique pour la dissolution de la fluoroapatite, celle-ci sera dissoute également. Lorsque les ions acides sont neutralisés et que les ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{HPO}_4^{2-}$  sont conservés dans ce modèle hypothétique, la réaction est inversée et le processus de reminéralisation peut se produire (Dawes 2003, Hicks *et al.* 2003).

L'action d'ensemble qu'il est possible de définir comme le processus de déminéralisation-reminéralisation est schématiquement représentée dans la figure 8 (Mount and Hume 2002).

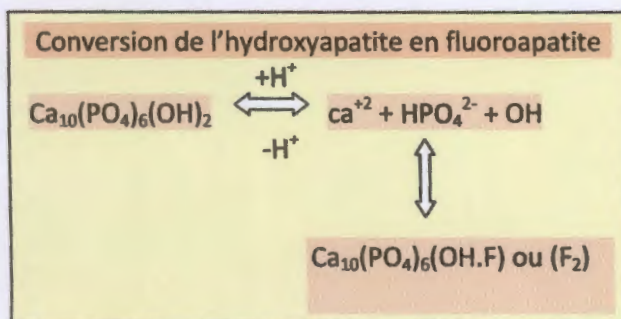


Figure 8 : Conversion de l'hydroxyapatite en fluoroapatite démonstration de la réaction chimique s'effectuant à la surface de la dent (Mount and Hume 2002).

Les bases chimiques du processus de déminéralisation-reminéralisation sont similaires pour l'émail, la dentine et le ciment de la racine. Cependant, les différentes structures ainsi que la composante minérale et organique de chacun de ces tissus induisent des différences significatives dans la nature et la progression de la lésion carieuse (Mount and Hume 2002).

Le procédé de déminéralisation-reminéralisation se produit plusieurs fois dans une même journée (Selwitz 2007). Dans le temps et selon l'équilibre, il conduit soit à une carie, soit à la cicatrisation de la lésion, ou bien au maintien de la situation (Featherstone 2004).

La reminéralisation est fréquente, spécialement quand le pH de la plaque est restauré par la salive qui agit comme un tampon. Les surfaces reminéralisées ont une plus grande concentration en fluor (si des ions fluor sont présents dans la salive) et l'email est moins microporeux que la surface initiale de la dent, en raison de l'acquisition de calcium et phosphate par la salive (Selwitz 2007).

### **II- Microorganismes responsables des caries dentaires :**

#### **II-1- Flore buccale :**

La cavité buccale d'un sujet normal est le siège de la flore la plus complexe, la plus dense et la plus diversifiée du corps humain. L'équilibre de cet écosystème bucco-dentaire permet le maintien d'un état de santé dentaire et parodontale (Perrin et al. 2003). La plupart des pathologies bucco-dentaire sont des pathologies infectieuses dont l'origine sera un déséquilibre de cet écosystème (carie, gingivites, parodontites, halitose, etc.) (Wade 2013).

La flore buccale est constituée de divers microorganismes : des parasites eucaryotes, des champignons, des levures, des virus, des mycoplasmes et de plus de 700 espèces bactériennes (Paster et al. 2006, Ghannoum et al. 2010, Marsh et al. 2011). (Tableau1).

**Tableau 1: Principaux genres bactériens de la cavité buccale (Simark-Mattsson et al. 2007)**

Cocci		Bacilles	
Aérobies et anaérobies facultatifs		Anaérobies facultatifs	
Gram positif	Gram négatif	Gram positif	Gram négatif
<i>Abiotrophia</i> <i>Enterococcus</i> <i>Gemella</i> <i>Granulicatella</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Streptococcus</i>	<i>Moraxella</i> <i>Neisseria</i>	<i>Actinomyces</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Rothia</i>	<i>Acinetobacter</i> <i>Aggregatibacter</i> <i>Campylobacter</i> <i>Capnocytophaga</i> <i>Eikenella</i> <i>Haemophilus</i> <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i>
Anaérobies stricts		Anaérobies stricts	
Gram positif	Gram négatif	Gram positif	Gram négatif
<i>Anaerococcus</i> <i>Finegoldia</i> <i>Micromonas</i> <i>Peptococcus</i> <i>Peptoniphilus</i> <i>Peptostreptococcus</i>	<i>Anaeroglobus</i> <i>Veillonella</i>	<i>Actinomyces</i> <i>Atopobium</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Bulleidia</i> <i>Cryptobacterium</i> <i>Eggerthella</i> <i>Eubacterium</i> <i>Mogibacterium</i> <i>Olsenella</i> <i>Parascardovia</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Pseudoramibacter</i> <i>Scardovia</i> <i>Shuttleworthia</i> <i>Slackia</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Centipeda</i> <i>Desulfomicrobium</i> <i>Dialister</i> <i>Filifactor</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Leptotrichia</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i> <i>Selenomonas</i> <i>Tannerella</i>

**Remarque :**

On retrouve aussi dans la cavité buccale, le genre *Mycoplasma* et des espèces du phylum des Spirochètes (uniquement du genre *Treponema*) (Wade 2013). Ainsi, l'espèce de *Candida albicans* et même éventuellement quelques protozoaires (Bilgehakan et al. 1997, Hygis 1998).

**II-2- Principaux germes responsables des caries dentaires :**

Parmi les microorganismes responsables des caries dentaires, trois genres bactériens sont prédominants : le groupe des *Streptococcus mutans* impliqué dans l'initiation de la lésion carieuse (Takahashi and Nyvad 2011), le genre *Lactobacillus*, impliqué dans la progression de la lésion carieuse et le genre *Actinomyces*, impliqué plus particulièrement dans les caries radiculaires (Paes Leme et al. 2006, Banas 2004).

**II-2-1- Streptococcus :**

Ce sont des cocci à Gram positif, sphériques ou ovoïdes, disposés en paire pour former des diplocoques et pouvant se présenter sous forme de chaînettes parfois longues, ils ne sporulent pas. Ils ne possèdent ni catalase, ni oxydase. Ils peuvent se développer en aérobiose et ont un métabolisme fermentatif, ces bactéries sont à considérer comme des anaérobies tolérants l'oxygène (Avril et al. 1991).

Les principaux groupes de bactéries impliqués dans la physiopathologie de la carie dentaire sont: *Streptococcus mutans*, agent étiologique majeur des caries dentaires, et d'autres espèces telle que *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus salivarius* et *Streptococcus oralis* (Featherstone 2004, Horiuchi et al. 2009). (Tableau 2).

**Tableau 2 :** caractères principaux d'identification des Streptocoques non groupables (Avril et al. 1991)

*S* : *Streptococcus*,  $\alpha$  : hémolyse alpha,  $\beta$  : hémolyse bêta, NH : non hémolytique, + : résultats positifs (90-100%), - : résultats négatifs (90-100%), V : résultats variables, NR : non rapporté.

	<i>S. mutans</i>	<i>S. mitis</i>	<i>S. sanguis</i>	<i>S. gordonii</i>	<i>S. salivarius</i>	<i>S. oralis</i>
Hémolyse	NH, $\alpha$	NH, $\alpha$	NH, $\alpha$	NR	NH	$\alpha$
Gélose biliée 40%	V	-	V	NR	-	-
Fermentation des sucres						
▪ Lactose	+	+	+	+	+	+
▪ Raffinose	V	-	V	V	+	+
▪ Inuline	+	-	+	+	+	-
▪ Mannitol	+	-	-	-	-	-
▪ Sorbitol	+	-	-	-	-	-
Hydrolyse de l'arginine	+	-	+	+	-	-
Hydrolyse de l'esculine	+	-	+	+	+	-
Acétoïne	V	-	-	-	V	-
Production de dextrans	+	-	+	+	-	V
Production de levane	-	-	-	-	+	-

Les propriétés acidogéniques et aciduriques des *streptococcus mutans* en font les bactéries les plus cariogènes de la plaque dentaire (Marsh 2004, Shen et al. 2004). A partir des sucres provenant de l'alimentation, les *Streptococcus mutans* synthétisent des polysaccharides extracellulaires, glucanes et fructanes, qui leur confèrent la capacité d'adhérer aux surfaces dentaires (Hojo et al. 2009, Nobbs et al. 2009). De plus, en métabolisant les hydrates de carbone alimentaires, les *Streptococcus mutans* produisent de l'acide, surtout de l'acide lactique (Lasfargues and Colon 2009, Matsui and Cvitkovitch 2010). Par ailleurs, *Streptococcus mutans* peut survivre et même se développer dans un milieu extrêmement acide à un pH auquel la majeure partie des bactéries ne sont plus actives (Matsui and Cvitkovitch 2010). Faiblement présent au début dans la plaque dentaire (moins de 1%), *Streptococcus mutans* devient majoritaire dans la plaque cariogène active (Lasfargues and Colon 2009). Cette bactérie est particulièrement virulente du fait de son utilisation optimale du saccharose. En effet,

*Streptococcus mutans* est doté d'un facteur de virulence supplémentaire: lorsque les glucides exogènes sont abondants, celui-ci peut polymériser le glucose à l'intérieur de la cellule et le stocker. Ces polysaccharides intracellulaires sont dépolymérisés quand les hydrates de carbone exogènes ne sont plus disponibles. Cette particularité entraîne une production d'acide continue (Rosan and Lamont 2000).

Sensibilité aux antibiotiques :

Les Streptocoques sont sensibles aux pénicillines G et A, macrolides et streptogramines (pristinamycine), mais sont résistants aux 5- nitroimidazolés (Han et al. 2006).

II-2-2- Lactobacillus :

Il s'agit de bacilles souvent allongés, Gram positif, asporulés, parfois groupés en paire ou en chaîne, généralement immobiles. Ils n'ont pas de catalase, sont des micro-aérophiles ou anaérobies, ils ont un métabolisme fermentaire produisant de l'acide lactique. Les Lactobacilles exigent pour leur développement des milieux bien adaptés, riche en acides aminés, vitamines et acides gras : ils sont acidophiles. Ils sont généralement peu protéolytiques et peu lipolytiques (Guiraud and Rosec 2004). Les espèces les plus fréquemment isolées dans la cavité buccale sont *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus brevis* et *Lactobacillus salivarius* (Horiuchi et al. 2009, Lasfargues and Colon 2009), (tableau 3). Leur croissance exige des milieux enrichis en facteurs de croissance (Avril 1998).

**Tableau 3:** Caractéristiques des Lactobacilles (Guiraud 2003).

L : *Lactobacillus*, +: positive, -: négative, V: variable, R: riboflavine, P: pyridoxal, B: vitamine B12, F: acide folique, ND: non déterminé

	<i>L. acidophilus</i>	<i>L. salivarius</i>	<i>L. plantarum</i>	<i>L. fermentum</i>	<i>L. buchneri</i>	<i>L. brevis</i>	<i>L. casei</i>
CO <sub>2</sub> sur glucose	-	-	-	+	+	+	-
Culture à 15°C	-	+	+	+	+	+	+
Culture à 45°C	+	+	V	+	-	-	-
Arginine	-	-	-	+	+	+	-
Arabinose	-	ND	V	-	+	+	-
Cellobiose	+	-	+	-	-	-	+
Gluconate	-	-	+	V	V	V	+
Lactose	+	+	+	+	V	V	+
Mannitole	-	+	V	-	-	-	V
Rafinose	V	+	+	+	V	V	-
Ribose	-	-	+	+	+	+	+
Sacchrose	+	+	+	+	V	V	+
Tréhalose	V	+	+	+	V	V	+
Sorbitole	-	+	+	-	-	-	+
Xylose	-	+	V	-	-	-	+
Auxotrophie	RFB	RF	ND	-	R	F	PF

Les bactéries du genre *Lactobacillus* appartiennent à la flore normale de la cavité buccale. Elles apparaissent au cours de la première année de la vie de l'enfant avec les premières dents et sont alors retrouvées au niveau de la salive, de la surface de la langue, de la plaque dentaire et des dents. Dans la salive, leur présence est d'autant plus fréquente que l'âge des sujets augmente. Au niveau de la plaque dentaire, les auteurs s'accordent à constater une augmentation de leur taux préalablement à l'établissement d'une lésion carieuse ; ce taux passe de 1% à 4 à 5% (Badet and Thebaud 2008). Ceci s'explique par la production d'une protéine d'adhésion se trouve sur les surfaces de cellules de lactobacilles ont une couche de S, cette couche de protéine a une structure cristalline et est responsable du hydrophobicité extérieur. Les bactéries peuvent adapter leur hydrophobicité extérieur aux changements environnementaux (pH, concentration ionique). Cependant, on a démontré que les contraintes avec une couche de S n'adhèrent pas mieux que des contraintes sans couche de S. Ils ont une faible capacité d'adhérence aux surfaces lisses et donc une affinité relativement faible pour les tissus dentaires. Ainsi, ils colonisent essentiellement les sites de la cavité buccale qui permettent une rétention mécanique, comme les anfractuosités naturelles de la dent, les restaurations débordantes ou non étanches et les dispositifs orthodontiques (Nishikawa et al. 2006).

Le nombre de Lactobacilles salivaires est ainsi corrélé à la consommation en glucides fermentescibles: il s'élève lors d'un régime sucré, diminue lors de la suppression des sucres. Ces bactéries sont impliquées dans le processus carieux, et plus particulièrement dans la progression de la lésion de la dentine. Il semble que l'adhérence des Lactobacilles à la dentine soit favorisée par leur affinité pour la matrice collagénique rendue accessible par la déminéralisation. Certaines espèces de lactobacilles ont un métabolisme homofermentaire strict et produisent deux molécules de lactate par une molécule de glucose fermenté par la voie d'Embden-Meyerhof-Parnas. D'autres ont un métabolisme hétérofermentaire et synthétisent d'autres produits finaux comme l'acétate, l'éthanol, le formiate, le succinate et le CO<sub>2</sub> (Guiraud 2003).

### Sensibilité aux antibiotiques :

Elle est voisine de celle des Streptocoques. Les *Lactobacillus* sont sensibles aux bêta-lactamines, notamment à la pénicilline G. Les aminosides administrés seuls sont peu actifs, mais associés aux bêta-lactamines, ils donnent souvent un effet synergique intéressant (Eyquem et al. 1998).

### II-2-3- Actinomyces :

Les genres *Arachina* et *Actinomyces* sont classés dans la section des bacilles irréguliers, non sporulés à Gram positif, ce sont des diphtéroïde, ramifié, à catalase positive (sauf l'espèce *Actinomyces viscosus*). La réduction des nitrates est variable selon l'espèce. Ce sont des anaérobies stricts ou facultatifs, non alcool-acido-résistants, immobiles. Les produits de leur métabolisme glucidique sont les acides succinique, acétique et lactique. Chez l'homme, les espèces du genre *Actinomyces* font partie de la flore endogène commensale des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures, des tractus intestinal et vaginal (Chardin et al. 2006). Une dizaine d'espèces d'*Actinomyces* est retrouvée au niveau de la cavité buccale (Tableau 4). Deux espèces majeures, *Actinomyces viscosus* et *Actinomyces naeslandii*, sont responsables des caries

dentaires et d'affections périodontales, souvent en association avec d'autre bactéries telle que les Streptocoques, mais il peut exister d'autre espèces telle que *Actinomyces israelii*, *Actinomyces meyeri*. Ces genres de ces bactéries s'accumulent au niveau de l'émail dentaire le long de la gencive (Zambon and Kasprzak 1995, Chen et al. 2003). La plaque formée *in vitro* par *Actinomyces viscosus* montre clairement un potentiel acidogène moins que la plaque formée par *Streptococcus mutans* ce qui expliquerait que ces bactéries soient responsables de caries localisées au niveau du cément qui est un tissu nettement moins minéralisé que l'émail (Chen et al. 2001). Les *Actinomyces* seraient également des bactéries qui interviendraient dans un deuxième temps dans la carie dentaire en participant à la lésion carieuse au niveau de la dentine (Hashimoto et al. 2011). Outre, les *Actinomyces* sont les principales bactéries colonisées dans la plaque supra-gingivale des enfants (Yang et al. 2007). La prévalence de l'*Actinomyces spp.* peut avoir une relation négative avec les petites carie, et n'a rien à voir avec des endroits différents des dents (Yang et al. 2000).

Une lésion des muqueuses, permettant le passage des *Actinomyces* dans les tissus, constitue la phase initiale de l'Actinomycose. Dans la forme cervico-faciale, il s'agit le plus souvent d'un traumatisme au niveau de la bouche, comme une extraction dentaire. Les sujets ayant une mauvaise hygiène bucco-dentaire, des pyorrhées, des abcès et des caries dentaires sont particulièrement prédisposés. Il s'ensuit une induration des tissus mous adjacents dus à une infiltration à leucocytes polynucléaire et à une réaction de sclérose tenant à limiter la diffusion des lésions. Le plus souvent la région parotidienne ou l'angle maxillaire sont alors concernés. L'évolution des espèces de ce genre est lente et apyrétique. Localement on observe une tuméfaction, le plus souvent indolore, dure au toucher et un érythème (Shah et al. 2013).

**Tableau 4 : caractères distinctifs des principales espèces d'*Actinomyces* (Eyquem et al. 1998)**

*A* : *Actinomyces*, V: variable, +: positive, - : négative.

	<i>A. israelii</i>	<i>A. naeslandii</i>	<i>A. viscosus</i>	<i>A. meyeri</i>
Catalase	-	-	+	-
Réduction des nitrates	+	+	+	-
Hydrolyse esculine	+	+	+	-
Gélatinase	-	-	-	-
Uréase	-	+	+	V
Glycerol	-	V	V	V
Raffinose	+	+	+	-
Xylose	+	V	- +	+

**Sensibilités aux antibiotiques :**

Les *Actinomyces* sont sensibles aux bêta-lactamines et à la céphalosporine telle que la pénicilline, la pépiracilline, la mézalocilline, la carabéncilline, la ticarcilline, la céfoxitine et la



maxalactame. La pénicilline à dose élevée est l'antibiotique de choix dans le traitement des *Actinomycoses*. Les *Actinomyces* sont généralement résistants au métronidazole et aux quinolones (Gjorgievska et al. 2013).

### II-2-4- Autres microorganismes responsable des caries dentaire :

**Tableau 5:** Autres bactéries responsables des caries dentaires (Aas et al. 2008).

Email	Dentine coronaire	Racine
<i>Actinomyces viscosus</i> <i>Capnocytophaga sputigena</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus sobrinus</i>	<i>Bifidobacterium spp.</i> <i>Eubacterium spp.</i> <i>Fusobacter iumanimalis</i> <i>Veillonella spp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Selenomonas spp.</i> <i>Atopobium spp.</i> <i>Prevotella multisaccharivorax</i> <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i> <i>Propionibacterium spp.</i>

### III- Processeur d'apparition des bactéries cariogènes :

#### III-1- Formation de la plaque dentaire :

Pour la formation de la plaque dentaire, il existe trois étapes :

##### III-1-1- Pellicule Exogène Acquise :

Le développement de la plaque dentaire dépend de la colonisation des surfaces dentaires et par conséquent, de capacité des bactéries à pouvoir se fixer. Cette fixation n'est rendue possible qu'après l'apparition, sur l'émail des dents, d'un film conditionnant. Celui-ci, indispensable à la formation du biofilm, est appelé pellicule exogène acquise (PEA). Il entraîne la succession des trois étapes nécessaires à l'acquisition de la plaque dentaire : l'adhésion des bactéries pionnière, la prolifération des bactéries buccales et la formation des colonies (Marsh 2006).

La PEA est un film organique qui se forme naturellement à la surface de l'émail dentaire, et qui ne s'élimine que difficilement une fois établi. D'une épaisseur de l'ordre du micron, elle apparait spontanément dans les minutes qui suivent le brossage et est essentiellement d'origine salivaire. 98% de sa composition sont des glycoprotéines salivaires qui jouent le rôle de récepteurs à adhésines bactériennes (Hannig et al. 2005). Cette pellicule permet l'adhérence des bactéries pionnières, *Streptococcus gordonii* et *Actinomyces naeslandii* et des autres espèces de streptocoques oraux. Son rôle est à la fois bénéfique à la santé dentaire, assurant une protection contre la décalcification lors de l'ingestion d'aliments et boissons acides : et destructeur, maintenant les acides en contact avec l'émail et favorisant la colonisation bactérienne et la formation de la plaque dentaire (Palmer et al. 2003).

### III-1-2- Fixation des bactéries pionnières :

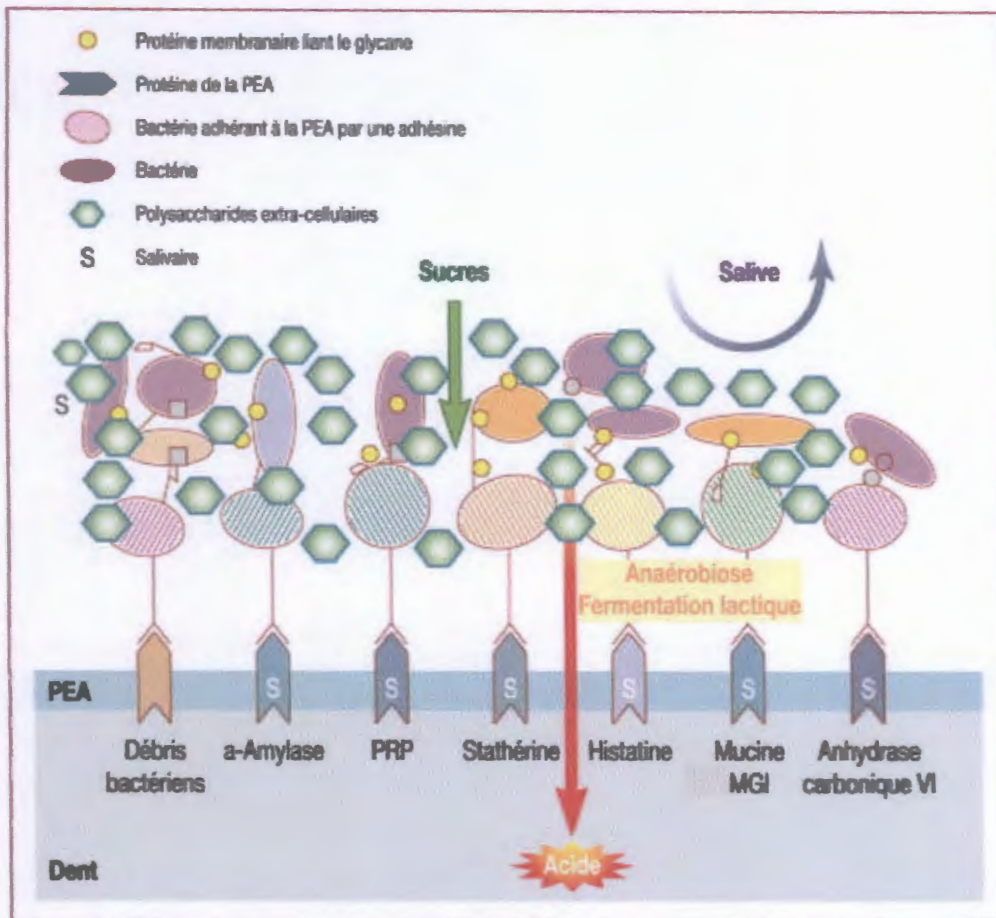
Les premières bactéries capables de se fixer sur cette PEA, les espèces pionnières, sont 67% des coques à Gram positif. Parmi elles, figurent en majorité des streptocoques oraux (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguinis*) avec *Streptococcus mutans* comprenant seulement 1% de la population colonisatrice et des *Actinomyces* (Featherstone 2004).

Ces espèces bactériennes ont la particularité de posséder, à leur surface, des adhésions reconnaissant spécifiquement des récepteurs de cette pellicule. Celle-ci est de plusieurs types : protéines riches en proline acides, protéines riches en proline basiques, stathérines, alpha-amylases, agglutinines, etc. Les bactéries pionnières ne peuvent à elles seules assurer la diversité de la plaque dentaire mature, mais leur présence est indispensable pour la fixation ultérieure de nombreuses autres bactéries qui contribueront à la diversité du biofilm (Li et al. 2004, Diaz et al. 2006). En effet, une fois cette communauté pionnière installée, d'autres espèces ou genres bactériens peuvent se fixer, grâce aux nouvelles adhésions apportées par ces premières bactéries et grâce au microenvironnement qu'elles ont créé par leur métabolisme (Marsh 2000).

### III-1-3- Maturation de la plaque dentaire :

Après plusieurs heures, de nouvelles espèces se fixent sur les bactéries pionnières et se diversifient avec l'apparition de *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Porphyromonas*, *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Treponema* (Kolenbrander et al. 2002). Cette maturation est la conséquence des phénomènes de coagrégation interbactérienne et de coadhésion d'une bactérie libre sur une autre déjà fixés (Xie et al. 2000, Sbordone and Bortolaia 2003). Au cours de la troisième étape, d'autres espèces bactériennes comme *Streptococcus mutans* adhèrent aux colonisateurs primaires par des interactions cellule-cellule (Davey and O'toole 2000, Marsh 2006). La plaque dentaire mature correspond principalement à une augmentation de l'épaisseur du biofilm. Ce biofilm comprend  $10^9$  bactéries par mg et environ 500 taxons (Chardin et al. 2006). Lorsque les microorganismes sont fermement fixés, la croissance peut commencer et les bactéries se multiplier. Quelques minutes après leur fixation sur la surface dentaire, les bactéries pionnières sont capables d'appréhender la présence d'autres bactéries et synthétisent de nombreux exopolysaccharides de surfaces, afin de permettre à ces nouvelles espèces de coadhérer et de former des microcolonies au niveau de surface dentaire. Ces microcolonies sont à l'origine du biofilm dentaire et se retrouvent prisonnières dans des couches de glycanes et de glycoprotéines salivaires. Elles sont constituées de 10 à 20% de cellules et de 75 à 90% d'exopolymères, les récepteurs de la PEA sont alors tous saturés et la colonisation entre dans une phase de multiplication bactérienne lente. Lorsque la densité d'une même espèce est suffisamment importante, des facteurs responsables de la division cellulaire entrent en jeu et la croissance bactérienne devient exponentielle. Il s'agit d'un phénomène de quorum sensing.

Ce sont les acides produits par la plaque bactérienne (acide lactique et acide acétique, engendrant la dissolution du calcium et du phosphate, et le pH au dessus de 4-5, qui induisent une déminéralisation progressive de l'émail et la formation des caries. Celle-ci dépend cependant de nombreux autres facteurs : la concentration en source de carbone, le taux et l'activité de la microflore, le flux salivaire et la surface dentaire (Paes Leme et al. 2006) (figure 9).



**Figure 9:** Facteurs de virulence de la plaque dentaire cariogène: co-agrégation à la surface dentaire, synthèse de polysaccharides extracellulaires et fermentation lactique (Fioretti 2010).

PEA : pellicule exogène acquise, PRP : protéines riches en proline

### **II-3- Microorganismes qui peuvent causer d'autres altérations buccales :**

Parmi les microorganismes de la cavité buccale, seules quelques bactéries peuvent être considérées comme vraiment odontopathogènes dentaires qui sont responsables d'autres maladies bactériennes humaines (tableau 6).

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides spp*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus* et certaines bactéries de Streptocoques présents une très grande responsabilité dans les pathologies parodontales qui se divisent en gingivites (toute inflammation limitée au parodonte superficiel) et en parodontites (lésions infectieuses avancées du parodonte et font souvent suite aux gingivites). Cette pathologie est une maladie infectieuse avec une forte composante inflammatoire entraînant la destruction progressive des tissus de soutien de la dent. Les lésions causées par ces états inflammatoires peuvent aboutir à la perte de la dent (Gurgel 2003).

*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum* et *Rothia dentocariosa* sont des espèces bactériennes Gram négatif anaérobie qui provoquent l'halitose : mauvaise haleine, peut être due à un mauvais état

buccodentaire (gingivite, paradontite) ou à un état de stress émotionnel ou à divers infections du nez ou de la gorge. Les conditions physico-chimiques (pH neutre ou alcalin par exemple) et la population bactérienne sont en cause. Les gaz mal dorants responsables de l'halitose sont essentiellement les composés sulfurés volatiles, le sulfure d'hydrogène (H<sub>2</sub>S) et le méthyl mercaptan (CH<sub>3</sub>SH), issu de la dégradation bactérienne des acides (**Jean-Claud 2005**).

*Porphyromonas endodontalis* et *Eubacterium*, des microorganismes spécifiques à la nécrose pulpaire. La contamination canalaire est d'autant plus importante que la voie d'accès est large. La nécrose peut être causée par n'importe quelle espèce bactérienne envahissant le tissu pulpaire, avec une prédominance des bactéries anaérobies (*Prevotella*, *Peptostreptococcus* et *Fusobacterium nucleatum*). Différentes complications peuvent apparaître : granulome, kyste, abcès périapical, ostéite et cellulite. Ces complications dépendent d'un grand nombre de facteurs (type de microorganismes présents, état générale du patient, drainage spontané ou non). Au stade ultime de la cellulite, les microorganismes les plus fréquents sont anaérobies stricts, des bactéries à pigmentation noire et des Streptocoques aéro-anaérobies (par exemple *Streptococcus anginosus*) sont retrouvés (**Danan et al. 2004**).

*Candida albicans* est un microorganisme saprophyte de la cavité buccale, son développement est souvent lié à un déséquilibre de la flore buccale. La prolifération de cette levure qui envahit l'épithélium, va induire une réaction proliférative et la formation de dépôts blanchâtres qui caractérise la candidose buccale. Parmi les formes de cette pathologie, nous rencontrons fréquemment :

- ❖ La candidose prothétique dite érythémateuse
- ❖ La perlèche candidose compliqué par *Staphylococcus aureus*

Les bactéries aérobies et anaérobies de la flore buccale endogène généralement provoquent des complications postchirurgicales (infections ostéites ou alvéolites). Les bacilles Gram négatif anaérobies prédominants dans les infections sévères alors que les bactéries aérobies seraient responsables des premiers stades d'infection qui relayées ensuite par les bactéries anaérobies.

L'incidence des infections postextractionnelles est néanmoins considérée comme faible, à l'exception des avulsions des troisièmes molaires mandibulaires (37%) (**Jean-Claud 2005**).

*Bacteroides spp*, *Prevotella spp*. et *Campylobacter rectus* : principaux pathogènes parodontaux impliqués dans les parodontites et qui sont le plus fréquemment associés aux échecs infectieux (péri-implantites) chez le sujet partiellement édenté. Alors que chez le sujet totalement édenté, les échecs infectieux sont plus souvent induits par des microorganismes n'appartenant pas à la flore commensale de la cavité buccale : Entérobactéries, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp*, etc. (**Jean-Claud 2005**).

*Actinomyces israelii*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus* et *Actinomyces odontolyticus* sont des bactéries font partie de la flore normale de la bouche et de tractus génital féminin et deviennent pathogènes à la faveur d'un traumatisme locale (extraction dentaire, effraction cutanées divers, etc.) (**Raoult 1998**). Ces espèces sont les plus fréquemment responsables d'actinomyose : maladie infectieuse qui est favorisée par une mauvaise hygiène buccodentaire et un état d'immunodépression. Elle se développe souvent à partir d'un foyer

## Chapitre I : Microorganismes responsables des caries dentaires

initial (caries dentaire) et se propage dans l'organisme. Les formes les plus fréquentes, les actinomycoses cervico-faciales, se caractérisent par une tumeur du maxillaire inférieur évoluant vers la fistulisation avec formation de pus granuleux (Danan et al. 2004).

**Tableau 6:** Fréquence d'isolement des espèces bactériennes dans les situations pathologiques buccales (Danan et al. 2004).

+: forte, V : variable, 0 : absence.

	Pathologie carieuse	Gingivite	Parodontite	Pathologie de l'endodonte	Halitose	candidose	Complications postchirurgicales
<i>Streptococcus sorbinus</i>	+	+	0	V	0	0	
<i>Streptococcus sanguis</i>	+	+	0	V	0	0	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	+	+	0	V	0	0	
<i>Streptococcus mutans</i>	+	+	0	V	0	0	+
<i>Streptococcus mitis</i>	+	0	0	V	0	0	
<i>Actinomyces viscosus</i>	+	0	0	V	0	0	+
<i>Actinomyces odontilicus</i>	+	0	0	V	0	0	
<i>Lactobacillus casei</i>	+	0	0	V	0	0	
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	+	0	0	V	0	0	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	0	0	+	V	+	0	+
<i>Prevotella intermedia</i>	0	+	+	+	V	0	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0	+	+	+	V	0	+
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	0	+	+	V	V	0	
<i>Eikenella corrodens</i>	0	+	+	V	V	0	+
<i>Captocytophaga sputigena</i>	0	+	+	V	V	0	+
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	V	V	+	
<i>Campylobacter rectus</i>	0	+	+	V	V	0	

*Chapitre II :*  
*Traitement des caries*  
*dentaires*

## Chapitre II : Traitement des caries dentaires

### I- Traitements traditionnels :

En ce qui concerne les moyens d'éviction carieuse, celle-ci était classiquement réalisée à l'aide d'instruments manuels (excavateurs) et mécaniques (fraises), ces instruments ont subi des évolutions et une multitude d'autres instruments et techniques ont été développées afin de réaliser des préparations cavitaires plus économes en tissus et éliminer la vibration, le bruit et les douleurs propres au curetage mécanique : il s'agit du curetage chimio-mécanique, la sono-abrasion, l'air-abrasion et le laser (Tasseryh et al. 2000, Attal et al. 2002).

Le fraisage est la première étape du traitement d'une carie. Il consiste à éliminer l'ensemble des tissus infectés de la dent à l'aide d'une fraise en métal. La cavité créée est ensuite comblée à l'aide d'un matériau résistant et non toxique. Le dentiste réalise le matériau d'obturation en respectant la forme de la dent puis la masse, ce qui permet de restaurer l'aspect de la dent et sa capacité à mastiquer les aliments. Une dent traitée est plus fragile et doit faire l'objet d'une surveillance particulière car de nouvelles caries peuvent se former sous une obturation ancienne.

Dans les cas de caries profondes, un traitement de canal (ou dévitalisation) et la pose d'une couronne artificielle peuvent devenir nécessaires et peut être pratiqué sous anesthésie locale.

Après avoir retiré toute la pulpe de la dent, les canaux dentaires sont nettoyés, élargis, désinfectés et remplis avec un matériau d'obturation. La partie supérieure de la dent est obturée par un amalgame ou une résine composite. Privée de pulpe, la dent n'est plus irriguée par les vaisseaux sanguins et devient donc plus fragile. Lorsque la couronne naturelle est très endommagée, le traitement de canal est souvent suivi de la pose d'une couronne artificielle. L'ensemble du traitement est indolore, mais exige un travail long et minutieux qui peut être étalé sur plusieurs séances (Stroumza 2010).

### I-1- Résine composites :

Les résines composites à usage dentaire ont pris une part prépondérante dans les restaurations coronaires par technique directe (Vreven et al. 2005).

La composition de cette résine consiste en des monomères, des charges minérales silanisées et organiques, des initiateurs, des stabilisateurs et des pigments. Les monomères sont essentiellement des di méthacrylates de haut poids moléculaire, donc de très haute viscosité les rendant impropres à l'utilisation clinique. Il est donc nécessaire d'y associer des diluants pour abaisser la viscosité (Attal 2002).

La phase organique est composée de plusieurs monomères qui copolymérisent sous l'influence d'initiateurs chimiques ou photoniques. La photopolymérisation présente de nombreux avantages: temps de prise court, propriétés mécaniques améliorées, plus grande stabilité de la teinte. La phase organique constitue le point faible du matériau. Elle est renforcée par des charges inorganiques dont les dimensions, la composition et la répartition varient.

Plusieurs propriétés importantes sont directement en rapport avec le pourcentage de charges. L'esthétique et l'usure sont améliorées lorsque la taille des particules est réduite (Vreven et al. 2005).

Les résines ont des propriétés esthétiques (Mjör et al. 2000), une capacité de transmission de la lumière semblable à celle des dents naturelles et une grande possibilité de variation de saturation, donnent aux restaurations une exceptionnelle vitalité (Paul and Nathanson 1999).

Les propriétés physiques et mécaniques de ces matériaux sont la résultante des propriétés des deux phases : organique et inorganique. La phase organique, servant de liant, aura en général tendance à diminuer la valeur des propriétés du matériau. L'augmentation du pourcentage de résine augmentera la rétraction de prise, l'absorption d'eau et la solubilité. Elle diminuera également la résistance mécanique à l'abrasion, à la compression et à la traction. Il y a donc intérêt à augmenter la charge inorganique par rapport à la charge organique, mais il est évident que la phase organique doit entourer chacune des particules pour former un réseau emprisonnant toute la charge inorganique. La forme et la distribution de taille des charges vont également influencer la quantité maximale de charges qui peut être incorporée dans la résine.

Aujourd'hui il est clairement établi que le pourcentage de charges (en poids ou en volume) conditionne les propriétés physiques et mécaniques d'un composite (Braem et al. 1989, Sabbagh et al. 2002). Plus les composites sont chargés, plus leurs propriétés sont favorables. Puisque le pourcentage de charges varie considérablement d'un matériau à un autre, et d'une catégorie à une autre (Sabbagh et al. 2004).

L'inconvénient majeur des composites a été et reste la rétraction de prise. Les conséquences cliniques sont importantes. La rétraction permet l'apparition d'un hiatus périphérique pouvant entraîner des douleurs postopératoires, des discolorations marginales et des caries secondaires (Vreven et al. 2005).

De nombreuses générations de résines composites se sont succédées pour arriver à la mise au point d'un matériau de restauration proche de l'idéal ce qui nous permet de citer les types suivantes de composites actuels.

### ❖ Composites fluides :

Les composites fluides, de par leur viscosité, permettent d'assurer un contact intime avec les parois cavitaires ; ils trouvent leurs indications dans les obturations préventives avec ouverture des puits et sillons, les lésions cervicales, les caries débutantes sur les faces occlusales des dents temporaires, et comme base dans les cavités volumineuses des dents temporaires, et comme base dans les cavités volumineuses des dents permanentes (Courson and Landru 2005).

### ❖ Composites hybrides :

Le début des années 80 a vu l'introduction des composites dits "hybrides", destinés à se substituer à l'amalgame pour les restaurations postérieures (Gonthier et al. 2000). La dénomination "d'hybrides" indique qu'ils contiennent deux types de charges: des microcharges de



silice colloïdale de l'ordre de 0,04  $\mu\text{m}$  et des charges de verre dont la taille est comprise entre 1  $\mu\text{m}$  et 30  $\mu\text{m}$ , Leur taux de charges peut atteindre 80 % du poids (Willems et al. 1992). Malheureusement, ces matériaux se sont révélés peu résistants à l'usure en comparaison de l'amalgame (Gonthier et al. 2000).

### ❖ Composites microhybrides :

Les composites microhybrides ont été développés au début des années 90 (Gonthier et al. 2000). Les composites microhybrides représentent le matériau esthétique le plus performant à l'heure actuelle. Ils sont destinés aux dents antérieures et postérieures, ce qui leur vaut d'être encore appelés composites universels (Vreven et al. 2005). Ces matériaux sont photopolymérisable et nécessitent l'emploi d'un système adhésifs car ils ne possèdent pas de potentiel d'adhésion propre. Les composites micro-hybrides à haute densité de charge et à petites particules. Ils sont composés de microcharges de silice colloïdale de 0,04  $\mu\text{m}$  et de charges de verre adouci, mieux réparties et de taille plus réduite (0,1  $\mu\text{m}$  à 3  $\mu\text{m}$ ), offrant une meilleure résistance à l'usure. Les microcharges ( $\text{SiO}_2$ ) ont pour effet de renforcer la matrice résineuse, par augmentation de la résistance au stress et par réduction de la propagation des microfractures. La partie microchargée possède également un coefficient d'expansion thermique plus favorable que celui des particules de macrocharges réduisant ainsi la perte de particules pendant les changements thermiques. On peut obtenir des chargements en particules jusqu'à 80 % en poids, augmentant les propriétés physiques du matériau (Braem et al. 1999).

Les recherches les plus récentes ont permis d'aboutir à des composites microhybrides dotés d'un fort potentiel esthétique, avec des teintes translucides et des teintes «dentine» plus opaques dont l'effet est optimum lorsqu'ils sont utilisés avec la technique de stratification (Decup et al. 2001)

### ❖ Composites nanochargés :

Actuellement les avancées technologiques n'ont pas encore permis de mettre en évidence une véritable « nouvelle génération » de matériau de restauration composite. L'analyse des études *in vitro* concernant les différentes voies de recherche permet de mettre en évidence certains progrès, mais peu sont exploités industriellement. À ce jour, seule la société 3M ESPE vient de commercialiser un composite utilisant comme base d'une nouvelle matrice, composée de silorane, dont le retrait de polymérisation est significativement réduit. En ce qui concerne les apports relatifs aux charges, l'adjonction de nanocharges constitue la principale évolution car elle permet de légers progrès quant à la résistance à l'usure, à l'aptitude au polissage et aux qualités optiques. Les apports relatifs à la matrice et aux agents de couplage ne sont pas encore prouvés cliniquement, les seuls résultats sont encore au stade expérimental ou sans recul clinique. Aujourd'hui, il ne ressort donc pas d'améliorations significatives cliniquement évaluables. En revanche, les caractéristiques des composites de dernière génération sont bonnes et au moins équivalentes à celles des composites des générations précédentes (Berthault et al. 2008).

### I-2- Curetage mécanique :

Il est réalisé à l'aide de fraises. Celle-ci est une petite tige dont l'extrémité est couverte de poussière de diamant ou munie de lames coupantes. Elle est animée d'un mouvement rotatif plus au moins rapide qui permet de creuser la dent. La fraise a subi de multiples évolutions notamment concernant leur dimension dans le sens d'une plus grande miniaturisation.

L'éviction des tissus cariés elle se fait à l'aide de fraises boules en acier ou de préférence en carbure de tungstène (plus efficaces et faciles à stériliser) montées sur contre-angle à vitesse lente, sous spray. Bien qu'utilisées sous spray et à vitesse lente ces fraises peuvent engendrer un échauffement des tissus et des vibrations. Afin de réduire ces inconvénients, la fraise boule classique a été modifiée en forme et structure en réalisant notamment une sur taille transversale permettant une excavation moins traumatique, une meilleure élimination des copeaux dentinaires et une réduction des vibrations (Tasseryh et al. 2000, Attal et al. 2002).

### I-3- Amalgame :

L'amalgame dentaire est utilisé depuis plus de 100 ans et il représente aujourd'hui presque 75% des obturations en odontologie restauratrice (Leinfelder 1991). L'amalgame dentaire résulte de la combinaison d'une poudre d'alliage métallique (dont la base est l'argent associée avec l'étain et le cuivre) avec un métal liquide à température ambiante, le mercure (Soussa 2012). L'amalgame est utilisé pour traiter les caries des dents postérieures, les molaires et les prémolaires, (Berry et al. 1998). Notamment pour les populations où le risque carieux est important, y compris les enfants, pour les lésions moyennes et grandes et pour les restaurations sous-gingivales. Ses qualités principales restent son coût modéré, une manipulation facile et tolérante, un bon comportement dans le temps et un bon agent de scellement pour la dent, ce qui diminue le taux de récurrence de la carie (Jokstad et al. 1994). Enfin, il résiste beaucoup à la pression provenant de la mastication. Ses principaux inconvénients demeurent sa couleur argentée, qui ne plaît pas à tous, et la perte de tissus dentaires sains : il faut plus d'espace dans une dent pour l'obturation par ce matériau (Szep et al. 2002). Les amalgames dentaires libèrent des vapeurs de mercure, surtout lors de la mastication, qui ont un pouvoir bactéricide des produits de corrosion. Selon la littérature scientifique, la quantité de mercure métallique libérée serait toutefois bien au-dessous du seuil de toxicité. Il est donc important de souligner le rôle de ces composés à prévenir de nouvelles altérations dentaires ou autres infections buccales.

Néanmoins, pour des raisons de sécurité, certains pays comme le Canada recommandent de limiter l'utilisation de ce matériau en l'évitant notamment chez la femme enceinte, l'enfant, les personnes souffrant d'insuffisance rénale et les sujets présentant des maladies auto immunes avec une sensibilité au mercure (Szep et al. 2002).

### I-4- Verre ionomère :

Les verres ionomère sont considérés comme des matériaux de restauration, ciments de scellement. Ils se présentent sous la forme d'une poudre constituée de particules de verre contenant de la silice, de l'alumine et des fluorure de calcium et d'un liquide qui peut être soit de

l'acide polyacrylique, soit de l'eau désionisée et dans ce cas, l'acide polyacrylique est incorporé dans la poudre (Ho 1999).

Parmi les cas cliniques où le verre ionomère pourrait être un bon agent de scellement : le traitement d'enfants dont les molaires primaires présentent des puits et fissures profonds, le traitement de premières ou deuxième molaires permanentes dont l'éruption n'est pas complète et les cas où l'application d'un agent de scellement «de transition» est envisagé avant la mise en place d'une résine de scellement «permanente» (Berg 2002).

Le verre ionomère offre de nombreux avantages dont l'un, très important, tient à ses propriétés hydrophiles qui le rend compatible avec le milieu buccal difficile et adhésif aux surfaces dentaires mais, d'une dureté insuffisante, ils s'usent vite et deviennent rugueux (Graham 2000). Le verre ionomère a également un temps de prise rapide, ce qui peut réduire la sensibilité à l'humidité. Autre avantage, le verre ionomère libère du fluorure et favorise ainsi la reminéralisation de l'émail, procurant un effet antimicrobien et une résistance à l'acidité (Croll and Nicholson 2002).

## II- Nouvelles méthodes utilisées actuellement :

### II-1- Laser :

Les domaines d'application des lasers en dentisterie sont multiples: dentisterie conservatrice (ex: traitement de caries), parodontologie (ex: traitement non chirurgical des poches parodontales), chirurgie des tissus mous (ex: enlèvement de tumeurs bénignes), endodontie (ex: traitement des canaux des racines dentaires), implantologie (ex: dégagement d'implants recouverts par la gencive) (Sauvêtre et al. 2004).

#### ❖ Principe du laser :

Le laser est un l'outil de la dentisterie moderne auprès du grand public, le laser est synonyme de haute technologie et de progrès. Le laser présente pourtant de réels avantages par rapport aux techniques traditionnelles, sans toutefois les remplacer complètement. Un laser est un système optico-électronique qui produit un rayon lumineux étroit et précis, possédant une longueur d'onde unique (Sauvêtre et al. 2004).

#### ❖ Application et intérêts du laser sur les dents :

Il existe deux types de lasers : les lasers dits polyvalents permettant de traiter à la fois tissus mous (gencive, muqueuses ou langue) et tissus durs (émail, dentine, os ou caries), et les lasers pour tissus mous seuls. Les effets sur les tissus varient en fonction des caractéristiques des lasers et des paramètres de traitement. Seuls certains lasers de dernière génération sont en fait réellement polyvalents, c'est-à-dire qu'ils peuvent travailler efficacement sur les deux types de tissus. Lors de l'utilisation d'un laser, le port de lunettes de protection est obligatoire, aussi bien pour le patient que pour le chirurgien-dentiste. Le laser permet au chirurgien-dentiste de réaliser un travail de grande qualité, il est utilisé pour traiter une petite ou une grosse carie (Patricia 2010).

En cas de petite carie : un laser d'une certaine longueur d'onde peut pulvériser le tissu carié, le "volatiliser" et laisser une cavité indemne de bactéries grâce à la chaleur délivrée. En cas de grosse carie : le laser est utilisé en complément si la cavité est importante. Le dentiste retire tout d'abord la majorité de la carie classiquement, puis détruit la partie restante au laser pour plus de précision. Dans ce cas le laser peut "lisser" la dent, grâce à la chaleur qu'il dégage. Il peut produire une véritable "vitrification" du fond de la cavité dentaire de façon à interdire l'entrée aux bactéries par les petits trous naturels de la dentine (tissu sous l'émail). Cette vitrification au laser offre une excellente condition d'asepsie avant d'obturer la dent de façon classique avec un amalgame ou un composite (Moritz and Beer 2006).

Donc, la sérénité les dommages aux tissus voisins de l'endroit traité. Il a des effets de bio-stimulation (Stroumza 2010) qui permettent une régénération et une cicatrisation tissulaire beaucoup plus rapides qu'avec les méthodes traditionnelles (Lins et al. 2010).

L'effet antibactérien du rayon laser diminue sensiblement les risques de complications postopératoires et favorise la cicatrisation prévient les caries, grâce au durcissement de l'émail dentaire qu'il provoque. Dans le cadre des traitements de parodontologie, le laser permet de sauver des dents mobiles. Les traitements au laser aident ainsi les patients à garder leurs dents plus longtemps en prévenant les pertes de dents, les caries, et les récurrences. Dans de nombreux cas, le laser peut remplacer la fraise ("roulette") et ainsi supprimer l'inconfort qui y est lié (vibration, bruit strident, pression,...). L'anesthésie locale est souvent inutile, ce qui élimine les sensations désagréables liées aux piqûres (Stabholz et al. 2003). L'inflammation et le gonflement des tissus sont minimaux. D'une manière générale, le laser supprime les effets gênants des traitements chirurgicaux classiques. Les patients rentrent chez eux sans engourdissement du visage et sans douleur. Les lasers de dernière génération offrent la possibilité de désensibiliser les dents douloureuses. Il permet d'optimiser la stérilisation du creux laissé dans l'os (alvéole) où se trouvait la dent. Ce geste, traditionnellement réalisé avec des antiseptiques, est important car l'alvéole contient des bactéries dangereuses pour l'organisme pouvant provoquer des complications cardiaques, articulaires... L'action antiseptique peut aussi réduire la prise d'antibiotiques (Bergmans et al. 2006).

### **II-2- Fluorure :**

Le fluor est un oligo-élément, les molécules de fluor jouent un rôle de régulation des cycles de déminéralisation et de reminéralisation. En réalité, la présence du fluor dans l'émail est un facteur favorisant la reminéralisation. En quantité suffisante, le fluor présent dans la salive et dans les fluides de la plaque stimule le cycle naturel de reminéralisation et inhibe la déminéralisation. Les molécules de fluor accélèrent ainsi les cycles de reminéralisation. (Mohammed et al. 2013).

Il existe deux modes d'administration du fluor dans le cadre de la carioprophylaxie :

- Par voie systémique : L'augmentation de la concentration en fluor dans le milieu buccal est liée à la sécrétion de salive enrichie en fluor et à un effet local limité après la prise de fluor. Parmi les sources du fluor systémique, l'eau et le sel de table riches en fluor, ou encore les comprimés de fluor.

- Par voie topique : L'utilisation de produits fluorés d'hygiène bucco-dentaire se traduit par une augmentation de la concentration en fluor dans la salive et la plaque, et sur les surfaces dentaires. Au cours des dernières années, l'augmentation de l'utilisation de dentifrices fluorés s'est traduite par une nette régression de l'incidence des caries (**Bahoum et al. 2012**). Par conséquent, le fluor en application topique doit être considéré comme un élément majeur de la carioprophyxie. Les fluorures agissent essentiellement sur le métabolisme cellulaire des améloblastes (cellules responsables de la formation et de la maturation initiale de l'émail) et sur l'émail post éruptif (**Aoba and Fejerskov 2002**).

Les fluorures exercent deux types d'effets sur les dents :

- Comme ça a été cité auparavant, les fluorures limitent la déminéralisation et favorisent la reminéralisation. Il a été montré *in vitro* que de très faibles concentrations de fluor (inférieures à 0,1 ppm) avaient la capacité d'inhiber la progression de lésions carieuses. Au cours de la phase de reminéralisation, les ions fluor peuvent s'insérer dans les cristaux en cours de reformation de la surface et de la sub-surface de l'émail contribuant à la formation de cristaux enrichis en hydroxyapatite fluorée. Au sein des cristallites, les ions fluorures (F-) leur confèrent une plus grande stabilité, donc une plus grande résistance à l'attaque acide.

À plus forte concentration, les ions fluorures peuvent également précipiter sous la forme de microcristaux très la biles de fluorures de calcium (CaF<sub>2</sub>), de façon préférentielle sur les surfaces dentaires déminéralisées mais aussi sur les surfaces dentaires saines, les muqueuses et au sein de la plaque.

La formation de CaF<sub>2</sub> constitue une réserve de fluorures immédiatement disponibles lors des chutes de pH. En effet, ces cristaux, petits granules de taille inférieure à 1 µm, relativement stables à pH neutre, se dissocient à pH acide, libérant des ions fluorure et calcium (**Browne et al 2005**).

- Les fluorures inhibent aussi le métabolisme des bactéries cariogènes. Lors des diminutions du pH au sein de la plaque, la sensibilité des bactéries aux fluorures est accrue. Plus le pH extracellulaire est bas, plus les ions fluorures pénètrent facilement dans la cellule. Une fois internalisés, les principales cibles intracellulaires des fluorures sont l'énolase, une enzyme de la glycolyse et la « pompe à protons ». La tolérance à un environnement acide des bactéries cariogènes est ainsi diminuée (**Fejerskov 2004**).

En l'état actuel des données, les fluorures auraient une efficacité supérieure lorsqu'ils sont administrés en période post-éruptive (action par voie topique essentiellement) en comparaison avec leurs effets en période pré-éruptive (action par voie systémique essentiellement). L'efficacité carioprotectrice maximale est obtenue grâce à des apports faibles mais réguliers de fluorures dans la cavité buccale assurant la présence continue d'ions fluorures à la surface de l'émail (**Fejerskov 2004**).

### **II-3- Résines d'infiltration actuelles :**

Les résines d'infiltration sont une nouvelle méthode utilisée pour traiter la carie. Le traitement est réalisé avec l'Icon, un produit recommandé pour les lésions, conditionné dans une

seringue. L'application du produit se fait par un embout à ailette. Leurs propriétés doivent tendre vers les mêmes caractéristiques physico-chimiques que l'émail sain. Les matériaux potentiellement utilisables dans la formation de l'Icon doivent avoir des critères bien établis. En effet, ces matériaux doivent être, hautement actifs en surface et de faible viscosité, bactériostatiques, biocompatibles, résistants aux attaques chimiques et aux contraintes mécaniques et esthétiques.

Le traitement consiste à infiltrer par capillarité les zones de l'émail déminéralisé par la carie avec une résine photopolymérisable. Pour pouvoir appliquer ce procédé, l'élimination de la couche de surface de l'émail pseudo-intacte est cruciale car elle est trop dense et n'autorise pas la pénétration de la résine. Il convient de souligner que le traitement par infiltration est uniquement réservé aux caries de type E1 (radio-transparence jusqu'à la moitié externe de l'émail), E2 (radio-transparence jusqu'à la moitié interne de l'émail), et D1 (radio-transparence jusqu'au tiers externe de la dentine) ne saurait constituer une mesure préventive pour les régions indemnes de caries (Mueller et al. 2006).

Les résines d'infiltration permettent une oblitération complète des pores de la lésion et empêchent ainsi les agents pathogènes d'être en contact avec des tissus potentiellement déminéralisables. L'objectif de la résine d'infiltration n'est pas seulement de diminuer la porosité mais également d'apporter un support mécanique aux tissus lésés et donc de renforcer la structure de la dent déminéralisée (Liu et al. 2013). L'utilisation d'un matériau de comblement des espaces poreux de la lésion initiale ne doit pas influencer de façon néfaste les propriétés mécaniques et chimiques de la dent naturelle. Ainsi, la dureté et la résistance à l'abrasion des tissus dentaires. L'utilisation de ces résines vise non seulement à empêcher la progression de la déminéralisation mais également l'apparition de nouvelles lésions. Les premières études portent sur des modèles expérimentaux où des lésions artificielles sont infiltrées puis maintenues dans un environnement déminéralisant (Mueller et al. 2006). Les lésions artificielles obtenues sur l'émail de bovins puis infiltrées ne montrent pas de progression significative dans un environnement cariogène.

En 2010, Paris et ses collaborateurs comparent des lésions naturelles sur des dents humaines extraites et soumises à un environnement cariogène : ils analysent la progression de la profondeur des lésions après infiltration dans un environnement déminéralisant par rapport à un groupe témoin de lésions non infiltrées et soumises au même environnement. Comparées aux lésions non traitées, les lésions naturelles de l'émail infiltrées par la résine ont un taux de progression plus faible. Les auteurs concluent que les résines d'infiltration sont capables dans certains cas d'inhiber complètement la progression des lésions. Notamment en l'absence d'un environnement cariogène (Paris and Meyer-Lueckel 2010).

Les résultats d'une étude *in vivo* réalisée en 2012 par Martignon et ses collaborateurs viennent confirmer le potentiel d'inhibition des résines d'infiltration sur les lésions initiales. Dans cette étude, des lésions ont été repérées *in vivo* par radiographies puis examinées suivant les caractéristiques de l'ICDAS (International Caries Detection And Assesment System) et classées selon l'activité de la lésion. Seules les lésions actives ont été considérées dans l'étude. Les lésions initiales actives infiltrées par la résine progressaient moins que les lésions ayant été traitées par scellement ou par passage du fil dentaire (Martignon et al. 2012).

cours d'étude, de même que certaines molécules actives. Parmi les résultats trouvés dans ce domaine nous pouvons citer les suivants rapportés pour quelques germes dentaires:

### III-1- *Candida albicans* :

Une étude réalisée sur quelques plantes a montré que l'extrait de hexane d'*Achyranthes aspera* et l'acétate éthylique de *Psidium guajava* étaient capables d'inhiber *Candida albicans* et la zone maximum de l'inhibition était observée pour l'extrait d'acétate éthylique de *Psidium guajava* (Bonifait et al. 2012).

De même, certains métabolites secondaires, comme le 2', 6'-dihydroxy-4'-geranyloxy acetophenone et le 2', 6'-dihydroxy-4'-farnesyloxy-acetophenone extraits de la famille des *Rutaceae* ont montré une activité contre cette espèce. Plus précisément, le métabolite 2', 6'-dihydroxy-4' geranyloxy acetophenone montré une activité plus forte que 2', 6'-dihydroxy-4'-farnesyloxy-acetophenone (Jebashree et al. 2011).

### III-2- *Lactobacillus acidophilus* :

L'examen des propriétés antibactériennes de trois substances disponibles dans le commerce; dentifrice-F, Helioseal-F et Helioseal a montré que Helioseal-F et Helioseal n'ont pas des propriétés antibactériennes contre *Lactobacillus acidophilus* contrairement au dentifrice-F (Yoon and Berry 1979). Une autre l'étude *in vitro* basée sur six dentifrices: dentifrice expérimental à base noix de cajou, dentifrice expérimental à base de mangue, dentifrice expérimental sans extrait de plante et de fluorure (contrôle négatif), dentifrice de la marque Dents Première, dentifrice de la marque Weleda (riche en plantes médicinales; l'extraits de Myrrhe et Camomille et en houilles essentielle incorporées à un gel très doux à base d'acide silicique ), et dentifrice de la marque Tandy (contrôle positif). L'activité antimicrobienne était testée contre *Lactobacillus acidophilus* par le test de diffusion sur gélose. Les résultats ont montré que les dentifrices Dents Première, Weleda, le dentifrice à base de mangue et le dentifrice sans extrait de plante ne présentaient aucun effet antimicrobien. Par contre le dentifrice à base de noix de cajou avait une activité antimicrobienne contre *Lactobacillus acidophilus* (Jebashree et al. 2011).

### III-3- *Prevotella intermedia* et *Prevotella gingivalis* :

Ces deux espèces ont été testées par (Bonifait et al. 2012), ce dernier a démontré que les deux espèces avaient une bonne sensibilité aux L'2',6'-dihydroxy-4'-geranyloxy acetophenone et 2',6'-dihydroxy-4'-farnesyloxy-acetophenone extraits des *Rutaceae*.

### III-4- *Streptococcus mutans* :

Une étude a été réalisée sur l'extrait de l'arbuste *Salvadora persica* (Arak) contenant plusieurs substances actives telles que : le fluor, la silice, les tannins, les alcaloïdes (salvadoriens), les huiles volatiles (sinigrine), la vitamine C, le soufre, le bicarbonate de sodium, les chlorures de calcium et autres agents parmi lesquels des acides salicyliques, des stérols, de la triméthylamine, des saponines et des flavonoïdes. Les résultats *in vitro* ont été montré que cet

extrait avait un effet bactéricide sur *Streptococcus mutans*, un effet anticariogène, une capacité à réduire la plaque dentaire et même la capacité à reminéraliser la dent (Osawa1 et al. 2000, Ranilla et al. 2012, He et al. Volgenant et al. 2013).

La guaijaverine (un flavonoïde : quercétine-O-alpha-L-arabinopyranoside) de la plante *Psidium guajava* Linn. (La goyave) a aussi un effet anti-plaque à haut potentiel dû à l'inhibition de la croissance de *Streptococcus mutans*. La CMI était de 4 mg/ml pour la souche MTCC 1943 et 2 mg/ml pour la souche CLSM 00 (Jebashree et al. 2011).

La propolis est une substance résineuse fabriquée par les abeilles. Il possède de nombreuses activités biologiques, et de nombreuses études ont rapporté son application potentielle dans le contrôle de la carie dentaire. Des données provenant d'études *in vitro* ont démontré des réductions du nombre de *Streptococcus mutans* qui est un indice de plaque et la formation de polysaccharide insoluble. Les résultats indiquaient que la propolis et ses composés étaient des agents cariostatiques (Libério et al. 2009).

Un autre composé antibactérien actif contre *Streptococcus mutans* a été isolé à partir de *Kaempferia pandurata* (galangal ou gingembre de sable) identifié comme étant l'isopanduratine A. L'étude sur ce composé a montré que sa CMI (4 mg/l) était nettement inférieure à celle de certains autres agents anti-cariogènes naturels tels que la sanguinaire (12 mg/l), l'extrait de thé vert et le carvacrol (125 mg/l), le thymol (250 mg/l), l'isoeugénol et l'eucalyptol (500 mg/l). Le test bactéricide a été montré que l'isopanduratine A avait complètement inhibé *Streptococcus mutans* à 20 mg/l en 1 min. Les dommages sur la membrane et la paroi cellulaire de *Streptococcus mutans* par l'isopanduratine A a été montré par microscopie électronique à transmission (MET). Ces résultats suggéraient que l'isopanduratine A pourrait être utilisée comme un agent antibactérien potentiel pour prévenir la carie dentaire (Hwang et al. 2004).

### III-5- *Streptococcus sanguinis* et *Streptococcus salivarius* :

L'isopanduratine A isolée à partir de *Kaempferia pandurata* (galangal ou gingembre de sable) a aussi été étudiée contre les bactéries *Streptococcus sanguinis* et *Streptococcus salivarius*. Ces études ont montré une importante activité inhibitrice de cette molécule contre *Streptococcus sanguinis* et *Streptococcus salivarius* avec des CMI de 4 mg/l (Hwang et al. 2004).

### III-6- *Streptococcus sobrinus* :

Certains métabolites secondaires, comme le 2', 6'-dihydroxy-4'-geranyloxy acétophénone et le 2', 6'-dihydroxy-4'-farnesyloxy-acétophénone extraits des Rutaceae ont montré une activité contre *Streptococcus sobrinus*. Plus précisément, le métabolite 2', 6'-dihydroxy-4'-geranyloxy acétophénone qui a montré une activité plus forte que le 2', 6'-dihydroxy-4'-farnesyloxy-acétophénone (Bonifait et al. 2012).

### III-7- *Actinomyces viscosus* :

*Actinomyces viscosus* était inhibé *in vitro* par un extrait de *Curcuma xanthorrhiza* (CXE) sans et avec xylitol, les CMI de ces extraits étaient de 5 mg/l, mais le xylitol seule n'a aucun effet



inhibiteur. Selon l'effet antibactérien et l'efficacité rapide, CXE sans et avec xylitol pouvaient inhiber totalement la croissance de la bactérie, tandis que le xylitol en était incapable. (Kim et al. 2007).

Outre, un autre effet antimicrobien de fluorures (phosphate acidulé, de sodium et d'étain) sur *Actinomyces viscosus* a été démontré les résultats ont démontrés que le fluorure d'étain était l'inhibiteur de croissance le plus efficace de la bactérie *Actinomyces viscosus* après une heure de contact par le fluor dont la CMI était de 100 mg/l, mais après 24h d'exposition, le CMI est de 500 mg/l. Les autres fluorures (au phosphate acidulé et au sodium) n'étaient pas efficaces pendant une période d'exposition d'une heure, mais ils inhibaient la croissance de l'*Actinomyces viscosus* à 200 mg/l après 24h d'exposition (Yoon et al. 1979).

### III-8- *Actinomyces naeslundii* et *Fusobacterium nucleatum* :

Une étude expérimentale sur l'extrait éthanolique de la propolis (EEP) recueillie auprès de quatre régions différentes de la Turquie et du Brésil. Les principaux composés d'EEP étaient des flavonoïdes tels que la pinobanksine, la quercétine, la naringénine, la galangine, la chrysin et les acides aromatiques tels que l'acide caféique. Les valeurs de la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour la propolis de Kazan-Ankara étaient plus efficaces contre *Actinomyces naeslundii* et *Fusobacterium nucleatum*. Tandis que sa concentration minimale bactéricide (CMB) variait entre 8 et 512 mg/l. La mort a été observée avec cet extrait dans les 4 h d'incubation pour *Actinomyces naeslundii* et 12 h pour *Fusobacterium nucleatum*. (Koru et al. 2007).

*Discussion*  
*et*  
*conclusion*

## Discussion & conclusion :

Les dents sont des organes durs et blanchâtres implantés sur le bord des maxillaires et destinés à la mastication (Bortoluzzi 2012). Elles se divisent d'après leur situation et leur forme en incisives, canines, prémolaires et molaires (Feng et al. 2013).

Les dents sont très sujettes aux caries dentaires. Ce dernier est un phénomène d'infection commençant par une déminéralisation des tissus durs de la dent (émail, dentine, ciment) (Sivapathasundaram and Raghuv 2006). Il existe cinq types de caries : caries initiales, superficielles, profondes, pénétrantes et perforantes

La bouche abrite plusieurs microorganismes qui constituent la flore buccale ; ces derniers appartiennent aux genres *Streptococcus* (Ccahuana-Vasquez et al. 2012) *Actinomyces*, *Lactobacillus* (Horiuchi et al. 2009) *Acinetobacter*, *Aggregatibacter*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Eikenella*, *Enterococcus*, etc (Paster et al. 2006, Ghannoum et al. 2010). Les microorganismes les plus pathogènes pour les dents appartiennent aux trois genres *Streptococcus* (principalement *Streptococcus mutans* et *Streptococcus sanguinis*), *Actinomyces* (principalement *Actinomyces viscosus* et *Actinomyces naesluis*) et *Lactobacillus* (principalement *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus casei*) (Horiuchi et al. 2009). L'espèce la plus fréquente et la plus dangereuse est *Streptococcus mutans*. Ces microorganismes sont sensibles à plusieurs antibiotiques, exemple: *Lactobacillus* et *Actinomyces* sont sensibles aux bêta-lactamines (Eyquem et al. 1998, Gjorgievska 2013).

Tandis que *Streptococcus* est sensible à la pénicilline G (Han 2006). Néanmoins, ces antibiotiques ne peuvent pas être utilisés pour soigner les dents cariées, ils ne peuvent servir que comme solutions de rinçage (bains de bouche) qui renforcent la protection contre les caries et atteignent les régions qui ne sont pas nettoyées par la brosse à dents.

Les méthodes utilisées pour traiter les dents sont plutôt radicales et impliquent l'élimination de toutes les parties altérées. Les méthodes traditionnelles utilisées sont le curetage avec la fraise (Stroumza 2010), et l'obturation avec l'amalgame qui permet le scellement des dents et libère des vapeurs de mercure qui ont un pouvoir bactéricide des produits de corrosion (Soussa 2012). Aussi, nous pouvons citer les verres ionomères qui libèrent le fluorure et favorisant ainsi la reminéralisation de l'émail et assurant un effet antimicrobien et une résistance à l'acidité (Croll and Nicholson 2002).

Avant d'avoir recours à ces procédés radicaux, l'utilisation du fluor sous forme de dentifrice est le premier geste à avoir pour éviter l'apparition des caries (Bahoum et al. 2012). Ce dernier est commercialisé sous forme de fluorures qui jouent un rôle important dans la prévention contre la déminéralisation (Browne et al 2005), en inhibant le métabolisme des bactéries cariogènes (Fejerskov 2004).

L'utilisation de la résine d'infiltration permet une oblitération complète des pores de la lésion et empêchent ainsi les agents pathogènes d'être en contact avec des tissus potentiellement déminéralisables. L'objectif de la résine d'infiltration n'est pas seulement de diminuer la porosité

mais également d'apporter un support mécanique aux tissus lésés et donc de renforcer la structure de la dent déminéralisée (Mueller 2006).

Les traitements actuels tendent plutôt vers l'utilisation du laser. Ce dernier joue un rôle dans la bio-stimulation permettant une régénération et une cicatrisation tissulaire beaucoup plus rapides qu'avec les méthodes traditionnelles (Lins 2010).

L'effet antibactérien du rayon laser diminue sensiblement les risques de complications post-opératoires et favorise la cicatrisation (Bergmans 2006).

De même, les dernières avancées ont menées les chercheurs à recommander l'utilisation des vaccins anti-caries. L'exemple le plus étudié est celui du vaccin contre *Streptococcus mutans*: deux approches ont été principalement envisagées. Les équipes britanniques ont travaillé sur l'élicitation d'une réponse de type sérique par les IgG à partir d'un vaccin injectable utilisant comme antigènes des protéines de la paroi bactérienne de *Streptococcus mutans* (Shern 1995). Alors que les équipes nord-américaines ont favorisé la recherche d'une réponse par le biais des IgA salivaires à travers le système digestif muqueux et ce à l'aide d'un vaccin oral absorbé par les intestins (Tanzer 1995). Chez l'homme, des essais sur des volontaires sains ont eu lieu au cours des dix dernières années à l'aide de vaccins par voie orale. Les antigènes utilisés étaient des protéines de la paroi bactérienne de *Streptococcus mutans*, principalement des enzymes codant pour la synthèse des polysaccharides extra-cellulaires (glucosyl et fructosyl transférases). Les résultats ont montré que la voie orale apparaissait préférable à la voie injectable.

La recherche des substances anticariogéniques continue jusqu'à présent. En effet, les chercheurs ne cessent de mettre en évidence la sensibilité ou la résistance des microorganismes responsables des caries dentaires face à de nouvelles molécules qui sont généralement extraites des plantes. Dans ce sens, nous avons trouvé d'après les recherches que *Conidia albicans* était sensible à l'extrait de l'hexane d'*Achyranthes aspera* et l'extrait d'acétate éthylique de *Psidium guajava* (Bonifait et al. 2012). De même, un dentifrice à base de noix de cajou a montré qu'il avait une activité antimicrobienne contre *Lactobacillus acidophilus* (Jebashree et al. 2011).

Cependant l'extrait de l'arbuste *Salvadora persica* avait un effet bactéricide sur *Streptococcus mutans*, un effet anticariogène, une capacité à réduire la plaque dentaire et la capacité à reminéraliser la dent (Al-Fatimi et al. 2007, Ali et al. 2002, Adwan et al. 2012). Ainsi la guaijaverine de *Psidium guajava* Linn. avait un effet anti-plaque à haut potentiel et des propriétés anti-caries (Carvalho et al. 2011), la propolis et ses composés étaient des agents cariostatiques contre *Streptococcus mutans* (Libério et al. 2009) et l'isopanduratine A avait complètement inhibé *Streptococcus mutans* en provoquant des dommages sur la membrane et la paroi cellulaires (Hwang et al. 2004). Par ailleurs, l'isopanduratine A a aussi montré qu'elle avait une importante activité inhibitrice contre *Streptococcus sanguinis* et *Streptococcus salivarius* (Hwang et al. 2004). Les recherches effectuées ont aussi établies qu'*Actinomyces viscosus* était inhibée par un extrait de *Curcuma xanthorrhiza* (CXE) sans et avec xylitol (Kim et al. 2007), de même *Streptococcus sobrinus*, *Prevotella intermedia* et *P. gingivalis* avaient une bonne sensibilité aux 2',6'-dihydroxy-4'-geranyloxyacetophenone et 2',6'-dihydroxy-4'-farnesyloxy-acetophenone extraits des Rutaceae. (Bonifait et al. 2012).

Comme conclusion de ce travail, nous pouvons dire que la recherche sur les bactéries cariogènes continue et permet l'apparition sur le marché de nouvelles techniques très efficaces

pour la prévention ; à savoir la vaccination, les dentifrices fluorées ou contenant de nouvelles molécules anti-caries comme les flavonoïdes, les tannins, etc. De même, le laser demeure une recherche de choix pour le traitement des caries ; ce dernier n'est actuellement utilisé que dans quelque cas rares et ce est dû à son coût et ses difficultés d'application. Néanmoins, l'avenir promet la possibilité de l'utilisation du laser plus facilement. Toutefois, il est nécessaire de rappeler que la prévention demeure primordiale, voire même le seul véritable moyen de lutter contre les caries. Dans cet effet, les solutions de rinçage buccal riches en antiseptiques et les dentifrices riches en fluorures sont fortement recommandées dans l'hygiène buccale quotidienne.

*Références  
bibliographiques*

## Références bibliographiques

- Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, Leys EJ, Paster BJ.** Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J. Clin. Microbiol.* 2008,46(4):1407-1417.
- Adwan G, Salameh Y, Adwan K, Barakat A.** Assessment of antifungal activity of herbal and conventional toothpaste against clinical isolates of *Candida albicans*. *A. Pac. J. Trop. Biomed.* 2012, 2(5):375-9.
- Al-Fatimi M, Wurster M, Schröder G, Lindequist U.** Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of selected medicinal plants from Yemen. *J. Ethnopharmacol.* 2007,111:657-666
- Ali H, König GM, Khalid SA, Wright AD, Kaminsky R.** Evaluation of selected Sudanese medicinal plants for their in vitro activity against hemoflagellates, selected bacteria, HIV-1-RT and tyrosine kinase inhibitory, and for cytotoxicity. *J. Ethnopharmacol.* 2002,83:219-228
- Aoba T, Fejerskov O.** Dental fluorosis: chemistry and biology. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* 2002,13(2):155-70.
- Attal JP, Goldberg M, Haitel Y.** Matériaux alternatifs à l'amalgame Paris: Association dentaire française. 2002, p:40.
- Auriol MM.** "Histologie de l'email." *Encyclopedie medicochirurgicale.* E. S. E. M. Elsevier. 2000, p:13
- Avril JL.** Dictionnaire pratique de bactériologie clinique. Ellipses. 1991, p:58.
- Badet C, Thebaud NB.** Ecology of Lactobacilli in the oral cavity: a review of literature. *Open Microbiol. J.* 2008, 2:38-48.
- Bahoum A, Bahije L, Zaoui F.** Enamel demineralization in orthodontics. Systematic use of fluoride in prevention and treatment. *Sch. Monat. Zah.* 2012,122(10):937-47.
- Banas JA.** Virulence properties of *Streptococcus mutans*. *Fron. Biosci.* 2004,9:1267-77.
- Berg JH.** Glass ionomer cements. *Pediatr. Dent.* 2002,24(5):430-8.
- Bergmans L, Moisiadis P, Teughels W, Meerbeek B, Quirynen M, Lambrechts P.** Bactericidal effect of laser irradiation on some endodontic pathogens *ex vivo*. *Int. Endod.* 2006, 39:547-557.
- Berry TG, Summitt JB, Chung AK, Osborne JW.** Amalgam at the new millennium. *J. Am. Dent. Assoc.* 1998,129(11):1547-56.
- Berthault GN, Durand AL, Lasfargues JJ, Decup F.** Ovel composites: evaluation and clinical interests of direct technique restoration. *R. Odont. Stomatol.* 2008,37:177-197.
- Bilgehakan S, Kamran E, Larz SW.** La colonisation de *Candida albicans* sur les tissus durs dentaires humains nettoyés. *Arch. Oral. Biol.* 1997,42(7):513-520.
- Bonifait L, Marquis A, Genovese S, Epifano F, Grenier D.** Synthesis and antimicrobial activity of geranyloxy and farnesyloxy-acetophenone derivatives against oral pathogens. *Phytother.* 2012,83(6):996-9.

- Bortoluzzi MC, Traebert J, Lasta R, Da Rosa TN, Capella DL, Presta AA.** Tooth loss, chewing ability and quality of life. *Contemp Clin Dent.* 2012,3(4):393-7.
- Braem M, Finger W, Van Doren VE, Lambrechts P, Vanherle G.** Mechanical properties and filler fraction of dental composites. *Dent. Mater.* 1989,5(5):346-8.
- Browne D, Whelton H, Mullane O.** Fluoride metabolism and fluorosis. *J. Dent.* 2005,33(3):177-86.
- Carvalho FG, Negrini TC, Sacramento LV, Hebling J, Spolidorio DM, Duque C.** The *in vitro* antimicrobial activity of natural infant fluoride-free toothpastes on oral microorganisms. *J. Dent. Child.* 2011,78(1):3-8.
- Ccahuana-Vasquez RA, Muñoz-Sandoval C, Muñoz-Cifuentes MJ, Giacaman RA, Cury JA.** Effect of bovine milk on *Streptococcus mutans* biofilm cariogenic properties and enamel and dentin demineralization. *Pediatr. Dent.* 2012,34(7):e197-201.
- Chardin H, Barsotti O, Bonnaure-Mallet M.** Microbiologie en odonto-stomatologie. MALOINE. 2006, p:329.
- Charland R, Voyer R, Cudzinowski L, Salvail P, Abelardo L.** La carie dentaire : étiopathogénies, épidémiologie, diagnostics et traitements. *J. Dent.* 2001,38:409-419.
- Chen L, Ma L, Park NH, Shi W.** Cariogenic actinomyces identified with a beta-glucosidase-dependent green color reaction to Gardenia jasminoides extract. *J. Clin. Microbiol.* 2001,39:3009-12.
- Courson F, Landru MM.** Odontologie pédiatrique au quotidien. 2ème ed. CDP. 2005, p:84-103.
- Croll TP, Nicholson JW.** Glass ionomer cements in pediatric dentistry. *Pediatr. Dent.* 2002,24(5):423-9.
- Cunha-Cruz J, Scott J, Rothen M, Mancl L, Lawhorn T, Brossel K, Berg J.** Salivary characteristics and dental caries: Evidence from general dental practices. *J. Am. Dent. Assoc.* 2013,144(5): 31-40.
- Danan M, Fontanel F, Brion M.** parodontites sévères et orthodontie. Groupe Liaisons. 2004.
- Davey ME, O'toole GA.** Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2000, 64:847-867.
- Dawes C.** What is the critical pH and Why does a tooth dissolve in acid? *J. Can. Dent. Assoc.* 2003, 69(11):722-4.
- Decup F, Pourreau F, Boutier D.** Inlay composite par technique indirecte, choix du traitement et préparation. *Clinic. J.* 2001,22(9):613-620.
- Diaz PI, Chalmers NI, Rickard AH, Kong C, Milburn CL, Palmer RJ, Kolenbrander PE.** Molecular characterization of subject-specific oral microflora during initial colonization of enamel. *Appl. Env. Microbiol.* 2006,72(4):2837-48.
- Ekuni D, Tomofuji T, Mizutani S, Furuta M, Irie K, Azuma T, Kojima A, Iwasaki Y, Morita M.** Dental caries is correlated with knowledge of comprehensive food education in Japanese university students. *A. Pac J. Clin. Nutr.* 2013, 22(2):312-8.
- Eyquem A, Alouf J, Montagner L.** Traité de microbiologie clinique. Piccin Nuova Libreria Sp.a. 1998.
- Featherstone JD<sup>a</sup>.** The caries balance: the basis for caries management by risk assessment. *Ora. Heal. Prev. Dent.* 2004, 2 Suppl 1:259-64.
- Featherstone JDb.** The Continuum of Dental Caries--Evidence for a Dynamic disease Process. *J. Dent. Res.* 2004, 83:39-42.



- Fejerskov O.** Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Car. Res.* 2004,38(3):182-91.
- Feng P, Kau CH, Hong Z, Souccar N.** The anatomical evaluation of the dental arches using cone beam computed tomography-an investigation of the availability of bone for placement of mini-screws. *He. Fac. Med.* 2013, 9(1):13.
- Fioretti F, Haïkel Y.** Carie et sucres. *Méd. Mal. Méta.* 2010,4(5):543-549.
- Garcia-Godoy F, Hicks J, Flaitz C.** Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part3). *J. Clin. Pediatr. Dent.* 2004,28(3):203-14.
- Garcia-Godoy F, Hicks MJ.** Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J. Am. Dent. Assoc.* 2008,139 Suppl:25S-34S.
- Ghannoum MA, Jurevic RJ, Mukherjee PK, Cui F, Sikaroodi M, Naqvi A, Gillevet PM.** Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy individuals. *PLoS Pathog.* 2010,6(1):e1000713
- Gharavi MJ.** Le livre de texte de protozoology clinique. *Teimoorzadeh.* 2004,308-369
- Gjorgievska E, Apostolska S, Dimkov A, Nicholson JW, Kaftandzieva A.** Incorporation of antimicrobial agents can be used to enhance the antibacterial effect of endodontic sealers. *Dent Mater.* 2013,29(3):e29-34.
- Gonthier S, Sitbon K, Degrange M.** Composites compactables et fluides: quels apports pour la pratique quotidienne? *Clin.* 2000, 21(6)399-406.
- Graham J.** Mise en place réussie des verres ionomères. *Real. Clin.* 2000,11(4):407-417.
- Guiraud JP, Rosec JP.** Pratique des normes en microbiologie alimentaire. *AFNOR* 2004, p:241
- Guiraud JP.** Microbiologie alimentaire. *DUNOD.* 2003.
- Gurgel E.** Biofilms bacteriens et maladies parodontales. *Th.D.Odontol.* 2003.
- Hajishengallis G, Michalek SM.** Current status of a mucosal vaccine against dental caries. *Oral. Microbiol. Immunol.* 1999,14(1):1-20.
- Han XY, Kamana M, Rolston KV.** Viridans Streptococci isolated by culture from blood of cancer patients: clinical and microbiologic analysis of 50 cases. *J. Clin. Microbiol.* 2006,44(1):160-5.
- Hannig C, Hannig M, Attin T.** Enzymes in the acquired enamel pellicle. *Eur. J. Oral. Sci.* 2005, 113:2-13.
- Hashimoto K, Sato T, Shimauchi H, Takahashi N.** Profiling of dental plaque microflora on root caries lesions and the protein-denaturing activity of these bacteria. *Am. J. Dent.* 2011, 24(5):295-9.
- Heath JW, Lowe J, Stevens A, Wheeler PR, Young B.** Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheeler. *De Boeck.* 2008.
- Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C.** Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J. Clin. Pediatr. Dent.* 2003,28(1):47-52.
- Ho TF, Smales RJ, Fang DT.** A 2-year clinical study of two glass ionomer cements used in the atraumatic restorative treatment (ART) technique. *Com. Dent. Oral. Epidemiol.* 1999,27(3):195-201.

- Hojo K, Nagaoka S, Ohshima T, Maeda N.** Bacterial interactions in dental biofilm development. *J. Dent. Res.* 2009, 88(11):982–90.
- Horiuchi M, Washio J, Mayanagi H, Takahashi N.** Transient acid-impairment of growth ability of oral *Streptococcus*, *Actinomyces*, and *Lactobacillus*: a possible ecological determinant in dental plaque. *Oral Microbiol. Immunol.* 2009,24(4):319-24.
- Hwang JK, Chung JY, Baek NI, Park JH.** Isopanduratin A from *Kaempferia pandurata* as an active antibacterial agent against cariogenic *Streptococcus mutans*. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2004, 23(4):377–31.
- Hygis N.** Hygiène Hospitalière, Presses Universitaires de Lyon. 1998.
- Jablonski-Momeni A, Lange J, Schmidt-Schäfer S, Petrakakis P, Heinzl-Gutenbrunner M, Pieper K.** Dental Health in 12-Year-Old Children Including Initial Lesions and Dentine Caries. *Heal. Serv.* 2013.
- Jain YA.** A comparison of the efficacy of powered and manual toothbrushes in controlling plaque and gingivitis: a clinical study. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.* 2013,5:3-9.
- Jean-Claud N.** Biologie appliqué à la chirurgie bucco-dentaire. Elsevier SAS. 2005.
- Jebashree HS, Kingsley SJ, Sathish ES, Devapriya D.** Antimicrobial activity of few medicinal plants against clinically isolated human cariogenic pathogens-an *in vitro* study. *ISRN. Dent.* 2011, DOI: 10.5402/2011/541421. Epub 2011 Jun 8.
- Jokstad A, Mjôr IA, Qvist V.** The age of restorations *in situ*. *Acta. Odontol. Scand.* 1994,52(4):234-42.
- Kierszenbaum AL.** Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology. Mosby. 2002, p:619.
- Kim HS, Choi CH, Kwon HK, Kim BI.** Combined inhibitory effect of *Curcuma xanthorrhiza* extract and xylitol on *Streptococcus mutans* and *Actinomyces viscosus*. *K. Eng. Mater.* 2007,342:861-64.
- Kim TH, Bae CH, Lee JC, Ko SO, Yang X, Jiang R, Cho ES.**  $\beta$ -catenin is required in odontoblasts for tooth root formation. *J. Dent. Res.* 2013,92(3):215-21.
- Kolenbrander PE, Andersen RN, Blehert DS, Eglund PG, Foster JS, Palmer RJ.** Communication among oral bacteria. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2002,66(3):486-505.
- Koru O, Toksoy F, Acikel CH, Tunca YM, Aysallar MB, Uskudar GA, Akca E, Ozkok TA, Sorkun K, Tanyuksel M, Salih B.** *In vitro* antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Ana.* 2007,13(3-4):140-5.
- Kostilenko IP, Starchenko II, Boïko IV, Akhmerov VD.** Enamel structure of atypically formed human teeth. *Stomat.* 2012,91(3):15-9.
- Lasfargues JP, Colon P.** Odontologie conservatrice et restauratrice tome 1, une approche médicale globale. CdP. 2009.
- Leinfelder KF.** Dental amalgamalloys. *Curr. Opin. Dent.* 1991,1(2):214-7.
- Lézy JP, Princ G.** Abrégé de pathologie maxillo-faciale et stomatologique. Edition Masson. 2004.

- Li J, Helmerhorst EJ, Leone CW, Troxler RF, Yaskell T, Haffajee AD, Socransky SS, Oppenheim FG.** Identification of early microbial colonizers in human dental biofilm. *J. Appl. Microbiol.* 2004,97(6):1311-8.
- Libério A, Antônio LA, Maria José AM, Richard P, Flávia RF, Monteiro-Neto V, Maria Nilce S, Azizedite G, Rosane NM.** The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group Streptococci. *J. Ethnopharmacol.* 2009,125(1):1-9.
- Lins RD, Dantas EM, Lucena KC, Catão MH, Granville-Garcia AF, Carvalho Neto LG.** Biostimulation effects of the low power of laser in the repair process. *Bras. Dermatol.* 2010,85(6):849-55.
- Liu Y, Ge L, Chen H.** Comparative study on the penetration abilities of resin infiltration into proximal initial caries lesions in primary molars and permanent posterior teeth. *W. Chin. J. stomatol.* 2013,31(2):161-4.
- Lüllmann-Rauch R.** Histologie. De Boeck s.a. 2008, p:679.
- Mariano Pereira P, Pinhão Ferreira A, Tavares P, Braga AC.** Different manifestations of Class II Division 2 incisor retroclination: a morphologic study. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 2013, 143(3):310-6.
- Marsh PD, Moter A, Devine DA.** Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontol 2000.* 2011,55(1):16-35.
- Marsh PD.** Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease. *BMC. Oral. Heal.* 2006,6Suppl 1:S14.
- Marsh PD.** Dental plaque as a microbial biofilm. *Car. Res.* 2004, 38(3):204-11.
- Martignon S, Ekstrand KR, Gomez J, Lara JS, Cortes A.** Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial. *J. Dent. Res.* 2012,91(3):288-92.
- Matsui R, Cvitkovitch D.** Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Futur. Microbiol.* 2010,5(3):403-17.
- Mjör IA, Moorhead JE, Dahl JE.** Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. *Int. Dent. J.* 2000,50:361-6.
- Mohammed NR, Kent NW, Lynch RJ, Karpukhina N, Hill R, Anderson P.** Effects of Fluoride on in vitro Enamel Demineralization Analyzed by F MAS-NMR. *Car. Res.* 2013,47(5):421-428.
- Moritz A, Beer F.** Oral laser application. Quintessenz verlags. 2006, p:574-575.
- Mount GJ, Hume WR.** Préservation et restauration de la structure dentaire. De Boeck Universitaire. 2002.
- Mueller J, Meyer-Lueckel H, Paris S, Hopfenmuller W, Kielbassa AM.** Inhibition of lesion progression by the penetration of resins *in vitro*: influence of the application procedure. *Oper. Dent.* 2006, 31(3):338-345.
- Nobbs AH, Lamont RJ, Jenkinson HF.** *Streptococcus* adherence and colonization. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2009,73(3):407-50.
- Osawa R, Kuroiso K, Goto, Shimizu A.** Isolation of tannin-degrading lactobacilli from humans and fermented foods. *Appl. Envir. Microbiol.* 2000,66(7):3093-7.
- Paes Leme AF, Koo H, Bellato CM, Bedi G, Cury JA.** The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation - new insight. *J. Dent. Res.* 2006,85(10):878-87.

- Palmer RJ, Gordon SM, Cisar JO, Kolenbrander PE.** Coaggregation-mediated interactions of Streptococci and *Actinomyces* detected in initial human dental plaque. *J. Bacteriol.* 2003,185(11):3400-9.
- Palo R, Bonetti-Filho I, Valera M, Camargo C, Camargo S, Moura-Netto C, Pameijer C.** Quantification of peroxide ion passage in dentin, enamel, and cementum after internal bleaching with hydrogen peroxide. *Oper. Dent.* 2012,37(6):660-4.
- Paris S, Meyer-Lueckel H.** Inhibition of progression of natural caries lesions by infiltrants *in vitro*. *J. Dent. Res.* 2010,89:1276-80.
- Paster B J, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE.** The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodont.* 2006,42:80-7.
- Patricia J.** La puissance du laser. Université de Liège. 2010.
- Paul M, Nathanson D.** Dentisterie esthétique et restauration en céramique. CDP Groupe Liaison S.A.1999.
- Pecharki GD, Cury JA, PaesLeme AF, Tabchoury CP, Del BelCury AA, Rosalen PL, Bowen WH.** Effect of sucrose containing iron (II) on dental biofilm and enamel demineralization *in situ*. *Car. Res.* 2005,39(2):123-9.
- Peterson SN, Snesrud E, Liu J, Ong AC, Kilian M, Schork NJ, Bretz W.** The dental plaque microbiome in health and disease. *PLoS One.* 2013,8(3): e58487.
- Piette E, Goldberg M.** La dent normale et pathologique. De Boeck-Wesmael. 2001.
- Rada RE.** New options for restoring a deep carious lesion. *Dent. Tod.* 2013,32(3):102,104-5.
- Ranilla LG, Apostolidis E, Shetty K.** Antimicrobial activity of an Amazon medicinal plant (*Chancapiedra*) (*Phyllanthus niruri L.*) against *Helicobacter pylori* and lactic acid bacteria. *Phyto. Res.* 2012,26(6):791-9.
- Reynolds EC.** Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. *Adv. Dent. Res.* 2009,21(1):25-9.
- Roberts MR, Timothy Wright J.** The dynamic process of demineralization and remineralization. *Dim. Dent. Hyg.* 2009; 7(7): 16, 18, 20-21
- Rosan B, Lamont RJ.** Dental plaque formation. *Microb. Infect.* 2000,2(13):1599-607.
- Sabbagh J, Ryelandt L, Bachérius L, Biebuyck JJ, Vreven J, Lambrechts P.** Characterization of the inorganic fraction of resincomposites. *J. Oral Rehabil.* 2004,31(11):1090-101.
- Sabbagh J, Vreven J, Leloup G.** Dynamic and static moduli of elasticity of resin- based materials. *Dent. Mater.*2002,18(1):64-71.
- Sauvetre E, Rastegar B, Yazami H.** Evaluation clinique du laser en parodontologie. *ID.* 2004,1623:1077-1082.
- Sbordone L, Bortolaia C.** Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin. Oral. Investig.* 2003,7(4):181-8.
- Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB.** Dental Caries. *Lancet.* 2007,369(9555):51-9.
- Shah KM, Karagir A, Kanitkar S, Koppikar R.** An atypical form of cervicofacial actinomycosis treated with short but intensive antibiotic regimen. *BMJ. Case. Rep.* 2013, DOI: 10.1136/bcr-2013-008733.
- Shen S, Samaranyake LP, Yip HK.** In vitro growth, acidogenicity and cariogenicity of predominant human root caries flora. *J. Dent.* 2004,32(8):667-78.

- Shern RJ.** New approaches to delivery of fluorides. *J. Clin. Dent.* 1995,6(1):124-9.
- Simark-Mattsson C, Emilson CG, Hakansson EG, Jacobsson C, Roos K, Holm S.** *Lactobacillus*-mediated interference of mutans Streptococci in caries-free vs. caries-active subjects. *Eur. J. Oral. Sci.* 2007,115(4):308-14.
- Sivapathasundaram B, Raghu AR.** Dental Caries In Shafer's textbook of Oral Pathology. Elsevier public. (5th ed). 2006, p:567-57.
- Soussa E, Shalaby Y, Maria AM, Maria OM.** Evaluation of oral tissue response and blood levels of mercury released from dental amalgam in rats. *Arch. Oral. Biol.* 2013, doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.03.012. [Epub ahead of print].
- Stabholz A, Zeltser R, Sela M, Peretz B, Moshonov J, Ziskind D.** The use of lasers in dentistry: principles of operation and clinical applications. *Comp. Cont. Educ. Dent.* 2003,24(12):935-48.
- Stroumza JM.** Biostimulation au laser et implantologie : veflexions. *Alpha Omega News.*2010,p:132-134
- Szep S, Baum C, Alamouti C, Schmidt D, Gerhardt T, Heidemann D.** Removal of amalgam, glass-ionomer cement and compomer restorations: changes in cavity dimensions and duration of the procédure. *Oper. Dent.* 2002,27(6):613-20.
- Takahashi N, Nyvad B.** The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J. Dent. Res.* 2011,90(3):294-303.
- Tanzer JM.** Xylitol chewing gum and dental caries. *Int. Dent.* 1995,45(1Suppl1):65-76.
- Tassery H, Bukiet F, Koubi S, Nicolas M, Baccouche Z, Brouillet JL.** Le traitement chirurgical des lésions carieuses. *Réal. Clin.* 2000,11(1):85-102.
- Vreven J, Raskin A, Sabbagh J, Vermeersch G, Leloup G.** Résine composites. *Odontol.* 2005, 23065E10 :1-21
- Wade WG.** The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol. Res.* 2013,69(1):137-43.
- Wang SK, Samann AC, Hu JC, Simmer JP.** FAM20C functions intracellularly within both ameloblasts and odontoblasts *in vivo*. *J. Bon. Min. Res.* 2013, DOI: 10.1002/jbmr.1990. [Epub ahead of print]
- Wei F, Song T, Ding G, Xu J, Liu Y, Liu D, Fan Z, Zhang C, Shi S, Wang S.** Functional tooth restoration by allogeneic mesenchymal stem cell-based bio-root regeneration in Swine. *Stem. Cells. Dev.* 2013,22(12):1752-62.
- Willems G, Lambrechts P, Braem M, Celis JP, Vanherle G.** Classification of dental composites according to their morphological and mechanical characteristics. *Dent. Mater.* 1992,8(5):310-9.
- Xie H, Cook GS, Costerton JW, Bruce G, Rose TM, Lamont RJ.** Intergeneric communication in dental plaque biofilms. *J. Bacteriol.* 2000,182(24):7067-9.
- Yang R, Zou J, Li JY.** Study of the relationship between oral *Actinomyces* and childhood caries. *W. Chi. J. stomatol.* 2007,25(6):568-70.
- Yip HK, Amarnayake LP.** Caries removal techniques and instrumentation. *Clin. Oral. Investig.* 1998,2:148-154.
- Yoon NA, Berry CW.** The antimicrobial effect of fluorides (acidulated phosphate, sodium and stannous) on *Actinomyces viscosus*. *J. Dent. Res.* 1979,58(8):1824-9.

**Young B, Churchill Livingston HJW.** Weather's Functional Histology. (4ème ed). Har. Pub. Limited. 2000.

**Zambon JJ, Kasprzak SA.** The microbiology and histopathology of human root caries. Am. J. Dent. 1995,8:323-8.

**Les sites:**

Site 1: [www.secoursdentaire.ch/download/MANUEL%202.pdf](http://www.secoursdentaire.ch/download/MANUEL%202.pdf)

## *Microorganismes responsables des caries dentaires et méthodes de traitements actuels*

- KAIBOUCHE Ibtissem  
- BRIGHEN Aziza

### **Résumé:**

La carie dentaire est une infection causée par plusieurs types de microorganismes dont principalement des bactéries appartenant aux trois genres : *Streptococcus*, *Lactobacillus* et *Actinomyces*. L'espèce la plus rencontrée est *Streptococcus mutans*. Les altérations buccales se divisent en plusieurs types: la parodontite, l'halitose, nécrose pulpaire, la candidose buccale, etc.

Les traitements traditionnels utilisés pour soigner les caries dentaires consistaient en l'utilisation du curetage mécanique, de l'amalgame et des résines. Actuellement d'autres procédés sont adoptés notamment l'apparition du laser et des résines d'infiltration. Néanmoins la recherche de nouvelles substances actives contre les microorganismes impliqués continue jusqu'à aujourd'hui et a démontré l'efficacité de plusieurs extraits végétaux et autres molécules extraits à partir de ces derniers. Mais des applications *in vivo* restent nécessaires pour confirmer cette efficacité.

**Mots clés:** Carie, microorganismes, déminéralisation, plaque dentaire, traitement ancien, traitement actuel, nouvelles molécules actives.

### **Abstract:**

Dental carie is an infection caused by several types of microorganisms including bacteria mainly belonging to the three genera *Streptococcus*, *Lactobacillus* and *Actinomyces*. The most encountered species is *Streptococcus mutans*. Buccal alterations fall into several types, principally periodontitis, halitosis, pulp necrosis, oral candidiasis, etc

Traditional therapies used to treat dental caries consisted in using mechanical curtage, amalgam and composite resins. Currently other methods were adopted including the application of the laser and infiltration resins. However research as new active substances against microorganisms involved until today and has shown the efficiency of many plants and other molecules extracted from their extracts. But *in vivo* applications were necessary to confirm its effectiveness.

**Keywords:** Carie, microorganisms, demineralization, dental plaque, old treatment, current treatment, new active molecules.

### **المخلص:**

تسوس الأسنان هو عدوى تسببها عدة أنواع من الكائنات الحية الدقيقة أسماها بكتيريا تنتمي إلى ثلاثة أجناس *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Actinomyces* الأنواع الأكثر مصادفة هي *Streptococcus mutans*. الأمراض الفموية تنقسم إلى التهاب اللثة، رائحة الفم الكريهة، نخر اللب، وداء المبيضات الفموي، الخ. العلاجات التقليدية المستخدمة لعلاج تسوس الأسنان تتمثل في استخدام الكشط الميكانيكي، الحشو بالرسااص والرزينات المركبة. حاليا الأساليب الأخرى المعتمدة تشمل على الليزر و الزينات التسلسل. لكن البحث عن المواد الفعالة الجديدة ضد الكائنات الحية الدقيقة المعنية لا تزال حتى اليوم، وأظهرت كفاءة العديد من المستخلصات النباتية والجزيئات الأخرى المستخرجة من هذه الأخيرة. ولكن التطبيقات على الجسم الحي تبقى ضرورية للتأكد من فعاليتها.

**الكلمات المفتاحية:** تسوس، كائنات دقيقة، إزالة المعادن، لوحة، علاج قديم، وعلاج حالي، وجزيئات نشطة جديدة.

