

# Les bactéries *et le biofilm dentaire*



**Frédéric Duffau**

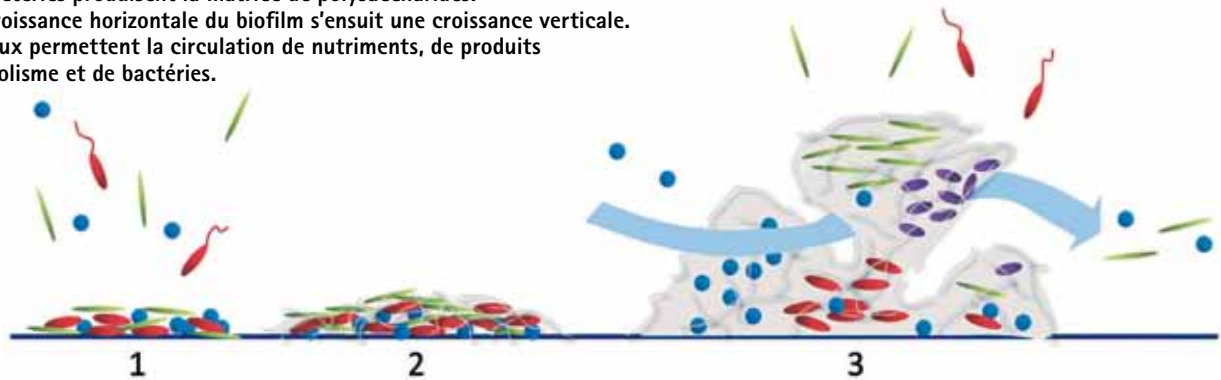
Le biofilm dentaire constitue une organisation bactérienne perfectionnée. Les échanges qui s'y produisent augmentent les chances de survie des bactéries grâce à une optimisation de l'accès aux nutriments et une résistance accrue aux agressions extérieures. Cet article propose de parcourir les principales caractéristiques du biofilm dentaire et leurs conséquences sur le traitement parodontal et péri-implantaire.

## Une cohabitation fragile

Les bactéries font leur apparition sur terre entre 2,5 et 3,5 milliards d'années avant notre ère. Beaucoup plus tard, il y a 6 à 7 millions d'années, *Sabelanthropus tchadensis*, le premier ancêtre officiel de l'homme, commence à peupler la planète. Enfin, l'homme moderne, *Homo sapiens*, laisse les premières traces de son existence 200 000 ans avant notre ère. Une éternité sépare les premiers pas de chacune de ces espèces. Autant dire que les bactéries ont pu prendre leur temps pour développer des stratégies de survie dans tous les environnements qui leur étaient proposés, l'homme étant considéré comme l'un de ces environnements. Et l'homme moderne n'eut d'autre choix que de s'adapter à ce colonisateur dont il ne découvrit véritablement l'existence qu'en 1683, grâce au drapier hollandais Antonie van Leeuwenhoek. Ce dernier, grâce à un système alignant deux lentilles, tel un microscope, constatait alors qu'il y avait plus « d'animalcules » capables de vivre dans la cavité orale que d'êtres humains sur terre [1]. Il ne pouvait s'imaginer à quel point il avait raison. Aujourd'hui, nous savons que ce sont près de  $10^{14}$  bactéries qui cohabitent le plus souvent pacifiquement avec les  $10^{13}$  cellules du corps humain, plus particulièrement avec celles qui tapissent notre système digestif [2]. Et cet équilibre est fragile puisque, par exemple, l'absence de plusieurs espèces bactériennes du microbiote intestinal favorise la prise de poids chez des individus

### 1. Formation du biofilm dentaire.

- 1) Les bactéries à l'état planctonique adhèrent à la surface dentaire et se multiplient.
  - 2) Les bactéries produisent la matrice de polysaccharides.
  - 3) à la croissance horizontale du biofilm s'ensuit une croissance verticale.
- Des canaux permettent la circulation de nutriments, de produits du catabolisme et de bactéries.



obèses [3]. Plus proche de notre sujet d'intérêt, la détection de seulement trois bactéries au sein de la flore buccale chez un adolescent sain d'un point de vue parodontal permet de prévoir l'apparition d'une parodontite dans les trois années qui suivent, avec une spécificité de 99 % et une sensibilité de 89 % [4]. Concernant les péri-implantites, il apparaît que les individus ayant une susceptibilité à la parodontite sont plus exposés aux destructions péri-implantaires d'origine infectieuse [5]. Il a également été montré que la flore bactérienne des péri-implantites est similaire à celle des parodontites [6]. Autrement dit, dans la mesure où les dents et les implants sont soumis au même environnement, il apparaît clairement que les parodontites et les péri-implantites diffèrent peu dans leur étiologie, leur pathogenèse, leurs facteurs de risque, leur diagnostic et leurs traitements [7].

## La flore bactérienne parodontale et péri-implantaire

### *Concept de biofilm*

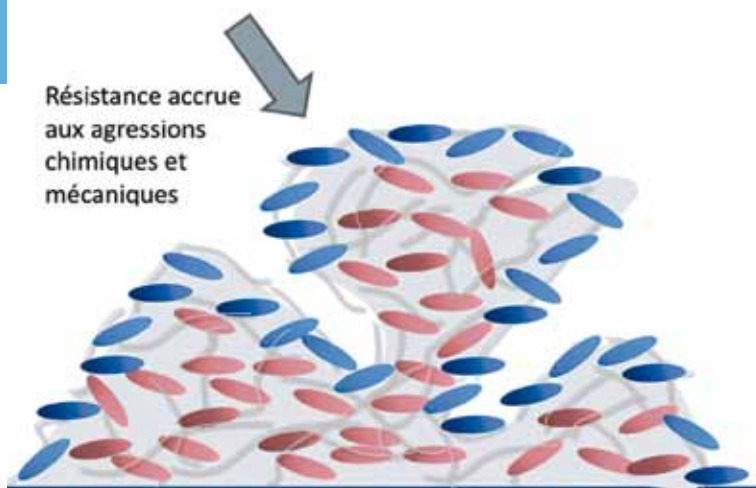
Durant de nombreuses années, la plaque dentaire était décrite tel un enchevêtrement bactérien, sans qu'une véritable organisation entre espèces ne puisse être mise en exergue, laissant une impression d'agglutinement bactérien plus que d'une structure organisée [8]. Déjà développée dans l'étude des amas bactériens au sein des cours d'eau, des sources chaudes ou sur les parois des canalisations, la notion de biofilm gagne la plaque dentaire dans les années 90. Dès lors, la plaque dentaire revêt sous le nom de biofilm dentaire et ouvre de

nouveaux champs d'expertise portant sur la communication entre les bactéries, leur organisation spatiale ou leurs stratégies de survie.

### *Formation du biofilm*

Dans les secondes qui suivent le brossage des dents, des glycoprotéines provenant du fluide gingival et des différentes glandes salivaires adhèrent à la surface dentaire et forment la pellicule exogène acquise. C'est sur ce film que les bactéries vont pouvoir adhérer. Les premiers colonisateurs sont des bactéries portées par le flux salivaire et le fluide gingival. Les premiers contacts font interagir des forces d'adhésion faibles. On parle d'adhésion réversible. D'autres interactions, plus fortes, dites irréversibles, permettent une co-agrégation entre adhésines à la surface des bactéries et récepteurs au sein de la pellicule exogène acquise. C'est sur ce lit bactérien, offrant la possibilité de nouvelles adhésions adhésine-récepteur, que d'autres bactéries vont pouvoir s'agréger. Il s'agit des colonisateurs secondaires et tardifs [9]. Durant tout ce jeu d'interactions, les bactéries n'omettent pas de se multiplier et de sécréter des protéoglycanes qui permettront notamment de renforcer la cohésion entre les bactéries. Cette matrice extracellulaire occupera plus des trois quarts du volume du biofilm ainsi formé (fig. 1). Dans ce contexte, les surfaces implantaires, traitées pour offrir la meilleure ostéointégration possible, présentent des possibilités d'agrégation accrue pour les bactéries [10].

Au sein de ce biofilm, des canaux ont pu être décrits. Ils permettent l'apport de nutriments, l'évacuation des produits du catabolisme, les déplacements d'espèces bactériennes de la surface aux profondeurs du biofilm [11].



2. En gris : la densité et la polarité de la matrice polysaccharidique du biofilm dentaire limitent la diffusion des molécules antibiotiques et antiseptiques. Cette matrice diminue aussi le risque de détachement des bactéries en offrant une résistance mécanique aux fluides environnants. En bleu : les bactéries en périphérie du biofilm demeurent sensibles aux antibiotiques. En rouge : les bactéries au cœur du biofilm ralentissent leur métabolisme et deviennent ainsi moins sensibles aux antibiotiques.

### La flore commensale

La flore bactérienne orale est complexe. Plus de 700 espèces bactériennes différentes ont la capacité de coloniser la cavité orale d'un être humain. Un parodonte sain cohabite pacifiquement avec un millier de bactéries autour d'une dent. Cette flore commensale participe à la santé du parodonte. Par exemple, la production de peroxyde d'hydrogène par *Streptococcus sanguinis* limite la croissance du parodontopathogène *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Ces antagonismes entre espèces dites protectrices et espèces considérées comme pathogènes ont été mis à profit dans des protocoles expérimentaux chez l'animal. Dans ces études, l'adjonction au débridement parodontal d'injections de *S. sanguinis*, *S. salivarius* et *S. mitis* au fond des poches parodontales limite la recolonisation des sites par des parodontopathogènes et améliore les conditions parodontales.

### Transition vers une flore pathogène

L'inflammation gingivale provoquée par la charge bactérienne accrue conduit à des modifications au sein du parodonte dont les bactéries considérées comme parodontopathogènes vont pouvoir tirer profit.

Par exemple, l'augmentation du flux du fluide gingival offre une abondance de nouveaux substrats

sous la forme de protéines et de glycoprotéines dont les bactéries anaérobies raffolent. L'augmentation locale du pH due à l'activité protéolytique de ces bactéries améliore les conditions de croissance d'espèces comme *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* et *Fusobacterium nucleatum* [12].

Les saignements procureront l'hémine à des bactéries telles que *P. gingivalis*, faisant encore croître leur activité protéolytique.

Enfin, l'œdème de la gencive marginale augmente la profondeur au sondage des sites, diminuant leurs ressources en oxygène et favorisant ainsi la croissance des principaux parodontopathogènes suspectés, pratiquement tous anaérobies stricts. Il a été clairement montré que les concentrations en bactéries des complexes rouges et orange, comme *P. gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* ou *P. intermedia*, augmentent avec la profondeur des poches au sondage [13].

Si les bactéries sont ainsi en mesure de modifier les conditions locales de leur croissance, il apparaît que la transition d'une flore commensale vers une flore pathogène est principalement favorisée par des modifications de l'environnement local causées par l'hôte. Autrement dit, les bactéries profitent d'une permissivité de l'hôte. On peut dès lors considérer comme incontournable la prise en compte des facteurs de risque génétiques et environnementaux dans le traitement des parodontites et des péri-implantites, facteurs tels que la génétique, le tabagisme, le diabète, le stress, la consommation d'alcool, la consommation de cannabis ou encore l'obésité.

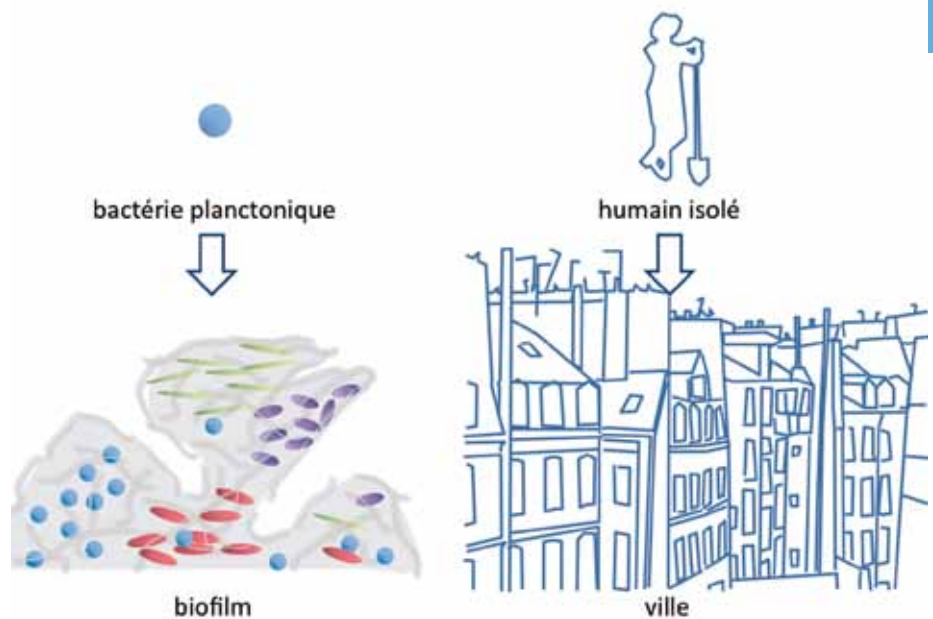
### Résistance du biofilm aux traitements

Dans un contexte de parodontite ou de péri-implantite, le biofilm formé présente une complexité structurelle et une diversité bactérienne favorisant la résistance à différentes stratégies de traitement.

### Résistance aux agressions mécaniques

Le biofilm dentaire est un dépôt particulièrement adhérent aux surfaces dentaires et implantaire. Il a ainsi été montré que plus les poils d'une brosse à dents sont durs, plus ils sont efficaces pour éliminer ce biofilm dentaire. Cependant, la dureté des

3. De nombreuses similitudes rapprochent les biofilms des bactéries aux villes des humains. Les bactéries et les humains favorisent la colonisation d'un environnement à l'abri des risques environnementaux, propice à l'apport nutritionnel. La croissance verticale prend le relais d'une croissance horizontale ayant atteint ses limites. Biofilm et ville simplifient les échanges nutritionnels, la communication. Ils sont traversés par des voies d'approvisionnement des nutriments et d'évacuation des déchets. Ils se défendent mieux contre les agressions externes.



poils est également associée à des abrasions, des fissures et enfin des récessions des tissus parodontaux, guidant le choix de la dureté des poils vers plus de souplesse, compensée par une technique appropriée.

## Résistance aux antibiotiques

Lorsque *Pseudomonas aeruginosa*, bactérie retrouvée dans les infections pulmonaires, est incubée en présence d'une molécule antibiotique, une différenciation cellulaire s'opère, augmentant la production de polysaccharides et la formation du biofilm. Il apparaît que les bactéries logées au cœur du biofilm ainsi formé réduisent leur fonctionnement et, par voie de conséquence, leur capacité à métaboliser l'antibiotique [14] (fig. 2). Le même processus est observé avec *A. actinomycetemcomitans*. Son incubation en présence d'érythromycine, de tétracycline ou de minocycline potentialise la formation de biofilm.

D'autres auteurs proposent que la densité de la matrice de polysaccharides limite la pénétration des molécules antibiotiques et donc leur efficacité (fig. 2).

Il apparaît que la concentration en antibiotique nécessaire pour éliminer les bactéries formant un biofilm est 100 à 1000 fois plus élevée que celle nécessaire à éliminer les mêmes bactéries à l'état planctonique.

Par ailleurs, il a été montré que les bactéries, au sein du biofilm, sont en mesure d'échanger des segments d'ADN. Ce sont les plasmides de conjugaison.

Certains d'entre eux confèrent aux bactéries qui les possèdent la possibilité de synthétiser des facteurs de résistance contre les antibiotiques. Ce type de transfert a pu être observé *in vitro* et *in vivo* sur des bactéries de la flore buccale.

## Résistance aux antiseptiques

Comme pour les antibiotiques, les antiseptiques rencontrent une résistance accrue des biofilms. Pour éradiquer des bactéries en monocultures organisées au sein d'un biofilm, la concentration en fluorure ou en chlorhexidine doit être multipliée par 10 à 300 par rapport à la concentration nécessaire pour éliminer ces bactéries à l'état planctonique. La polarité et la densité du réseau matriciel semblent imperméabiliser le biofilm contre les agents antiseptiques (fig. 2).

## Conséquences sur le traitement parodontal et péri-implantaire

Il apparaît clairement que l'organisation sous forme de biofilm des bactéries de la flore parodontale et péri-implantaire leur confère une résistance accrue aux antibiotiques et aux antiseptiques. Dès lors, pour améliorer leur efficacité, il est recommandé de désorganiser mécaniquement le biofilm avant l'administration systémique d'un antibiotique ou d'un antiseptique. La première prise sera prescrite au premier jour du débridement péri-implantaire. Par ailleurs, l'usage des antibiotiques devra être limité aux situations dans lesquelles ils paraissent



indispensables afin d'éviter la sélection de mutants résistants et la conséquente perte d'efficacité qui peut être dramatique [15].

Quant aux antiseptiques, pour être efficaces, leur utilisation devra être envisagée à des concentrations ayant fait la preuve de leur efficacité. Ainsi, un bain de bouche à la chlorhexidine présentera une efficacité optimale à des concentrations variant entre 0,1 et 0,2 %.

### Conclusion

Les biofilms bactériens sont aux bactéries planctoniques ce que les villes sont à l'homme isolé. Ils favorisent la colonisation d'un milieu en garantissant un apport nutritionnel stable et une possibilité de proliférer à l'abri des risques locaux. Il s'y produit une multiplication facilitée des individus. Une croissance « verticale » prend rapidement le relais d'une « croissance horizontale » lorsque cette dernière atteint les limites géographiques imposées. Les canaux des premiers, les routes et canalisations des seconds assurent le transport des individus et des nutriments. Les occupants y partagent leurs ressources, quitte à les épuiser à leur propre détriment du reste. Et enfin, biofilms et villes offrent une protection accrue contre d'autres colonisateurs de la même espèce, ou d'espèces différentes, ou contre des changements soudains d'environnement (antibiotique versus catastrophes naturelles) (fig. 3).

Cette organisation stratégique des bactéries sous forme de biofilm et la potentielle évolution de la flore péri-implantaire commensale vers une flore pathogène permettent de s'interroger sur les promesses de succès à long terme des implants dentaires, sur les outils diagnostiques des maladies péri-implantaires, sur leurs facteurs de risque et, enfin, sur les moyens thérapeutiques qui peuvent être mis en œuvre pour prévenir leur apparition, leur évolution ou leurs récurrences.

---

Correspondance  
dr.frederic.duffau@gmail.com

L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

### *bibliographie*

1. Ford BJ. The Leeuwenhoekiana of Clifford Dobell (1886-1949). Notes and records of the Royal Society of London 1986; 41: 95-105.
2. Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. Trends in microbiology 1996; 4: 430-435.
3. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Nature 2013; 500: 541-546.
4. Fine DH, Markowitz K, Fairlie K, et al. A Consortium of Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Streptococcus parasanguinis, and Filifactor alocis Is Present in Sites Prior to Bone Loss in a Longitudinal Study of Localized Aggressive Periodontitis. Journal of clinical microbiology 2013; 51: 2850-2861.
5. Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. Journal of clinical periodontology 2006; 33: 296-301.
6. Persson GR, Renvert S. Cluster of Bacteria Associated with Peri-Implantitis. Clinical implant dentistry and related research 2013.
7. Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. Periodontology 2000 2010; 53: 167-181.
8. Listgarten MA, Mayo HE, Tremblay R. Development of dental plaque on epoxy resin crowns in man. A light and electron microscopic study. Journal of periodontology 1975; 46: 10-26.
9. Kolenbrander PE, Palmer RJ, Jr., Rickard AH, Jakubovics NS, Chalmers NI, Diaz PI. Bacterial interactions and successions during plaque development. Periodontology 2000 2006; 42: 47-79.
10. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. Clinical oral implants research 2006; 17 Suppl 2: 68-81.
11. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. Annual review of microbiology 2002; 56: 187-209.
12. Marsh PD, Moter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. Periodontology 2000 2011; 55: 16-35.
13. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. Journal of clinical periodontology 1998; 25: 134-144.
14. O'Toole GA, Stewart PS. Biofilms strike back. Nature biotechnology 2005; 23: 1378-1379.
15. Lesclous P, Duffau F, Bensahel JJ, et al. Prescription of antibiotics for oral and dental care. Medecine et maladies infectieuses 2012; 42:193-202.