

**Université de POITIERS**

**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**Année 2017**

**Thèse n°**

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement  
le 27 avril 2017 à POITIERS  
par Monsieur TISSEUIL Romain  
29/04/1992

Le fluor : action, toxicités et sources.

Composition du jury :

Président : Monsieur GREGOIRE Nicolas, Maitre de conférences des Universités.

Membres : Monsieur CASTEL Olivier, Maitre de conférences des Universités.  
Monsieur PRADOUX Nicolas, Pharmacien.

Directeur de thèse : Monsieur DELOFFRE Clément, Pharmacien.



## PHARMACIE

### Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

### Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique (HDR)
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- GRIGNON Claire, PH
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

### PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwyn, Pharmacien

### Professeur 2<sup>nd</sup> degré

- DEBAIL Didier

### Enseignante Contractuelle en Anglais

- ELLIOT Margaret

### Maître de Langue - Anglais

- DHAR Pujasree

### Poste d'ATER

- FERRU-CLEMENT Romain

### Poste de Moniteur

- VERITE Julie

### Poste de Doctorant

- BERNARD Clément
- PELLETIER Barbara

# Remerciements

**Aux chercheurs / organisations** : toutes les personnes ayant participé à cette thèse, en m'envoyant leurs articles, leurs recherches ou bien en m'autorisant à reproduire certains de leurs documents.

Je tiens à remercier tout particulièrement l'UFSB ainsi que la FDI.

**Aux membres du jury** : m'ayant fait l'honneur d'accepter de juger cet ouvrage.

A Mr Nicolas GREGOIRE (président du jury de thèse) : merci d'avoir accepté de présider ce jury. C'est pour moi un réel plaisir, je tiens à vous témoigner ma profonde reconnaissance pour votre disponibilité.

A Mr Clément DELOFFRE (directeur de thèse) : j'ai vraiment apprécié l'autonomie que vous m'avez laissée quant à la réalisation de cette thèse mais aussi vos conseils, vos suggestions, vos remarques judicieuses ainsi que votre temps consacré. Merci d'avoir accepté d'être le directeur de ma thèse et de m'avoir accompagné jusqu'à son aboutissement.

A Mr Olivier CASTEL : c'est en assistant à votre cours que m'est venue l'idée de traiter le sujet de cette thèse. Je suis donc extrêmement ravi que vous puissiez faire partie du jury et je tiens à vous en remercier.

A Mr Nicolas PRADOUX : merci de m'accueillir tous les jours dans votre officine et de me guider, au fil des mois, vers le métier de pharmacien. Je vous adresse toute ma gratitude de partager vos connaissances ainsi que votre expérience et vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse.

**A mes amis** : toutes les personnes ayant participé à cette thèse, en relisant et en me soutenant lors de ce travail.

Je tiens à remercier tout particulièrement Sarah, Henri et Kévin.

# Table des matières

Table des matières .....	3
Table des illustrations .....	6
Lexique .....	8
Introduction .....	9
Partie I Le fluor : de sa découverte à son utilisation thérapeutique.....	10
1) Sources naturelles de fluor.....	11
2) Découverte du fluor .....	12
3) Paramètres atomiques du fluor.....	14
4) Applications.....	15
5) Origines de l'utilisation en thérapeutique .....	17
Partie II Les dents, les pathologies dentaires et le rôle du fluor .....	20
1) Les dents .....	21
1.1 Denture .....	21
1.2 Structure des dents .....	23
2) Les caries .....	25
2.1 Introduction.....	25
2.2 Epidémiologie.....	25
2.2.1 Dans le monde .....	25
2.2.2 En France .....	26
2.3 Mécanisme de formation .....	28
2.3.1 Formation de la plaque dentaire .....	28
2.3.2 Destruction de l'émail.....	31
2.3.3 Agression de la dentine .....	32
2.3.4 Atteinte de la pulpe .....	32
2.3.5 Abscès dentaire .....	33
2.4 Facteurs favorisants de la carie .....	34
2.5 Appréciation du niveau de risque carieux .....	36
2.6 Traitement.....	37
2.7 Prévention .....	38
2.7.1 Recommandations de la HAS.....	38
2.7.2 Hygiène dentaire .....	40
3) Le fluor .....	42
3.1 Mécanisme d'action .....	42
3.1.1 Effet du fluor pendant la phase de formation et de maturation pré-éruptive : apports systémiques.....	42
3.1.2 Effet du fluor après éruption de la dent : apports topiques .....	43

3.2	Concentration en fluor nécessaire.....	46
3.3	Etudes de l'efficacité de la supplémentation en fluor .....	46
Partie III Toxicité du fluor et controverses.....		48
1)	Toxicité aiguë.....	49
1.1	Toxicité chez l'homme .....	49
1.2	Sources d'intoxication .....	50
1.3	Mécanisme de la toxicité.....	51
1.4	Traitement de l'intoxication aiguë.....	51
2)	Toxicité chronique .....	52
2.1	Causes.....	52
2.2	Epidémiologie.....	52
2.3	Fluorose osseuse (ou squelettique).....	53
2.3.1	Origine .....	53
2.3.2	Clinique.....	53
2.3.3	Physiopathologie .....	54
2.3.4	Traitement .....	54
2.4	Fluorose dentaire .....	55
2.4.1	Clinique.....	55
2.4.2	Physiopathologie .....	56
2.4.3	Etiologie.....	57
2.4.4	Traitement .....	57
3)	Controverses .....	59
Partie IV Sources de fluor et produits disponibles en officine.....		61
1)	Présence du fluor dans notre environnement.....	62
1.1	Evaluation des taux moyens de fluor dans notre environnement .....	62
1.1.1	Evaluation du taux de fluor dans l'air .....	62
1.1.2	Evaluation du taux de fluor dans l'eau de mer .....	62
1.1.3	Evaluation du taux de fluor dans les eaux non salées.....	62
1.1.4	Evaluation du taux de fluor dans les roches et les divers types de sols .....	63
1.2	Emissions d'origine volcanique.....	63
1.3	Emissions d'origine anthropique .....	63
1.4	Les molécules organiques fluorées présentes dans les plantes.....	64
2)	Sources de fluor non médicamenteuses en France .....	66
2.1	Eaux embouteillées .....	66
2.1.1	Les eaux minérales naturelles embouteillées .....	66
2.1.2	Les eaux de source.....	66
2.1.3	Exemples de concentrations en fluorures de certaines eaux.....	66
2.2	Eau de distribution .....	67
2.3	Alimentation.....	68

2.3.1	Le sel fluoré .....	68
2.3.2	Autres aliments.....	68
3)	Sources de fluor via des produits de santé .....	69
3.1	Place du fluor dans la prévention de la carie dentaire.....	69
3.2	Administration systémique.....	70
3.2.1	Liste des spécialités disponibles et teneur en fluor .....	70
3.2.2	Contre-indications et mises en garde .....	73
3.2.3	Nombre de ventes .....	73
3.3	Administration topique .....	76
3.3.1	Vernis, gels et pâtes prophylactiques .....	76
3.3.2	Gommes à mâcher.....	78
3.3.3	Bains de bouche.....	78
3.3.4	Autres .....	78
3.4	Les dentifrices fluorés.....	79
3.4.1	Définition .....	79
3.4.2	Composition.....	79
3.4.3	Recommandations .....	80
3.4.4	Différents fluors.....	81
3.4.5	Toxicité .....	85
3.4.6	Marché du dentifrice .....	85
3.4.7	Exemples de dentifrices .....	86
3.5	Tableau récapitulatif de l'utilisation des produits de santé fluorés chez l'enfant .....	87
	Conclusion.....	88
	Bibliographie .....	89

# Table des illustrations

Figure 1 : Fluorite. Localité : Mine du Burg, Communes d'Alban et Le Fraysse, Tarn Midi-Pyrénées. ...	11
Figure 2 : Diplôme Nobel d'Henri Moissan et cellule électrolytique de production de fluor .....	13
Figure 3 : Timbre à l'effigie d'Henri Moissan .....	13
Figure 4 : Localisation des villes de Colorado Springs et Bauxite aux USA.....	17
Figure 5 : Relation entre le taux de caries et la teneur en fluor de l'eau public .....	18
Figure 6 : Nombre de caries sur des dents permanentes à Grand rapids, Muskegon (témoin) et Aurora] .....	19
Figure 7 : Denture humaine.....	21
Figure 8 : Age approximatif d'apparition des dents. ....	22
Figure 9 : Coupe longitudinale d'une dent dans son alvéole osseuse. ....	23
Figure 10 : Composition générale de l'émail et de la dentine. ....	24
Figure 11 : Estimation du nombre de personnes touchées par des maladies générales en 2010. ....	25
Figure 12 : Nombre moyen de dents cariées, absentes, et obturées (CAO) chez les enfants de 12 ans	26
Figure 13 : Évolution de l'indice carieux (CAO) et de la proportion d'enfants indemnes de caries entre 1987 et 2006, à 6 ans et 12 ans. ....	27
Figure 14 : Évolution de l'indice carieux chez les enfants de 12 ans selon la PCS des parents, la zone géographique et le secteur éducatif.....	27
Figure 15 : Séquence de colonisation par les espèces bactériennes les plus fréquentes (prévalence > 25 %) dans la bouche des enfants, en fonction de l'âge.....	28
Figure 16 : Bactéries de la flore présente dans les infections carieuses.....	29
Figure 17 : Equilibre entre déminéralisation et reminéralisation.....	31
Figure 18 : Défense des odontoblastes contre l'attaque bactérienne.....	33
Figure 19 : La carie, une maladie multifactorielle.....	35
Figure 20 : Exemple d'appréciation du risque carieux.....	36
Figure 21 : Pose d'un composite. ....	37
Figure 22 : Dévitalisation d'une dent.....	37
Figure 23 : Méthode 1-2-3-4. ....	41
Figure 24 : Méthode BROS. ....	41

Figure 25 : Méthode FIL. ....	41
Figure 26 : Formation de di-fluoroapatite de calcium à partir de di-hydroxyapatite de calcium. ....	42
Figure 27 : Représentation schématique des différentes formes de fluorures retrouvées dans l'environnement oral.....	43
Figure 28 : Concentration en fluor adaptée selon l'âge. ....	46
Figure 29 : Pays avec une fluorose endémique due à un excès de fluor dans l'eau. ....	53
Figure 30 : Radiographie de l'avant-bras d'un patient montrant une augmentation de la densité osseuse et une calcification de la membrane inter-osseuse attribuable à une surexposition au fluorure. ....	54
Figure 31 : Denture d'une personne souffrant de fluorose dentaire.....	55
Figure 32 : Exemple de bilan fluoré personnalisé.....	58
Figure 33 : Impression d'écran d'une recherche sur Google avec le mot clef « fluor ». ....	59
Figure 34 : Concentration en fluorures dans diverses infusions.....	64
Figure 35 : Qualité de l'eau de distribution du Grand Poitiers en 2015. ....	67
Figure 36 : Statut des différents produits de santé sources de fluor, utilisés dans la prévention de la carie dentaire. ....	69
Figure 37 : Nombre de boîtes de 4 suppléments fluorés remboursés depuis 2002. ....	74
Figure 38 : Evolution du nombre de ventes de l'ensemble des suppléments fluorés du marché français. ....	75
Figure 39 : Mode d'action des vernis fluorés. ....	76
Figure 40 : Tableau résumant les caractéristiques des bains de bouches ELGYDIUM JUNIOR, ELMEX JUNIOR et FLUOCARIL BI-FLUORE.....	78
Figure 41 : Habitudes en matière de brossage des dents en Europe. 2010.....	80
Figure 42 : Formation de précipité de globules de CaF <sub>2</sub> sur une surface d'émail dentaire traité à l'Olafleur 1000 ppm (à gauche) et son agrandissement (à droite). ....	83
Figure 43 : Courbe de fluoration en fonction du temps de contact.....	84

# Lexique

ADA : American Dental Association.

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

ALCOA : Aluminum Company of America.

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

ARS : Agence Régionale de Santé.

CaF<sub>2</sub> : Fluorure de calcium.

CAO : Indice qui résulte du nombre total des dents Cariées, Absentes pour cause de carie et Obturées définitivement d'une population donnée que l'on divise par le nombre de personnes examinées.

CEE : Communauté Economique Européenne.

CSHPPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France.

F<sub>2</sub> : Difluor.

FDI : Fédération dentaire internationale (en anglais : FDI World Dental Federation).

GfK : Gesellschaft für Konsumforschung, « société pour la recherche sur la consommation ».

GMS : Grandes et Moyennes Surfaces.

HAS : Haute Autorité de Santé.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAE : Pellicule Acquise Exogène.

PCS : Profession et Catégorie Socioprofessionnelle.

Ppm : partie par millions.

PTD : Dose Toxique Probable.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

TEP : Tomographie à Emission de Positrons.

UFSBD : Union Française pour la Santé Bucco-Dentaire.

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (United Nations International Children's Emergency Fund).

USA : United States of America.

USDA : United States Agriculture Department.

# Introduction

Dans l'inconscient collectif, le fluor est associé aux dentifrices. En effet, ces derniers contiennent une concentration variable en fluorures, dans le but de prévenir l'apparition des caries dentaires.

Cependant, les dentifrices ne sont pas la seule source d'apport du fluor. Le fluor est présent dans des produits de santé (comprimés, gouttes, etc.) mais peut également être retrouvé dans l'environnement, que ce soit dans l'air, dans l'eau ou même les aliments.

Bien que les prescriptions de suppléments fluorés soient en très nette diminution, le marché des dentifrices est fleurissant.

Parmi les mesures de prévention de la carie, le fluor est considéré depuis longtemps comme un agent essentiel. A tel point que, selon les United States Centers for Disease Control, son utilisation figure parmi les 10 réalisations en santé publique les plus importantes. Le fluorure de sodium est porté sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS, et l'accès aux fluors a été reconnu comme faisant partie intégrante du droit humain à la santé.

Les caries dentaires représentent, en termes de prévalence, la première maladie chronique à l'échelle mondiale. Malgré cela, très peu de pays se soucient réellement de cette pathologie. Les données épidémiologiques sont le plus souvent absentes, obsolètes ou non représentatives de l'ensemble d'une population.

L'action du fluor dans la prévention de la carie dentaire, apparait à une concentration précise. Si ce dosage est dépassé, très vite, une toxicité peut apparaître.

Le fluor peut être responsable d'une toxicité aiguë, mais aussi d'une toxicité chronique en étant responsable de fluoroses dentaires ou osseuses.

Il incombe aux pharmaciens de connaître les différents produits qu'ils peuvent être amenés à délivrer, mais aussi de veiller à leur bon usage afin de réduire leur toxicité.

C'est pourquoi seront successivement abordés, l'histoire de la découverte du fluor jusqu'à son utilisation thérapeutique, une description anatomique des dents, les caries ainsi que le mécanisme d'action du fluor dans leur prévention. Viendront ensuite les toxicités du fluor, suscitant aujourd'hui de nombreuses controverses. Pour terminer, les différentes sources de fluor ainsi que les produits disponibles en officines seront développés.

## **Partie I**

Le fluor : de sa découverte à son  
utilisation thérapeutique

## 1) Sources naturelles de fluor

Le fluor est un élément naturel abondant retrouvé dans la nature sous plusieurs formes. Il est toujours combiné à d'autres éléments, et n'est donc jamais retrouvé à l'état libre.

La source essentielle de fluor est constituée par des minerais dont les principaux sont la fluorine, la cryolithe et l'apatite.

La fluorine, aussi appelée fluorite (*figure 1*), est une espèce minérale composée de fluorure de calcium, de formule idéale  $\text{CaF}_2$ . Il s'agit de la première source de fluor.

Son nom vient du latin « fluor » - signifiant écoulement - du fait que dès le XV<sup>ème</sup> siècle elle était utilisée pour faciliter la fusion des minerais en réduisant la température nécessaire (et donc l'énergie), permettant ainsi un traitement ultérieur.

D'après l'*US Geological Survey*, en 2015 la Chine est le premier pays producteur de fluorine (avec 3.8 millions de tonnes par an), viennent ensuite le Mexique (1.1 millions de tonnes) et la Mongolie (375 000 tonnes)<sup>(1)</sup>. En 2003, la France était au 7<sup>ème</sup> rang (avec à l'époque 90 000 tonnes) mais la production minière a été stoppée entre 2005 et 2007.

La cryolithe, de formule idéale  $\text{Na}_3\text{AlF}_6$ , fut utilisée à partir du XIX<sup>ème</sup> siècle dans la préparation de l'aluminium.

La fluorapatite est l'espèce d'apatite la plus commune, de formule  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ .

Le fluor peut également être retrouvé dans les eaux (qui se chargent en fluor au contact des roches environnantes), chez les animaux (surtout au niveau des os et des dents où il est associé au phosphore et au calcium) mais aussi chez les végétaux (notamment en quantité importante dans le thé).



*Figure 1 : Fluorite.*

*Localité : Mine du Burg, Communes d'Alban et Le Fraysse, Tarn Midi-Pyrénées.*

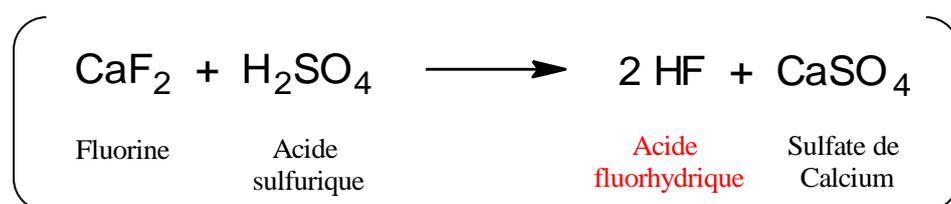
## 2) Découverte du fluor <sup>(2)</sup>

La découverte du fluor ne s'est pas faite en un jour. En effet elle aura occupé une succession de chimistes durant quasiment un siècle.

Il est possible de résumer l'histoire de cette découverte en **4** grandes dates :

En **1768**, le chimiste Andreas Margraff (1709-1782) étudie l'action de « l'huile de vitriol », (l'acide sulfurique) sur la fluorine. Il observe alors la création de fumées toxiques qui attaquent le verre.

En **1771**, Carl Wilhelm Scheel (1742-1786), un apothicaire suédois, s'intéresse aux travaux de Margraff et cherche à découvrir la nature chimique de la fluorine et les détails de sa réaction avec un acide. Lui aussi observe la création d'une fumée qu'il arrive à caractériser comme étant un acide qu'il va appeler « acide fluorhydrique » par analogie à la fluorine, mais sans avoir connaissance de sa nature chimique. <sup>(3)</sup>



Après avoir réussi à obtenir un produit pur et exempt d'eau, l'acide fluorhydrique se révèle être un gaz, dissolvant le verre et engendrant de graves brûlures.

Les chimistes observent une réaction acide et, alors que le fluor est encore un élément inconnu, la quête de la nature chimique de cet acide se poursuit. <sup>(4)</sup>

En **1813**, Humphrey Davy (1778-1829) et André Marie Ampère (1775-1836), font la découverte de ce nouvel élément par analogie à celle du chlore (en 1809). En effet après avoir réussi à montrer que l'acide fluorhydrique n'était pas composé d'oxygène (jusque-là considéré comme l'atome responsable du caractère acide), ils observent de fortes analogies entre l'acide chlorhydrique et l'acide fluorhydrique. Ils en déduisent alors l'existence d'un nouvel élément qu'ils nomment « fluor ». Le terme « phtor » du grec signifiant « destructive » se référant aux propriétés destructrices de ses composés fut également employé, mais mal accepté par la communauté internationale.

En **1886**, le français Henri Moissan (1852-1907) parvient à obtenir du difluor (F<sub>2</sub>) en réalisant l'électrolyse d'un mélange d'acide fluorhydrique anhydre et d'hydrogénéofluorure de potassium (utilisé comme électrolyte car l'acide fluorhydrique anhydre conduit très mal le courant électrique) dans un tube en platine en forme de U, ce qui lui valut le prix Nobel de Chimie en 1906 <sup>(5)</sup> <sup>(6)</sup> (figures 2 et 3).

*Bien que Mendeleïev avait placé le fluor dans son tableau périodique dès 1869, seul son isolement par Moissan a permis de confirmer son existence.*



*Figure 2 : Diplôme Nobel d'Henri Moissan et cellule électrolytique de production de fluor (musée Moissan, Faculté de Pharmacie, Université René Descartes Paris 5 ; photo A. Tressaud)*

<http://www.reseau-fluor.fr/index.php/fr/domaines-d-application/histoire-du-fluor>



*Figure 3 : Timbre à l'effigie d'Henri Moissan. Création et gravure d'Yves Beaujard d'après des photos provenant de la Faculté de Pharmacie (Paris 5e). © La Poste, 2006.*

### 3) Paramètres atomiques du fluor

<i>Symbole atomique</i>	F
<i>Numéro atomique</i>	Z= 9
<i>Principal isotope</i>	A= 19
<i>Structure électronique</i>	(K) <sup>2</sup> (L) <sup>7</sup>
<i>Répartition des électrons externes</i>	Un électron non apparié et trois doublets non liants 
<i>Nombre de liaisons formées dans une molécule</i>	1
<i>Configuration électronique</i>	1s <sup>2</sup> 2s <sup>2</sup> 2p <sup>5</sup>
<i>Période</i>	2 
<i>Groupe</i>	17
<i>Famille</i>	Halogènes
<i>Electronégativité</i>	3,98
<i>Masse molaire atomique</i>	19,0 g/mol

Le difluor F<sub>2</sub> est un gaz jaunâtre fortement oxydant, d'une réactivité mais aussi d'une toxicité exceptionnelle. Ces propriétés expliquent la difficulté qu'ont eu les scientifiques à isoler ce gaz (car à peine synthétisé il réagit directement avec les restes de son composé) mais aussi le fait que nombre d'entre eux furent intoxiqués dans cette recherche (puisqu'il s'agit d'un gaz engendrant de grandes fumées qui peuvent attaquer le verre, se reprendre dans l'air et provoquer des brûlures)<sup>(7)</sup>.

Dans le tableau périodique, le fluor est le premier des halogènes et il possède l'électronégativité la plus importante.

Il réagit avec la plupart des substances minérales et organiques et même dans certaines conditions avec les gaz nobles (sauf l'hélium et le néon).

Cette réactivité peut s'expliquer par le petit diamètre de son atome (proche de celui de l'hydrogène) mais surtout par sa faculté à former de fortes liaisons covalentes et ioniques.

Avec 0,06 %, le fluor est, en quantité, le treizième élément que comporte la croûte terrestre.

#### Exemples de réactions (qui seront à l'origine de multiples applications du fluor) :

- Avec l'hydrogène, la réaction est extrêmement violente et produit une explosion à température ambiante.
- Le fluor décompose l'eau violemment en donnant principalement un mélange de fluorures d'oxygène et d'hydrogène (OF<sub>2</sub> et HF).
- À l'état divisé, les métaux sont pratiquement tous attaqués et portés à incandescence par le fluor.

#### 4) Applications

L'application la plus ancienne connue pour le fluor est son utilisation pour faciliter la fusion des métaux ou des minéraux (application décrite en 1530 par *Georgius Agricola*, dans son ouvrage « DE RE METALLICA »<sup>(8)</sup>).

Plus récemment (fin du XIX<sup>ème</sup> siècle) c'est l'utilisation de la cryolite ( $\text{Na}_3\text{AlF}_6$ ) dans la production de l'aluminium par électrolyse qui permit l'expansion de la sidérurgie de ce métal.

Avant son isolement par Moissan, le fluor aurait également été utilisé pour d'autres fins. En effet en 1686, l'allemand *Heinrich Schwanhardt*, issu d'une famille de graveurs de verre de Nuremberg, aurait utilisé de l'acide fluorhydrique pour réaliser son art. Cela paraît peu probable car on ne savait pas encore synthétiser de l'acide fluorhydrique à cette époque. Cependant une preuve formelle de l'utilisation de fluorite et d'acide sulfurique pour la gravure du verre est apparue dans un livre écrit par un homme chargé d'inspecter les mines de Nuremberg en 1680 qui dit avoir rencontré un individu lui ayant enseigné le « secret du gravage de verre avec de la fluorite »<sup>(9)</sup>.

Après son isolement en 1886, le fluor fut étudié surtout par des chimistes dans une recherche dite fondamentale.

*« Le fluor aura-t-il jamais des applications ? Il est bien difficile de répondre à cette question. D'ailleurs, je puis le dire en toute sincérité, je n'y pensais guère au moment où j'ai entrepris ces recherches, et je crois que tous les chimistes qui ont tenté ces expériences avant moi n'y pensaient pas davantage. Une recherche scientifique est une recherche de la vérité... » H. Moissan*

L'industrie du fluor prit son essor tout au long du XX<sup>ème</sup> siècle grâce au développement immense de l'industrie de l'aluminium, mais aussi des molécules fluorées en chimie, médecine, agrochimie, etc...

Le projet Manhattan (durant la seconde guerre mondiale), ayant pour but la réalisation d'armes nucléaires, participa à cet essor. Pour réaliser celles-ci, les chercheurs avaient besoin d'enrichir l'uranium naturel en un isotope radioactif et ils choisirent pour cela de faire une diffusion gazeuse après avoir transformé l'uranium en un gaz. Ils choisirent l'hexafluorure d'uranium. Pour produire ce gaz, ils devaient pouvoir posséder l'acide fluorhydrique et le fluor élémentaire en quantités suffisantes<sup>(10)</sup>. Aujourd'hui la part de la production de  $\text{F}_2$  dans le monde, réservée pour produire l' $\text{UF}_6$  afin d'alimenter les centrales nucléaires, est de 60%.

On compte à l'heure actuelle plus de 600 000 composés contenant au moins un atome de fluor<sup>(11)</sup>.

Les propriétés du fluor (réactivité, pouvoir oxydant et électronégativité élevés) ont donné naissance à beaucoup d'avancées dans les domaines suivants<sup>(12)</sup> :

DOMAINE	CRÉATION	UTILITÉ	EXEMPLES
CHIMIE	Polymères fluorés	Résistance à la corrosion permettant le conditionnement de produits très réactifs, récipients culinaires « n'attachant pas », matériaux pour implantations cardio-vasculaires, membranes échangeuses d'ions, traitement de surface de tissus	Teflon® Tefal® GoreTex®
	Molécules à propriétés hautement sélectives	Utilisées comme stéroïdes, dérivés de l'acide triflique, sucres, vitamines	Composés fluoro-sulfurés
	Milieus super-acides	Permettant la production de carburants à haut indice d'octane	
	Tensioactifs	Employés pour la protection des surfaces (tissus, moquettes, cuir) et la lutte contre l'incendie	
	Nanocomposites à base de silanes fluorés et de silice, de métal et polymères fluorés	Ultrahydrophobes, propriétés de membranes sélectives pour filtration de gaz	
	Traitements de surface	Protection, couches anti-graffiti et anti-reflets, absorbeurs d'UV, protection automobile	
	Chlorofluorométhanes	Fluides réfrigérants dans les machines frigorifiques, gaz propulseurs, aérosols	Freons® ou Foranes®
	Matériaux fluorés à propriétés spécifiques	Catalyseurs, pigments colorés, capteurs chimiques, biomatériaux.	
	Armes chimiques	Homicides	Gaz Sarin
BIOLOGIE ET MEDECINE	Molécules fluorées	Propriétés anticancéreuses, anti-inflammatoires, antibiotiques, neuroleptiques ou antihypertenseurs	
	Matériaux biomimétiques	Utilisent les propriétés de la fluoroapatite, l'un des principaux constituants de notre squelette	
	Substituts fluorés du sang	Transfusion d'urgence	
	Perfluorocarbures	Chirurgie vitréorétinienne lors d'opérations du décollement de la rétine.	
	Radio-isotope du fluor, le <sup>18</sup> F	La tomographie à émission de positrons (TEP), permet l'obtention d'images de très haute qualité du fonctionnement des organes, tissus ou cellules et la détection précoce des cancers	
AGRO-CHIMIE	Molécules fluorées	Herbicides, fongicides ou insecticides	
MICROELECTRONIQUE	Fluor et les gaz fluorés	Participent à la production des composants en silicium, car ils permettent l'élimination de toutes traces d'impuretés à la surface du semi-conducteur	
	Les verres fluorés à base de métaux lourds	Entrent dans la composition de fibres lasers, d'amplificateurs optiques ou de guides d'ondes pour microlasers en télécommunications	
STOCKAGE ET CONVERSION DE L'ENERGIE	Hexafluorure d'uranium (UF <sub>6</sub> )	Permet l'enrichissement isotopique en <sup>235</sup> U	
	BF <sub>3</sub>	Raffinage du pétrole	
	Membranes perfluorées	Constituent le cœur des piles à combustible les plus performantes	Nafion®
	Piles lithium-fluorure de carbone	Composantes de batteries, piles à combustible, électrolytes solides à base de conducteurs ioniques.	

## 5) Origines de l'utilisation en thérapeutique

### 1901 : Dr Frederick S. McKay

En 1901 le Dr Frederick S. McKay, dentiste à Colorado Springs (Colorado), remarque que beaucoup de ses patients ont des taches brunes sur les dents et présentent un émail qu'il décrit comme étant « tacheté » <sup>(13)</sup>.

### 1909 : Dr FL Robertson

En 1909 le Dr FL Robertson, dentiste à Bauxite (Arkansas), établit l'apparition d'émail tacheté chez plusieurs enfants après qu'un puits ait été creusé. L'hypothèse que quelque chose dans l'eau soit responsable de cette apparition est posée <sup>(14)</sup>.



Figure 4 : Localisation des villes de Colorado Springs et Bauxite aux USA

### 1927 – 1930 : ALCOA

En 1927 les autorités de la ville de Bauxite décident d'arrêter l'utilisation du puits incriminé. Trois ans plus tard le chimiste HV Churchill de l'*Aluminium Company of America* (ALCOA), société de fabrication de l'aluminium possédant des mines dans la ville, identifie de hautes concentrations en fluorures dans l'eau du puits condamné (13,7 ppm) en utilisant une nouvelle méthode d'analyse <sup>(15)</sup>.

En apprenant cette découverte et l'existence de ces méthodes d'analyse, le Dr McKay décide d'envoyer des échantillons d'eau de sa ville à Churchill pour qu'il les analyse. Celui-ci trouvera des valeurs de concentrations comprises entre 2 et 12 ppm <sup>(16)</sup>.

### 1931 - 1945 : Dr H. Trendley Dean

En 1931 le Dr H. Trendley Dean, dentiste au Service de la santé publique des États-Unis, se penche sur ces taches sur les dents qui sont alors appelées « taches brunes du Colorado » avant d'être renommées fluorose dentaire. Il conduit une série d'investigations épidémiologiques et ainsi en 1942 il avait déterminé la prévalence de la fluorose dentaire pour une grande partie des États-Unis<sup>(17)</sup>. Il compare cette prévalence avec celle des caries dentaires chez les enfants dans 26 états et remarque une relation inverse : le nombre de caries diminue avec l'augmentation de la prévalence de fluorose<sup>(18)</sup>.

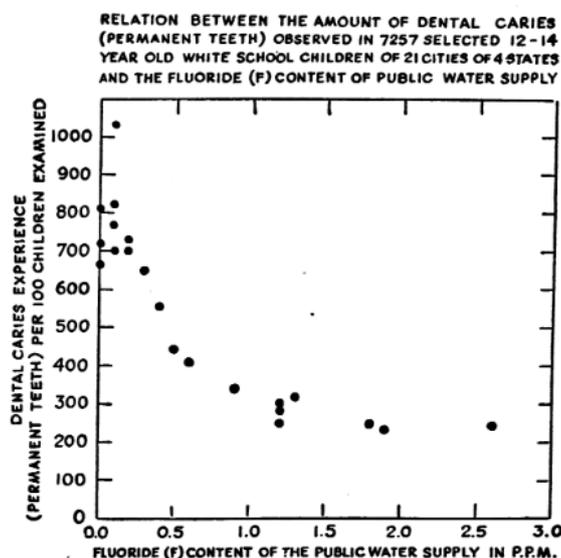
### 1939 : Gerald Cox (institut Mellon)

En 1939, le chercheur Gerald Cox travaillant à l'institut Mellon (parrainé par le géant de l'aluminium américain ALCOA) est le premier à suggérer que si naturellement l'eau fluorée empêche la carie dentaire, il est logique d'ajouter du fluorure à l'eau de boisson pour obtenir les mêmes avantages pour toutes les personnes<sup>(19)</sup>.

Ainsi le fluor deviendrait un médicament plutôt qu'un déchet industriel toxique (cf. partie III.3 : Controverses).

### 1942 - 1950 : Dr H. Trendley Dean

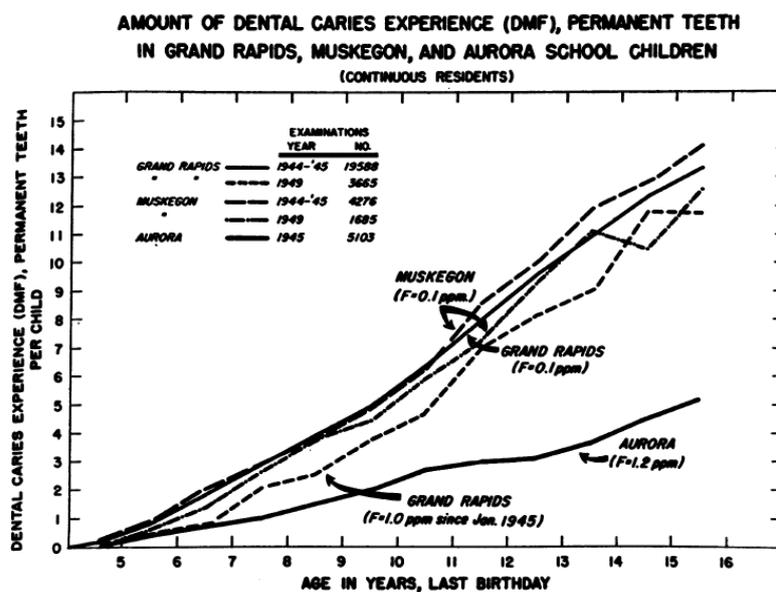
La relation inverse (*figure 5*) est confirmée par une étude dans 21 villes du Colorado, de l'Illinois, de l'Indiana et de l'Ohio. Cette étude permet de mettre en évidence que le nombre de caries chez les enfants est inférieur dans les villes où la concentration en fluor de l'eau est supérieure à 1,0 ppm (sachant qu'à cette concentration la prévalence de la fluorose dentaire est faible)<sup>(18)</sup><sup>(20)</sup>.



*Figure 5 : Relation entre le taux de caries et la teneur en fluor de l'eau public [extrait du Public Health Reports By H. TRENDLEY DEAN<sup>(21)</sup>]*

Les premières études concernant la fluoration systématique de l'eau ont été conduites en 1945 dans 4 villes américaines (Grand Rapids, Evanston, Brantford et Newberg) où il fut ajouté 1 mg de fluor par litre d'eau.

Ces études ont montré une réduction significative de l'incidence des caries chez les enfants de 5 à 16 ans<sup>(22)</sup> (figure 6).



*Figure 6 : Nombre de caries sur des dents permanentes à Grand rapids, Muskegon (témoin) et Aurora [extrait du Public Health Reports By H. TRENDLEY DEAN<sup>(23)</sup>]*

## 1964 : OMS

Suite à l'étude menée par le Dr Dean, beaucoup de pays vont mettre en place la fluoration de leur distribution d'eau, mais il faudra attendre 1964 pour avoir la recommandation officielle de l'OMS, qui précisera que « la fluoration n'élimine pas les caries dentaires, mais elle en diminue sensiblement la prévalence et l'incidence. Les meilleurs résultats s'obtiennent chez les enfants qui ont consommé de l'eau fluorée depuis leur naissance. Ces enfants ont en général moitié moins de caries que ceux des groupes témoins »<sup>(24)</sup>.

Dans ce même document, l'OMS précise qu'au moment où elle émet cette recommandation, la fluoration des eaux communes est le moyen le plus efficace de protéger les populations contre les caries. En effet d'autres moyens de prévention, à savoir fluorer le sel de table, le lait, la farine, utiliser des comprimés de fluor ou bien des topiques fluorés n'étaient pas envisageables. Les études de leur efficacité n'étaient pas concluantes et, qui plus est, ces méthodes « dépendent d'un effort individuel méticuleux ».

De plus du fait de la diversité des régimes alimentaires selon les pays, la dose de fluor à inclure dans ces produits était difficile à déterminer.

**Aujourd'hui :** l'OMS classe le fluorure de sodium (sous n'importe quelle forme topique appropriée) dans sa liste des médicaments essentiels<sup>(25)</sup>.

## **Partie II**

Les dents, les pathologies dentaires et le rôle du fluor

## 1) Les dents <sup>(26)</sup>

La digestion est une suite de plusieurs processus comprenant l'ingestion, la digestion mécanique, la propulsion, la digestion chimique, l'absorption et enfin la défécation.

Plusieurs organes interviennent, tout d'abord les organes « principaux » c'est à dire la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin (se terminant par l'anus).

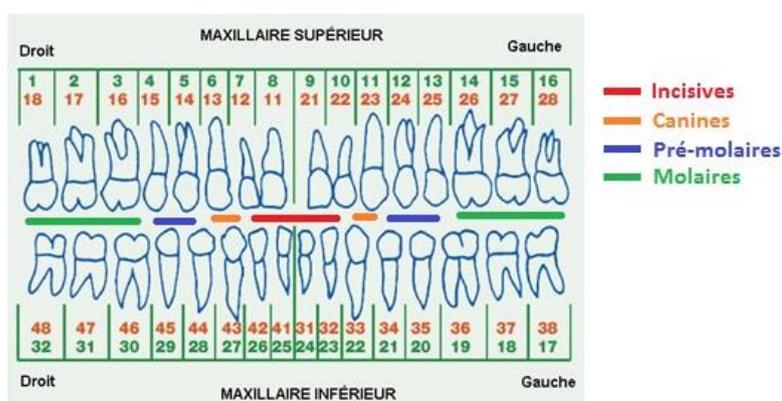
Viennent se rajouter des organes « annexes », à savoir les dents, la langue, la vésicule biliaire ainsi que des glandes digestives (glandes salivaires, foie et pancréas).

Les dents sont situées dans la bouche au niveau de la mandibule et des maxillaires (recouvert par les gencives). Elles sont impliquées dans la digestion mécanique en permettant la mastication des aliments ingérés (ceux-ci sont découpés en morceaux plus petits qui seront propulsés dans l'estomac).

### 1.1 Denture

Les dents sont classées selon leur forme et leur fonction. On distingue ainsi les incisives, les canines, les prémolaires et les molaires (figure 7).

DENT	NOMBRE	FORME	FONCTION	
Incisives	8		Monocuspides	Couper ou pincer
Canines	4		Monocuspides	Déchirer et transpercer
Pré-molaires	8		Bicuspidées	Ecraser et broyer
Molaires	12		Pluricuspidées	



*Figure 7 : Denture humaine : numérotation*

*En vert : numérotation traditionnelle.*

*En rouge : numérotation de la fédération dentaire internationale (1970)*

Deux séries de dents se succèdent : la denture primaire puis la denture permanente.

La denture primaire est composée de dents temporaires appelées dents de lait ou dents déciduales (deciduous = qui tombe).

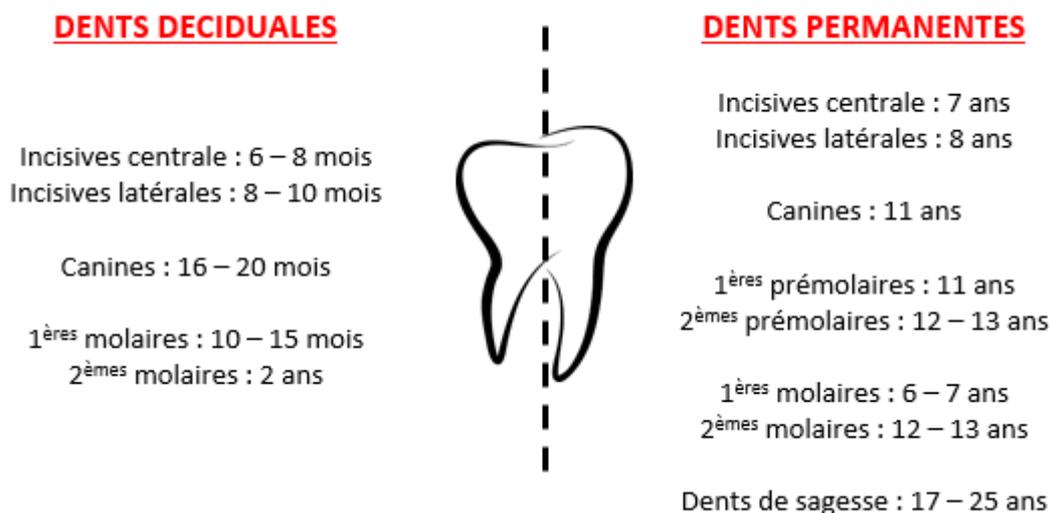
Vers 6 mois, apparaissent généralement en premier, les dents incisives centrales inférieures. Les molaires sont les dernières à percer vers 24 mois (*figure 8*).

A l'âge de 3 ans, la plupart des enfants ont 20 dents de lait.

Celles-ci commencent à tomber vers 6 ans (suite à la résorption de leur racine par-dessous) faisant ainsi de la place pour les dents permanentes.

La denture permanente est composée des dents adultes ayant pris la place des dents de lait. Habituellement, toutes les dents définitives sont en place à la fin de l'adolescence, à l'exception des troisièmes molaires (dents de sagesse qui apparaissent entre 17 et 25 ans).

Un adulte possède normalement 32 dents, mais les dents de sagesse peuvent ne pas sortir ou être absentes.



*Figure 8 : Age approximatif d'apparition des dents.*

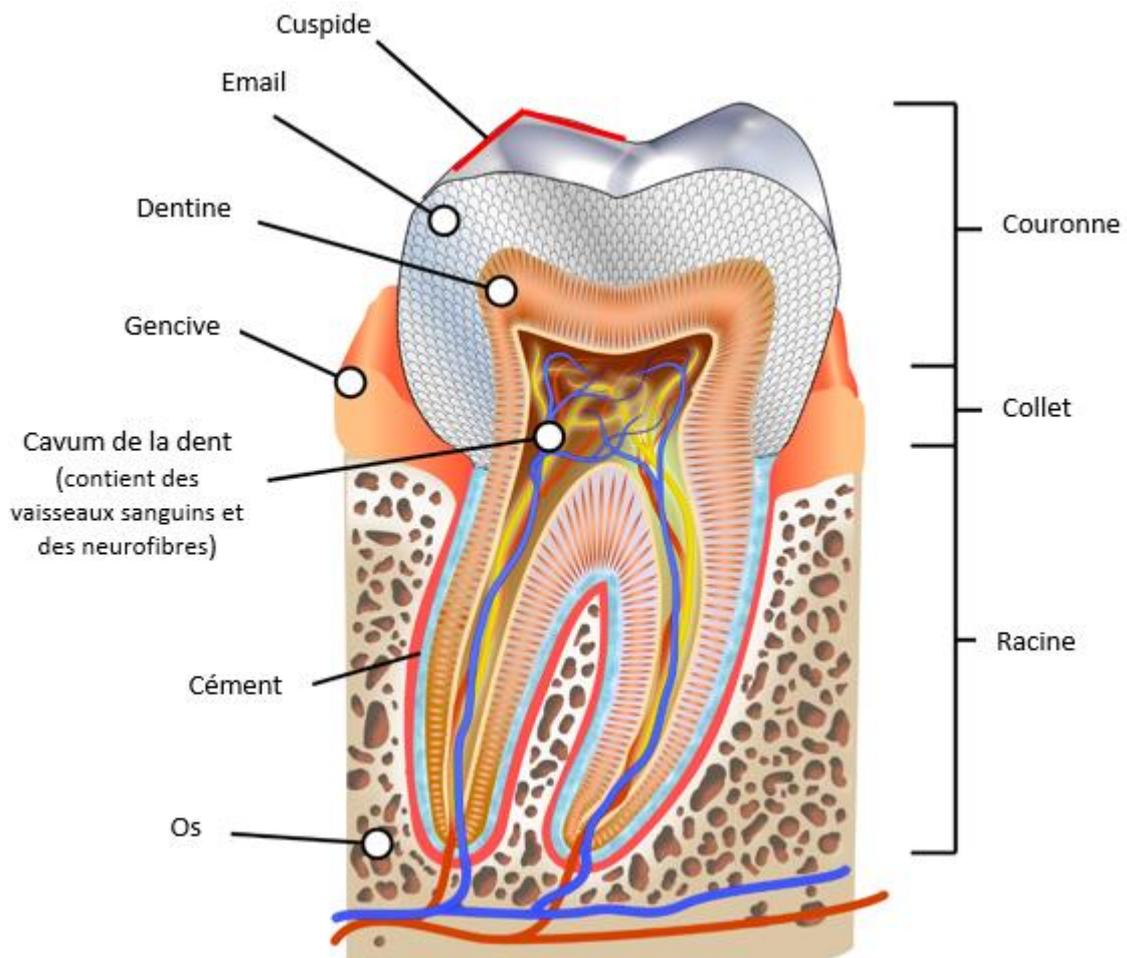
## 1.2 Structure des dents

Les dents sont composées de deux parties : la couronne et la racine (*figure 9*).

La couronne est la partie visible de la dent, elle est située au-dessus des gencives et est recouverte d'**émail**. Sous l'émail est retrouvée la **dentine** (substance majoritaire constituant la dent) entourant elle-même la **pulpe de la dent** (cavum de la dent comprenant les vaisseaux sanguins et les neurofibres). L'éminence de forme convexe présente sur la face supérieure d'une dent prend le nom de cuspide.

La racine est la partie sous la gencive. C'est elle qui ancre la dent dans l'os. Sa surface externe est recouverte de **cément** (tissu conjonctif calcifié) permettant la fixation de la dent au **desmodonte** (ou ligament alvéo-dentaire).

Ces deux parties sont reliées par une partie rétrécie : le collet de la dent.



*Figure 9 : Coupe longitudinale d'une dent dans son alvéole osseuse.*

- L'émail

L'émail est un tissu acellulaire composé principalement de minéraux (85% d'hydroxyapatite de calcium). Les molécules d'hydroxyapatite sont disposées en cristaux longs et minces, qui sont à leur tour organisés en prismes d'émail (*figure 10*).

Du fait de cette organisation, l'émail est souvent retrouvé dans la littérature sous le terme de « cristal ».

En dépit de la forte teneur en minéraux, l'espace entre les cristaux est occupé par de l'eau (12%) et de la matière organique (3%).

De part cette forte minéralisation, l'émail est la substance la plus dure de l'organisme.

Il est élaboré par des améloblastes, cellules qui vont dégénérer au moment de l'apparition de la dent. C'est pour cette raison que les caries (*cf partie II.2*) ou les fissures de l'émail ne pourront jamais guérir de manière spontanée, il faudra l'intervention d'un dentiste pour réaliser une obturation artificielle.

L'émail est une structure compacte et pleine.

- La dentine (= ivoire)

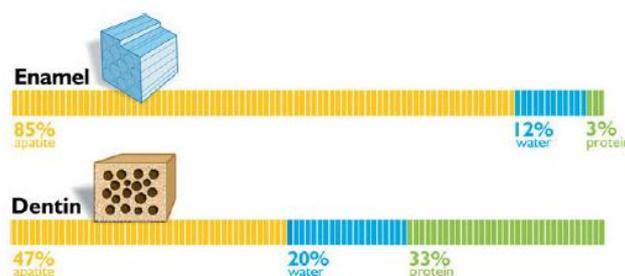
Il s'agit d'une substance proche du tissu osseux mais plus dure car plus minéralisée (elle est minéralisée à 47 % par des cristaux d'hydroxyapatite. Elle est également composée de 33 % de matière organique et de 20 % d'eau).

La dentine est plus souple que l'émail. Cette particularité lui confère la capacité d'amortir les chocs, qu'engendre la mastication, sur l'émail.

Celle-ci est composée de tubules dentinaires (en moyenne 30.000 par mm<sup>2</sup>), formant des stries caractéristiques (*figure 10*).

Elle est fabriquée, pendant toute la vie adulte, par les odontoblastes. Les corps cellulaires de ces cellules sont situés dans le cavum de la dent et leurs prolongements cellulaires occupent l'intérieur des tubules dentinaires.

Ainsi la dentine n'est pas une structure compacte mais plutôt poreuse, elle permet une réelle communication entre l'extérieur et l'intérieur de la dent.



*Figure 10 : Composition générale de l'émail et de la dentine.*

*[Buzalaf MAR (ed): Fluoride and the Oral Environment. Monogr Oral Sci. Basel, Karger, 2011]*

## 2) Les caries

### 2.1 Introduction

Le terme « carie dentaire » (*caries* = pourriture) est utilisé pour décrire les résultats, les signes et les symptômes d'une dissolution chimique localisée de la surface de la dent causée par des événements métaboliques qui ont lieu dans les biofilms (plaque dentaire) qui couvrent la zone touchée<sup>(27)</sup>.

Plus simplement les caries dentaires sont définies comme un processus infectieux causant la destruction de l'émail dentaire<sup>(28)</sup>.

Les caries sont associées à des épisodes douloureux, des pertes dentaires, une détérioration de la qualité de vie avec, chez l'enfant, un retentissement possible sur la croissance, la prise de poids, le langage et l'estime de soi<sup>(29)</sup>. De plus, elles peuvent être une porte d'entrée pour de graves infections (endocardites, ...).

### 2.2 Epidémiologie

#### 2.2.1 Dans le monde

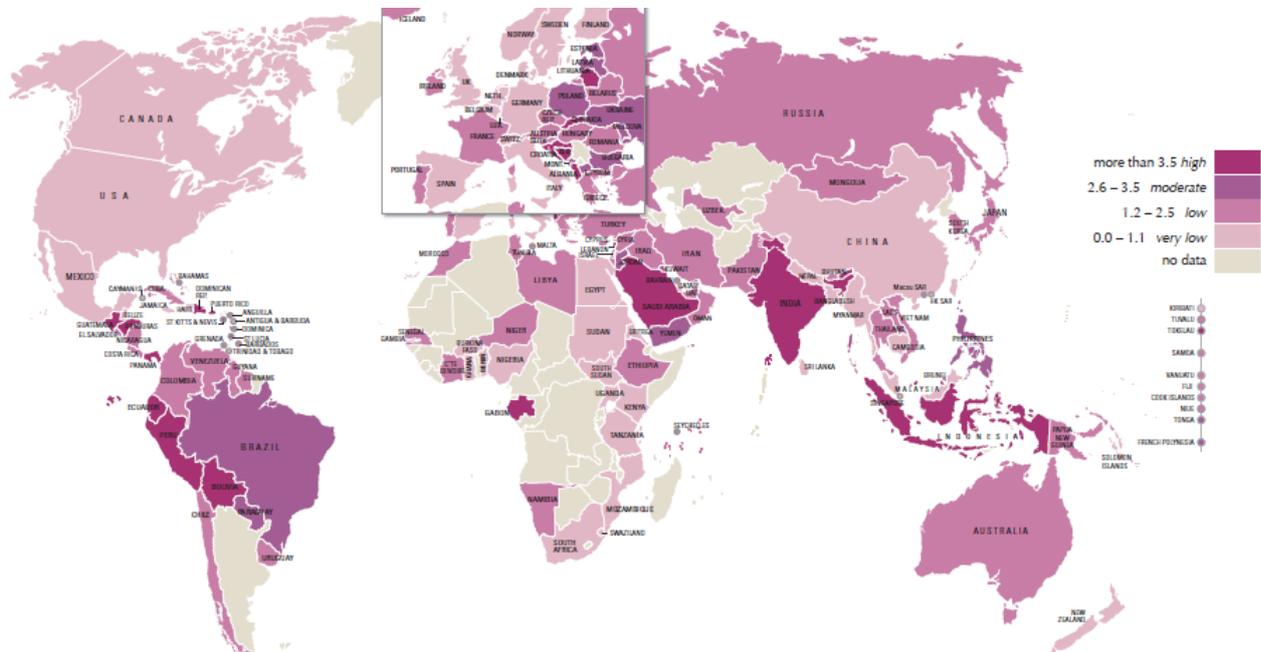
En 2010, la carie dentaire était la maladie qui présentait la plus forte prévalence, avec près de la moitié (44 %) de la population mondiale atteinte (*figure 11*).

Venaient ensuite les céphalées de tension (21 %), la migraine (15 %), la parodontite aiguë (11 %), le diabète (8 %) et l'asthme (5 %)<sup>(30)</sup>.



*Figure 11 : estimation du nombre de personnes touchées par des maladies générales en 2010. [Extrait avec leur aimable autorisation de : The Challenge of Oral Disease – A call for global action by FDI World Dental Federation. Maps and graphics © Myriad Editions 2015]*

Ainsi la carie dentaire est la maladie chronique la plus répandue dans le monde. Il s'agit de la pathologie la plus courante pendant l'enfance, mais elle peut affecter des personnes de tout âge, tout au long de leur vie. Elle touche jusqu'à sept enfants sur dix en Inde, un adolescent sur trois en Tanzanie et près d'un adulte sur trois au Brésil (*figure 12*).



*Figure 12 : Nombre moyen de dents cariées, absentes, et obturées (CAO) chez les enfants de 12 ans dernières données disponibles 1994–2014.*

*[Extrait avec leur aimable autorisation de : The Challenge of Oral Disease – A call for global action by FDI World Dental Federation. Maps and graphics © Myriad Editions 2015]*

### Remarque : Indice CAO

Moyenne qui résulte du nombre total des dents Cariées, Absentes pour cause de carie et Obturées définitivement d'une population donnée que l'on divise par le nombre de personnes examinées. Il s'agit d'un indice très utilisé pour les études épidémiologiques.

Un score CAO de 1 signifie qu'une dent définitive sur 32 est cariée, absente ou obturée.

Bien que la carie dentaire soit la maladie chronique la plus répandue au monde, le manque de données fiables est frappant. Les données disponibles sont souvent obsolètes et/ou non représentatives de l'ensemble du pays. C'est ainsi qu'on peut noter une différence surprenante entre l'indice CAO  $\geq 2,6$  pour les enfants et le 1/3 d'adultes atteints au Brésil (figure 12).

### **2.2.2 En France**

La carie touche plus d'un tiers des enfants de 6 ans, 45 % des enfants de 12 ans et plus des trois quarts de la population adulte<sup>(31)</sup>.

Selon une étude réalisée en 2014 par l'Institut GFK pour Colgate<sup>(32)</sup> : 92 % des français ont déjà souffert d'une carie, et huit sur dix à plusieurs reprises. En moyenne, les français déclarent avoir eu au moins une carie dans les trois dernières années et un quart en ont souffert dans l'année écoulée.

Selon l'Union Française pour la Santé Bucco-Dentaire (UFSBD), en 2013 <sup>(33)</sup> :

- 80 % de jeunes de 15 ans ont des dents cariées ou obturées.
- 35 % des moins de 25 ans ont soigné une carie durant les 6 derniers mois.
- 18 % des 9-12 ans présentent une carie non soignée.
- 50 % des élèves de CM2 qui boivent des boissons sucrées ont des caries.
- Le pourcentage des enfants de 12 ans, indemnes de caries, est passé de 12 % en 1987 à 56 % en 2006.

Depuis plusieurs années, l'incidence de la carie dentaire a fortement diminué en France (figure 13)<sup>(34)</sup>.

		1987	1998	2006
<b>Indice CAO moyen</b>	mixte à 6 ans	3,73	-	1,38
	à 12 ans	4,20	1,94	1,23
<b>% d'enfants indemnes de caries</b>	à 6 ans (coCAO = 0)	30%	-	63,4%
	à 12 ans (CAO = 0)	12%	40%	56,0%

**Champ :** France métropolitaine.

*Figure 13 : Évolution de l'indice carieux (CAO) et de la proportion d'enfants indemnes de caries entre 1987 et 2006, à 6 ans et 12 ans.  
[Enquête réalisée par l'UFSBD<sup>(35)</sup>]*

Cette diminution de l'incidence des caries peut s'expliquer par une amélioration de l'hygiène buccodentaire, une large utilisation des fluorures ainsi que la réalisation de campagnes de santé publique<sup>(36)</sup>.

Pourtant, certains groupes qualifiés « à risques » cumulent l'essentiel de la maladie. C'est ainsi qu'en France environ 20 % des enfants cumulent 80 % des caries<sup>(37)</sup>. Ces enfants appartiennent le plus souvent à des groupes socioéconomiques défavorisés (figure 14).

	Indice CAO		CAO = 0* (%)	
	1998	2006	1998	2006
<b>Profession et catégorie socioprofessionnelle (PCS)</b>				
Agriculteurs	2,40	1,42	33,3	45,0
Commerçants	1,87	1,15	38,2	55,7
Cadres supérieurs	1,46	0,90	47,2	67,0
Professions intermédiaires	1,71	1,21	43,2	56,9
Employés	1,86	0,97	42,9	60,7
Ouvriers	2,32	1,55	31,6	50,3
Autres**	2,43	1,60	29,7	42,5
<b>Zone géographique</b>				
Zones rurales	2,12	1,59	36,1	48,1
Petites agglomérations***	2,16	1,16	35,2	58,1
Grandes agglomérations***	1,82	1,21	41,2	56,2
<b>Secteur</b>				
Hors ZEP	-	1,18	-	57,3
ZEP	-	1,49	-	48,5
<b>Total</b>	<b>1,94</b>	<b>1,23</b>	<b>39,2</b>	<b>55,9</b>

\* Proportion d'enfants « totalement indemnes » de caries.

\*\* Chômeurs n'ayant jamais travaillé et inactifs (autres que retraités).

\*\*\* Petites agglomérations : < 20 000 habitants ; grandes agglomérations : > 20 000 habitants.

**Champ :** France métropolitaine.

*Figure 14 : Évolution de l'indice carieux chez les enfants de 12 ans selon la PCS des parents, la zone géographique et le secteur éducatif.  
[Enquête réalisée par l'UFSBD<sup>(35)</sup>]*

## 2.3 Mécanisme de formation

Les bactéries présentes dans la plaque dentaire vont entraîner une déminéralisation progressive de l'émail. Une fois cette première partie de la dent franchie, les bactéries pourront poursuivre leur chemin dans la dentine (en suivant les tubules dentinaires et en conduisant à la mort des odontoblastes) jusqu'à atteindre la pulpe dentaire causant alors une douleur (= rage de dent). Il pourra ensuite, à plus ou moins long terme, s'ensuire la formation d'un abcès, atteignant les tissus autour de la dent (os, ligament ou gencive)<sup>(38)</sup>.

Il est ainsi possible de distinguer cinq phases : la formation de la plaque dentaire, la destruction de l'émail, l'agression de la dentine, l'atteinte de la pulpe et enfin l'abcès.

### 2.3.1 Formation de la plaque dentaire

La dégradation à proprement dite commence lorsque la plaque dentaire adhère aux dents (d'où la nécessité de procéder à des détartrages réguliers).

La constitution de la plaque dentaire est rendue possible par l'interaction de deux éléments : la flore bactérienne commensale et la pellicule acquise exogène.

#### - Flore bactérienne :

A la naissance, la cavité buccale d'un nouveau-né est stérile. Rapidement il va y avoir une colonisation par des bactéries. Lors de l'apparition de la denture (et donc de sites de fixation pour les bactéries) il y aura une augmentation de la charge bactérienne, puis au fur et à mesure de l'avancée en âge de l'individu, un remaniement bactérien<sup>(39)</sup> (figure 15).

La flore bucco-dentaire d'un individu adulte normal contiendra plus de 700 espèces<sup>(40)</sup>.

Âge	Bactéries aérobies ou aéro-anaérobies facultatives	Anaérobies stricts
0 à 6 mois	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i> <i>Stomatococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.* Bacilles à Gram négatif entériques ou de l'environnement <i>Neisseria</i> spp. <i>Haemophilus</i> spp.	<i>Veillonella</i> spp. <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Porphyromonas catoniae</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> non pigmentées
6 à 12 mois	<i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> Bactéries corrodantes	
1 à 3 ans	<i>Capnocytophaga</i> <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i>	<i>Prevotella nigrescens</i> <i>Prevotella pallens</i> <i>Leptotrichia</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. autres que <i>F. nucleatum</i> <i>Selenomonas</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
4 à 7 ans		<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>

\*prévalence décroissante avec l'âge

Figure 15 : Séquence de colonisation par les espèces bactériennes les plus fréquentes (prévalence > 25 %) dans la bouche des enfants, en fonction de l'âge<sup>(41)</sup>.

La charge bactérienne totale de la cavité buccale est importante. 750 millions de bactéries sont retrouvées par millilitres de salive, tandis qu'au niveau du biofilm il y en a  $10^8$  à  $10^9$  par milligramme<sup>(42)</sup>.

Parmi l'ensemble des bactéries de la flore orale humaine, trois genres bactériens se distinguent particulièrement pour la formation de caries. Ce sont les Streptococcus, Lactobacillus et Actinomyces.

En effet certains Streptocoques (notamment *Streptococcus mutans*) possèdent des facteurs de virulence leur permettant l'adhésion à la surface dentaire ainsi que leur multiplication. Les streptocoques sont retrouvés au cours des premiers stades de la lésion carieuse.

Les Lactobacillus (en particulier *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus casei*) se développent après la formation d'une cavité. Ce sont des bactéries lactiques fortement acidogènes.

Enfin la proportion d'Actinomyces s'élève lorsque la dentine est atteinte.

Ce sont les 3 principaux genres cariogènes mais plusieurs autres bactéries de la flore auront également un rôle dans l'infection carieuse (*figure 16*).

Caries		
Email	Dentine coronaire	Racine
<i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Actinomyces viscosus</i> <i>Capnocytophaga sputigena</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>polymorphum</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Veillonella</i> spp.	<i>Actinomyces</i> spp. <i>Bifidobacterium</i> spp. <i>Eubacterium</i> spp. <i>Fusobacterium animalis</i> <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp. <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Veillonella</i> spp.	<i>Actinomyces</i> spp. <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Streptococcus mutans</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Selenomonas</i> spp. <i>Atopobium</i> spp. <i>Olsenella</i> spp. <i>Prevotella multisaccharivorax</i> <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i> <i>Propionibacterium</i> spp.

*Figure 16 : Bactéries de la flore présentes dans les infections carieuses [Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Juillet 2011<sup>(43)</sup>]*

- **Pellicule acquise exogène (PAE) :** <sup>(44)</sup>

La PAE est définie comme un ensemble de protéines et autres macromolécules présentes sur l'émail et provenant de la salive ou du fluide crévulaire (= gingival). Il s'agit d'une couche acellulaire, ce qui la différencie de la plaque dentaire.

La PAE se dépose à la surface de l'émail grâce à des liaisons chimiques entre les protéines salivaires et l'hydroxyapatite amélaire. En effet au contact de la salive les ions calcium de l'hydroxyapatite de calcium se dissolvent ce qui entraîne une surface de l'émail chargée négativement. Cette surface peut se lier au calcium de la salive ou aux protéines salivaires chargées positivement (interactions électrostatiques). Viendront ensuite s'associer et/ou s'agréger d'autres protéines (interactions protéines-protéines) pour former la PAE définitive.

Parmi les protéines composant la PAE on peut noter la présence de mucines et de protéines riches en proline (ces protéines interviendront dans l'adhérence et la croissance bactérienne). On note également la présence d' $\alpha$ -amylase intervenant dans le métabolisme bactérien du glucose.

La PAE est élaborée dans un délai de 30 à 120 minutes.

Une fois cette pellicule acquise externe synthétisée, la salive va apporter passivement les bactéries à son contact. Les Streptocoques de la flore orale ont été identifiés comme étant les colonisateurs primaires de la PAE. Ils constituent 60 à 80% des bactéries de la plaque dentaire dans les 4 à 8h.

L'adhérence des bactéries à la PAE est rendue possible, entre autres, grâce à la présence d'adhésines, sur les membranes bactériennes, qui vont interagir avec les mucines de la PAE.

Les bactéries de la cavité buccale présentent généralement plusieurs types d'adhésines à leur surface ce qui leur confère la capacité de se fixer à la fois avec des molécules de l'hôte et avec d'autres bactéries (coadhérence ou coagrégation)<sup>(45)</sup>. Les bactéries qui ne se laissent pas détacher de la pellicule peuvent commencer à proliférer et à former de petites colonies d'organismes morphologiquement semblables. Cependant, puisque d'autres types d'organismes peuvent également proliférer dans une région adjacente, la pellicule est facilement peuplée d'un mélange de différents micro-organismes.

Il se forme ainsi un véritable biofilm sur l'émail.

Le biofilm bactérien, ou plaque dentaire est défini comme étant un agrégat mou et blanchâtre qui se dépose en quelques heures sur les surfaces dentaires (naturelles, obturées ou prothétiques) et gingivales, en l'absence d'un brossage efficace<sup>(46)</sup>.

### 2.3.2 Destruction de l'émail <sup>(28) (47) (48)</sup>

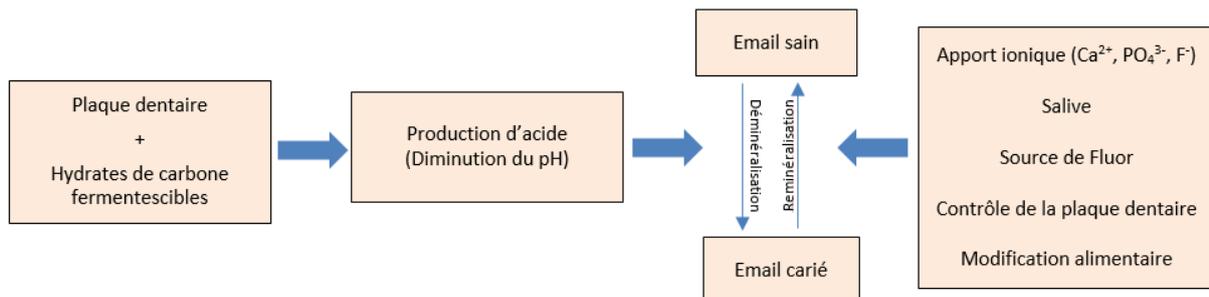
Plusieurs agents bactériens sont impliqués mais les deux principaux sont *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus casei*.

Pour produire leur énergie, ces bactéries métabolisent les sucres pour les transformer en acides (glycolyse). La synthèse de ces acides est à l'origine d'une diminution du pH local (le seuil critique de pH est compris entre 5 et 5,7). C'est cette acidité qui provoquera une dissolution des cristaux d'hydroxyapatite de calcium de l'émail. L'attaque acide sur l'émail se traduit par une diffusion des ions  $H^+$  dans l'émail entraînant une **déminéralisation** superficielle. La déminéralisation se traduit par une diminution du contenu en calcium et une augmentation de la porosité de l'émail. Une fois ces cristaux dissouts, seule subsiste la matrice organique de la dent, qui est alors facilement dégradée par les enzymes protéolytiques que libèrent les bactéries.

A ce stade, la carie est totalement indolore, on parle alors de lésion carieuse initiale.

Cette déminéralisation est réversible. Il pourra se produire une **reminéralisation** de l'émail (reconstitution du contenu en calcium et retour à une porosité normale) si l'attaque acide est arrêtée ou si un apport ionique suffisant est assuré.

L'apparition d'une cavité dans l'émail sera possible lorsqu'il y aura un déséquilibre entre reminéralisation et déminéralisation en faveur de cette dernière (*figure 17*).



*Figure 17 : Equilibre entre déminéralisation et reminéralisation.  
[Schéma adapté de Dental caries, Robert H Selwitz, Lancet 2007]*

**Remarques :** l'hydroxyapatite amélaire est le siège constant d'échanges ioniques entre les fluides buccaux et le cristal concernant principalement les ions calcium, phosphate et fluor.

La présence d'ions fluor dans le milieu favorise la reminéralisation puisque les ions monovalents se fixent de manière compétitive par rapport aux ions  $Ca^{2+}$  divalents sur l'hydroxyapatite biologique. La zone d'émail, ainsi reminéralisée, semble avoir un contenu minéral plus riche que l'émail normal et être plus résistante aux attaques acides ultérieures (*cf partie II.3*).

### **2.3.3 Agression de la dentine <sup>(48)</sup> <sup>(49)</sup>**

Après avoir déminéralisé l'émail grâce à leurs acides, les bactéries poursuivent leur chemin dans la dent et envahissent les tubules dentinaires en direction de la pulpe.

Lorsque la dentine est envahie par les bactéries, le processus de déminéralisation se poursuit en utilisant le substrat alimentaire. Les acides produits secondairement par les bactéries vont dissoudre l'hydroxyapatite de la dentine profonde.

Contrairement à l'émail où la progression de la carie est relativement lente, la déminéralisation de la dentine est beaucoup plus rapide.

Ceci s'explique par leurs différences morphologiques et leur degré de minéralisation. De plus, à la surface amélaire, les acides produits par le biofilm bactérien peuvent être partiellement tamponnés par la salive, et ainsi l'émail se dissout plus lentement.

Après formation d'une cavité dans l'émail, le pH de la plaque devient beaucoup plus bas, ce qui entraîne une modification de la flore bactérienne. Elle devient plus acidogène et principalement constituée de lactobacilles.

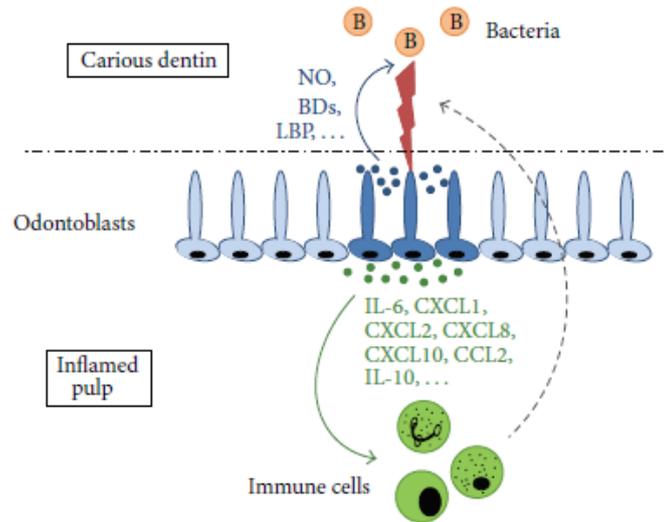
Alors que la lésion carieuse de l'émail est asymptomatique pour le patient, dès que la dentine est atteinte, une sensibilité plus ou moins importante (au froid, au chaud, au sucré et à l'acide) apparaît. Elle intervient du fait de la présence dans les tubules, du prolongement odontoblastique et de fibres nerveuses.

### **2.3.4 Atteinte de la pulpe <sup>(50)</sup> <sup>(51)</sup>**

Lorsque les bactéries (et leurs toxines) pénètrent dans les tubules dentinaires, une réponse immunitaire se met en place. Diverses cellules, au niveau de la pulpe, sont recrutées (notamment les macrophages, les lymphocytes et les plasmocytes). La concentration de ces différentes cellules augmente au fur et à mesure que la carie progresse vers la pulpe.

Les odontoblastes ont une place entière dans la réaction immunitaire, ils sont responsables de la libération de médiateurs qui induisent une inflammation pulpaire (*figure 18*).

Cette inflammation s'accompagne d'une vasodilatation des vaisseaux de la pulpe, et d'une augmentation de leur perméabilité. La pulpe étant confinée dans un espace clos, cette vasodilatation réactionnelle peut être à l'origine d'une ischémie pulpaire. Ainsi l'intensité de la réaction pulpaire à l'agression bactérienne conditionnera le caractère irréversible de la pulpite.



*Figure 18 : Défense des odontoblastes contre l'attaque bactérienne.  
[Extrait de Dental Pulp Defence and Repair Mechanisms in Dental Caries,  
Hindawi Publishing Corporation, Mediators of Inflammation, Volume 2015]*

*Les bactéries (B) responsables de la dégradation de la dentine, libèrent des composants pathogènes qui activent les odontoblastes. Ces cellules activées libèrent des médiateurs qui déclenchent une inflammation et le recrutement de cellules immunitaires.*

Lorsque la pulpe est atteinte, de violentes douleurs peuvent apparaître spontanément ou suite à un stimulus (chaud, froid, ...), c'est la rage de dent !

La lésion de la pulpe débute de manière insidieuse et progresse lentement à travers une inflammation chronique, éventuellement ponctuée par des poussées aiguës. Les lésions carieuses peuvent progresser pendant des années avant d'entraîner le stade ultime de l'inflammation : la nécrose de la pulpe.

### 2.3.5 **Abcès dentaire**

L'abcès dentaire est défini comme étant « une accumulation de pus liée à une infection, au niveau d'une dent ou d'une gencive »<sup>(52)</sup>.

Il provoque une douleur vive et se manifeste parfois par d'autres symptômes locaux ou généraux (gêne ou gonflement de la bouche ou du visage, fatigue, fièvre, etc...).

Cette affection résulte de la complication d'une carie dentaire non soignée. Celle-ci peut progresser jusqu'à la pulpe et déclencher un abcès si les germes atteignent l'extrémité de la racine de la dent.

De plus, l'abcès pourra servir de porte d'entrée vers des infections systémiques.

## 2.4 Facteurs favorisant de la carie

La carie se développe par l'interaction entre quatre facteurs<sup>(53)</sup> : (figure 19)

- **La plaque dentaire bactérienne.** Un milieu buccal riche en bactéries présentera plus de risques de développer des caries.
- **Le terrain.** Des perturbations de la minéralisation de l'émail, une usure prononcée ou un émail mince, rendent la dent moins résistante aux attaques acides de la plaque. De plus des défauts de morphogenèse des dents, la présence de reliefs accentués ou des dents mal positionnées, seront à l'origine d'une rétention de débris alimentaire ainsi que de difficultés pour le brossage des dents, favorisant ainsi l'accumulation de la plaque dentaire.
- **L'alimentation.** Un régime alimentaire riche en sucres et fait de grignotages réguliers favorisera le développement de la plaque dentaire.
- **Le temps.** Il y aura un risque carieux à chaque fois que les trois facteurs précédents (terrain, aliments et plaque dentaire) seront en contact. Et même si les agressions sont journalières, une carie demande du temps pour se constituer.

Des facteurs de risque carieux peuvent venir se rajouter<sup>(54)</sup> :

- L'existence de lésions carieuses préalables.
- Des facteurs génétiques et environnementaux.
- Une hygiène buccale inefficace (présence de plaque en excès).
- Des conditions socioéconomiques : le risque carieux est plus élevé dans les populations présentant un faible niveau socioéconomique.
- Certaines pathologies et certaines thérapeutiques comme l'anorexie, le syndrome de Gougerot-Sjögren (maladie auto-immune se caractérisant entre autres par une diminution de la sécrétion de larmes et de salive<sup>(55)</sup>), le diabète, la prise de neuroleptiques, une radiothérapie...

Face à ces facteurs de risque s'oppose un facteur modulant : la salive<sup>(56)</sup>

- Pouvoir tampon salivaire : le bicarbonate, le phosphate et l'urée présents dans la salive sont responsables de son pouvoir tampon.
- Rôle dans la reminéralisation : Parmi les électrolytes salivaires, le calcium, le phosphate et le fluor sont particulièrement importants.
- Le flux salivaire module l'élimination des débris alimentaires et contribue au nettoyage naturel des surfaces dentaires.
- Enfin, certains de ses constituants tels que les immunoglobulines et autres molécules de l'immunité, les substances bactériostatiques et bactéricides préservent de la formation de caries.

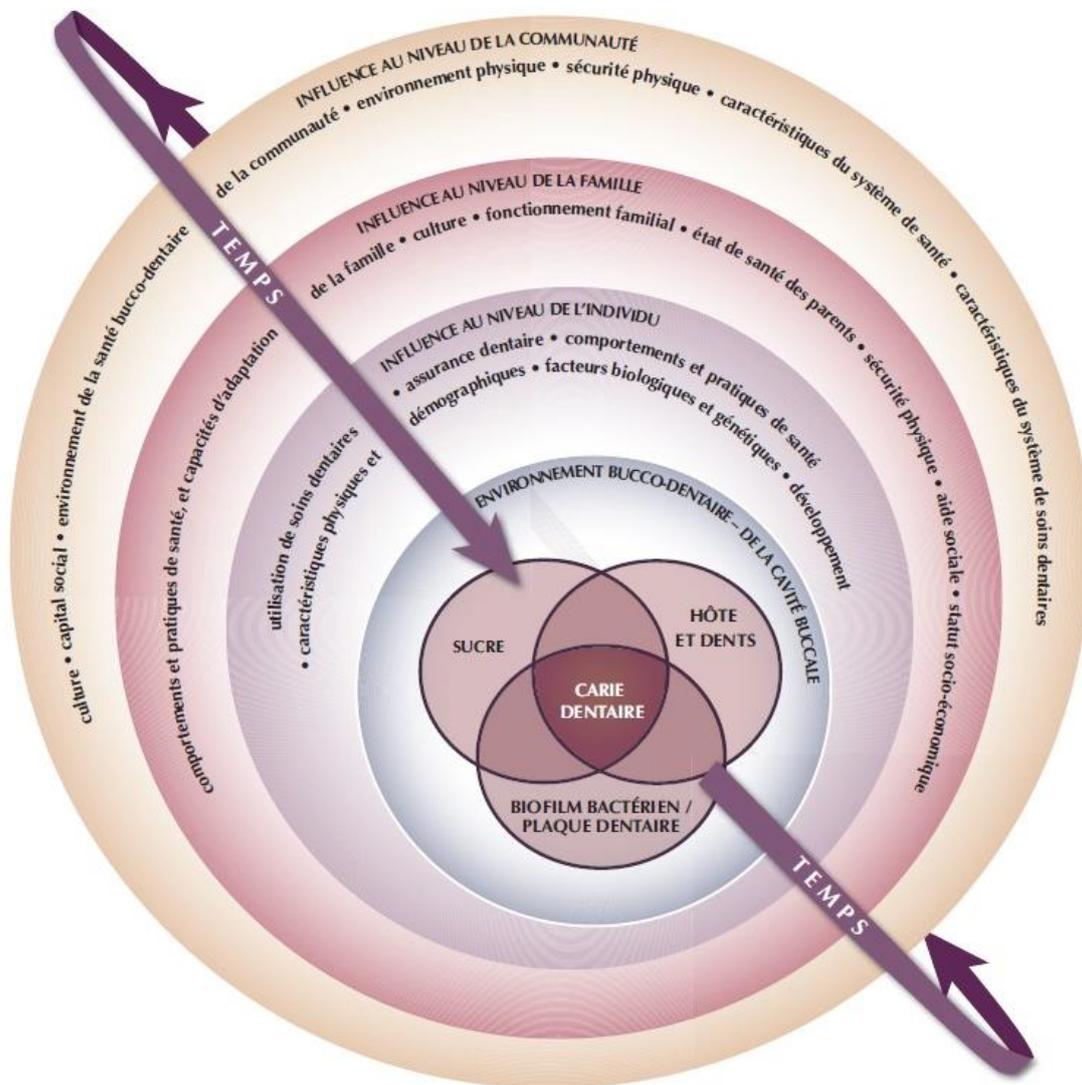


Figure 19 : la carie, une maladie multifactorielle.

[Extrait avec leur aimable autorisation de : *The Challenge of Oral Disease – A call for global action* by FDI World Dental Federation. Maps and graphics © Myriad Editions 2015]

## 2.5 Appréciation du niveau de risque carieux

Le risque carieux ne se diagnostique pas mais se pronostique ; il repose sur un interrogatoire précis et une évaluation clinique (*figure 20*). Le seul réel marqueur de risque est le diagnostic d'au moins une lésion carieuse active.

Un enfant est à risque carieux élevé s'il présente un des facteurs de risque suivants :

- Non-respect des règles d'hygiène alimentaire : notamment grignotage salé ou sucré, consommation de boissons de type sodas en dehors des repas, prise d'aliments après le dîner ou au cours de la nuit.
- Endormissement avec un biberon contenant autre chose que de l'eau pure.
- Non-respect des règles d'hygiène bucco-dentaire : notamment brossage des dents absent, insuffisant ou inefficace, présence de biofilm (plaque dentaire).
- Présence ou antécédents de caries chez l'enfant, les parents ou dans la fratrie.

Il existe également des facteurs de risque environnementaux dont il est indispensable de tenir compte pour apprécier le risque carieux d'un enfant :

- Un niveau socio-économique ou d'éducation faible de la famille.
- Une maladie ou un handicap de l'enfant entraînant des difficultés de brossage.
- Le port d'appareils orthodontiques.
- La prise au long cours de médicaments sucrés ou générant une hyposialie (ex : médicaments anticholinergiques).

Le risque carieux varie en fonction de l'âge et au cours du temps. Il doit être réévalué régulièrement par un praticien (au moins une fois par an chez les enfants à faible risque carieux, et au moins deux fois par an chez les enfants à risque carieux élevé).

Observations cliniques		
Hyposialie	Non	(0)
	Modérée	(2)
	Sévère	(4)
Hygiène bucco-dentaire	Excellente	(0)
	Moyenne	(2)
	Insuffisante	(4)
Comportement alimentaire	Normal	(0)
	À risque	(2)
Facteurs caries	Caries actives	(6)
	Caries soignées	(2)
	Incidence familiale	(2)
Traitement orthodontique	Non	(0)
	Oui	(2)
TOTAL		

**INDICE FAIBLE < 4**  
**4 ≤ INDICE MODÉRÉ < 8**  
**INDICE IMPORTANT ≥ 8**

*Figure 20 : Exemple d'appréciation du risque carieux.*  
[\[http://www.institut-clinident.com/pdf/Brochure-Cario.pdf\]](http://www.institut-clinident.com/pdf/Brochure-Cario.pdf)

## 2.6 Traitement <sup>(57)</sup>

Une fois qu'une cavité est formée dans la dent suite à une carie, la guérison spontanée est inenvisageable.

Une consultation chez un dentiste est indispensable. Celui-ci choisira un traitement adapté en fonction du stade de développement de la maladie.

### Stades 1 et 2 : la carie simple

Si la carie n'a touché que l'émail et la dentine, l'objectif sera d'arrêter la propagation de la carie et d'assurer son étanchéité afin de prévenir une récurrence de la maladie. Pour ce faire, le traitement du dentiste consistera à éliminer le tissu atteint et à boucher les vides avec du matériel d'obturation. Les plus courants sont :

- Les amalgames dentaires, de couleur argentée. Ils renferment de l'argent et du mercure et durcissent en quelques heures une fois appliqués.
- Les composites à base de résine qui ont une couleur de dent naturelle. Ils durcissent instantanément.
- Les dentistes peuvent également soigner les caries grâce à des inlays-onlays. Réalisés à partir d'un moulage de la dent et composés de céramique ou de métaux, ils sont plus coûteux que les amalgames et les composites.



*Figure 21 : Pose d'un composite.*

*[<https://www.gamme-listerine.fr/sante-des-dents/caries/soigner-une-carie>]*

### Stade 3 : la rage de dent

Si la carie a attaqué la pulpe dentaire, le dentiste doit alors retirer le nerf de la dent puis désinfecter le canal dentaire avant de l'obturer. La dent est dévitalisée.



*Figure 22 : Dévitalisation d'une dent.*

*[<https://www.gamme-listerine.fr/sante-des-dents/caries/soigner-une-carie>]*

### Stade 4 : l'abcès dentaire

En dernier recours, le dentiste n'aura plus d'autres choix que de retirer entièrement la dent et la remplacer par une prothèse dentaire.

## 2.7 Prévention

### 2.7.1 Recommandations de la HAS

En 2010 la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis des recommandations quant à la stratégie de prévention de la carie dentaire<sup>(58)</sup>. Ces recommandations concernent la population générale mais aussi les différentes classes d'âge de la population (avant 3 ans, enfants, adolescents et adultes).

- Recommandations formulées à destination de la population générale

La HAS rappelle l'importance d'une bonne hygiène buccodentaire avec au minimum un brossage des dents deux fois par jour avec un dentifrice fluoré ayant une teneur en fluor adaptée à l'âge.

De plus, un suivi régulier chez un chirurgien-dentiste afin d'aborder la santé bucco-dentaire dans son ensemble (prévention et soins) est indispensable.

- Recommandations destinées à la population générale en matière d'alimentation :

La HAS incite la population à réduire les grignotages entre les repas (y compris la prise de boissons sucrées) et à adopter un régime alimentaire équilibré et diversifié ainsi que la consommation d'eau pure.

Elle recommande également l'utilisation de gommes à mâcher contenant du xylitol après chaque prise alimentaire ou consommation de boissons (hors eau pure) ne pouvant être suivie de brossage des dents (bien que les gommes à mâcher ne remplacent pas le brossage des dents).

De plus elle préconise la généralisation de la substitution du sucre dans les médicaments (sirops, pastilles, etc.) par un édulcorant.

Enfin elle recommande l'utilisation du sel iodé et fluoré plutôt que du sel non fluoré en prévention de la carie dentaire.

- Recommandations formulées à destination des parents dans le but de prévenir la carie précoce de l'enfant (avant 3 ans)

Afin de prévenir la transmission de bactéries cariogènes au nourrisson, la HAS recommande de ne pas vérifier la température de la nourriture destinée aux enfants avec la même cuillère que celle destinée à les nourrir, ainsi que de ne pas lécher leur tétine (pour la nettoyer) avant de leur donner.

Elle incite les parents à ne pas laisser la nuit, à disposition de l'enfant, un biberon contenant autre chose que de l'eau pure.

Elle rappelle les modalités de brossage des dents des nourrissons. Jusqu'à 3 ans, le brossage doit être réalisé par un adulte. Celui-ci doit :

- Dès l'éruption des dents (à environ 6 mois) les nettoyer à l'aide d'une compresse humide ou d'une brosse à dent adaptée.
- Dès l'apparition des premières molaires temporaires (vers 2 ans) réaliser un brossage au moins quotidien avec un dentifrice fluoré inférieur ou égal à 500 ppm (la quantité de dentifrice à utiliser doit être de la taille d'un petit pois).

Enfin elle souligne le fait que la carie en denture temporaire ne doit pas être négligée.

- Recommandations destinées aux enfants et aux adolescents

La HAS recommande la participation de tous les enfants et adolescents aux examens de prévention (à 6, 9, 12, 15, 18 ans) du programme de prévention de l'Assurance maladie « M'T dents ». Ces examens sont l'occasion de réaliser l'évaluation du risque carieux et en cas de risque élevé de mettre en place les actes de prophylaxie les plus adaptés.

Ces actes de prophylaxie sont :

- L'utilisation de vernis fluoré deux fois par an.
- Le scellement des sillons des premières et deuxièmes molaires permanentes et si nécessaire leur réparation.
- La promotion de la santé bucco-dentaire (dont le brossage des dents avec un dentifrice fluoré et les recommandations en matière d'alimentation).
- La prescription d'une supplémentation orale en fluor.

La HAS rappelle que pour tous les enfants et adolescents, quel que soit le risque carieux, la mesure la plus efficace repose sur un brossage des dents au minimum deux fois par jour, avec un dentifrice fluoré ayant une teneur en fluor adaptée à l'âge.

Elle signale que pour les enfants et adolescents handicapés ayant des difficultés à se brosser les dents, le scellement des sillons des premières et deuxièmes molaires permanentes ainsi que son élargissement aux prémolaires est recommandé.

- Recommandations de stratégies de prévention de la carie en population adulte

La HAS rappelle l'utilité de veiller au maintien d'une bonne hygiène buccodentaire, particulièrement pour :

- Les personnes âgées dépendantes (notamment une bonne hygiène bucco-dento-prothétique)
- Les personnes handicapées ayant des difficultés à se brosser les dents, le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire est important. Elle incite à la participation active des familles, des personnels soignants et des éducateurs.
- Les personnes suivant un traitement médical ayant comme effet indésirable une hyposialie (psychotropes, antihypertenseurs centraux, anti-arythmiques, diurétiques, sympathomimétiques, antihistaminiques ou prenant des médicaments atropiniques, etc.). La radiothérapie cervico-faciale est également à l'origine de xérostomie. Pour ces patients, la HAS recommande l'utilisation de gouttière contenant du gel fluoré ou le brossage des dents avec un dentifrice fortement dosé en fluor (concentration supérieure à 10 000 ppm).
- Pour les personnes souffrant de pathologies ayant un lien avec la sphère buccale (diabète, maladies cardio-vasculaires, addictions, cancer, troubles de la conduite alimentaire, maladies mentales, etc.).

### 2.7.2 Hygiène dentaire

Pour une bonne santé dentaire, l'UFSBD recommande de se brosser les dents deux fois par jour (matin et soir) pendant deux minutes, l'utilisation d'un dentifrice fluoré, l'utilisation du fil dentaire chaque soir. Une visite au moins une fois par an chez le dentiste, et ce dès l'âge de 1 an. Une alimentation variée et équilibrée ainsi qu'en complément, la mastication d'un chewing-gum sans sucre après chaque prise alimentaire et des bains de bouche comme complément d'hygiène<sup>(59)</sup>.

Avant 2 ans, le brossage est réalisé par un adulte uniquement avec de l'eau. L'introduction du dentifrice se fait vers 2 ans dès que l'enfant sait cracher.

Le brossage de dents permettra le nettoyage d'aliments (contenant des glucides) coincés dans les dents ainsi qu'une élimination de la plaque dentaire et permettra donc une prévention efficace contre l'apparition de caries.

Avant 6 ans, l'UFSBD préconise de se brosser les dents selon la méthode 1-2-3-4 (*figure 23*), puis à partir de 6 ans selon la méthode BROS (*figure 24*). Enfin il est recommandé à tous les âges de compléter le brossage du soir par un nettoyage des espaces inter-dentaires avec du fil dentaire selon la méthode FIL (*figure 25*)<sup>(60)</sup>.

Un brossage efficace c'est 2 fois par jour pendant 2 minutes

**Avant 6 ans** La méthode 1-2-3-4

« Toutes les dents nous brosserons jusqu'à la grosse dent du fond »



Figure 23 : méthode 1-2-3-4.

[Selon l'UFSBD : <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2016/08/fiche-conseil-COMMENT-BROSSER-LES-DENTS-DE-VOS-ENFANTS-avec-video-.pdf>]

**À partir de 6 ans** La méthode B.R.O.S.

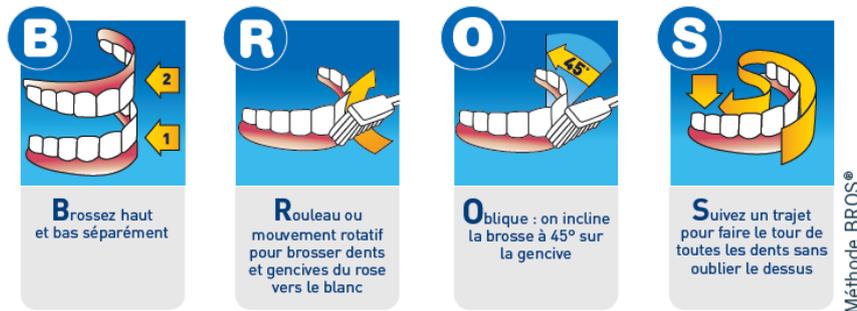


Figure 24 : méthode BROS.

[Selon l'UFSBD : <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2016/08/fiche-conseil-COMMENT-BROSSER-LES-DENTS-DE-VOS-ENFANTS-avec-video-.pdf>]

**Dès que 2 dents se touchent** La méthode F.I.L.



Figure 25 : méthode FIL.

[Selon l'UFSBD : <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2016/08/fiche-conseil-COMMENT-BROSSER-LES-DENTS-DE-VOS-ENFANTS-avec-video-.pdf>]

### 3) Le fluor

#### 3.1 Mécanisme d'action

En 2008, l'AFSSAPS publiait une mise au point quant à l'utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans où elle rappelle que « les fluorures ont démontré leur efficacité en prévention de la carie dentaire » et « la mesure la plus efficace de prévention des lésions carieuses est un brossage au minimum biquotidien des dents avec un dentifrice fluoré »<sup>(61)</sup>.

Les fluorures auront une action durant la formation des tissus dentaires (phase pré-éruptive) mais aussi directement sur les tissus dentaires exposés au milieu buccal (phase post-éruptive).

Lorsque les premiers effets cariostatiques du fluor ont été observés suite à la fluoration de l'eau dans les années 40, les chercheurs pensaient que le mécanisme cariostatique du fluorure reposait principalement sur son absorption dans l'émail en cours de formation. Le fluor conduisait à la formation de fluorohydroxyapatite plus résistante à la dissolution suite à une attaque acide.

Ce n'est que dans les années 80 qu'a été établi le concept selon lequel l'efficacité principale du fluor était permise par une action topique sur les dents en jouant sur les processus de déminéralisation et reminéralisation.

##### 3.1.1 Effet du fluor pendant la phase de formation et de maturation pré-éruptive : apports systémiques<sup>(62)</sup>

Les fluorures auront une action directe, dose dépendante, sur le métabolisme cellulaire des **améloblastes**. Ils accélèrent la synthèse et la croissance de l'émail en agissant successivement sur les phases de sécrétion de la matrice amélaire, de réabsorption matricielle et de minéralisation.

Ils modifient la structure chimique de l'**apatite** qui verra ses groupements hydroxyles (OH<sup>-</sup>) substitués par des ions fluorures (F<sup>-</sup>) (*figure 26*) conférant une meilleure résistance, ainsi qu'une réduction de la solubilité du minéral à l'attaque acide (à l'origine de l'effet protecteur anti-cariogène) grâce aux propriétés physico-chimiques du fluor.

Le pH critique de l'hydroxyapatite est de 5.5, celui de la fluoroapatite est de 4.5.

Ce pH critique représente le seuil entre déminéralisation (pH < pH critique) et reminéralisation (pH > pH critique).



*Figure 26 : Formation de di-fluoroapatite de calcium à partir de di-hydroxyapatite de calcium.*

Enfin les fluorures ont également une action stimulante sur le métabolisme des **odontoblastes**.

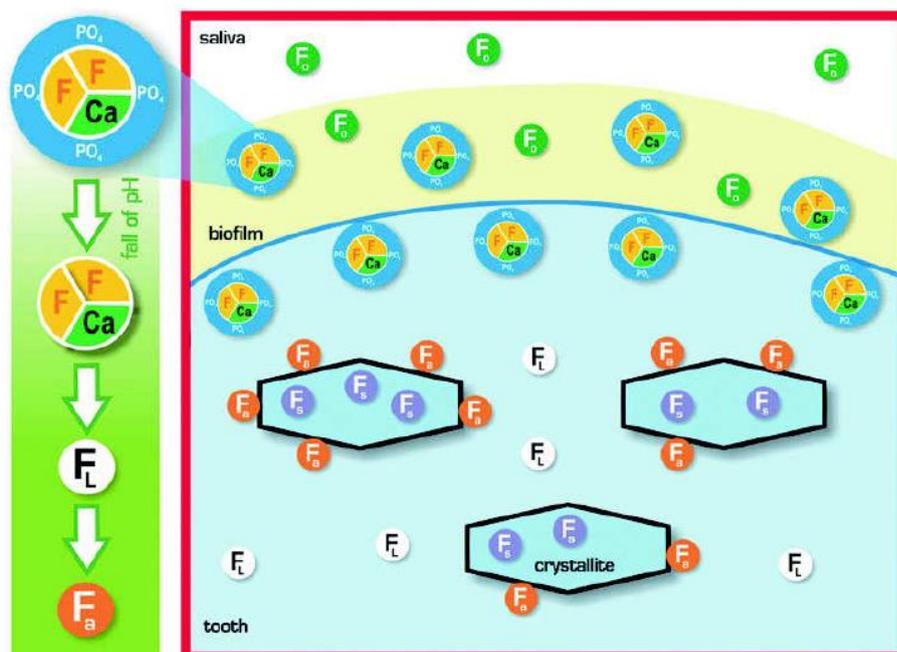
### 3.1.2 Effet du fluor après éruption de la dent : apports topiques <sup>(63) (64)</sup>

Lorsque les apports topiques en fluor sont réguliers, ils constituent un véritable réservoir d'ions fluorures à proximité de l'émail, en se chargeant au niveau de la salive, de la plaque dentaire et des muqueuses buccales.

Les fluorures exercent une action cario-protectrice en limitant la déminéralisation, en favorisant la reminéralisation et en inhibant le métabolisme des bactéries cariogènes.

Pour mieux comprendre le chapitre à venir il est nécessaire de comprendre que le fluor qu'on trouve dans l'environnement oral peut se trouver dans différents « groupes » pouvant être divisés en 5 catégories (*figure 27*) :

- $F_o$  : fluorure externe, présent à l'extérieur de l'émail (dans le biofilm ou la salive).
- $F_s$  : fluorure présent en phase solide, incorporé dans la structure des cristaux, également connu sous le nom de fluoroapatite.
- $F_L$  : fluorure présent dans le fluide amélaire.
- $F_A$  : fluorure adsorbé sur la surface cristalline.
- $CaF_2$  : globules déposés sur l'émail et le biofilm après application de produits fluorés hautement concentrés. Agit comme un réservoir de fluorure et de calcium à pH contrôlé.



*Figure 27 : Représentation schématique des différentes formes de fluorures retrouvées dans l'environnement oral.*

*[Buzalaf MAR (ed): Fluoride and the Oral Environment. Monogr Oral Sci. Basel, Karger, 2011]*

- Limitation de la déminéralisation, favorisation de la reminéralisation :

Normalement, la balance déminéralisation / reminéralisation est équilibrée. Mais chez un patient présentant une activité carieuse élevée, la balance penche vers la déminéralisation à l'origine du développement des lésions carieuses.

#### **Limitation de la déminéralisation :**

Si du fluor est présent dans le fluide amélaire ( $F_L$ ), lorsque les bactéries produiront des acides ce fluor sera conduit à s'adsorber sur les cristaux d'émail ( $F_A$ ) et participera à leur protection contre la dissolution.

Ce type de revêtement rend les caractéristiques des cristaux d'hydroxyapatite semblables à celles de la fluoroapatite.

Lorsque la totalité de la surface cristalline est couverte par  $F_A$ , elle sera protégée de la dissolution lors d'une chute de pH. En revanche, lorsque le revêtement de  $F_A$  est partiel, les parties non revêtues du cristal subiront une dissolution.

Alors que  $F_A$  est le fluorure qui protège efficacement les cristaux de la dissolution, le rôle du fluorure présent dans la solution ( $F_L$ ) est tout aussi important, car plus la concentration de  $F_L$  est élevée, plus grande est la probabilité qu'elle s'adsorbe et protège les cristaux.

Le fluorure de calcium ( $CaF_2$ ) est une source importante de  $F_L$ . Celui-ci se forme après l'utilisation d'un produit contenant une grande quantité de fluorure.

La formation de  $CaF_2$  est une réaction en deux étapes. Initialement, une légère dissolution de la surface de l'émail doit se produire pour libérer du  $Ca^{2+}$  qui, dans une deuxième étape, réagira avec le fluorure appliqué, formant ainsi des globules de  $CaF_2$ .

Ces globules précipitent non seulement sur les surfaces émaillées mais aussi et surtout sur les porosités du biofilm, de la pellicule et de l'émail.

La vitesse de dissolution des globules de  $CaF_2$  est limitée par l'adsorption de  $HPO_4^{2-}$ . Suite à un pH acide il y aura libération de cet  $HPO_4^{2-}$ , permettant ainsi au  $CaF_2$  de se dissoudre et de libérer le fluorure ( $F_L$ ) et le calcium.

#### **Favorisation de la reminéralisation :**

Après un défi acide, le flux salivaire tamponne les acides produits par les bactéries. Lorsque le pH est supérieur à 5,5, la reminéralisation se fera naturellement puisque la salive est sursaturée par rapport au minéral dentaire.

Des traces de fluorure en solution pendant la dissolution de l'hydroxyapatite rendront la solution fortement sursaturée par rapport à la fluoroapatite. Cela permettra d'accélérer le processus de reminéralisation.

Le fluorure s'adsorbe à la surface des cristaux partiellement déminéralisés et attire les ions calcium. Puisque l'apatite sans carbonate ou faible en carbonate est moins soluble, ces phases tendront à se former préférentiellement au lieu du minéral d'origine, sous l'action de nucléation des minéraux partiellement dissouts.

Ce nouveau revêtement sera moins soluble en raison de l'exclusion du carbonate et de l'incorporation de fluorure, rendant l'émail plus résistant aux défis acides futurs.

Après des cycles répétés de dissolution et de re-précipitation, les cristaux d'émail peuvent être complètement différents de leur état initial.

- Inhibition du métabolisme des bactéries cariogènes :

Bien que l'action principale des fluorures sur la dynamique de la carie soit sur les processus de déminéralisation et reminéralisation, il a été montré *in vitro* qu'ils pouvaient également affecter le métabolisme des cellules bactériennes.

Lors de diminutions de pH, la sensibilité des bactéries aux fluorures est accrue. En effet, en conditions acides, à partir de  $H^+$  et de  $F^-$ , il se formera de l' $HF$  ( $pka = 3.5$ ) qui pourra diffuser à l'intérieur de la bactérie. Le pH intra-cytoplasmique bactérien étant plus alcalin, ce  $HF$  se dissociera en  $H^+$  et  $F^-$ . Les fluorures ainsi internalisés pourront exercer leur action sur le métabolisme bactérien.

Les principales cibles intracellulaires des fluorures sont l'énolase (enzyme de la glycolyse), et la « pompe à protons » qu'ils vont inhiber. Ils conduiront ainsi à une diminution de la production d'acides ainsi qu'à une diminution de la tolérance de ces bactéries aux milieux acides.

Cependant les implications *in vivo* ne sont pas encore complètement établies.

Remarques : la distinction des modes d'action (topique et systémique) est difficile. En effet, les apports systémiques se faisant via la cavité buccale, permettent un effet topique lors de leur passage (la concentration salivaire résultante est cependant très faible). Par ailleurs, les formes topiques sont susceptibles d'être partiellement ingérées.

### 3.2 Concentration en fluor nécessaire

En 2005, l'American Dental Association, estimait la dose adéquate de fluor, provenant de toutes les sources (eau fluorée, nourriture, suppléments fluorés, ...) à **0,05 mg/kg/jour** (milligrammes de fluor par kilogrammes de poids corporel par jour)<sup>(65)</sup>.

A titre d'exemples, un enfant de 3 ans pesant 13 kg aura une dose adéquate de 0.65 mg de fluor par jour alors que la dose adéquate d'un adolescent de 12 ans pesant 40 kg sera de 2 mg/jour.

Avec une eau fluorée à 1 ppm, un individu devra consommer 1L d'eau pour recevoir 1mg de fluorures. Remarque : les enfants de moins de 6 ans consomment généralement moins d'un demi-litre d'eau par jour.

Cependant il est à noter que cette dose adéquate correspond en fait à une dose systémique. Elle ne concerne pas les dentifrices fluorés (à l'exception des enfants qui avalent une partie du dentifrice pendant le brossage).

Concernant les dentifrices, l'UFSBD recommande une concentration de fluor adaptée selon l'âge (*figure 28*).

ÂGE	DOSAGE EN FLUOR	FRÉQUENCE
Dès les premières dents de l'enfant jusqu'à 2 ans	Pas de dentifrice avant que l'enfant ne sache cracher	1 brossage/jour
A partir de 2 ans	< 500 ppm	2 brossages/jour
A partir de 3 ans	Entre 500 et 1000 ppm	2 brossages/jour
A partir de 6 ans	Entre 1000 et 1500 ppm	2 brossages/jour

*Figure 28 : concentration en fluor adaptée selon l'âge.*

[Selon l'UFSBD : <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2016/06/fiche-conseil-FLUOR.pdf>]

### 3.3 Etudes de l'efficacité de la supplémentation en fluor

Il est difficile de trouver des données quant à l'efficacité d'une supplémentation fluorée. Dans leurs recommandations pour l'usage des produits fluorés, les autorités de santé partent du principe que « l'efficacité des fluorures en prévention de la carie dentaire est démontrée depuis longtemps et unanimement reconnue » et que « le fluor a contribué de façon déterminante, en particulier sous forme de pâtes dentifrices fluorées, à la spectaculaire régression de la carie ».

En 1995, l'International Life Sciences Institute publie ses stratégies de prévention de la carie dentaire<sup>(66)</sup>. Dans ce document elle réalise une analyse d'études. Il en ressort les données suivantes :

- La fluoration de l'eau (à 1 mg/L) : réduit l'incidence des caries de l'ordre de 50%.

- Le sel fluoré : peut procurer une diminution jusqu'à 50% de l'incidence des caries. A maintes reprises il a été prouvé que la supplémentation du sel en fluor est aussi efficace que la fluoration de l'eau.
- Suppléments fluorés oraux : les études sur les suppléments fluorés ont fourni des résultats extrêmement variés. Dans certains cas, l'absorption de gouttes ou de comprimés procure une diminution de 80% des caries, alors que chez d'autres, l'effet n'est que de 20%.
- L'hygiène bucco-dentaire comme mesure isolée (c'est-à-dire à l'aide d'une pâte dentifrice non fluorée) n'est pas une prophylaxie très efficace.
- Les gels fluorés : appliqués deux fois par an par un professionnel ils entraînent une réduction de l'incidence des caries d'environ 25%.
- Les bains de bouche fluorés : peuvent engendrer une réduction de 20 à 50% de l'incidence des caries. Les études montrent des résultats plus marqués pour l'utilisation de pâte dentifrice fluorée associée aux bains de bouche fluorés que pour l'utilisation d'un seul de ces deux produits.
- Les vernis fluorés : procurent des réductions de l'incidence des caries de 50% à 70%, voire plus pour certaines faces dentaires. Ils sont sans risque, malgré leur haute teneur en fluor

En 2010, le groupe Cochrane réalise une méta-analyse pour déterminer l'efficacité, selon leur concentration, des dentifrices fluorés<sup>(67)</sup>. Il en ressort que :

- L'augmentation de la concentration de fluorure de 1000 / 1055 / 1250 ppm à 2400 / 2500 / 2800 ppm a amélioré la prévention des caries de 23% à 36% respectivement comparé au placebo.
- Des concentrations de 440/500/550 ppm et moins ne suffisaient pas pour atteindre un effet statistiquement significatif.
- Les auteurs ont confirmé les avantages de l'utilisation de fluorure dentaire avec une concentration d'au moins 1000 ppm.

En 2011 ce groupe publie une nouvelle étude sur les suppléments fluorés oraux<sup>(68)</sup>. Celle-ci annonce que pour les dents permanentes, l'utilisation de suppléments de fluor était associée à une réduction de 24 % de l'indice CAO (comparés à la non-supplémentation en fluor).

## **Partie III**

Toxicité du fluor et controverses

## 1) Toxicité aiguë <sup>(69) (70)</sup>

Dans les conditions normales de température et de pression, le fluor est un gaz plus lourd que l'air, de couleur jaunâtre presque incolore. Il possède une odeur caractéristique et repoussante, facilement détectable à partir de concentrations de l'ordre de 0,02 ppm.

Les fluorures alcalins et alcalino-terreux se présentent généralement sous la forme d'une poudre cristalline, blanche et inodore. Les plus utilisés de ces composés sont le fluorure de sodium et le fluorure de calcium.

Dans ce chapitre les toxicités des états gazeux et solide seront décrites, par la suite seul l'état solide sera traité.

### 1.1 Toxicité chez l'homme

#### **Etat gazeux :**

Ce gaz est à l'origine d'une dangerosité assez importante. Il peut engendrer des brûlures de la peau ou des lésions oculaires graves et être mortel s'il est inhalé.

En cas d'exposition accidentelle survient une irritation pulmonaire intense, avec risque d'œdème aigu du poumon d'installation parfois retardée.

Le gaz projeté sur la peau peut provoquer de graves brûlures.

L'irritation oculaire apparaît dès une exposition de 5 minutes à une concentration de 25 ppm. La projection du gaz sur l'œil entraînerait probablement des lésions très importantes.

Une étude réalisée sur des volontaires a montré qu'une concentration de 10 ppm est tolérable si le temps d'exposition est bref. À 100 ppm, le gaz provoque une irritation des yeux et de la peau importante.

Les concentrations létales déterminées sur plusieurs espèces animales (rat, souris, lapin, cochon d'Inde) sont de 700 ppm pour 5 minutes d'exposition, 390 ppm pour 15 minutes, 270 ppm pour 30 minutes et 180 ppm pour 1 heure. Les morts surviennent 12 à 18 heures après l'exposition mais ne se produisent plus après 48 heures. Elles sont en général consécutives à un œdème pulmonaire.

#### **Etat solide :**

D'une manière générale, l'intensité des manifestations constatées est plus importante dans le cas des composés solubles.

L'ingestion d'une dose importante de fluorure n'est pas exceptionnelle et se traduit par des signes variés :

- Digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, gastroentérite hémorragique.
- Neurologiques : fatigue, crampes musculaires, convulsions, troubles de conscience.
- Cardiovasculaires : collapsus, fibrillation.
- Rénaux : albuminurie, néphrite aiguë.

La dose toxique probable (PTD) a été définie à **5 mg / kg** de masse corporelle. La PTD est la dose minimale qui peut déclencher des signes et des symptômes graves et mettre la vie en danger.

Les doses létales par voie orale sont estimées à :

- 50 à 180 mg/kg pour le fluorure de sodium.
- 4250 mg/kg pour le fluorure de calcium.

Le décès survient dans les 4 heures suivant l'ingestion.

Remarque : le plus grand empoisonnement aux fluorures c'est produit à l'Oregon State Hospital (Etats-Unis) en 1942. Pendant la préparation d'œufs brouillés, du lait en poudre a été confondu avec du fluorure de sodium (présent dans un insecticide), ce qui a provoqué 467 cas d'intoxication aiguë dont 47 mortels<sup>(71)</sup>.

L'inhalation entraîne une irritation de tout le tractus respiratoire : saignements de nez, gêne respiratoire, toux et, après exposition à des concentrations élevées, œdème du poumon.

Sur la peau, les fluorures provoquent de graves irritations dont les signes peuvent survenir de façon retardée. Ils peuvent également être à l'origine d'importantes lésions oculaires.

## **1.2 Sources d'intoxication**

A partir du 20<sup>ème</sup> siècle, la toxicité du fluor est connue. Celui-ci est utilisé dans des insecticides, des pesticides et des rodenticides.

Du fait de son apparence, il pouvait y avoir des confusions avec des poudres blanches (sucre, farine, ...). Cependant ces produits seront souvent utilisés volontairement pour provoquer une intoxication. Entre 1933 et 1955, 80% des intoxications causant un décès sont liées à un suicide.

Aujourd'hui, l'intoxication est principalement due à l'ingestion non surveillée de produits pour l'hygiène bucco-dentaire et l'eau sur-fluorée.

Exemple : La PTD chez un enfant de 20 kg serait obtenu en ingérant :

- 100 g (75 ml) de dentifrice contenant 1000 à 1500 ppm de fluorures.
- 100 comprimés contenant 1 mg de fluorures.

En 2003, le Centre Antipoison de Lille estimait recevoir chaque année environs 500 appels pour des intoxications au fluor (soit en moyenne un à deux par jour) <sup>(72)</sup>.

- 95% des appels concernaient des enfants de moins de 4 ans.
- 99,4 % des accidents surviennent à domicile.
- 78% des intoxications concernent des comprimés ou gélules laissés à la portée des enfants. L'ingestion d'une trentaine de comprimés avalés simultanément est fréquente.
- Dans 96% les doses ingérées n'étaient pas toxiques.
- 0.02% pouvaient être considérés comme des intoxications graves.

### **1.3 Mécanisme de la toxicité** <sup>(73)</sup>

En 1965 Hodge et Smith résument la toxicité aiguë du fluor. Cette toxicité proviendrait de la somme des effets suivants : une inhibition enzymatique, la formation de complexes avec le calcium, une déshydratation et des troubles d'organes spécifiques.

**Inhibition enzymatique** : le fluor, en se liant à certains cofacteurs (comme le calcium ou le magnésium), inhibe de nombreuses chaînes enzymatiques.

**Formation de complexes avec le calcium** : la réduction de la concentration plasmatique et tissulaire du calcium pourra entraîner plusieurs troubles comme une diminution de la contractilité musculaire, une dépression de la conduction nerveuse ou une modification de la perméabilité cellulaire. A forte dose ces effets pourront provoquer une dyspnée ainsi que des troubles cardiaques.

**Déshydratation** : les vomissements et les diarrhées pourront provoquer une forte perte en eau et en électrolytes.

**Troubles d'organes spécifiques** : le fluor est responsable d'une toxicité directe sur certains organes. Le foie, les reins ou encore la vessie pourront être touchés.

### **1.4 Traitement de l'intoxication aiguë**

En cas d'ingestion accidentelle, le Centre Antipoison de Lille recommande de ne pas faire vomir. Après avis médical, il pourra être conseillé de prendre du lait afin de complexer l'excès de fluor (empêchant ainsi son absorption digestive) ainsi qu'un pansement gastrique pour les troubles digestifs.

L'hospitalisation sera nécessaire pour une intoxication supérieure à 10 mg/kg<sup>(74)</sup>. Le traitement repose sur des mesures de réanimation symptomatiques (ventilation assistée si nécessaire, remplissage, administration d'anticonvulsivants, alcalinisation qui augmente l'excrétion urinaire des fluorures...), une recharge calcique par voie intraveineuse (gluconate de calcium) et une supplémentation en magnésium<sup>(75)</sup>.

## 2) Toxicité chronique <sup>(76)</sup>

L'ingestion d'un excès de fluor, le plus souvent dans l'eau de boisson, peut causer une fluorose qui altère les dents et les os. Des quantités modérées ont des effets sur les dents, mais l'ingestion à long terme de quantités importantes est susceptible d'entraîner des problèmes osseux potentiellement graves.

La fluorose dentaire se caractérise par l'apparition de taches et de trous sur la surface des dents. Dans les cas les plus graves, tout l'émail peut être endommagé. L'ingestion de fluor après l'âge de six ans n'entraîne pas de fluorose dentaire.

La fluorose osseuse résulte de l'accumulation progressive de fluor dans les os pendant de nombreuses années, suite à une exposition chronique à un niveau élevé de fluor. Les premiers symptômes de la fluorose osseuse sont notamment une raideur et une douleur au niveau des articulations. Dans les cas graves, la structure des os peut changer et les ligaments se calcifier, ce qui entraîne une déficience musculaire et des douleurs.

### 2.1 Causes

Les personnes atteintes de fluorose sont souvent exposées à de multiples sources de fluor : alimentation, eau, air (à cause de rejets industriels gazeux) et consommation excessive de pâte dentaire (cf partie IV). Cependant, l'eau de boisson est généralement la source la plus importante.

L'OMS a fixé à **1,5 mg/L** d'eau la valeur limite de la concentration du fluor dans l'eau. La fluorose dentaire se manifeste lorsque la concentration de fluorures dans l'eau excède 1,5 à 2 mg/L. Au-delà de 3 mg/L, une fluorose osseuse est susceptible de se produire à long terme.

Le régime alimentaire, l'état de santé général, la capacité de l'organisme à éliminer le fluor ont des conséquences sur la façon dont l'exposition au fluor se manifeste dans la population.

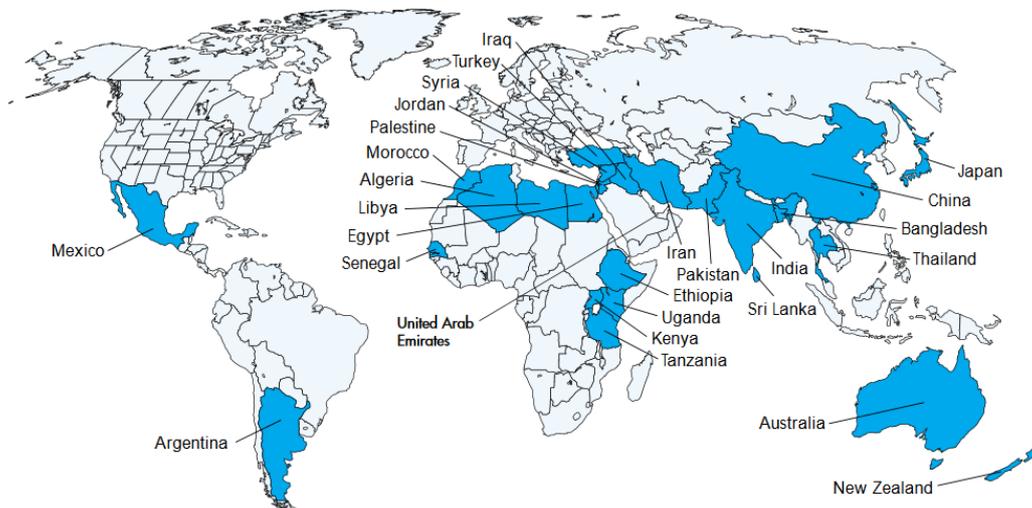
### 2.2 Epidémiologie

Aujourd'hui, l'OMS concède ignorer la prévalence de la fluorose dentaire et osseuse, même si elle estime que des millions de personnes dans le monde seraient atteintes.

En 1999, l'UNICEF annonçait que la fluorose était endémique dans au moins 25 pays du monde (figure 29)<sup>(77)</sup>. Elle estimait à des dizaines de millions le nombre de personnes souffrant de cette pathologie.

En 1986, une étude a montré aux USA la présence d'une fluorose dentaire chez 22.3% des enfants. Parmi ces derniers, 6% souffraient de fluorose sévère ou modérée. Remarque : aux USA, la valeur limite de fluoration de l'eau est fixée à 4 mg/L(65).

En France, la dernière étude remonte à 1998 et a été réalisée par l'UFSBD. Environ 2.5% des enfants de 12 ans présentaient des fluoroses légères (stade I ou II)<sup>(78)</sup>.



*Figure 29 : Pays avec une fluorose endémique due à un excès de fluor dans l'eau.  
[UNICEF : <https://www.unicef.org/wash/files/wf13e.pdf>]*

## **2.3 Fluorose osseuse (ou squelettique) <sup>(79)</sup>**

### **2.3.1 Origine**

Suivant l'origine de l'exposition, on peut distinguer plusieurs types de fluorose osseuse :

- La fluorose hydrique endémique : ingestion prolongée d'une eau riche en fluor dans des pays où le sol est riche en fluor.
- La fluorose hydrique sporadique : consommation prolongée d'une eau minérale riche en fluor.
- La fluorose tellurique : inhalation de poussières contenant de grandes quantités de fluor.
- La fluorose industrielle : inhalation de gaz fluorés (usines utilisant ou manufacturant des produits riches en fluor).
- La fluorose iatrogène : administration prolongée de médicaments riches en fluor.

### **2.3.2 Clinique**

Les principaux signes cliniques observés dans la fluorose osseuse sont les suivants : des douleurs osseuses, une raideur et une réduction des mouvements de la colonne vertébrale et des articulations, des déformations de la colonne vertébrale et des membres.

La fluorose squelettique est très souvent associée avec une ostéosclérose (pathologie osseuse qui se caractérise par une densification anormale de l'os), principalement de la colonne vertébrale, de la ceinture pelvienne et du thorax.

Plusieurs caractéristiques radiologiques ont aussi été décrites : formation osseuse périostée irrégulière, calcifications ectopiques (ligament, capsule, membrane inter-osseuse, tendon), ostéophytose irrégulière et exostoses.

L'ostéosclérose représente la forme habituelle de description de la fluorose osseuse alors que l'ossification de la membrane inter-osseuse des deux os de l'avant-bras (*figure 30*) constitue pour beaucoup d'auteurs un signe pathognomonique.

Des fractures osseuses ont été rapportées dans des cas sévères de fluorose squelettique.

Ces signes cliniques peuvent conduire certains patients à devenir grabataires.



*Figure 30 : Radiographie de l'avant-bras d'un patient montrant une augmentation de la densité osseuse et une calcification de la membrane inter-osseuse attribuable à une surexposition au fluorure.  
[Journal for the international Society for fluoride research]*

### **2.3.3 Physiopathologie**

Lorsqu'il est présent en faible dose, le fluor possède un effet bénéfique car il stimule la production des ostéoblastes et donc la synthèse osseuse.

En revanche à forte dose, le fluor va réagir avec le calcium de l'hydroxyapatite osseuse pour former un complexe insoluble ( $\text{CaF}_2$ ). Ce sel sera éliminé par voie urinaire avec pour conséquence une augmentation de la fluorurie et une diminution des concentrations en calcium de la matrice osseuse.

La somme de ces deux effets conduit à une augmentation de la densité (augmentation de la formation osseuse), mais une diminution de la résistance des os (troubles de la calcification).

### **2.3.4 Traitement**

Après arrêt de l'exposition, l'ostéosclérose diminue progressivement.

Toutefois, la clairance osseuse du fluor est environ quatre fois plus longue que son incorporation.

## 2.4 Fluorose dentaire

La fluorose dentaire est une dysplasie (altération du développement de la structure et de la couleur) des dents survenant suite à une intoxication chronique par le fluor pendant la période de développement des dents (généralement entre la naissance et l'âge de 6 à 8 ans).

Contrairement à la carie, la fluorose dentaire ne constitue pas un problème de santé publique en France. Toutefois, son préjudice esthétique justifie une prévention.

Il s'agit d'une atteinte dentaire qui peut facilement être évitée. La réalisation d'un bilan fluoré personnalisé et la sensibilisation des parents par rapport à l'exposition de l'enfant aux agents fluorés assurent cette prévention.

### 2.4.1 Clinique

En 1916 Black et McKay ont décrit la clinique de la fluorose dentaire<sup>(80)</sup>.

La face linguale des dents atteintes est généralement blanc opaque, mais tachetée d'aires et points de teinte normale.

Les faces externes sont en partie de couleur blanche mais la plus grande portion de la surface est tachée de marron sombre. Quelques dents sont parcourues de bandes marron foncé bordées de jaune s'estompant en blanc près des gencives (*figure 31*).

Dans de nombreux cas la surface est dotée de puits, fissures peu profondes, généralement colorés par des débris.

Dans des formes légères, les aires blanches ne sont trouvées que sur les pointes de cuspides.

La localisation la plus fréquente des puits se situe à proximité des pointes cuspidiennes des prémolaires.



*Figure 31 : Denture d'une personne souffrant de fluorose dentaire.*

## 2.4.2 Physiopathologie <sup>(81)</sup>

L'excès de fluor perturbe le développement des cristaux d'émail et conduit à un tissu poreux. Si l'atteinte est importante, l'émail poreux est susceptible d'incorporer tout élément exogène coloré et engendrer une coloration des dents (allant d'une tache blanche à marron ou brune).

La sévérité des altérations est multifactorielle et dépend de la dose ingérée, du moment d'exposition (phase de formation de l'émail), de la durée d'imprégnation et de la variabilité interindividuelle.

Durant leur cycle de vie, les améloblastes passent par plusieurs stades de différenciation pour devenir sécrétoires. Une fois matures, ceux-ci auront pour rôle de fabriquer et déposer une matrice protéique (composée principalement d'amélogénines) qui sert de support à la formation des cristaux d'émail.

Des doses modérées de fluor affectent la structure des améloblastes et diminuent la synthèse protéique. Ainsi la minéralisation dentaire et la solidité de l'émail sont réduites.

De plus le fluor change la taille, le nombre, la forme et la qualité des cristaux d'apatite de calcium en interférant avec leur formation.

Des études ultra-structurales ont montré que la matrice sécrétée après les injections de fluorures semble plus amorphe et pointillée, avec seulement des cristaux épars et des espaces inter-cristallins accrus par rapport à la matrice d'émail normal. Cependant les analyses biochimiques de la matrice sécrétoire fluorotique n'ont pas identifié de changements dans la composition ou la qualité des protéines de la matrice.

Se pose alors la question de savoir comment le fluor peut altérer la formation des cristaux dans la matrice de l'émail, si la synthèse des protéines n'est pas altérée.

Des études ont montré que le fluor ne se lie pas directement aux protéines d'amélogénine, mais au calcium contenu dans la matrice protéique. Par conséquent, à concentration élevée, le fluor peut se lier aux amélogénines et aux autres protéines de la matrice par le calcium lié aux protéines.

Bien que réversible, cette interaction pourrait altérer la croissance cristalline médiée par la matrice. Lorsque les taux de fluorure diminuent, le fluorure ne se liera plus au calcium dans la matrice et la croissance normale des cristaux se poursuivra.

### 2.4.3 Etiologie <sup>(82)</sup>

Le diagnostic étiologique de la fluorose dentaire met toujours en évidence une consommation excessive de produits fluorés.

L'apport excessif peut incomber :

- Aux parents qui peuvent fournir une quantité trop importante de fluor à leur enfant (eaux et dentifrices richement fluorés, ...).
- Au praticien (pédiatre, chirurgien-dentiste ou médecin généraliste) qui prescrit une supplémentation médicamenteuse sans un bilan personnalisé préalable.
- Au lieu d'habitation de l'enfant situé dans une région avec des eaux de distribution richement fluorées.

Le bilan fluoré personnalisé doit être le plus précis possible et évaluer l'ensemble des éléments pouvant modifier le taux du fluor systémique de l'enfant (voir *figure 32*).

Le premier élément de ce bilan est l'eau de distribution. Les eaux embouteillées peuvent également contenir du fluor.

Une autre source des fluorures est l'alimentation comportant certains aliments ou boissons tels que le sel ou encore le thé. Le principal élément à prendre en considération chez l'enfant est le sel.

La supplémentation médicamenteuse, sous forme de gouttes ou de comprimés, constitue également un apport par voie générale non négligeable de fluor.

Le dernier type d'apport est représenté par le fluor absorbé par voie locale et qui est ensuite ingéré. Le dentifrice en constitue le principal élément avec des concentrations de fluor très variables selon les marques.

Les quantités de fluor absorbées par l'intermédiaire d'autres apports locaux (bain de bouche ou gel fluoré) sont négligeables.

### 2.4.4 Traitement <sup>(83,84)</sup>

Les taches de fluorose sont au sein de l'émail dentaire car les éléments de fluor ont été imbriqués dans la structure cristalline des dents pendant leur formation. Il est donc impossible d'enlever de telles taches simplement, comme avec un classique polissage de surface.

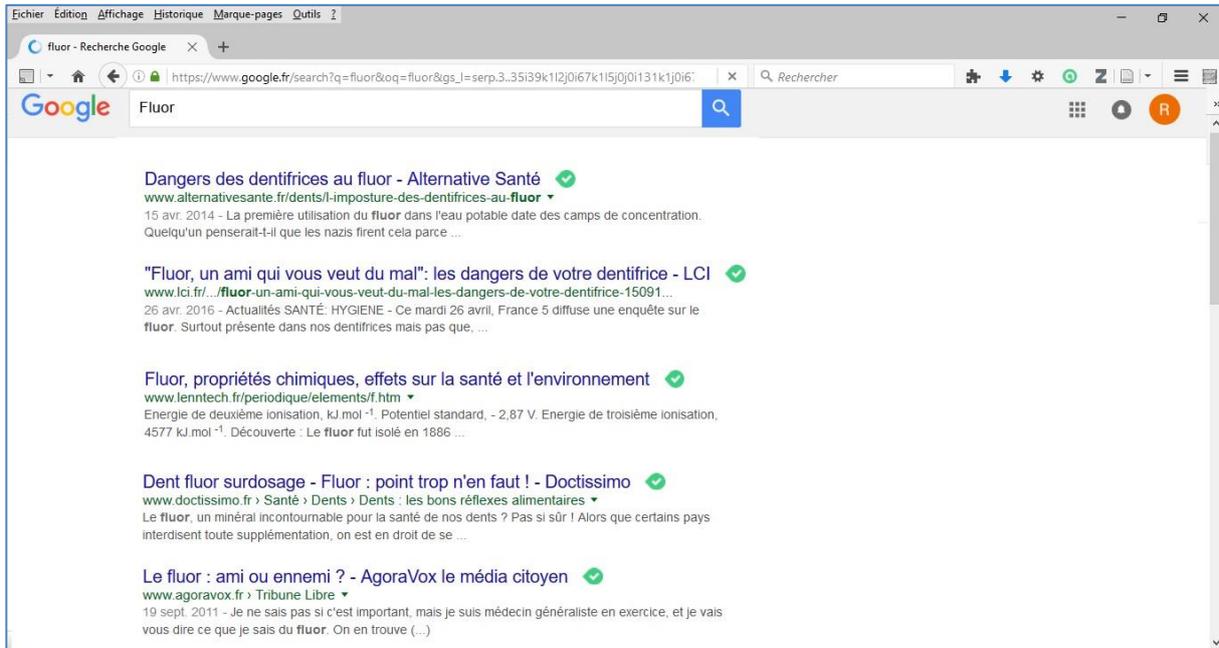
Il est cependant possible de les faire disparaître mais il faut recouvrir les taches. Plusieurs moyens peuvent être utilisés selon la sévérité et la grosseur des imperfections.

Ceci peut aller d'un ajout de matériau composite en surface ("plombage blanc") au recouvrement de la surface complète par une facette dentaire.



### 3) Controverses

Il suffit d'une simple et rapide recherche sur internet pour se faire une idée de l'ampleur des polémiques qui entoure le fluor (*figure 33*).



*Figure 33 : Impression d'écran d'une recherche sur Google avec le mot clef « fluor ».*

Dans le chapitre suivant, seront citées certaines polémiques retrouvées quant à l'utilisation du fluor en thérapeutique et surtout quant à la fluoration de l'eau de distribution. Toutefois aucune argumentation ne sera fournie, la liberté de se faire une opinion est laissée au lecteur. Il sera simplement signalé que très fréquemment, les auteurs de ces polémiques confondent les différentes formes de fluor existantes ainsi que les produits contenant du fluor et semblent ignorer le célèbre principe de Paracelse « tout est poison, rien n'est poison, seule la dose fait le poison ».

- L'histoire de la fluoration de l'eau de distribution aux Etats-Unis a débuté suite à un conflit d'intérêts pouvant soulever quelques questions.  
En 1939, Gerald Cox, chercheur à l'institut Mellon annonce que le fluor est probablement l'élément qui permet aux dents d'être plus résistantes aux caries et qu'il est donc logique d'en ajouter à l'eau de distribution pour obtenir une protection de la population. Cette annonce peut faire débat car l'institut Mellon était parrainé par l'industrie ALCOA.  
Dans les années 1930, ce géant américain utilise le fluor pour extraire l'aluminium mais cela génère des fumées toxiques. La compagnie constate que ses employés mais aussi les habitants ainsi que les animaux aux alentours des usines souffrent de toutes sortes de problèmes de santé (notamment des fluoroses dentaires).  
Devant l'hypothèse grandissante d'un procès, ALCOA aurait chargé l'institut Mellon de trouver une utilisation bénéfique au fluor, pour « compenser » les effets néfastes.  
De plus, en vendant son fluor pour compléter l'eau de distribution, l'entreprise s'est assurée un revenu considérable et trouve une seconde vie à son ancien « déchet industriel ».

- Les nazis auraient été les premiers à fluorer de l'eau potable dans leurs camps de concentration pour rendre les pensionnaires stériles et les forcer à demeurer dociles. Aujourd'hui si l'eau de distribution est fluorée ce serait dans un but de soumission de masse afin que les dirigeants politiques puissent contrôler le peuple. En effet, les intoxications par le fluor génèreraient des troubles psychiques graves pouvant conduire à la perte de la volonté, voire la folie, surtout lorsque cette intoxication se produit pendant la phase de croissance.
- « La dangerosité du fluor est facilement compréhensible de par sa présence dans le gaz Sarin et son utilisation pour fabriquer la bombe nucléaire ».
- « Contrairement aux idées reçues, le FLUOR ne serait pas utile pour prévenir les caries dentaires, pire encore, il serait dangereux pour la santé ».
- « Le fluor désorganise la structure minérale des dents et de l'ossature, favorisant des micro-fractures au niveau du squelette... Il agit lentement et en profondeur et favorise ainsi les scolioses, les cyphoses, l'hyper-laxité ligamentaire et la dégénérescence accélérée de l'organisme ».
- « Déjà présent dans des sources géologiques naturelles, le fluor n'a pas besoin d'être apporté en supplémentation. Il serait même, selon l'OMS, source de pathologies graves ayant comme conséquences de favoriser la croissance des tumeurs, diminuer le QI (quotient intellectuel) ou développer la fluorose ».
- « Le fluor complexe très facilement les ions fer II et fer III, allant jusqu'à déplacer d'autres ligands qui forment des liaisons plus faibles avec le fer. Il est, d'après les données thermodynamiques connues, capable de détruire certains complexes du fer. De nombreux complexes du fer sont indispensables à la vie cellulaire ».

## **Partie IV**

Sources de fluor et produits disponibles en officine

## **1) Présence du fluor dans notre environnement** <sup>(85)</sup>

### **1.1 Evaluation des taux moyens de fluor dans notre environnement**

#### **1.1.1 Evaluation du taux de fluor dans l'air**

La concentration moyenne en fluor dans l'atmosphère a été évaluée par l'OMS à environ 5 ng/m<sup>3</sup>.

Sans aucune source de pollution proche, ce taux peut descendre jusqu'à 0.5 ng/m<sup>3</sup>, mais peut atteindre dans d'autres cas des valeurs beaucoup plus élevées :

- 30 – 40 ng/m<sup>3</sup> aux Pays-Bas.
- De 20 à 2000 ng/m<sup>3</sup> dans certaines régions des USA et du Canada.
- Et culminer à 16000 – 46000 ng/m<sup>3</sup> dans certaines provinces de Chine.

Il y a plusieurs sources majeures de fluor dans l'atmosphère : la plus importante est d'origine naturelle et provient des émissions volcaniques. Cependant plusieurs types d'industries émettent aussi des quantités importantes de fluor, en particulier celles qui traitent de forts tonnages de minerais contenant des fluorures, tel que les hauts fourneaux produisant de l'aluminium, du fer ou de l'acier, les centrales thermiques utilisant le charbon, les industries des phosphates et des céramiques (céramiques, briques, tuiles, etc.).

#### **1.1.2 Evaluation du taux de fluor dans l'eau de mer**

Dans les océans la teneur en fluor est estimée à 1.4 ppm. Cependant lorsqu'on se rapproche de roches riches en fluor, ce taux peut monter jusqu'à 10 mg/L.

Cette concentration moyenne en fluorure dans les océans varie peu avec la profondeur.

Un flux de fluor est régulièrement introduit dans les océans par l'eau des fleuves, par les émissions volcaniques sub-aquatiques et les pollutions industrielles.

#### **1.1.3 Evaluation du taux de fluor dans les eaux non salées**

La quantité de fluor dans les eaux non salées du globe (rivières, fleuves, lacs) est comprise entre 0.01 ppm (seuil de détection) et 2 ppm (ou mg/L), mais dépend fortement des types de terrains géologiques traversés par l'eau.

Lorsque l'eau n'est pas en contact avec des roches fluorées, les concentrations moyennes sont de 0.1 à 0.4 mg/L.

Les concentrations trouvées dans les rivières peuvent rapidement changer sur des distances très courtes en fonction des roches traversées : par exemple en Norvège où la concentration en fluorures passe de 0,05 à 8 mg/L en quelques kilomètres.

Les taux dans certains lacs africains d'origine volcanique peuvent atteindre jusqu'à 70 mg/L, mais les records ont été trouvés dans le Rift de l'Afrique orientale avec 300 mg/L en Ethiopie et 700 mg/L en Tanzanie.

#### **1.1.4 Evaluation du taux de fluor dans les roches et les divers types de sols**

Le fluor constitue moins de 0.1% de la lithosphère. Il est retrouvé dans les roches, le charbon, les argiles, mais également dans le sol.

La concentration en ion fluorures dans des échantillons récoltés jusqu'à 8 cm de profondeur est comprise entre 20 et 500 ppm, avec un taux moyen de 190 ppm.

La concentration tend à augmenter avec la profondeur.

Les principaux réservoirs à fluor sont la fluorine, la fluorapatite et la cryolite.

Le fluor est plutôt associé à des terrains argileux qu'à des sols sablonneux.

A partir de ces terrains, de fines particules de fluorures peuvent être transportées dans les airs sous forme de poussières.

### **1.2 Emissions d'origines volcaniques**

Bien que les gaz les plus couramment émis par les volcans soient la vapeur d'eau et le CO<sub>2</sub>, d'autres espèces sont également rejetées dans l'atmosphère : F<sub>2</sub>, CO, SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, HCl, Cl<sub>2</sub>. Il faut noter que les volcans n'ont pas besoin d'être en éruption pour émettre des gaz et que même en état de veille, ils en dégagent en continu.

Les produits chimiques issus des volcans voyagent soit comme aérosols, soit comme composés solides accrochés à la surface de particules (ou roches) éjectées dans les airs, soit comme de petites particules de produits cristallisés ou non.

Le fluor émis est pour la plupart transformé en acide fluorhydrique qui peut créer des dommages au niveau des yeux, de la peau et du système respiratoire des êtres vivants ainsi que sur les plantes et notre environnement global.

### **1.3 Emissions d'origine anthropique**

Le fluor étant présent dans de nombreuses roches et minéraux, le traitement minéralurgique est susceptible d'entraîner des émissions de produits fluorés. L'obtention et le traitement de nombreux produits courants sont concernés par ce problème, tels que le fer, l'acier, l'aluminium, les verres et les céramiques.

En ce qui concerne les sites miniers, dans la mesure où les minerais ne sont pas chauffés, les émissions de fluor sont en général limitées à la proximité immédiate des sites et affectent plutôt les terrains et cours d'eau avoisinants.

De très nombreuses industries utilisent des gaz ou produits fluorés dans leurs procédés, telles que l'industrie chimique classique (chimie lourde, polymères fluorés, perfluorocarbones, industries pharmaceutiques et agro-alimentaires, etc.), l'industrie nucléaire dans laquelle le fluor est nécessaire pour l'enrichissement isotopique de l'uranium, les unités de traitement de surface etc...

#### 1.4 Les molécules organiques fluorées présentes dans les plantes

Le fluor est en majeure partie minéral sur Terre et il n'existe que très peu d'espèces naturelles organo-fluorées dans la nature : on peut citer toutefois les groupes fluoroacétate, fluorocitrate, fluoroacétone et acide fluoro-oléique.

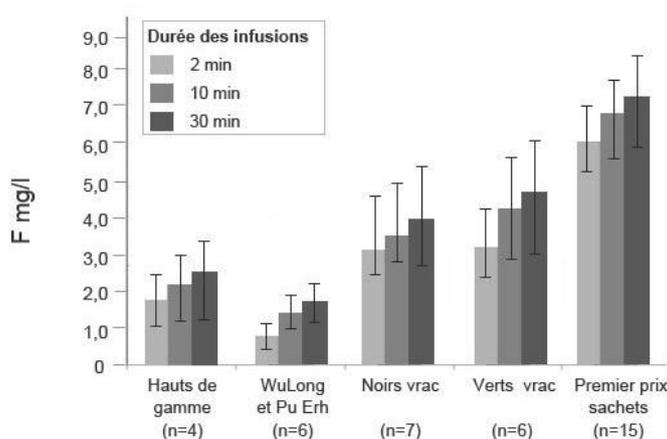
La molécule la plus connue est le monofluoroacétate. Elle existe dans des plantes très variées : *Gastrolobium*, *Oxylobium*, *Acacia georginae*, *Cyamopsis tetragonolobus* (gomme de guar), *Dichapetalum*, *Palicourea marcgravii*, *Arrabidea bilibiata* et *Spondianthus preussii*.

C'est dans les arbres de type acacia en Afrique du Sud et en Australie où elle se concentre le plus, causant, en raison de sa toxicité, la mort de nombreux bétails.

De très faibles taux sont également présents dans la gomme de guar.

Dans certaines plantes comme les camellias ou les théiers (*Camellia sinensis*), une accumulation importante de fluorures minéraux a lieu dans les parties basses de l'arbuste selon la nature du sol. Ainsi de nombreux cas de fluorose observés dans certaines régions de Chine sont dus essentiellement à l'utilisation massive de briques de thé dans les compositions culinaires.

En 2014, une étude réalisée en Angleterre a montré les différentes concentrations en fluorures selon les marques de thé disponibles en magasins (figure 34)<sup>(86) (87)</sup>.



*Figure 34 : Concentration en fluorures dans diverses infusions.*  
[\[http://www.thecalin.com/le-the/fluor/\]](http://www.thecalin.com/le-the/fluor/)

La concentration en fluor varie de 93 à 820 mg/kg dans les feuilles de thé et de 0,43 à 8,85 mg/L dans les infusions.

Suite à un échange de mails avec le diététicien de Lipton France en février 2017, celui-ci confirmait : « La feuille de thé contient naturellement du fluor qu'elle accumule au cours de sa croissance : plus une feuille est vieille et plus elle est riche en fluor. Les feuilles de thé (noir ou vert) contiennent ainsi du fluor dans des quantités très variables. Cette variabilité s'explique également par le fait que le *Camellia sinensis* puise le fluor du sol (la région de récolte modifiant de ce fait également la teneur en fluor). Une tasse de thé de 200 mL peut contenir jusqu'à 0,8 mg de fluor ».

Quant à un éventuel signalement de la teneur en fluor sur l'emballage : « A l'heure actuelle, il n'y a pas d'étude concluante pour faire un lien entre une consommation de thé standard et une fluorose à moyen ou long terme.

De plus, la teneur en fluor peut être extrêmement variable sur un même lot de thé en fonction de nombreux paramètres.

Il n'y a donc pas assez d'information à disposition afin d'avoir un étiquetage précis à ce sujet.

Pour information, certaines eaux minérales contiennent plus de 6 mg/L de fluor.

Il convient ainsi de diversifier son hydratation et ses consommations tout en gardant une certaine modération ; tout excès aura des conséquences à long terme ».

Ainsi, la dose journalière maximale acceptable de fluor (1 mg) est donc rapidement atteinte, d'autant plus que le thé n'est pas la seule source de fluor de notre alimentation.

Pour les gros buveurs de thé, il peut être recommandé de :

- Préférer du thé haut de gamme et en vrac (préparé à partir de jeunes feuilles et/ou bourgeons) plutôt que des sachets premier prix.
- Utiliser une eau minérale non fluorée.
- Rincer le thé avant de l'infuser. Une bonne partie du fluor est ainsi éliminée rapidement.
- Utiliser du thé bio.
- Eviter les compléments et les dentifrices fluorés.

Rem : dans la figure 32 (exemple de bilan fluoré personnalisé) la concentration en fluorures dans le thé a été fixée à 1 mg/L. Cette valeur provenait, entre autres, d'un document de l'ANSM datant de 2008. Suite aux données de cette nouvelle étude de 2014, la concentration moyenne en fluorures par litre de thé pourrait être augmentée. Cependant étant donné les variations selon les marques et le fait qu'avec 1 mg/L, le fait de boire un litre de thé fournit déjà la dose journalière maximale, il a été choisi de ne pas changer cette valeur.

## 2) Sources de fluor non médicamenteuses en France <sup>(88)</sup>

### 2.1 Eaux embouteillées

#### 2.1.1 Les eaux minérales naturelles embouteillées

Elles contiennent des quantités variables de fluor. La limite de qualité réglementaire maximale, applicable depuis 2008, est de 5 mg/L.

En 2001, l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) a fixé une valeur limite en fluor dans les eaux minérales embouteillées en dessous de laquelle les nourrissons et les enfants peuvent consommer de l'eau minérale sans risque d'apparition de fluorose. Cette limite est fixée à 0,5 mg/L en l'absence de supplémentation fluorée systémique et à 0,3 mg/L en cas de supplémentation.

L'étiquetage de ces eaux minérales doit faire figurer la mention : « Convient pour la préparation des aliments des nourrissons » ainsi que la teneur en fluor. Il s'agit d'une obligation réglementaire.

Lorsque la teneur en fluor est supérieure à 1 mg/L, la mention « Fluorée » ou « Fluorurée » ou « Contient du fluor » ou « Contient des fluorures » doit figurer sur l'étiquette.

Lorsque la teneur en fluor est supérieure à 1,5 mg/L, la mention « Contient plus de 1,5 mg/L de fluor : ne convient pas aux nourrissons et aux enfants de moins de 7 ans pour une consommation régulière » est obligatoire et la teneur en fluor doit être précisée.

#### 2.1.2 Les eaux de source

Leur contenu en fluor est très variable. La limite de qualité pour le fluor est identique à celle des eaux de réseaux publics de distribution : 1,5 mg/L.

Les obligations concernant l'étiquetage « convient pour la préparation des aliments des nourrissons » sont identiques à celles de l'eau minérale naturelle embouteillée.

#### 2.1.3 Exemples de concentrations en fluorures de certaines eaux

Valeurs recueillies en février 2017 :

- |                              |                         |
|------------------------------|-------------------------|
| - Cristalline : 0,1 mg/L.    | - Saint-Yorre : 1 mg/L. |
| - San Pellegrino : 0,5 mg/L. | - Badoit : 1,2 mg/L.    |
| - Vichy célestin : 0,5 mg/L. | - Quezac : 2,2 mg/L.    |

Il est à noter que beaucoup d'eaux embouteillées, dont de célèbres marques (Vittel, Volvic, Evian, etc.) ne renseignent pas la concentration en fluor présent dans leurs bouteilles.

La dernière étude réalisée par l'AFSSA analysant la teneur en fluor dans les eaux minérales naturelles remonte à 2001 <sup>(89)</sup>. Ces valeurs ne concordent plus du tout aux valeurs actuelles.

## 2.2 Eau de distribution

La teneur maximale en fluor autorisée dans les eaux de distribution, fixée par une directive de la CEE, est de 1,5 mg/L.

Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) a décidé en 1985 de ne pas pratiquer la fluoration de l'eau de distribution française.

Certains pays comme les Etats-Unis, le Canada, l'Australie ont fait le choix de supplémenter l'eau de distribution en fluor dans un but de prévention de la carie dentaire.

85 % de la population française vit dans des communes où la teneur en fluor de l'eau de distribution est inférieure ou égale à 0,3 mg/L.

Seulement 3 % des français disposent d'une eau de distribution dont la teneur en fluor est supérieure ou égale à 0,7 mg/L (répartis dans quelques communes de 8 départements : 02, 33, 37, 41, 47, 59, 77, 86).

Cette variation de la teneur en fluor dépend de nombreux facteurs tels que la vitesse d'écoulement, le pH, la porosité, la solubilité ou la nature des roches.

En cas de doute, il est possible de se renseigner auprès de la mairie ou de l'ARS. De plus, des indications concernant le fluor figurent également dans la facture d'eau.

Exemples : qualité de l'eau du grand Poitiers.

Suite à une demande adressée à l'ARS, ceux-ci ont fait parvenir le rapport de qualité de l'eau distribuée en 2015 pour le Grand Poitiers (figure 35). Ils précisent que les valeurs de ce paramètre varient peu au cours des années

Ce document était à disposition du grand public sur le site internet Poitou Charentes mais n'est pas encore sur le nouveau site Nouvelle Aquitaine qui, suite à la fusion des régions, est actuellement en reconstruction.

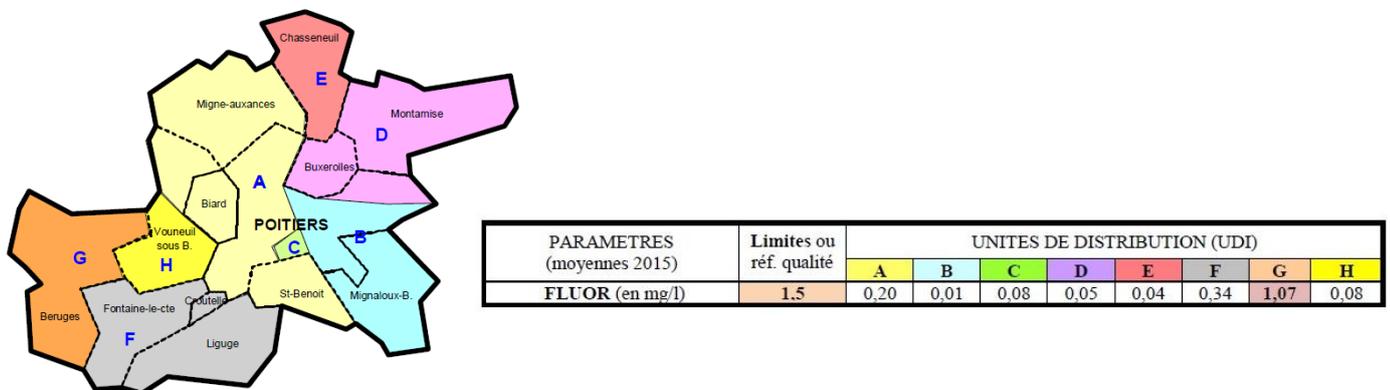


Figure 35 : Qualité de l'eau de distribution du Grand Poitiers en 2015.  
[[www.ars.aquitaine-limousin-poitou-charentes.sante.fr](http://www.ars.aquitaine-limousin-poitou-charentes.sante.fr)]

Concernant la possibilité d'avoir accès aux analyses de l'eau en distribution, réalisées en temps réel (<http://www.eaupotable.sante.gouv.fr/>). Le fluor n'est pas recherché systématiquement compte tenu de la stabilité de sa concentration, il est donc impossible pour la population de connaître la teneur en fluor en temps réel.

## **2.3 Alimentation**

### **2.3.1 Le sel fluoré**

La fluoration du sel est autorisée en France depuis 1985 comme moyen de prévention de masse de la carie dentaire.

Le sel fluoré est supplémenté à raison de 250 mg/kg de fluorures, sous forme de fluorure de potassium. Il devra figurer sur l'étiquetage de ce sel la mention « sel fluoré ».

La fluoration du sel est strictement réglementée en France : <sup>(90)</sup>

- Seul du sel ayant une teneur en chlorure de sodium, au minimum, de 97% de l'extrait sec peut être fluoré.
- Le sel fluoré est toujours du sel iodé.
- L'enrichissement du sel n'est pas obligatoire en France : il est possible de trouver du sel iodé, du sel iodé et fluoré, du sel non iodé non fluoré.
- L'utilisation de sel fluoré n'est pas autorisée dans les aliments manufacturés. Il est uniquement disponible sous forme de sel iodé et fluoré en grandes surfaces et commerces de proximité, ainsi qu'en restauration collective (dans ce dernier cas, cela s'applique lorsque l'eau du réseau de distribution ne présente pas une teneur en fluor supérieure à 0,5 mg/L).

En pratique, l'enfant consomme très peu de sel avant l'âge de deux ans.

Après deux ans, la dose moyenne de fluor absorbée par l'intermédiaire du sel fluoré lors des repas est évaluée à environ 0,25 mg/jour et 0,12 mg par repas.

### **2.3.2 Autres aliments**

L'apport alimentaire en fluor est considéré comme faible d'autant que ce dernier est peu métabolisé du fait de sa liaison avec d'autres éléments tels que le calcium.

La quantité de fluor apportée par l'alimentation peut être estimée en moyenne à 0,2 mg/j chez l'adulte, et 0,1 mg/j pour l'enfant âgé de moins de 6 ans.

Cependant quelques aliments tels que le thé (cf partie 1.4), les poissons de mer, le vin ou les laits infantiles peuvent apporter une dose de fluor non négligeable.

Les poissons de mer sont relativement riches en fluor (1 à 3 mg / 100 g).

D'après l'United States Agriculture Department (USDA) en 2005, la concentration en fluorures de certains vins rouges pourrait atteindre 1 à 2 mg/L.

La teneur en fluor des laits pour bébés varie selon les marques (cette valeur ne tient pas compte de l'eau nécessaire pour reconstituer les biberons) :

- Guigoz croissance : 8 µg / 100 mL<sup>(91)</sup>.
- Picot croissance : < 60 µg / 100 mL<sup>(92)</sup>.

Remarque : l'incorporation de fluor dans les compléments alimentaires est actuellement interdite par l'arrêté du 9 mai 2006.

### 3) Sources de fluor via des produits de santé <sup>(93)</sup>

Les produits de santé contenant du fluor peuvent avoir plusieurs statuts juridiques : le statut de médicament, de produit cosmétique ou de dispositif médical (*figure 36*).

Ils peuvent être administrés par voie topique ou par voie systémique. La distinction des modes d'action (topique/systémique) est difficile. En effet, les apports systémiques se font par voie buccale, permettant un effet topique au moment du passage dans la cavité buccale. La concentration salivaire issue de l'apport systémique est toutefois très faible. Par ailleurs, les formes topiques sont susceptibles d'être partiellement ingérées (entre 2 et 4 ans les enfants avalent plus de 50 % du dentifrice, 30 % entre 4 et 6 ans et encore 10 % après 6 ans).

Produit de santé	Statut	Voie d'administration
Comprimés, gouttes	Médicament (AMM)	Systémique
<b>Dentifrices</b>		
Teneur en fluor < 1500 ppm	Produit cosmétique	Topique
Teneur en fluor > 1500 ppm	Médicament (AMM)	Topique
<b>Bains de bouche</b>	Produit cosmétique Seul Fluocaril® bifluoré dispose d'une AMM	Topique
<b>Gommes à mâcher</b>		Topique
<b>Vernis fluorés</b>	Dispositif médical (marquage CE) ou Médicament (AMM)	Topique à usage professionnel
<b>Gels fluorés</b>		
Teneur en fluor < 1500 ppm	Produit cosmétique	Topique
Teneur en fluor > 1500 ppm	Médicament (AMM)	Topique à usage professionnel

*Figure 36 : Statut des différents produits de santé sources de fluor, utilisés dans la prévention de la carie dentaire.*

*[AFSSAPS : Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans]*

#### 3.1 Place du fluor dans la prévention de la carie dentaire

Quel que soit le niveau de risque carieux de l'enfant, la mesure la plus efficace de prévention des lésions carieuses repose sur un brossage au minimum biquotidien des dents avec un dentifrice fluoré ayant une teneur en fluor adaptée à l'âge.

Chez l'enfant à **risque carieux élevé**, des thérapeutiques fluorées complémentaires aux mesures d'hygiène bucco-dentaire peuvent être prescrites et/ou appliquées : gouttes, comprimés, vernis, gels ou bains de bouches.

Une seule source de fluorures pourra être administrée par voie systémique. Toute prescription d'une supplémentation doit être précédée d'un bilan fluoré.

L'application de thérapeutiques topiques de prévention des lésions carieuses pourra être proposée par un chirurgien-dentiste. Les gels fluorés peuvent être utilisés après l'âge de 6 ans, tandis que les vernis fluorés peuvent être appliqués dès que nécessaire, en denture temporaire comme en denture permanente. Ils peuvent être appliqués tous les 3 à 6 mois.

Les bains de bouche fluorés peuvent être utilisés dès que les enfants sont capables de recracher.

## 3.2 Administration systémique

### 3.2.1 Liste des spécialités disponibles et teneur en fluor <sup>(94) (95) (96) (97) (98)</sup>

#### 3.3.1.1 Fluor retrouvé seul

**FLUOREX 1 mg/1 mL**, solution buvable

Composition en sels de fluor pour 100 mL : FLUORURE DE SODIUM 220 mg.

Teneur en élément Fluor : 1mg par mL.

Indication : prévention de la carie dentaire chez l'enfant de 0 à 12 ans, après avoir réalisé un bilan personnalisé des apports en fluor.

Posologie : la dose prophylactique optimale est de 0,05 mg de fluor/kg/jour, tous apports fluorés confondus, sans dépasser 1 mg/jour.

En l'absence d'autres sources d'apport en fluor, la dose quotidienne recommandée est, à titre indicatif :

De 3 à 9 kg (environ jusqu'à 18 mois) : 0,25 mL, soit 1 dose par jour.

De 10 à 15 kg (environ de 18 mois à 4 ans) : 0,50 mL, soit 2 doses par jour.

De 16 à 20 kg (environ de 4 à 6 ans) : 0,75 mL, soit 3 doses par jour.

20 kg et plus : 1 mL, soit 4 doses par jour.

En présence d'autres sources d'apport en fluor, la posologie sera adaptée au bilan fluoré afin d'obtenir la dose prophylactique optimale.

Mode d'administration : la solution peut être prise pure ou diluée dans un peu d'eau ou de jus de fruit en une seule prise quotidienne (éviter le lait et les boissons lactées, car l'apport concomitant de calcium pourrait diminuer l'absorption des fluorures).

Une seringue pour administration orale graduée facilite la prescription et l'administration du produit.

**FLUORURE DE CALCIUM CRINEX 0,25 mg**, comprimé

Composition en sels de fluor pour 1 comprimé : FLUORURE DE CALCIUM 0,513 mg.

Teneur en élément Fluor : 0,25mg par comprimé.

Indication : traitement préventif de la carie dentaire.

Posologie : ce médicament dosé à 0,25 mg est particulièrement adapté aux nourrissons de 3 à 9 kg. Posologie usuelle :

De 3 à 9 kg (environ jusqu'à 18 mois) : 0,25 mg par jour, soit 1 comprimé par jour.

De 10 à 15 kg (environ de 18 mois à 4 ans) : 0,5 mg par jour, soit 2 comprimés par jour.

De 16 à 20 kg (environ de 4 à 6 ans) : 0,75 mg par jour soit 3 comprimés par jour.

20 kg et plus : 1 mg par jour, 4 comprimés par jour.

Mode d'administration : les comprimés peuvent être avalés, croqués, sucés ou dissouts dans un verre ou un biberon d'eau, en une seule prise quotidienne.

**ZYMAFLUOR 0,25 mg**, comprimé

Composition en sels de fluor pour 1 comprimé : FLUORURE DE SODIUM 0,553 mg.  
Teneur en élément Fluor : 0,25 mg par comprimé.

**ZYMAFLUOR 0,50 mg**, comprimé

Composition en sels de fluor pour 1 comprimé : FLUORURE DE SODIUM 1,105 mg.  
Teneur en élément Fluor : 0,50 mg par comprimé.

**ZYMAFLUOR 1 mg**, comprimé

Composition en sels de fluor pour 1 comprimé : FLUORURE DE SODIUM 2,211 mg.  
Teneur en élément Fluor : 1 mg par comprimé.

Indication : traitement préventif de la carie dentaire chez l'enfant présentant un risque élevé de carie, dès l'apparition des premières dents jusqu'à 18 ans.

Posologie : la dose quotidienne de fluor est fonction du poids de l'enfant ; en l'absence d'autres apports en fluor (eau de boisson, sel fluoré, dentifrices fluorés) :

Enfant de 6 à 9 kg (environ 6 à 18 mois) : 0,25 mg de fluor par jour.

Enfant de 10 à 15 kg (environ de 18 mois à 4 ans) : 0,5 mg de fluor par jour.

Enfant de 16 à 20 kg (environ de 4 à 6 ans) : 0,75 mg de fluor par jour.

Enfant de 20 kg et plus : 1 mg de fluor par jour.

Mode d'administration : les comprimés peuvent être avalés, croqués, sucés ou dissouts dans un verre ou un biberon d'eau ou de jus de fruits.

### 3.3.1.2 Fluor en association avec de la vitamine D3

**FLUOSTEROL 0,25 mg/800 U.I./dose**, solution buvable

Composition en sels de fluor pour 1 dose : FLUORURE DE SODIUM 0,553 mg.  
Teneur en élément Fluor : 0,25 mg par dose.

Indication : Chez le nourrisson de 0 à 18 mois, administration de fluor et de vitamine D dans le cadre de la prophylaxie conjointe : de la carie dentaire chez les enfants particulièrement exposés à ce risque et lorsque l'apport total en fluor est inférieur à 0,3 mg/j ; ainsi que des états de carences vitaminiques D, en cas d'utilisation d'un lait supplémenté en vitamine D.

Posologie : nourrisson de 0 à 18 mois : une dose (¼ mL) par jour, soit 0,553 mg de fluorure de sodium (0,25 mg de fluor) et 800 UI de vitamine D

Mode d'administration : le produit peut être avalé dans un peu d'eau ou de jus de fruit.

Une seringue doseuse facilite la prescription et l'administration orale de Fluostérol.

Pour délivrer une dose de produit (0,25 mL), tirer doucement le piston jusqu'à la butée pour faire coïncider le trait 1 dose avec la butée de la seringue pour administration orale.

Dans le cas de dépassement de la butée, le piston n'aspire plus le produit, évitant ainsi un surdosage.

Après utilisation, rincer à l'eau claire et essuyer la seringue pour administration orale ; ne pas la stériliser.

**ZYMADUO 150 UI**, solution buvable en gouttes

Composition en sels de fluor pour 1 goutte : FLUORURE DE SODIUM 0,138 mg.

Teneur en élément Fluor : 0,25 mg pour 4 gouttes.

**ZYMADUO 300 UI**, solution buvable en gouttes

Composition en sels de fluor pour 1 goutte : FLUORURE DE SODIUM 0,138 mg.

Teneur en élément Fluor : 0,25 mg pour 4 gouttes.

Indication : Prévention de la carie dentaire et du rachitisme vitaminoprive chez le nourrisson de 0 à 18 mois dans le cas où fluor et vitamine D sont administrés conjointement : en l'absence d'utilisation d'un lait supplémenté en vitamine D ou chez les enfants à peau pigmentée en cas d'utilisation d'un lait supplémenté en vitamine D

Posologie et mode d'administration : 4 gouttes par jour, à prendre pures ou diluées dans un peu d'eau ou de jus de fruit (éviter les boissons lactées) en une seule prise quotidienne.

### **3.3.1.3 Nouvelles recommandations** : ZYMADUO 150 UI et 300 UI, FLUOSTEROL et FLUOREX. <sup>(99)</sup> <sup>(100)</sup>

Jusqu'à présent, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ces spécialités prévoyait une utilisation dès la naissance. Depuis le 7 février 2017, elles ne doivent plus être administrées chez le nourrisson de moins de 6 mois.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP), la notice et l'étiquetage des 3 médicaments concernés seront prochainement modifiés afin de mentionner ce nouveau périmètre d'utilisation.

Le nouveau libellé de leur indication sera respectivement :

ZYMADUO 150 UI et 300 UI sont indiqués dans la prévention de la carie dentaire et du rachitisme vitaminoprive chez le nourrisson de 6 à 18 mois, dans le cas où fluor et vitamine D sont administrés conjointement.

FLUOREX est indiqué en prévention de la carie dentaire chez l'enfant de 6 mois à 12 ans, après avoir réalisé un bilan personnalisé des apports en fluor.

FLUOSTEROL est indiqué chez le nourrisson de 6 à 18 mois : pour les enfants particulièrement exposés au risque de caries dentaires et lorsque l'apport total en fluor est inférieur à 0,3 mg/j; pour les enfants présentant des états de carences vitaminiques D, alors qu'un lait supplémenté en vitamine D est utilisé.

### **3.2.2 Contre-indications et mises en garde**

La supplémentation peut commencer dès l'apparition des premières dents (aux environs de 6 mois). La posologie recommandée est de 0,05 mg de fluor par jour et par kg de poids corporel sans dépasser 1 mg par jour tous apports fluorés confondus. Ainsi il conviendra de ne pas prescrire de comprimés ou de gouttes fluorés lorsque l'eau consommée a une teneur en fluor supérieure à 0,3 mg/L ou lorsque la famille utilise du sel de table fluoré.

Toute supplémentation doit être précédée d'un bilan fluoré personnalisé.

L'AMM des médicaments cités précédemment précise que la supplémentation fluorée médicamenteuse est systématique chez le nourrisson, en l'absence d'autres sources d'apport extérieur en fluor (représentées à cet âge par les eaux de boisson). Elle doit ensuite être adaptée à l'âge et aux autres sources potentielles : sel fluoré, eaux de distribution ou minérales, dentifrices fluorés. Aujourd'hui la prescription doit être réservée aux enfants présentant un risque carieux particulier.

La supplémentation fluorée ne dispense pas d'une bonne hygiène bucco-dentaire et alimentaire : limitation des sucres (tout particulièrement sous forme de grignotages et de boissons sucrées entre les repas), éducation précoce au brossage des dents après chaque repas avec un dentifrice fluoré adapté à l'âge, consultation régulière chez le dentiste.

### **3.2.3 Nombre de ventes<sup>(101)</sup>**

En se basant sur les données de la sécurité sociale et notamment sur les données Medic'AM (données mensuelles et annuelles sur les médicaments remboursés par l'Assurance Maladie) il est possible de voir l'évolution du nombre de boîtes remboursées (et donc vendues) depuis le début des années 2000 (*figure 37 et 38*).

Au début des années 2000, le marché des suppléments fluorés était stable, voir en très légère augmentation. C'est en 2008 (année correspondant à la sortie de la mise au point de l'AFSSAPS quant à l'utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans) que s'amorce la chute du nombre de ventes de suppléments fluorés.

A titre d'exemple, en 2006, il se vendait 4 019 699 suppléments fluorés (tous médicaments confondus) tandis qu'en 2016, 1 111 861 boîtes étaient vendues, soit une réduction de plus de 72%.

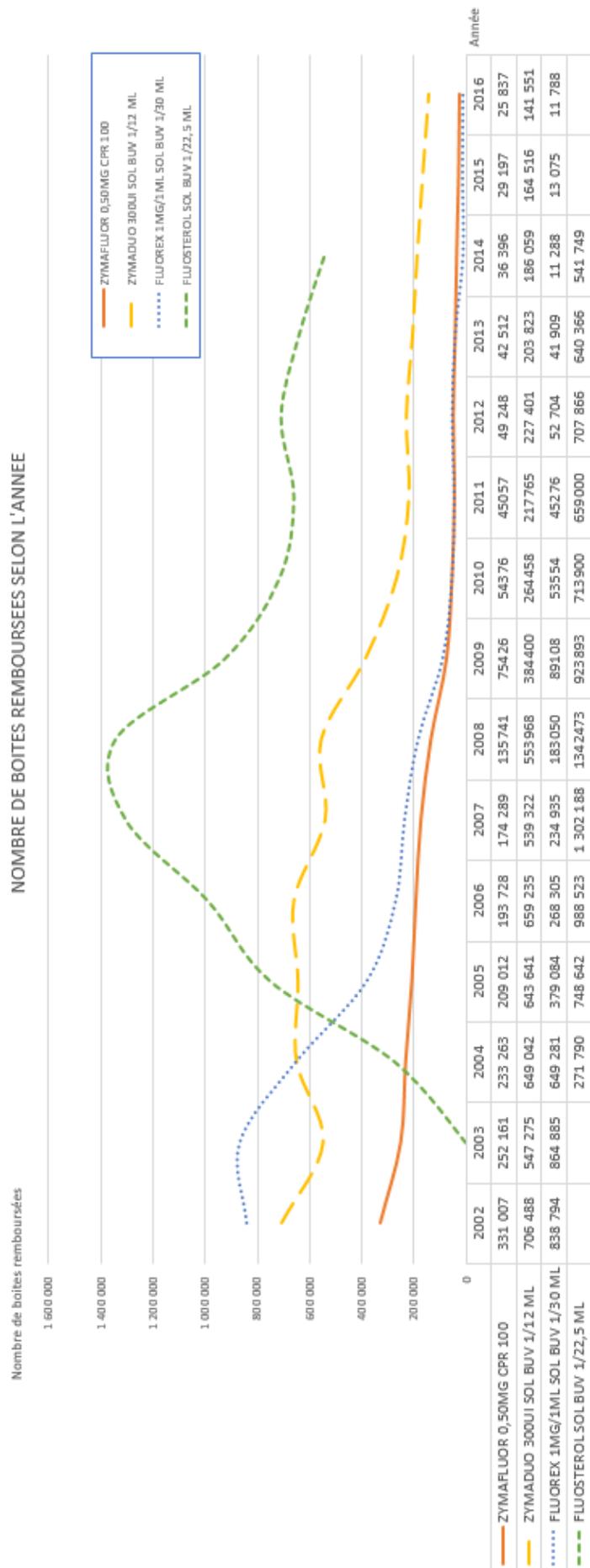
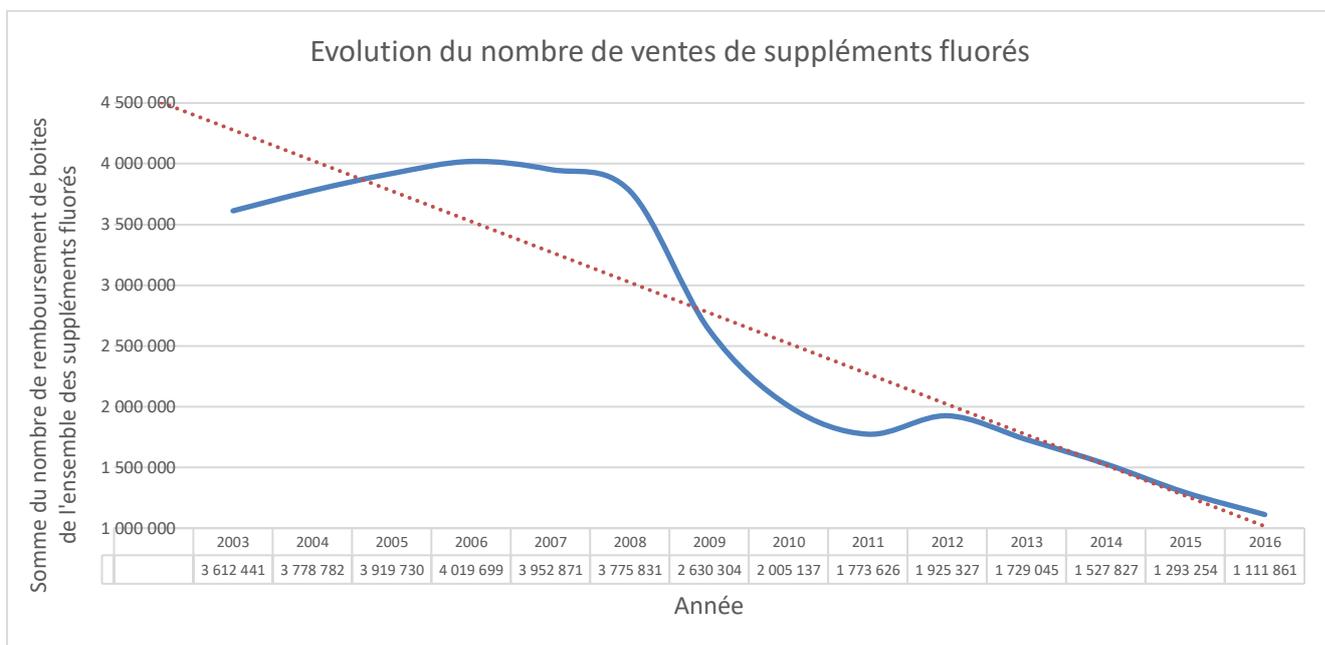


Figure 37 : Nombre de boites de 4 suppléments fluorés remboursés depuis 2002.



*Figure 38 : Evolution du nombre de ventes de l'ensemble des suppléments fluorés du marché français.*

### 3.3 Administration topique

Plusieurs topiques fluorés sont disponibles en France. Que ce soient des gels, des vernis, des pâtes prophylactiques, des gommes à mâcher, des bains de bouches ou des dentifrices.

Les dentifrices seront développés dans le chapitre suivant. Quant aux autres topiques, ces produits étant peu ou pas présents en pharmacie, un simple énoncé de plusieurs spécialités de différentes marques, ainsi que le mode d'emploi d'une spécialité seront présentés.

#### 3.3.1 Vernis, gels et pâtes prophylactiques

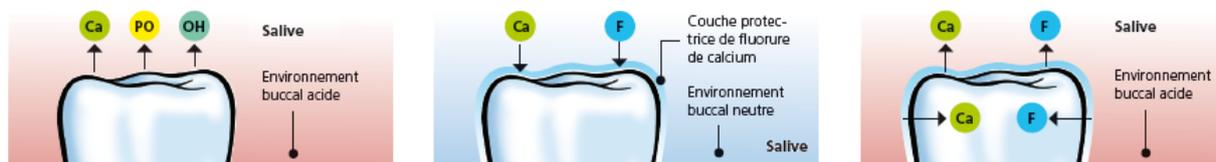
- **Vernis**

- FLUOR PROTECTOR® 1000 ppm Vivadent
- DURAPHAT® 22600 ppm Colgate
- BIFLUORID® 55900 ppm Voco
- CERVITEC PLUS® 900 ppm 0,2% chlorhexidine Vivadent

#### Mode d'emploi du Fluor protector® : (102)

Le vernis fluoré Fluor Protector est indiqué pour : traiter les hypersensibilités dentinaires, augmenter la résistance de l'émail aux attaques acides, instaurer une prévention à long terme contre les caries, compléter le nettoyage dentaire professionnel et réduire les sensibilités après un traitement d'éclaircissement dentaire.

Après l'application, les particules de fluorure de calcium se forment sur les dents. Lors des attaques acides, ces particules se divisent en calcium et en fluor. Ce revêtement de haute densité constitue un réservoir à haut rendement libérant fluor et calcium pendant une période prolongée. En conséquence, les acides ne peuvent plus attaquer l'émail et la dentine (*figure 39*).



#### **Sans Fluor Protector**

En environnement buccal acide, des ions calcium (Ca), phosphate (PO) et hydroxyle (OH) sont dissouts de la structure dentaire, fragilisant ainsi la dent.

#### **Après l'application de Fluor Protector**

Fluor et calcium s'associent pour former un revêtement protecteur.

#### **Vernis à effet réservoir**

Dans un environnement acide, le calcium et le fluor se dissocient de la couche de recouvrement et se retrouvent dans la salive et l'émail. Les dents ne sont alors plus directement exposées aux attaques acides.

*Figure 39 : mode d'action des vernis fluorés.  
[Fluor Protector S - Ivoclar Vivadent]*

Fluor Protector doit être appliqué au cabinet dentaire par le chirurgien-dentiste, et peut être utilisé pour soigner les patients de tous âges. Généralement, Fluor Protector est appliqué tous les 6 mois (mais il peut être appliqué à des intervalles plus courts selon l'indication).

1. Rincer soigneusement la surface de la dent.
2. Isoler le champ opératoire à l'aide de rouleaux de coton et sécher avec la soufflette.
3. Appliquer une couche très fine de Fluor Protector à l'aide d'un pinceau. Répartir le vernis dans la zone proximale à l'aide de fil de soie dentaire.
4. Répartir le vernis régulièrement et le sécher, si besoin avec la soufflette.
5. Retirer les rouleaux de coton après 1 minute.
6. Ne pas rincer après traitement.

Conseil pour le patient : après l'application de Fluor Protector, ne pas manger ni se brosser les dents pendant 45 minutes.

- **Gels :**

- GEL KAM® 1000 ppm Colgate
- SENSIGEL® 1500 ppm Pierre Fabre
- FLUOCARIL BI-FLUORE GEL 250® 2500 ppm Sanofi- Aventis
- FLUOGEL® 10 000 ppm Sanofi-Aventis
- FLUODONTYL® 13 500 ppm Sanofi-Aventis
- FLUOCARIL BI-FLUORE GEL 2000® 20000 ppm Sanofi-Aventis

Mode d'emploi du Fluocaril bi-fluoré gel 2000® : (103)

Ce gel dentaire contient une haute teneur en ions fluor.

Appliquer ce gel pendant 5 minutes sur les dents détartrées à l'aide de gouttières spéciales pour un meilleur contrôle de l'administration. Rincer soigneusement après l'application.

En prophylaxie de routine : application 2 fois par an, en complément du brossage dentaire avec un dentifrice fluoré.

En cas de risque de polycaries :

- Post-radiothérapie : une application quotidienne d'une durée de 5 minutes.
- Hyposialie iatrogène : une application hebdomadaire en complément du brossage avec un dentifrice fluoré médicamenteux

- **Pâtes prophylactiques :**

- PROXYT® 500 ppm Vivadent
- ELMEX® 1500 ppm Gaba

Pâtes pour nettoyage et polissage professionnels. Les pâtes n'abrasent pas la structure dentaire inutilement et ne rendent pas la surface des restaurations poreuse.

### 3.3.2 Gommes à mâcher

- FLUOGUM<sup>®</sup> Fuocaril
- CB12<sup>®</sup> BOOST OMEGA pharma
- ...

#### Mode d'emploi Fluogum<sup>®</sup> :

Composition en sels de fluor pour une gomme à mâcher : FLUORURE DE SODIUM : 0,25 mg  
Teneur en élément Fluor : 0,113mg par gomme

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans.

1 à 6 tablettes à mâcher par jour.

### 3.3.3 Bains de bouche

- ELGYDIUM<sup>®</sup> 250 ppm Pierre Fabre
- ELMEX<sup>®</sup> 250 ppm Gaba
- FLUOCARIL BI-FLUORE<sup>®</sup> 250 ppm Sanofi-Aventis
- ...

Le tableau suivant (figure 40) est extrait de la thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie de Mr Henri Gauthier « Les bains de bouche : apport du pharmacien dans leur usage et dispensation ».

DENOMINATION	FLUOR	PPM	CIBLE A PARTIR DE	POSOLOGIE	NE PAS RINCER
ELGYDIUM JUNIOR	Fluorinol	250	6 ans	10 mL x 2/j	
ELMEX JUNIOR	Olafluor	250	6 ans	10 mL x 3/j	oui
FLUOCARIL BI-FLUORE	Mono-fluorophosphate de Na <sup>+</sup>	250	10 ans	3/j pur	

*Figure 40 : Tableau résumant les caractéristiques des bains de bouches ELGYDIUM JUNIOR, ELMEX JUNIOR et FLUOCARIL BI-FLUORE.*

Les bains de bouches fluorés ont une action complémentaire aux autres topiques. Ils peuvent être utilisés en rinçage du dentifrice pour permettre d'allonger le temps de contact du fluor avec l'émail.

### 3.3.4 Autres

- SOFT PICKS FLUORE GUM, Sunstar
- DENTOFIL FLUOR INAVA, Pierre fabre
- ELMEX FIL DENTAIRE CIRE AU FLUORURE D'AMINE OLAFUOR, Gaba

Ces topiques sont destinés aux espaces inter-dentaires.

### **3.4 Les dentifrices fluorés**

#### **3.4.1 Définition** <sup>(104)</sup>

Le dentifrice (du latin *dentis* : "la dent" et *fricare* : "frotter") peut être défini comme étant une pâte, généralement contenue dans un tube, permettant, à l'aide d'une brosse à dents, de nettoyer les dents.

Le dentifrice possède plusieurs actions. Il doit permettre la disparition de la plaque dentaire, la protection des gencives et des dents, et le maintien d'une haleine agréable.

#### **3.4.2 Composition**

Un dentifrice est composé de plusieurs excipients dont :

- Les agents abrasifs : agissent par polissage, ils sont destinés à éliminer la plaque bactérienne et les colorations des surfaces dentaires.
- Les agents moussants : ont pour objectif de favoriser le nettoyage des dents par émulsion de la salive et de la plaque.
- Les agents humectants : utilisés pour éviter le durcissement du dentifrice au contact de l'air.
- Les agents épaississants : confèrent à la pâte dentifrice sa consistance.
- Les agents conservateurs.
- Les arômes.
- Les colorants.

En plus de ces excipients, peuvent se trouver des principes actifs. Les dentifrices contiennent généralement du fluor (afin d'empêcher la formation de caries). Certains produits peuvent être ajoutés pour cibler une action sur les dents, telle que le blanchiment ou le détartrage.

Du fluor a été ajouté pour la première fois à du dentifrice en 1914, mais il a fallu attendre 1955 avant que le premier dentifrice fluoré (Crest®) ne soit commercialisé. La plupart des dentifrices vendus dans les pays à hauts revenus contiennent désormais du fluor, et son utilisation répandue est perçue comme la principale raison du déclin significatif de la carie dentaire dans ces pays au cours des dernières décennies <sup>(105)</sup>.

Aujourd'hui les dentifrices peuvent contenir différents types de fluorures : les fluorures organiques et/ou inorganiques.

### 3.4.3 Recommandations <sup>(106)</sup>

Dans ses dernières recommandations, l'ANSM recommande un apport de fluorures dès l'apparition des premières dents (à environ 6 mois) à l'aide d'une brosse à dents imprégnée d'une quantité très faible de dentifrice fluoré contenant une teneur en fluor inférieure ou égale à 500 ppm.

Dès l'apparition des premières molaires temporaires (vers 12 – 18 mois), un brossage au moins quotidien avec un dentifrice fluoré inférieur ou égal à 500 ppm est recommandé.

La quantité de dentifrice à utiliser doit être de la grosseur d'un petit pois.

À partir de 3 ans, un dentifrice à 500 ppm est recommandé.

Les enfants de plus de 6 ans doivent utiliser des dentifrices dosés entre 1 000 et 1 500 ppm de fluor. Si nécessaire, un dentifrice à plus forte teneur en fluor peut être prescrit (risque carieux élevé) à partir de 10 ans.

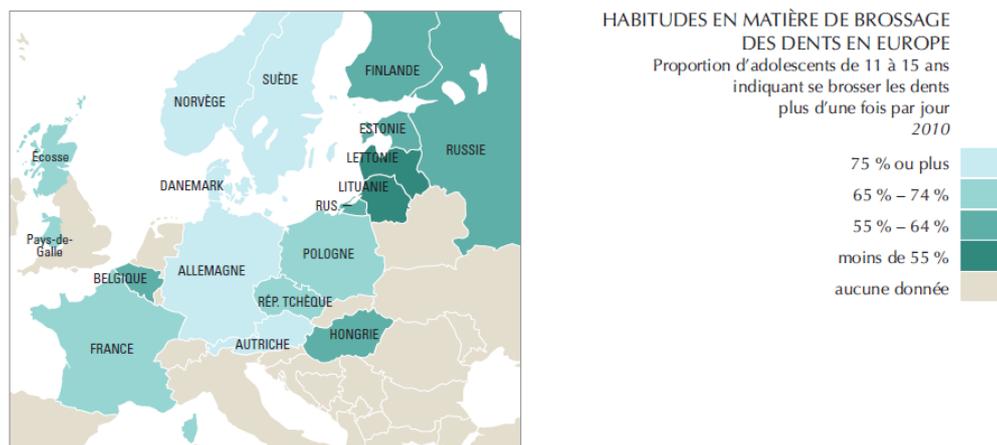
Le brossage doit être réalisé par un adulte (enfants de 0 à 3 ans) puis réalisé ou assisté par un adulte (enfants de 3 à 6 ans) en fonction des capacités de l'enfant, afin :

- De vérifier la qualité du brossage.
- De s'assurer de la durée du brossage (temps de contact fluor/dents).
- De limiter l'ingestion de dentifrice.

Remarque : l'UFSBD recommande de ne pas commencer à utiliser un dentifrice fluoré avant l'âge de 2 ans (avant que l'enfant ne sache cracher) et se place donc en opposition par rapports aux recommandations de l'ANSM.

#### Meilleures pratiques de brossage des dents d'après la FDI : <sup>(105)</sup>

- Deux fois par jour : en France, entre 65 et 74% des adolescents de 11 à 15 ans indiquent se brosser les dents plus d'une fois par jour (*figure 41*).
- Ne pas se rincer les dents après le brossage.
- Utiliser une quantité de dentifrice de la taille d'un pois.
- Superviser le brossage des dents des enfants jusqu'à 6 ans.



*Figure 41 : Habitudes en matière de brossage des dents en Europe. 2010*  
[L'ENJEU DES MALADIES BUCCO-DENTAIRES : FDI World Dental Federation]

### 3.4.4 Différents fluors <sup>(107)</sup>

Dans les topiques fluorés, le fluor peut se présenter sous différentes formes :

- Les fluorures inorganiques
  - Le fluorure de sodium (NaF) : sel facilement soluble, permet la libération de l'ion fluor qui peut alors interagir avec la surface de l'émail.
  - Le monofluorophosphate de sodium ( $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$ ) : ce fluorure, lié de façon covalente au reste de la molécule, nécessite une hydrolyse enzymatique pour être efficace. Absence de réaction avec les abrasifs.
  - Le fluorure d'étain ( $\text{SnF}_2$ ) : ses propriétés cariostatiques, antibactériennes et désensibilisantes lui confèrent un intérêt tout particulier dans le traitement des maladies parodontales et les manifestations douloureuses de l'hypersensibilité dentinaire.
  - Le fluorure de potassium (KF).
- Les fluorures organiques
  - Les fluorures d'amines (le fluorure d'amine le plus utilisé est l'Olaflur ou Olaflur :  $\text{C}_{27}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{F}_2\text{O}_3$ ) : les fluorures d'amines possèdent une portion hydrophobe, couplée à une "tête" hydrophile (le groupement amine) et se comportent donc comme un agent tensio-actif. Les fluorures d'amines forment sur les surfaces dentaires une couche entièrement recouvrante, ce qui empêche leur élimination trop rapide par lavage. Ainsi, ils sont plus longtemps disponibles en tant qu'agents actifs. Les fluorures d'amines ont un pH faiblement acide. C'est pourquoi les ions fluorure peuvent réagir rapidement avec le calcium de l'émail pour former un revêtement de fluorure de calcium.
  - Le fluorhydrate de nicométhanol (= Fluorinol :  $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO.FH}$ ) : fluorure d'amines de dernière génération. Le fluorure est lié de façon ionique au reste de la molécule. A la différence du fluorure d'amines, cette molécule ne possède pas les caractéristiques d'une molécule tensioactive.

Lorsque le fluorure pénètre dans la cavité buccale, il se fixe au niveau de la muqueuse buccale, sur la plaque dentaire et la surface dentaire.

Ce sont essentiellement les réactions suivantes qui sont susceptibles de se produire avec l'émail dentaire :

- Formation d'un précipité de fluorure de calcium ( $\text{CaF}_2$ ) ou de composés semblables au fluorure de calcium.
- Formation d'hydroxyapatite fluorée ou le cas échéant de fluoroapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) après dissolution initiale de l'émail superficiel.

Pendant longtemps les chercheurs ont attribué la plus grande importance à la formation de fluoroapatite tout en considérant la formation de fluorure de calcium comme un effet secondaire indésirable.

Il est aujourd'hui acquis que l'efficacité principale des produits d'hygiène dentaire fluorés réside dans la formation de la couche protectrice de fluorure de calcium qui agit comme un véritable réservoir de fluorures.

Rappel : le mode d'action des fluorures dans la prévention de la carie repose essentiellement sur une inhibition de la déminéralisation et une stimulation de la reminéralisation de l'émail dentaire. De plus, les fluorures inhibent l'adhérence, la croissance et le métabolisme des bactéries de la plaque dentaire, mais ces effets ne jouent vraisemblablement qu'un rôle secondaire.

Lors de la déminéralisation, le fluorure est adsorbé à la surface des cristaux et empêche ainsi leur dissolution par les acides de la plaque dentaire. Lors de la reminéralisation de cristallites partiellement dissous, le fluorure accélère le processus de recristallisation en étant absorbé par la surface des cristaux et en attirant les ions calcium.

L'existence et la disponibilité d'ions fluorure libres sont par conséquent indispensables lorsqu'une attaque cariogène se produit. Le fluorure lié au sein du réseau cristallin ne peut pas remplir cette fonction aussi efficacement.

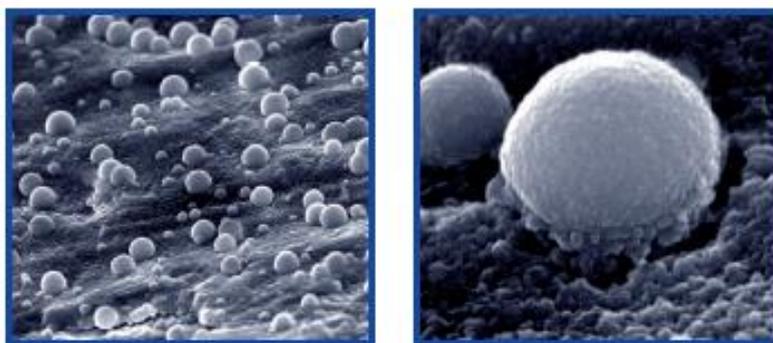
Après une application locale de fluorure, le degré de formation de fluorure de calcium dépend de plusieurs facteurs tels que la concentration en fluorure, la valeur du pH de la préparation ainsi que de l'état de l'émail dentaire.

La formation de fluorure de calcium est favorisée lorsque le pH des topiques fluorés est acide. Un dentifrice au fluorure d'amines de pH 5,5 conduit à une formation de fluorure de calcium supérieure à un dentifrice contenant du fluor de sodium avec un pH égal à 7. De plus, une valeur de pH acide favorise la disponibilité d'ions calcium (indispensables à la formation de fluorure de calcium) à partir des tissus durs de la dent.

La formation de fluorure de calcium dépend également du type de liaison chimique du fluorure. Les composés contenant du fluorure sous forme de liaisons ioniques (par exemple le fluorure d'amines ou le fluorure de sodium) permettent une libération rapide de l'ion fluorure, contrairement aux composés contenant du fluorure sous forme de liaisons covalentes (monofluorophosphate de sodium) qui doivent être d'abord hydrolysés avant de pouvoir réagir avec le calcium.

Après utilisation d'un dentifrice contenant des fluorures d'amines, on retrouvait sur l'émail des quantités considérables de fluorure de calcium, mais pas après utilisation d'un dentifrice contenant du monofluorophosphate de sodium.

Le fluorure de calcium peut être visualisé en microscopie électronique sous la forme de petites billes (globules) de forme irrégulière (*figure 42*).



*Figure 42 : Formation de précipité de globules de  $\text{CaF}_2$  sur une surface d'émail dentaire traité à l'Olaf fluor 1000 ppm (à gauche) et son agrandissement (à droite). [PROPHYLAXIE Infos : Numéro spécial «Fluorures d'amines». 2008]*

Lorsque l'émail dentaire est partiellement déminéralisé par une carie en formation, la surface de contact accrue permet la formation d'une quantité plus importante de fluorure de calcium que sur de l'émail sain.

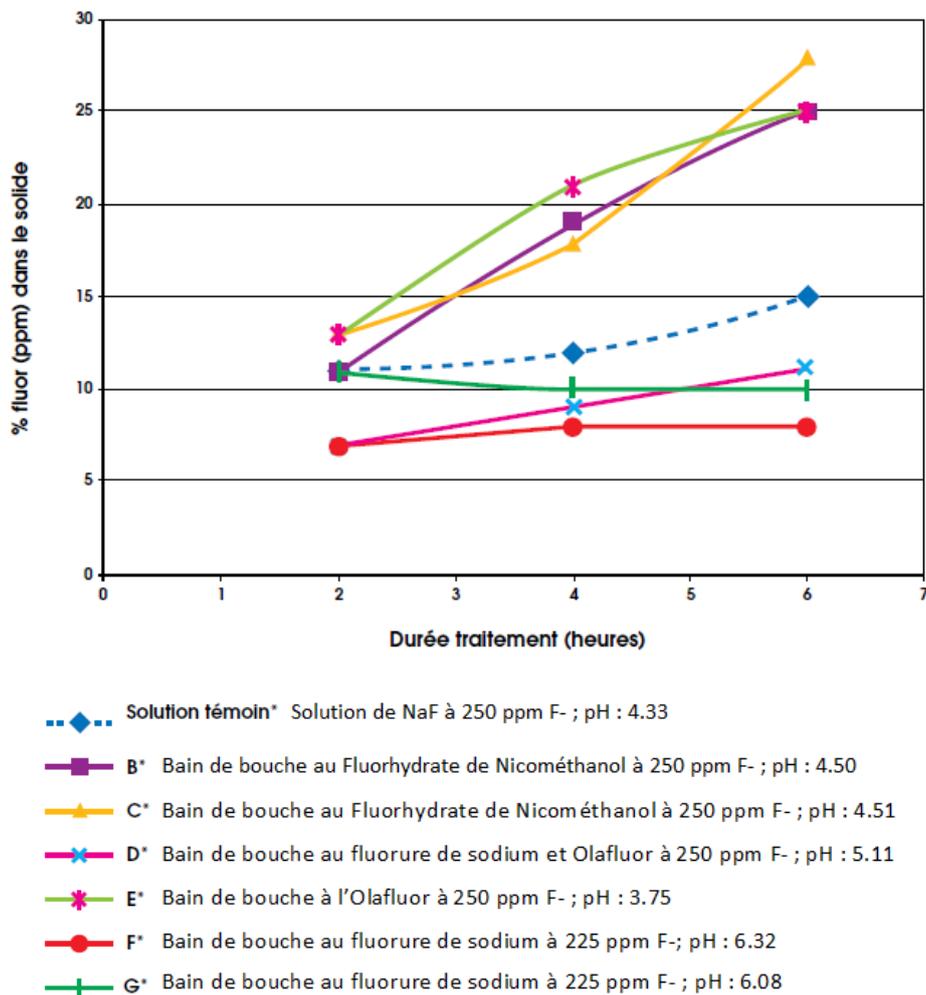
La plus grande partie du fluorure de calcium qui se forme sur l'émail dentaire disparaît au cours des premières heures qui suivent une application. Pendant cette période, on observe une augmentation significative de la concentration de fluorure dans la salive.

Dans des conditions favorables, l'existence de petites quantités de fluorure de calcium formées des semaines, voire des mois après une application de fluorure est encore démontrable.

A l'instar de sa formation, la dissolution du fluorure de calcium dans la cavité buccale dépend également du pH de l'environnement. Lorsqu'une attaque cariogène se produit et que la valeur du pH diminue, le fluorure est libéré plus rapidement à partir du fluorure de calcium.

En 2011 une étude réalisée à l'université de Toulouse avait pour objectifs de comparer l'efficacité des différents types de fluorures en se basant sur la fluoration d'une pastille d'hydroxyapatite synthétique après contact de plusieurs bains de bouches. Cette étude a donné les résultats présentés ci-après (*figure 43*)

Dans le cas du fluorhydrate de Nicométhanol, une fluoration importante est observée même à pH modéré. Elle est attribuée à la nature du principe actif qui peut s'adsorber à la surface minérale et augmenter ainsi la concentration locale en fluor.



*Figure 43 : courbe de fluoration en fonction du temps de contact.  
[Jean-Louis LACOUT : Revue d'Odonto-Stomatologie/Septembre 2011]*

Concernant ses dentifrices aux Fluorinol®, Pierre Fabre déclare que cet amine de seconde génération libère des ions fluor qui se fixent 5 fois plus sur l'émail, dès la première minute de contact <sup>(108)</sup>.

### 3.4.5 Toxicité

Sachant que les enfants avalent plus de 50 % de dentifrice entre 2 et 4 ans, 30 % entre 4 et 6 ans et encore 10 % après 6 ans, il n'est pas ridicule de faire figurer cette source d'apport en fluorures systémiques dans le bilan fluoré personnalisé.

Pour estimer la dose absorbée par les enfants, il faut partir de *l'a priori* qu'un centimètre de dentifrice correspond à un gramme.

1000 ppm de fluor correspondent à 0,1 % d'ion fluor soit 1 mg de fluor par grammes de dentifrice. Ainsi, un centimètre de pâte à 1000 ppm équivaut à 4 comprimés à 0,25 mg de fluor.

Un enfant de 4 ans pesant 20 kg et utilisant accidentellement 1 cm de dentifrice à 1000 ppm (dentifrice pour adulte) absorbe ainsi :  $1 \text{ g} \times 1000 \text{ ppm} \times 50 \% = 0,5 \text{ mg}$  de fluor.

Remarque : concernant la toxicité aiguë du fluor, ce même enfant devrait consommer 100 g (soit ingérer 1 tube entier) d'un dentifrice à 1000 ppm pour atteindre la PTD (5 mg/kg).

### 3.4.6 Marché du dentifrice

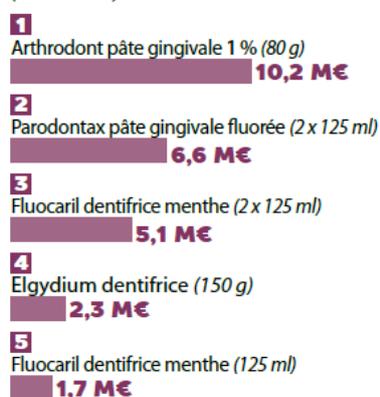
En 2016, la FDI estimait le marché mondial des dentifrices à 14 milliards de dollars. <sup>(105)</sup>

En France, sur un marché du dentifrice accaparé à 80 % par la GMS, l'officine ne démérite pas et, à fin octobre 2016, enregistre une poussée de 2,1 % de son chiffre d'affaires en cumul annuel pour s'établir à près de 94,4 millions d'euros. En volume, le marché reste stable à 17 millions d'unités écoulées sur la même période.

Dans un article publié en janvier 2017, le Moniteur des pharmacies établissait le top 5 des dentifrices ainsi que le top 3 des principaux acteurs (*figure 43*). <sup>(109)</sup>

#### Le top 5 des dentifrices

(en valeur)



#### Top 3 des principaux acteurs

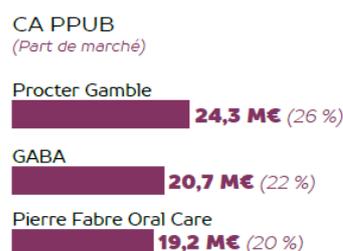


Figure 43 : Top 5 des dentifrices vendus en officine (à gauche) et top 3 des principaux acteurs du marché (à droite).

[Le Moniteur des pharmacies, cahier 1, n°3158, 7 janvier 2017]

### 3.4.7 Exemples de dentifrices

La figure suivante (figure 44) présente la composition et la teneur en fluor de certains dentifrices pour adultes retrouvés en pharmacie.

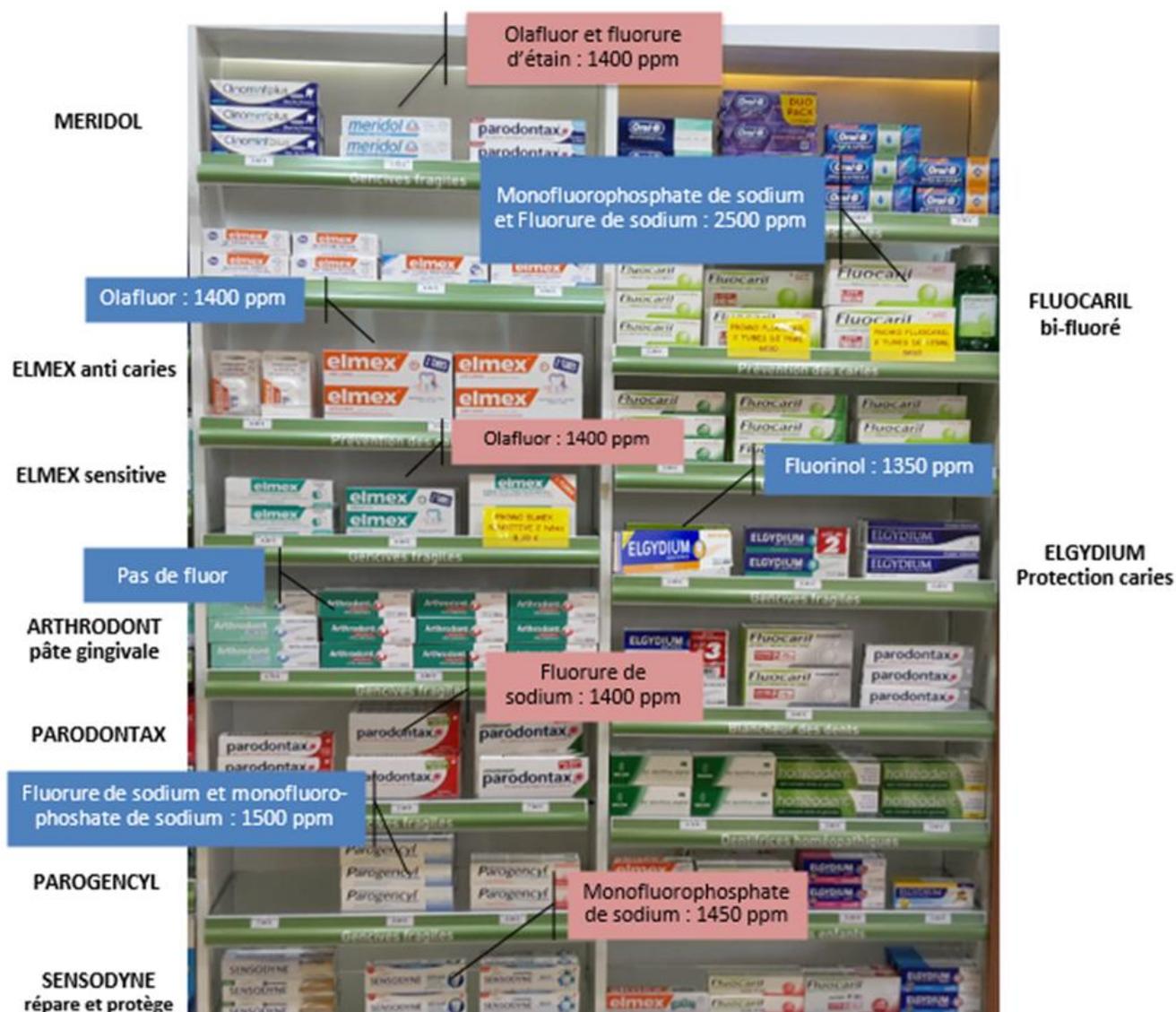


Figure 44 : Composition et teneur en fluor de certains dentifrices pour adultes.

#### Dentifrices pour enfants :

- Elmex Junior 6 – 12 ans : Olafleur 1400 ppm.
- Fluocaril Junior 7 – 12 ans (fruits rouges) : Fluorure de sodium 1450 ppm.
- Elgydium Junior 7 – 12 ans (bubble gum) : Fluorinol 1000 ppm.
  
- Elmex enfant première dent de lait – 6 ans : Olafleur 500 ppm.
- Fluocaril kids 2 – 6 ans (fraise) : Fluorure de sodium 500 ppm.
- Elgydium kids 2 – 6 ans (grenadine ou banane) : Fluorinol 500 ppm.

**3.5 Tableau récapitulatif de l'utilisation des produits de santé fluorés chez l'enfant**

	<b>0 – 6 mois</b> <i>Nourrisson sans dent</i>	<b>6 mois – 3 ans</b> <i>Mise en place des dents temporaires</i> <b>(Ou à partir de 2 ans)</b>	<b>3 – 6 ans</b> <i>Denture temporaire stable</i>	<b>Après 6 ans</b> <i>Mise en place des dents permanentes</i>
Enfant à <b>FAIBLE RISQUE</b> carieux		Brossage au moins une fois par jour avec un dentifrice fluoré ≤ 500 ppm réalisé par un adulte.	Brossage au moins deux fois par jour avec un dentifrice fluoré à 500 ppm réalisé ou assisté par un adulte.	Brossage trois fois par jour, après chaque repas, avec un dentifrice fluoré entre 1 000 et 1 500 ppm.
Enfant à <b>RISQUE</b> carieux <b>ELEVE</b>		Brossage au moins une fois par jour avec un dentifrice fluoré ≤ 500 ppm réalisé par un adulte.	Brossage au moins deux fois par jour avec un dentifrice fluoré à 500 ppm réalisé ou assisté par un adulte.	Brossage trois fois par jour, après chaque repas, avec un dentifrice fluoré entre 1 000 et 1 500 ppm.  Un dentifrice à plus forte teneur en fluor est possible à partir de 10 ans.  Possibilité d'utiliser un bain de bouche fluoré.
		Comprimés à faire fondre dans la bouche ou gouttes, répartis en 2 prises, à une posologie de 0,05 mg de fluor/jour par kg de poids corporel, sans dépasser 1 mg/jour tous apports systémiques fluorés confondus.	Comprimés à faire fondre dans la bouche à une posologie de 0,05 mg de fluor/jour par kg de poids corporel, sans dépasser 1 mg/jour tous apports systémiques fluorés confondus.	Comprimés à faire fondre dans la bouche sans dépasser 1 mg/jour tous apports systémiques fluorés confondus.
Thérapeutiques topiques fluorées complémentaires (verniss, gels...) prescrites et/ou appliquées par un chirurgien-dentiste.				

## Conclusion

Isolé pour la première fois en 1886 en France, le fluor est aujourd'hui omniprésent dans nos pharmacies, mais aussi dans notre environnement.

Sa très large utilisation industrielle fait que l'on retrouve du fluor aussi bien dans les médicaments que dans les poêles Tefal®, voire même dans l'atmosphère. De plus, du fluor est naturellement présent dans les eaux (eaux embouteillées, eau de distribution, ...) et dans certains aliments.

Son action, largement démontrée, fait que les autorités de santé ont été amenées à introduire le fluor comme thérapeutique dans la prévention de la carie dentaire. C'est ainsi que du fluor est retrouvé dans des produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, dentifrices, sel fluoré, ...).

La population est donc soumise à un apport en fluor via des produits de santé, mais aussi via son environnement (eau consommée, alimentation, thé, ...).

La dose adéquate de fluor, provenant de toutes les sources, est estimée à 0,05 mg/kg/jour et ne doit pas dépasser 1 mg par jour. Lorsque cette dose est dépassée, il peut apparaître une toxicité. La dose toxique probable (toxicité aigüe) est estimée à 5 mg/kg.

Une toxicité chronique est également possible. Celle-ci est le plus souvent liée à la consommation d'une eau trop concentrée en fluor. Une fluorose dentaire peut se manifester lorsque la concentration est supérieure à 1,5 mg/L. A long terme, au-delà de 3 mg/L, une fluorose osseuse est susceptible de se produire.

Devant l'hypothèse de ces toxicités, beaucoup de personnes se posent la question de savoir si le fluor est bon pour la santé ou dangereux. Cette pensée manichéenne rend souvent la discussion impossible. En effet la réponse n'est ni l'un ni l'autre et en même temps les deux à la fois. Le fluor possède une action bénéfique certaine, sur la prévention de la carie dentaire. En revanche à une certaine concentration il présente une toxicité.

Pour éviter l'apparition de cette toxicité, il incombe à tous les professionnels de santé, de vérifier avant chaque prescription/délivrance, que la supplémentation fluorée est adaptée. La réalisation d'un bilan fluoré individualisé est donc essentielle.

Enfin, les pharmaciens doivent remplir leur mission de conseil, en aiguillant un patient souhaitant acheter un dentifrice vers un produit adapté.

## Bibliographie :

1. Mineral Commodity Summaries 2016 - mcs-2016-fluor.pdf [Internet]. [cité 13 juill 2016]. Disponible sur: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/fluorspar/mcs-2016-fluor.pdf>
2. Fluor - Société Chimique de France [Internet]. [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.societechimiquedefrance.fr/fluor>
3. Histoire du fluor [Internet]. [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.reseau-fluor.fr/index.php/fr/domaines-d-application/histoire-du-fluor>
4. The discovery of fluoride and fluorine [Internet]. [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.fluoride-history.de/fluorine.htm>
5. Moissan, Henri (1852-1907). Le fluor et ses composés / par M. Henri Moissan,.... 1900. - Livre\_Le fluor et ses composés\_Henri MOISSAN\_1900.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: [http://www.reseau-fluor.fr/Documents/Moissan/Livre\\_Le%20fluor%20et%20ses%20composés\\_Henri%20MOISSAN\\_1900.pdf](http://www.reseau-fluor.fr/Documents/Moissan/Livre_Le%20fluor%20et%20ses%20composés_Henri%20MOISSAN_1900.pdf)
6. The Nobel Prize in Chemistry 1906 [Internet]. [cité 29 juin 2016]. Disponible sur: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1906/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1906/)
7. Roholm K. Fluorine Intoxication. Copenhagen/Londres; 1937.
8. De Re Metallica full text & illustrated. Agricola. Hoover. [Internet]. [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: <http://farlang.com/books/agricola-hoover-de-re-metallica>
9. Boulanger, Karine (1972-....). Éditeur scientifique, Hérol, Michel. Éditeur scientifique, Sandron, Dany. Préface, Corpus Vitrearum. Colloque international (23 ; 2006 ; Tours, Indre-et-Loire). Le vitrail et les traités du Moyen Âge à nos jours. 2008.
10. Bégué J-P, Bonnet-Delpon D. Chimie bioorganique et médicinale du fluor. CNRS Editions. EDP Sciences; 2005.
11. Alain Tressaud. L'importance des produits fluorés dans notre vie quotidienne. 2006. (301-302).
12. Tressaud A. Le Fluor; Histoire, applications et paradoxes. CNRS Editions. 2011. p 49-76.
13. McKay F, Black G. An investigation of mottled teeth : an endemic developmental imperfection of the enamel of the teeth, heretofore unknown in the literature of dentistry. 1916;58:477-84.
14. Fluoridation history - reviews - how it started in the U. S. A. [Internet]. [cité 16 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.fluoride-history.de/official.htm>
15. Churchill HV. Occurrence of fluorides in some waters of the United States. 1931;(23: 996-8).
16. Churchill HV to McKay FS. Jan. 20, 1931, in the ALCOA (Aluminum Company of America) papers.
17. Dean HT. The investigation of physiological effects by the epidemiological method. In: Moulton FR, ed. Fluorine and dental health. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science 1942:23-31.
18. Dean HT. On the epidemiology of fluorine and dental caries. In: Gies WJ (ed). Fluorine in dental public health. New York, NY: New York Institute of Clinical Oral Pathology; 1945: 19-30.

19. Bryson C. The fluoride deception. p 21.
20. pubhealthreporig01481-0001.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2016]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1968063/pdf/pubhealthreporig01481-0001.pdf>
21. Weekly Reports for AUGUST 7, 1942. Public Health Rep. 7 août 1942;57(32):1155-94.
22. Kanduti D, Sterbenk P, Artnik B. FLUORIDE: A REVIEW OF USE AND EFFECTS ON HEALTH. Mater Socio-Medica. avr 2016;28(2):133-7.
23. Weekly Reports for OCTOBER 27, 1950. Public Health Rep. 27 oct 1950;65(43):1383-418.
24. WHA22\_PB-7\_fre.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2016]. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186509/1/WHA22\\_PB-7\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186509/1/WHA22_PB-7_fre.pdf)
25. Microsoft Word - REV\_LME\_16\_mars2010.doc - REV\_LME\_16\_mars2010.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/REV\\_LME\\_16\\_mars2010.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/REV_LME_16_mars2010.pdf?ua=1)
26. Marieb EN, Hoehn K. Anatomie et Physiologie Humaines Quatrième édition. ERPI. 2010. p. 997-999.
27. O. Fejerskov and Kidd E. A. M., Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management, Blackwell Munksgaard, Oxford, UK, 2nd edition, 2008.
28. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental carries. Lancet 2007;369:51-9.
29. Kawashita Y, Kitamura m, Saito T. Early childhood caries. Int J Dent 2011:725320.
30. FDI World Dental Federation. L'ENJEU DES MALADIES BUCCO-DENTAIRES. UN APPEL POUR UNE ACTION MONDIALE. L'Atlas de la santé bucco-dentaire SECONDE ÉDITION. Myriad Editions; 2015.
31. Santé bucco-dentaire - Préserver sa santé - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. 2015 [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: <http://social-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/article/sante-bucco-dentaire>
32. 9\_FRANCAIS\_SUR\_10\_SOUFFRENT\_OU\_ONT\_SOUFFE\_T\_DE\_CARIES.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.alliancepourunfutursanscarie.fr/Caries/Consumer/fr/fr/pdf-locale/9\\_FRANCAIS\\_SUR\\_10\\_SOUFFRENT\\_OU\\_ONT\\_SOUFFE\\_T\\_DE\\_CARIES.pdf](http://www.alliancepourunfutursanscarie.fr/Caries/Consumer/fr/fr/pdf-locale/9_FRANCAIS_SUR_10_SOUFFRENT_OU_ONT_SOUFFE_T_DE_CARIES.pdf)
33. Chiffres clés par thématique | UFSBD [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.ufsbd.fr/espace-public/espace-presse/chiffres-cles-par-thematique/>
34. L'état de santé de la population en France - Rapport 2011 - Etat\_sante-population\_2011.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat\\_sante-population\\_2011.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf)
35. Patrick Hescot, Edith Roland, 2006, La santé dentaire en France, enfants de 6 ans et 12 ans, UFSBD.
36. Rendez-vous de prévention M'T dents. Comment inciter toujours plus d'enfants et d'adolescents à aller chez le dentiste ? Campagne 2009.
37. Droz D, Guéguen R, Bruncher P, Gerhard J-L, Roland E. Enquête épidémiologique sur la santé bucco-dentaire d'enfants âgés de 4 ans scolarisés en école maternelle. Arch Pediatr 2006;13:1222-9.

38. Marieb EN, Hoehn K. Anatomie et Physiologie Humaines Quatrième édition. ERPI. 2010. p. 999.
39. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life : health and disease. *Front Immunol.* 2014; 5:427. doi: 10.3389/fimmu.2014.00427 PMID: 25250028.
40. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol.* 2010; 192:5002–5017. doi: 10.1128/JB.00542-10 PMID: 20656903.
41. Könönen E. Development of oral bacterial flora in young children. *Ann.Med.* 2000;32(2):107-112.
42. <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/194/?sequence=10> [Internet]. [cité 29 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/194/?sequence=10>
43. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN PRATIQUE BUCCO-DENTAIRE. 2011.
44. Hannig M. and A. Joiner. The structure, function and properties of the acquired pellicle. *Monogr Oral Sci* 19: 29-64. 2006.
45. P.D. Marsh. Dental Plaque as a Microbial Biofilm. 2004;
46. AOULLAY M, ABDELLAOUI F, GUEDIRA A (2000). La plaque dentaire: élément perturbateur de l'équilibre de l'écosystème buccal. In: *Biologie Infectiologie*, pp. 61 -67.
47. P Farge. Données récentes sur l'éthiopathogénie de la carie. Elsevier, Paris; 1998.
48. Etienne Piette, Michel Goldberg. La dent normale et pathologique. 2001. p 99-124. (DeBoeck Université).
49. S Séguier, O Le May. Histopathologie de la lésion carieuse de l'émail et de la dentine. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2002.
50. Chin-Lo Hahn, MS, PhD, DDS, and Frederick R. Liewehr, DDS, MS. Innate Immune Responses of the Dental Pulp to Caries. *Am Assoc Endodontists.* 2007;
51. Jean-Christophe Farges, Brigitte Alliot-Licht, Emmanuelle Renard, Maxime Ducret, Alexis Gaudin, Anthony J. Smith, et al. Dental Pulp Defence and Repair Mechanisms in Dental Caries. *Hindawi Publ Corp Mediat Inflamm.* 2015;230251:16.
52. Abscess dentaire et infection de la gencive : causes et symptômes - ameli-santé [Internet]. [cité 5 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/abces-dentaire/definition-causes-et-symptomes-de-labces-dentaire.html>
53. UFSBD. Fiche conseil : la carie [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2016/08/Fiche-conseil-CARIE.pdf>
54. C. Badet, B. Richard. Étude clinique de la carie Dental caries. Elsevier SAS. 2004;
55. Gougerot-Sjögren (syndrome de) | SNFMI [Internet]. [cité 5 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.snfmi.org/content/gougerot-sj%C3%B6gren-syndrome-de>
56. EDP Dentaire - La référence du monde dentaire [Internet]. [cité 5 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.edp-dentaire.fr/clinique/prevention/956-le-role-de-la-salive-et-des-bacteries>
57. Soigner une carie, traitement carie [Internet]. [cité 1 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.gamme-listerine.fr/sante-des-dents/caries/soigner-une-carie>

58. HAS. RECOMMANDATIONS EN SANTÉ PUBLIQUE Stratégies de prévention de la carie dentaire. 2010.
59. UFSBD. Fiche conseil : recommandations au quotidien [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2016/05/fiche-conseil-RECOMMANDATIONS-AU-QUOTIDIEN.pdf>
60. UFSBD. Fiche conseil : comment brosser les dents de vos enfants [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2016/08/fiche-conseil-COMMENT-BROSSER-LES-DENTS-DE-VOS-ENFANTS-avec-video-.pdf>
61. AFSSAPS. Mise au point : Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. 2008.
62. AFSSAPS. Mise au point : Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. p. 4; 2008.
63. AFSSAPS. Mise au point : Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. p. 5-6; 2008.
64. Marília Afonso Rabelo Buzalafa, Juliano Pelim Pessan, Heitor Marques Honório, Jacob Martien ten Cate. Mechanisms of Action of Fluoride for Caries Control. Buzalaf MAR Ed Fluoride Oral Environ. 2011;22:97-114.
65. American Dental Association. Fluoridation Facts. 2005.
66. M.A. Pollard, M.S. Duggal, S.A. Fayle,, K.J. Toumba et M.E.J. Curzon. STRATÉGIES DE PRÉVENTION DE LA CARIE DENTAIRE. ILSI Europe. 1998.
67. Tanya Walsh, Helen V Worthington, Anne-Marie Glenny, Priscilla Appelbe, Valeria CC Marinho, Xin Shi. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. 2010;(CD007868).
68. Tubert-Jeannin S, Auclair C, Amsallem E, Tramini P, Gerbaud L, Ruffieux C, et al. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. Cochrane Database Syst Rev. 2011;12:CD007592.
69. INRS. Fluor, Fiche toxicologique n°203. 2008.
70. INRS. Fluorures alcalins et alcalino-terreux Fiche toxicologique n°191. 2007.
71. Salem (Oregon) Online History - State Hospital Poisoning [Internet]. [cité 22 déc 2016]. Disponible sur: [http://www.salemhistory.net/brief\\_history/state\\_hospital\\_poisoning.htm](http://www.salemhistory.net/brief_history/state_hospital_poisoning.htm)
72. cap.chru-lille. Magazine N° 22 - Intoxication par les suppléments fluorés [Internet]. 2003 [cité 28 déc 2016]. Disponible sur: <http://cap.chru-lille.fr/GP/magazines/93797.html>
73. Simons JH. Fluorine Chemistry. Elsevier; 2012. 815 p.
74. Régis Bédry, Ilanas Brigitte, Danel Vincent, Fayon Michael. Guide pratique de toxicologie pédiatrique. Arnette. 2007. p. 314. (Groupe Liaisons; vol. 2ème édition).
75. F. Testud. VIGItox n°33 : Fiche Technique de Toxicovigilance. mars 2007;
76. OMS | Maladies liées à l'eau [Internet]. WHO. [cité 29 déc 2016]. Disponible sur: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/diseases/fluorosis/fr/](http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/fluorosis/fr/)

77. Jingjing Qian, A.K. Susheela, Arun Mudgal, Greg Keast. Fluoride in water : An overview. Unicef Waterfr. déc 1999;11-3.
78. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Fluor et santé bucco-dentaire : situation en France [Internet]. Disponible sur: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fluor\\_et\\_sante\\_bucco-dentaire\\_situation\\_en\\_France.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fluor_et_sante_bucco-dentaire_situation_en_France.pdf)
79. Manifestations osseuses et articulaires des intoxications métalliques et métalloïdiques - Encyclopédie médicale - Medix [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.medix.free.fr/cours/intoxications-metalliques-metalloïdiques.php>
80. Black GV; M. Original Communications. Mottled Teeth: An Endemic Developmental Imperfection of the Enamel of the Teeth Heretofore Unknown in the Literature of Dentistry. [Volume 58, Issue 2, February, 1916, pp. 129-156]. Dent Cosm Mon Rec Dent Sci Vol 58 [Internet]. 1916; Disponible sur: <http://name.umdl.umich.edu/0527912.0058.001>
81. A.L.J.J. Bronckers, D.M. Lyaruu, P.K. DenBesten. The Impact of Fluoride on Ameloblasts and the Mechanisms of Enamel Fluorosis. Crit Rev ORAL Biol Med. 2009;J Dent Res 88(10):877-893, 2009.
82. R. Arbab Chirani, H. Foray. Fluorose dentaire : diagnostic étiologique. Elsevier SAS. 2005;12 (2005) 284–287.
83. Fluoroses dentaires - Studio Dentaire [Internet]. [cité 26 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.studiodentaire.com/conditions/fr/fluoroses.php>
84. Fluorose dentaire et autres taches | [Internet]. [cité 19 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.orthodontisteenligne.com/ortho-101/fluorose-dentaire-et-autres-taches/>
85. Alain Tressaud. Le fluor : Histoire, applications et paradoxes. CNRS Editions. 2011. p 83-149.
86. Chan Laura. Human exposure assessment of fluoride from tea (Camellia Sinensis L.) with specific reference to human bioaccessibility studies. University of Derby; 2014.
87. Design LS. Fluor, fluorures, thé, santé. Dangers du fluor. Thé en sachet [Internet]. [cité 12 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.thecalin.com/le-the/fluor/>
88. AFSSAPS. Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. p 8 - 9; 2008.
89. AFSSA. RAPPORT DU COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ « EAUX » CONCERNANT LA PROPOSITION DE FIXATION D'UNE VALEUR LIMITE DU FLUOR DANS LES EAUX MINÉRALES NATURELLES. 2001.
90. Sel fluoré | Comité des Salines de France (CSF) [Internet]. [cité 20 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.salines.com/sel-savoir-faire/alimentation/sels-iodes-fluores/sel-fluore/>
91. GUIGOZ Croissance [Internet]. Guigoz. [cité 20 févr 2017]. Disponible sur: <https://www.guigoz.fr/bebe-de-12-mois-et/son-alimentation/gamme-guigoz-croissance/guigoz-3e-age-croissance-format-poudre-800g>
92. PICOT Croissance [Internet]. [cité 20 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.picot.fr/alimentation-bebe/picot-croissance>
93. AFSSAPS. Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. p 9 - 15; 2008.
94. ANSM. LISTE DES SPECIALITÉS A BASE DE FLUOR, UTILISÉES DANS LA PREVENTION DE LA CARIE DENTAIRE. 2008.

95. FLUORURE DE CALCIUM CRINEX - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-oflucc01-FLUORURE-DE-CALCIUM-CRINEX.html>
96. VIDAL - FLUOSTEROL 0,25 mg/800 UI/dose sol buv [Internet]. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/fluosterol-18398.htm>
97. VIDAL - ZYMADUO 150 UI sol buv en gouttes [Internet]. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/zymaduo-18202.htm>
98. ZYMAFLUOR - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-mzymaf01-ZYMAFLUOR.html>
99. ZYMADUO, FLUOREX et FLUOSTEROL : restriction d'utilisation des sels fluorés chez le nourrisson [Internet]. VIDAL. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/actualites/20900/zymaduo\\_fluorex\\_et\\_fluosterol\\_restriction\\_d\\_utilisation\\_des\\_sels\\_fluores\\_chez\\_le\\_nourrisson/](https://www.vidal.fr/actualites/20900/zymaduo_fluorex_et_fluosterol_restriction_d_utilisation_des_sels_fluores_chez_le_nourrisson/)
100. L'ANSM restreint l'indication de Zymaduo, Fluorex et Fluostérol aux enfants de plus de 6 mois - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/L-ANSM-restreint-l-indication-de-Zymaduo-Fluorex-et-Fluosterol-aux-enfants-de-plus-de-6-mois-Point-d-information>
101. ameli.fr - Medic'AM [Internet]. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am/medic-am-2008-2013.php>
102. Ivoclar Vivadent. Fluor Protector S : Vernis prophylactique fluoré [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwj0uZecqLDSAhUHuhQKHYPKA0oQFgggMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.ivoclarvivadent.fr%2Fzoolu-website%2Fmedia%2Fdocument%2F20690%2FFluor%2BProtector%2BS&usg=AFQjCNHM8R16iO\\_Y0bS27AT-RH1FAAnnI-w&sig2=SqbLeOu0HMDyIT3X03TrfA&bvm=bv.148073327,d.d24&cad=rja](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwj0uZecqLDSAhUHuhQKHYPKA0oQFgggMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.ivoclarvivadent.fr%2Fzoolu-website%2Fmedia%2Fdocument%2F20690%2FFluor%2BProtector%2BS&usg=AFQjCNHM8R16iO_Y0bS27AT-RH1FAAnnI-w&sig2=SqbLeOu0HMDyIT3X03TrfA&bvm=bv.148073327,d.d24&cad=rja)
103. FLUOCARIL BI FLUORE 2000, gel dentaire, 2012/03/26 - 638eb74900a1457488c500076d5c251e.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2017]. Disponible sur: <http://document-rcp.vidal.fr/1e/638eb74900a1457488c500076d5c251e.pdf>
104. Sante-Medecine. Dentifrice - Définition. 2014.
105. FDI World Dental Federation. L'ENJEU DES MALADIES BUCCO-DENTAIRES : UN APPEL POUR UNE ACTION MONDIALE. p 68 - 69; 2015.
106. AFSSAPS. Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. p 14; 2008.
107. Joachim Klimek, Matthias Petzold. PROPHYLAXIE Infos Informations pratiques sur la prévention en hygiène bucco-dentaire : Numéro spécial «Fluorures d'amines». GABA International AG; 2008.
108. Recherche et innovation — Français [Internet]. [cité 5 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.pierrefabre-oralcare.ch/fr/entreprise/recherche-et-innovation>

109. pharmacies.fr LM des. L'officine sourit aux dentifrices - Le Moniteur des Pharmacies n° 3158 du 08/01/2017 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 5 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3158/l-officine-sourit-aux-dentifrices.html>

# SERMENT DE GALIEN

~~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

**D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'exercer**, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé** de mes confrères si j'y manque.

## Résumé

Depuis son isolation en 1886, la chimie du fluor s'est considérablement développée. Cet élément a trouvé une place entière dans les industries mais aussi dans les médicaments.

Présents dans de nombreux produits de santé, le fluor est naturellement retrouvé dans certaines roches et eaux, à tel point qu'il est aujourd'hui omniprésent dans notre environnement.

L'excès de fluor peut être responsable, selon la dose, d'une toxicité aiguë et chronique (fluorose osseuse ou dentaire).

De ce fait une supplémentation fluorée, dans le but de prévenir le développement carieux, ne pourra être initiée qu'après établissement d'un bilan fluoré personnalisé (réalisé par le corps médical).

Bien que les autorités de santé considèrent l'action du fluor dans la prévention des caries dentaire comme établie, contrairement aux dentifrices, le marché des suppléments fluorés est en baisse.

Since it was isolated in 1886, fluorine chemistry has developed significantly. This element has found an important place in industries but also in medicines.

Found in many health products, fluorine is naturally present in some rocks and waters, so much so that it is now omnipresent in our environment.

Excess of fluorine may be responsible for, depending on the dose, acute and chronic toxicity (skeletal or dental fluorosis).

Therefore a fluorine supplementation, with the aim of preventing carious development, can only be initiated after an individual assessment of fluorine needs (carried out by doctor or dentist).

Although health authorities consider the action of fluorine in the prevention of dental caries as established and effective, unlike toothpastes, the market of fluorine supplements is declining.

## Mots clés

Fluor – Dents – Caries – Plaque dentaire – Hygiène dentaire – Apports systémiques – Apports topiques – Fluorose – Sources – Prévention – Dentifrices.