

**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

ANNEE : 2009

Pharmacien Commandant  
**Badre Eddine LMIMOUNI**  
Pharmacien Biologiste  
Professeur de Parasitologie Mycologie  
Chef de Service  
HMIM V - Rabat

THESE N : 65

**MISE AU POINT ET ÉVALUATION D'UNE TECHNIQUE  
D'ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ ANTIFONGIQUE IN-VITRO DE  
DIX BAINS DE BOUCHE COMMERCIALISÉS AU MAROC**

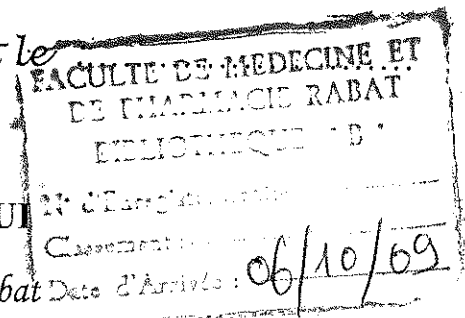
THESE

*Présentée et soutenue publiquement le*

PAR

**Melle. Sanaa MEHDIOUNI**

*Née le : 22 Avril 1982 à Rabat*



**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE**

**MOTS CLES:** Bains de bouche – activité antifongique – méthode des puits – in-vitro –  
*Candida albicans.*

JURY

**Mme. W. EL MELLOUKI**

Professeur de Parasitologie

**Mr. B.E. LMIMOUNI**

Professeur Agrégé de Parasitologie

**Mr. A. BENOMAR**

Professeur de Neurologie

**Mr. J. LAMSAOURI**

Professeur Agrégé de Chimie Thérapeutique

**Mr. Z. ISMAILI**

Professeur Agrégé en Parodontologie

**PRESIDENTE**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

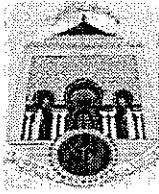
**MEMBRE ASSOCIE**

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FHIRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan
- 55. Pr. OHAYON Victor\*
- 56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina

Chirurgie Générale  
Microbiologie

104. Pr. BENSOUA Adil  
 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
 107. Pr. CHAKIR Nouredine  
 108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 109. Pr. DAOUDI Rajae  
 110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 113. Pr. FELLAT Rokaya  
 114. Pr. GHAFIR Driss\*  
 115. Pr. JIDDANE Mohamed  
 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 117. Pr. TAGHY Ahmed  
 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
 120. Pr. AL BAROUDI Saad  
 121. Pr. ARJI Moha\*  
 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
 124. Pr. BENJELLOUN Samir  
 125. Pr. BENRAIS Nozha  
 126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
 127. Pr. CAOUI Malika  
 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
 130. Pr. EL AOUAD Rajae  
 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
 132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 136. Pr. ESSAKALI Malika  
 137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
 138. Pr. HADRI Larbi\*  
 139. Pr. HDA Ali\*  
 140. Pr. HASSAM Badredine  
 141. Pr. IFRINE Lahssan  
 142. Pr. JELTHI Ahmed  
 143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
 144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
 145. Pr. MOSSERDAQ Rachid\*  
 146. Pr. OULBACHA Said  
 147. Pr. RHRAB Brahim  
 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
 149. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Pédiatrie  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métabolique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Cardio- Vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
 151. Pr. ABDELHAK M'barek  
 152. Pr. BELAIDI Halima  
 153. Pr. BARHMI Rida Slimane

Urologie  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Neurologie  
 Gynécologie Obstétrique

154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
 157. Pr. CHAMI Ilham  
 158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
 159. Pr. EL ABBADI Najia  
 160. Pr. HANINE Ahmed\*  
 161. Pr. JALIL Abdelouahed  
 162. Pr. LAKHDAR Amina  
 163. Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie  
 Gynécologie -Obstétrique  
 Traumatologie -Orthopédie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Neurochirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
 165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
 166. Pr. BAIADA Abdelaziz  
 167. Pr. BARGACH Samir  
 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
 169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane\*  
 170. Pr. BENZAOUZ Mustapha  
 171. Pr. CHAARI Jilali\*  
 172. Pr. DIMOU M'barek\*  
 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
 174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
 176. Pr. FERHATI Driss  
 177. Pr. HASSOUNI Fadil  
 178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed  
 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
 182. Pr. BENOMAR ALI  
 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
 184. Pr. ER RIHANI Hassan  
 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
 186. Pr. KABBAJ Najat  
 187. Pr. LAZRAC Khalid (M)  
 188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Cardiologie  
 Urologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Chirurgie Générale  
 Oncologie Médicale  
 Néphrologie  
 Radiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
 190. Pr. BELKACEM Rachid  
 191. Pr. BELMAHI Amin  
 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
 195. Pr. GAMRA Lamiae  
 196. Pr. GAOUZI Ahmed  
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
 200. Pr. MOULINE Soumaya  
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrie  
 Chirurgie réparatrice et plastique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Parasitologie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Médecine Interne  
 Pneumo-phtisiologie  
 Traumatologie - Orthopédie  
 Néphrologie  
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdesslem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOURI Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.R.L.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOUI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie

250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
 251. Pr. GHANNAM Rachid  
 252. Pr. HAMMANI Lahcen  
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 257. Pr. TACHINANTE Rajae  
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia  
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 262. Pr. BENAMR Said  
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
 265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
 266. Pr. CHERTI Mohammed  
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 268. Pr. EL HASSANI Amine  
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 270. Pr. EL KHADER Khalid  
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 274. Pr. MANSOURI Aziz  
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
 276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil  
 280. Pr. AOUAD Aicha  
 281. Pr. BALKHI Hicham\*  
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 284. Pr. BENAMAR Loubna  
 285. Pr. BENAMOR Jouda  
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOUACHANE Thami  
 289. Pr. BENOUSSEF Khalil  
 290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie

299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid

Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro - Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie

351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISI Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRAZI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 393. Pr. TIJAMI Fouad  
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
 398. Pr. ALLALI fadoua  
 399. Pr. AMAR Yamama

Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-physiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Rhumatologie  
 Néphrologie

400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 401. Pr. AZIZ Noureddine\*  
 402. Pr. BAHIRI Rachid  
 403. Pr. BARAKAT Amina  
 404. Pr. BENHALIMA Hanane  
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
 406. Pr. BENYASS Aatif  
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 408. Pr. BOUKALATA Salwa  
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
 412. Pr. HAJJI Leila  
 413. Pr. HESSISSEN Leila  
 414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 415. Pr. KARIM Abdelouahed  
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed\*  
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
 419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 420. Pr. RAGALA Abdelhak  
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
 422. Pr. SBIHI Souad  
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 426. Pr. AFIFI Yasser  
 427. Pr. AKJOUJ Said\*  
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 430. Pr. BENCHEIKH Razika  
 431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 436. Pr. DOGHMI Nawal  
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 438. Pr. FELLAT Ibttissam  
 439. Pr. FAROUDY Mamoun  
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*  
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 444. Pr. JROUNDI Laila  
 445. Pr. KARMOUNI Tariq  
 446. Pr. KILI Amina  
 447. Pr. KISRA Hassan  
 448. Pr. KISRA Mounir  
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 451. Pr. MANSOURI Hamid\*

Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio Vasculaire  
 Parasitologie  
 Rgumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anatomie Pathologique  
 Histo Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hematologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie

452. Pr. NAZIH Naoual  
453. Pr; OUANASS Abderrazzak  
454. Pr. SAFI Soumaya\*  
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
456. Pr. SEFIANI Sana  
457. Pr. SOUALHI Mouna  
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

O.R.L  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Anatomie Pathologique  
Pneumo-Phtisiologie  
Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima  
2. Pr. ALAOUI KATIM  
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
4. Pr. ANSAR M'hammed  
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed  
7. Pr. DRAOUI Mustapha  
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen  
9. Pr. ETTAIB Abdelkader  
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
12. Pr. REDHA Ahlam  
13. Pr. TELLAL Saida\*  
14. Pr. TOUATI Driss  
15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie – Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
Biochimie  
Biochimie  
Pharmacognosie  
Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

A decorative rectangular frame with a thick black border. The word "DEDICACES" is centered within the frame in a stylized, serif font. The bottom right corner of the frame is adorned with a complex, swirling, scrollwork-like pattern that extends slightly beyond the frame's boundary.

*DEDICACES*

## A MES CHERS PARENTS

### \*A ma très chère mère

*Je ne saurais vous remercier du réconfort, des encouragements et de l'aide que vous n'avez cessé de me prodiguer. Que ce travail soit l'un des fruits de vos sacrifices. Puisse Dieu vous accorder longue vie et santé.*

### \*A mon très cher père

*Tu m'as appris le sens de la responsabilité, de la persévérance et de la droiture. Tu as fourni tous les efforts pour faire de moi un être utile et ambitieux.*

*Je vous aime très fort. Je vous dédie ce travail avec mes sentiments d'amour les plus sincères.*

A MES TRÈS CHERES SŒURS : Aziza, Aïcha, Rachida et  
Fouzia

Pour le réconfort que vous m'apportez au quotidien et la tendre complicité qui nous unis. Je vous dédie ce travail et je vous souhaite bonheur et santé. Que dieu vous protège.

A mon cher frère Mohammed

Tu as fait preuve de beaucoup de tendresse et de générosité. Trouvez ici le témoignage de mon grand amour et mon profond attachement.

A mon frère Hassan et son épouse Nezha

Pour toute l'aide, les encouragements que vous m'avez toujours apportés. Trouvez dans ce travail, le témoignage de mon affection et de mon respect.

A mon très cher neveu Yasser et mes très chères nièces Basma et  
Houda

Je ne pourrais exprimer le grand amour que je vous porte. Je m'empresse de vous voir un jour des personnes très distinguées.

A toute ma famille

*A mes amis*

*En souvenir des agréables moments partagés et inoubliables, je vous  
dédie ce travail avec tous mes vœux de réussite et de bonheur.*

*A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDE A ELABORER CE  
TRAVAIL.*

*Qu'ils trouvent ici l'expression de ma  
sincère et parfaite amitié.*



*REMERCIEMENTS*

*A notre maître et présidente de thèse  
Madame le professeur W. ELMELLOUKI  
Professeur de Parasitologie*

*C'est un très grand honneur que vous nous faites en acceptant de  
présider notre jury de thèse.*

*Nous garderons toujours un vif souvenir de votre enseignement  
clair,*

*Veillez recevoir ici, l'expression de notre dévouement, de notre  
reconnaissance et de notre grande admiration*

*A notre maître et rapporteur de thèse  
Monsieur le professeur B.E. LMIMOUNI  
Professeur agrégé de Parasitologie*

*Vous m'avez fait l'honneur de me confier le sujet de cette thèse.*

*Je vous remercie pour le temps que vous avez bien voulu me consacrer, pour vos conseils et pour votre encadrement et votre disponibilité permanente. Je garde un vif souvenir de la simplicité et l'amabilité de votre abord.*

*Veillez accepter cette thèse en guise de mes sincères remerciements.*

*A notre maître et juge De thèse  
Monsieur le professeur A. BENOMAR  
Professeur de Neurologie.*

*Vous me faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi les  
membres du jury de cette thèse.*

*Permettez moi de vous exprimer ma reconnaissance et ma  
profonde gratitude.*

*A notre maître et juge De thèse  
Monsieur le professeur J.LAMSAOURI  
Professeur agrégé de chimie thérapeutique*

*Vous avez accepté avec une grande amabilité de juger cette thèse.*

*Cet honneur me touche infiniment et me tient à vous exprimer  
mes sincères remerciements et mon respect.*

*A notre maître et juge De thèse  
Monsieur le professeur Z.ISMAILI  
Professeur agrégé en parodontologie*

*Je suis très honorée de vous compter parmi le jury de ma thèse.  
Puisse ce travail vous témoigner mes sincères remerciements et ma  
profonde gratitude.*

*Au Mr. A. Sriefi*  
*interne*

*Je vous remercie pour le temps que vous avez bien voulu me consacrer, pour vos conseils et pour votre encadrement.*

*Votre disponibilité permanente et votre soutien m'ont permis de mener à bien ce travail.*

*A tout le personnel du service de parasitologie  
mycologie de l'hôpital militaire d'instruction  
Mohammed v*

*Je vous remercie infiniment pour votre collaboration dans la réalisation de ce travail.*

*Je tiens à remercier particulièrement Dr.*

*H. NAOUI ainsi que le Dr. M.*

*BOUCHRIK.*

*Je vous exprime ici tout mon respect et toute ma reconnaissance.*

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	5
<u>1<sup>ère</sup> PARTIE : RAPPELS</u>	
I. BAINS DE BOUCHE ET ANTISEPTIQUES BUCCAUX .....	7
I.1 Définition .....	7
I.2 Principaux antiseptiques utilisés en parodontologie .....	8
I.2.1 Chlorhexidine .....	8
I.2.2 Dérivés iodés (la polyvidone iodée PVI) .....	10
I.2.3 Agents oxydants .....	11
I.2.4 Dérivés phénoliques .....	12
I.2.5 Dérivés aminés : Héxétidine .....	13
I.2.6 Ammoniums quaternaires .....	14
I.2.7 Chlore et ses dérivés .....	14
II. LES BAINS DE BOUCHE COMMERCIALISES AU MAROC .....	15
III. BIOFILMS FONGIQUES .....	22
III.1 Développement du biofilm candidal .....	22
III.2 Une forme clinique : la stomatite sous-prothétique .....	24
IV. TRAITEMENT DES BIOFILMS FONGIQUES .....	26

**2<sup>ème</sup> PARTIE : MISE AU POINT ET EVALUATION D'UNE  
TECHNIQUE D'ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE IN VITRO**

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	29
<b>II. OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	29
<b>III. PERIODE ET LIEU DE L'ETUDE</b> .....	30
<b>IV. CRITERES D'INCLUSION</b> .....	30
<b>V. MATERIEL ET METHODES</b> .....	30
V.1 Matériel .....	30
V.2 Méthodes .....	31
<b>V.2.1 Evaluation</b> .....	31
<i>V.2.1.1 Essai préliminaire 1</i> .....	32
V.2.1.1.1 Méthode par inondation .....	32
V.2.1.1.2 Méthode des puits .....	33
<i>V.2.1.2 Essai préliminaire 2</i> .....	34
V.2.1.2.1 Méthode par inondation .....	35
V.2.1.2.2 Méthode des puits .....	38
<i>V.2.1.3 Essai n° 1</i> .....	40

<b>V.2.2 Test proprement dit</b> .....	44
<i>V.2.2.1 Test témoins</i> .....	45
<b>VI. RESULTATS</b> .....	46
VI.1 Evaluation .....	46
<b>VI.1.1 Essai préliminaire 1</b> .....	46
<i>VI.1.1.1 Méthode par inondation</i> .....	46
<i>VI.1.1.2 Méthode des puits</i> .....	47
<b>VI.1.2 Essai préliminaire 2</b> .....	47
<i>VI.1.2.1 Méthode par inondation</i> .....	47
<i>VI.1.2.2 Méthode des puits</i> .....	49
<b>VI.1.3 Essai n°1</b> .....	51
<i>VI.1.3.1 Comptage des levures par la cellule malassez</i> .....	51
<i>VI.1.3.2 Calcul du diamètre d'inhibition</i> .....	52
VI.2 Test proprement dit .....	57
<b>VI.2.1 Comptage des levures par la cellule malassez</b> .....	57
<b>VI.2.2 Calcul du diamètre d'inhibition</b> .....	58
<b>VI.2.3 Essai des solutions témoins</b> .....	58

VII. DISCUSSION .....	61
VIII. CONCLUSION .....	64
RESUMES .....	66
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	69
ANNEXES .....	74

## INTRODUCTION

Les antiseptiques buccaux constituent actuellement une thérapeutique médicale locale qui joue un rôle complémentaire dans l'hygiène bucco-dentaire. Ils sont présentés sous forme de solution (bain de bouche), de gel buccal, de spray, de système à libération lente ou par irrigation, de pastille à sucer ou de dentifrice. Dans notre étude, nous n'avons retenu que la forme pharmaceutique bain de bouche.

Ces antiseptiques peuvent exercer sur les micro-organismes soit un effet létal (bactéricide, virucide, fongicide), soit une inhibition de croissance (bactériostatique, virostatique, fongistatique). Par opposition, les désinfectants sont des substances qui produisent les mêmes effets mais lorsqu'elles sont appliquées sur les matériaux inertes.

Très nombreux, les antiseptiques buccaux sont constitués de composants médicamenteux et contiennent un ou plusieurs principes actifs à spécificité d'action différente d'un produit à un autre. Ce ne sont pas des produits « simples » que l'on peut prescrire à tout patient, ou pour toute thérapeutique sans préciser le mode d'utilisation, la dose, ni connaître les indications et les restrictions d'utilisation.

Le but donc de ce travail, après une première partie consacrée à des rappels sur ces bains de bouche et antiseptiques buccaux, est de discuter les résultats d'un nouveau protocole d'étude de l'activité antifongique *in vitro* des antiseptiques buccaux en solution ainsi que l'étude comparative de l'efficacité anti *Candida sp* de 10 bains de bouche commercialisés au Maroc.

**Première Partie :**

**Rappels**

# I. BAINS DE BOUCHE ET ANTISEPTIQUES BUCCAUX

## I.1. Définitions

Les bains de bouche sont des préparations galéniques en solution à base d'antiseptiques buccaux, c'est un mode de traitement local qui consiste à laisser au contact de la bouche et des gencives un liquide froid ou tiède. Le liquide doit être recraché. Ils sont utilisés aussi bien pour traiter les affections buccales que pour l'hygiène buccale <sup>[47]</sup>.

D'un point de vue galénique, les bains de bouche sont des préparations liquides destinées au lavage de la bouche (gorge en cas de gargarisme). Ils regroupent les critères suivants :

- Ils sont obtenus par dissolution ou dispersion d'un ou plusieurs principes actifs dans de l'eau.
- Ils contiennent des substances auxiliaires : tampons (stabilisation du pH).
- Ils sont prêts à l'emploi.
- Ils peuvent être reconstitués à partir de solutions concentrées, poudre ou comprimés.
- Ils ne doivent pas être avalés <sup>[48]</sup>.

Les bains de bouche peuvent avoir plusieurs activités : antiseptiques, antibactériennes et antifongiques.

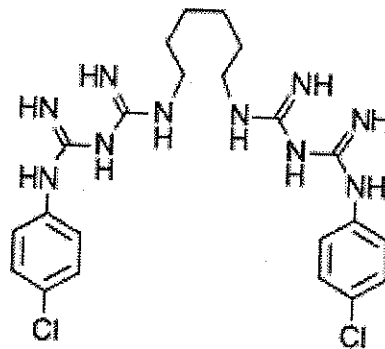
Les antiseptiques buccaux sont des substances chimiques capables de détruire les agents infectieux ou d'inhiber leur croissance au niveau des tissus

vivants dans la limite de leur tolérance. L'antiseptique idéal n'existe pas actuellement, mais les qualités que l'on attend sont d'avoir une activité antimicrobienne rapide, létale et persistante (effet de rémanence dans le temps), non inhibée par les matières organiques (pus, sang, débris tissulaires), d'être non caustique, non irritant pour les tissus, ni d'interférer avec la cicatrisation, d'être non allergisant et non toxique en cas de résorption accidentelle, de ne pas induire de résistance et d'être stable et conserver ses caractéristiques dans le temps.

Le mécanisme d'action des antiseptiques buccaux est moins connu. On distingue une action nécrosante directe, une inhibition de la synthèse protéique au niveau des acides nucléiques microbiens, et surtout une inhibition des enzymes cellulaires. Cette action sur les enzymes est secondaire à une dénaturation des protéines ou à une modification des systèmes oxydo-réducteurs.

## I.2 Principaux antiseptiques buccaux utilisés en parodontologie

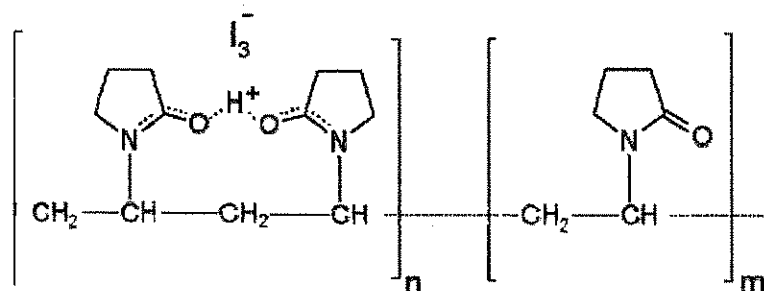
### I.2.1 Chlorhexidine



La chlorhexidine est un biguanide chloré. C'est un désinfectant largement employé en raison de sa faible toxicité et de son large spectre antibactérien. La

superficielles réversibles du dos de la langue, des dents, une desquamation de la muqueuse buccale, une sensation de brûlures, de picotement de la langue et une perturbation du goût [2, 6, 13, 31, 42, 50].

### I.2.2 Dérivés iodés (la polyvidone iodée PVI)



L'iode est un oxydant capable de pénétrer la paroi des micro-organismes très rapidement, selon un mécanisme encore inconnu.

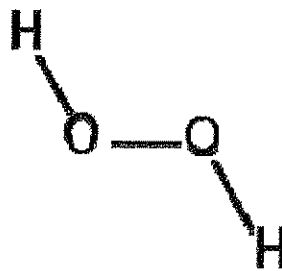
La polyvidone iodée, plus connue sous le nom de Bétadine<sup>®</sup>, est formée par l'association de l'iode et d'un agent surfactant, la polyvinylpyrrolidone (PVP), qui solubilise l'iode (I). Ce complexe organique, appelé iodophore, permet par simple dilution dans l'eau une libération progressive d'iode libre qui est l'élément microbicide actif.

Les dérivés iodés sont rapidement bactéricides (y compris les bactéries acido-alcool-résistantes), fongicide et virucide. Ils sont efficacement actifs sur les germes de la cavité buccale, aussi bien Gram<sup>+</sup> que Gram<sup>-</sup>, après un temps de contact de 15 à 30 secondes. Les recommandations étendent ce temps à 2 minutes pour un maximum de sécurité, notamment avant chirurgie.

L'efficacité de la PVP-I comme antiseptique oral a été mise en avant dans la prévention du risque d'endocardite à porte d'entrée bucco-dentaire.

La Bétadine® est indiquée dans le traitement des candidoses buccales et des stomatites bactériennes. Cependant, elle est allergisante et cette allergie est croisée avec tous les dérivés de l'iode. Elle est en outre contre-indiquée chez la femme enceinte après le 1<sup>er</sup> trimestre et chez les femmes qui allaitent. Elle peut aussi induire des dysfonctionnements de la thyroïde si son utilisation est prolongée. Transitoirement, elle peut provoquer la coloration des dents et de la langue [2, 6, 13, 31, 42].

### I.2.3 Agents oxydants



Les agents oxydants (peroxyde d'hydrogène ou « eau oxygénée ») ont des propriétés antiseptiques par libération d'oxygène.

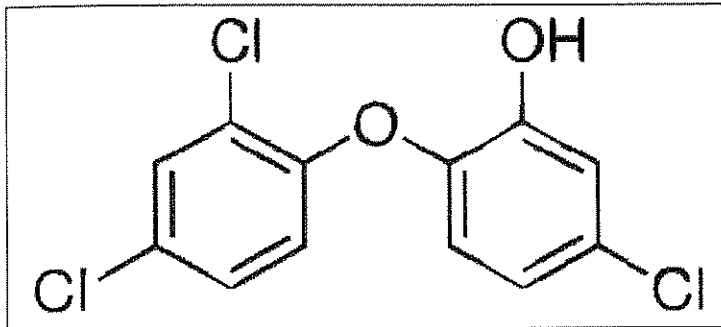
Le spectre d'activité est large, il concerne principalement les bactéries anaérobies ainsi que les virus (herpès, VIH). En plus d'être antiseptique, le peroxyde d'hydrogène est hémostatique et possède une action mécanique de nettoyage par effervescence. La présence de matières organiques (pus, sang) peut réduire considérablement son activité antimicrobienne.

Longtemps utilisés pour diminuer l'inflammation gingivale (pâte de Keyes [eau + eau oxygénée + bicarbonate de potassium]), leur efficacité n'est pas remise en doute, mais leur utilisation à long terme est fortement déconseillée. En effet, Cummins et al. ont démontré qu'à long terme cela provoquerait des

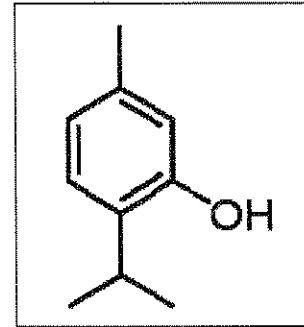
ulcérations gingivales, des retards de cicatrisation ainsi que la coloration de la langue (noire villosité) [2, 24, 35, 36, 42].

#### I.2.4 Dérivés phénoliques

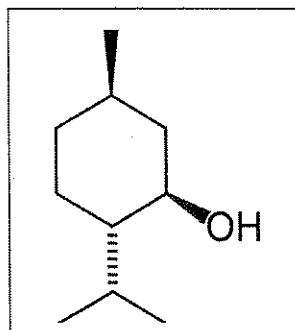
Triclosan :



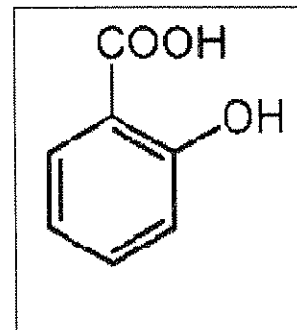
Thymol :



Menthol :



Acide salicylique :



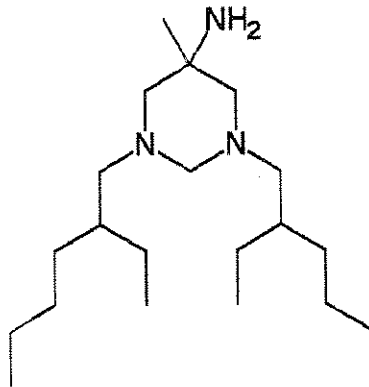
Le phénol fut le premier antiseptique utilisé. Les dérivés phénoliques sont bactéricides et fongistatiques. Leur activité virucide est contestée. Ils possèdent outre leur action antiseptique, un effet sédatif [2, 24, 35, 36, 42].

En bain de bouche, les antiseptiques phénoliques comme le phénol, l'acide salicylique, le thymol et le résorcinol sont surtout employés pour leur vertu aromatique.

Leur toxicité implique leur utilisation à de faibles concentrations, ce qui réduit notablement leur activité antibactérienne.

Les principaux dérivés phénoliques retrouvés dans les bains de bouche sont la listérine et le triclosan qui possèdent une activité antibactérienne de large spectre mais également un effet anti-inflammatoire et une action antalgique.

### I.2.5 Dérivés aminés : Hélixétidine

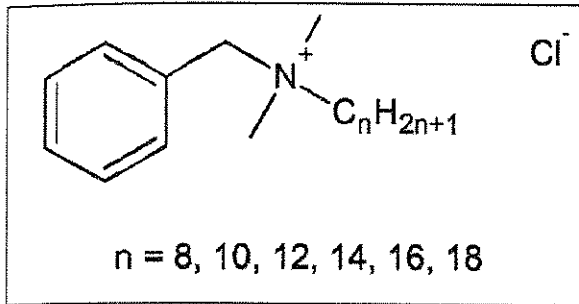


C'est un antiseptique de synthèse dérivé de la pyrimidine. Son action serait antibactérienne (bactéries Gram<sup>+</sup>) en bloquant la synthèse d'adénosine triphosphate, et antifongique. Elle présenterait une action in vitro supérieure ou égale à la chlorhexidine sans les effets secondaires. Elle est utilisée dans le traitement local des infections bucco-dentaires.

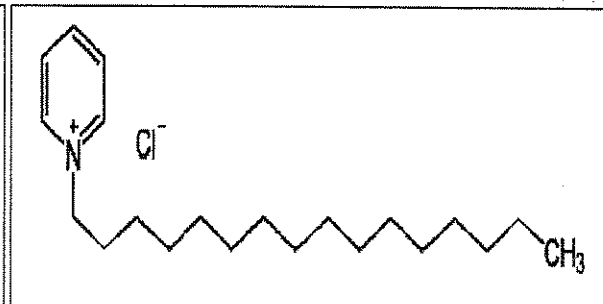
Malheureusement les résultats in vivo sont différents, il semble notamment que cet agent possède une capacité de rétention aux surfaces dentaires moins bien importante que la chlorhexidine [24].

## I.2.6 Ammoniums quaternaires

Chlorure de benzalconium :



Chlorhydrate de cétylpyridinium :



Ce sont des agents tensioactifs cationique utilisés principalement sous la forme de bains de bouche et capables de se fixer sur les surfaces inertes et les tissus de la cavité buccale. Le plus connu est le chlorhydrate de cétylpyridinium, on retrouve également le benzalconium chloride.

Les ammoniums quaternaires sont bactéricides sur les bactéries Gram<sup>+</sup> [24] et faiblement fongistatique sur *Candida albicans*. Ils possèdent également un effet détergent.

Ils sont destinés aux affections bucco-dentaires (Alodent<sup>®</sup>). Leur principal inconvénient réside dans l'incompatibilité chimique avec les substances anioniques (savon).

## I.2.7 Chlore et ses dérivés

C'est un antiseptique dont le spectre d'activité est très large, l'effet bactéricide apparaît très rapidement en quelques minutes, sauf pour les spores et les mycobactéries. Les virus sont également sensibles au chlore, mais à des concentrations plus élevées que celles nécessaires pour inactiver les bactéries. Les dérivés du chlore, surtout le chloral hydraté, rentrent dans la composition de nombreux bains de bouche [50].

## II. LES BAINS DE BOUCHE COMMERCIALISES AU MAROC

Tableau I : différentes solutions utilisées dans le traitement des affections buccales [27]

<i>Antalgiques</i>						
DCI/Nom commercial	Présentation	Indications	Contre-indications	Précautions d'emploi	Posologie	PPM (DH)
<b>Pyralvex® sol.</b> Pour 100 ml : Acide salicylique.....1g Extrait sec. de rhubarbe.....5g	Sol. buccale et gingivale Fl. 25 ml	Traitement local symptomatique des affections douloureuses de la cavité buccale et de l'oropharynx : amygdalites, pharyngites, stomatites, aphte, gingivites, lésions buccales traumatiques, poussées dentaires et les suites opératoires.	Allergie à l'un des composants, notamment à l'anesthésique local. Enfant de moins de 30 mois si le produit renferme du menthol.	- Un traitement répété au niveau de la muqueuse peut exposer aux risques d'effets systémiques toxiques (atteinte du système nerveux central avec convulsions, dépression du système cardio-vasculaire.) - En cas de manifestation local (abcès, arthrite infectieuse, gingivostomatite, alvéolite), ou générale de l'atteinte bactérienne, une antibiothérapie devra être instaurée.	<b>Ad. /Enf.</b> <b>&gt; 6 ans :</b> Appliquer sur la lésion au pinceau ou avec un coton tige. 2 à 4 à app. /j, notamment avant le coucher.	17.60

PPM : Prix public marocain

<i>Antifongiques</i>							
DCI/ Nom commercial	Présentation	Indications	Contre-indications	Précautions d'emploi	Effets II <sup>re</sup>	Posologie	PPM (DH)
<b>Fungizone®</b> Amphotéricine B	Susp .buv. 10% 0.5g/5ml FL 40ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Candidoses buccales (muguet buccal, stomatites à Candida, langue noire...).</li> <li>- Candidoses digestives (muguet œsophagien, diarrhées, entérococolites anorectites).</li> <li>- Stérilisation d'une candidose intestinale plus ou moins latente pouvant entretenir une candidose buccale, cutanée, vaginale, viscérale ou généralisée, ou provoquer des manifestations allergiques à distance.</li> <li>- Prévention des candidoses au cours des traitements par les antibiotiques, les corticostéroïdes, ou les immunosuppresseurs.</li> </ul>	Hypersensibilité connue aux produits, ou à l'un de ses composants.	Durant la durée du traitement proscrire l'utilisation de l'huile de paraffine, les modificateurs du transit intestinal, les pansements gastro-intestinaux.	Exceptionnellement : possibilité de troubles digestifs (nausées, diarrhées, vomissements)	Candidoses buccales : <b>Ad. /Enf. &gt; 30 kg (10ans) :</b> 3 à 4 appl. buccales/j	52.50

*Bains de bouche et gargarisme*

DCI/ Nom commercial	Présentation	Indications	Contre-indications	Précautions d'emploi	Effets II <sup>ve</sup>	Posologie	PPM (DH)
<b>Alodont<sup>®</sup></b> Pour 100 g : Cétylpyridinium chl.....5 mg Chlorobutanol hemihydrates .....50mg Eugéno.....4 mg	Sol. Pour bain de bouche Fl.200ml	-Action antiseptique, antibactérienne, antifongique, antalgique, anesthésique locale et anti-inflammatoire sur les différentes affections de la cavité buccale et de l'oropharynx telles que : stomatites, gingivites, parodontopathie, laryngites, angine...	-Sensibilité connue à l'un des composants (anesthésique local, iode). -Pour la forme bain de bouche : enfant de moins de 30 mois en cas de présence de menthol.	-Ne pas utiliser en traitement prolongé en raison d'un risque de déséquilibre de la flore microbienne normale de la cavité buccale avec un risque de diffusion bactérienne. -Ne pas avaler la forme bain de bouche. -Les spécialités contenant des dérivés terpéniques peuvent entraîner à doses excessives des accidents neurologiques à type de convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant. Respecter les posologies et la durée de traitement préconisée.	-En raison de la présence de dérivés terpéniques : -Apparition de crises convulsives en cas d'utilisation chez l'enfant, le nourrisson et en cas d'emploi à dose élevée. -Agitation, confusion mentale chez le sujet âgé en cas d'emploi à doses élevées. -Des réactions d'intolérance locale (picotement) peuvent survenir en début de traitement. Elles	<b>Ad. /Enf.</b> > 7 ans: 3 bains de bouche /j <b>Ad. :</b> utiliser pur <b>Enf :</b> utiliser dilué à 50% dans l'eau.	20.95
<b>Bétadine<sup>®</sup></b> Pour 100ml : Polyvidone iodé..... 8.5 g	Sol. pour bain de bouche et gargarisme Fl.125ml	-Suites opératoires de chirurgie buccodentaire (soins pré et postopératoires,				<b>Ad. /Enf.</b> >5ans: 1 ou 2 c.à.c. dans un verre d'eau tiède 4 fois/j.	21.30

<p><b>Buccosept®</b> Pour 1 ml: Chlorhexidine digluconate. 0.12g</p>	<p>Sol. Pour bain de bouche et gargaris me F1.200 ml</p>			<p>cèdent à l'arrêt du traitement. - Des réactions locales de type allergique (œdème cutané- muqueux de la face) ont été signalées. Elles cèdent à l'arrêt du traitement. -Allaitement : s'abstenir en raison de l'absence de données cinétiques sur le passage des dérivés terpénique dans le lait, et de leur toxicité neurologique potentielle chez le nourrisson.</p>	<p><b>Ad. /Enf.</b> &gt;6 ans : En bain de bouche ou gargarisme 2 à 3 fois/j. A utiliser pur ou dilué au demi avec de l'eau.</p>	<p>22.95</p>
--	--	--	--	---	--	--------------

<b>Buccothymol®</b> Pour 100 ml : Menthol .....0.05 g Thymol .....0.01 g Acide salicylique.....0.1 g Lidocaine.....0.1 g Ethanol..... 9.5 ml Jaune orangé S.....0.002 g Eau purifiée q.s.p 100 ml	Sol. Pour bain de bouche et gargarisme Fl. 150 ml				<b>Ad. /Enf.</b> > 12 ans: 3 bains de bouche/j	18.90
<b>Colluxid®</b> Pour 100 ml: Chlorhexine gluconate.....0.1 g Benzalkonium chl.....0.25g	Sol. Pour bain de bouche et gargarisme Fl. 120 ml				En bain de bouche et gargarisme 2 à 4 c.à.c. 2 à 3 fois /j.	15.50
<b>Elgydium®</b> Chlorhexidine digluconate	Bain de bouche fluoré Fl. 200 ml				<b>Ad. / Enf.</b> > 3 ans ½ du gobelet doseur	52.70
<b>Eludril®</b> Pour 100ml : Chlorbutanol..... 0.5 g Chlorhexidine digluconate .....0.5 ml	Sol. Pour bain de bouche Fl.90 ml				<b>Ad. /Enf.</b> > 6 ans : 2 à 3 bains de bouche/j.	17.75
<b>Fluosept®</b> Pour 100 ml: Bi fluorure d'ammonium .....1.97 g Ester benzyl-salicylique .....0.5829 g	Sol. Pour bain de bouche Fl. 60 ml				1 à 2 c.à.c dans un verre d'eau tiède pour bains de bouche le matin et après les repas.	15.00

<b>Givalax®</b> Pour 100ml: Hexétidine .....0.1g Choline salicylate..... 0.5g Chlorobutanol.....0.25g	Sol. pour bain de bouche Fl. 125 ml				Diluer 2 c.à.c dans ½ verre d'eau tiède. <b>Ad. /Enf.</b> > 6 ans : 2 à 4 bains de bouche/j.	15.80
<b>Hexidyl®</b> Pour 100 ml : Hexétidine .....0.1 g	Sol. Pour bain de bouche et gargarisme Fl.200 ml				<b>Ad./Enf.</b> > 30 mois : A utiliser pur ou dilué en bains de bouche ou en gargarisme à la posologie. : -pur : 1 c.à.s 2 ou 3 fois/j -dilué : 1 c.à.s du produit dans un verre avec 1 c.à.s d'eau.	12.75
<b>Hextril®</b> Pour 100 ml : Héxétidine.....0.1 g	Sol.pour bain de bouche et gargarisme Fl. 200 ml					13.65
<b>Kin®</b> Chlorhexidine digluconate 0.12g	Bain de bouche Fl. 100 ml				<b>Pur:</b> 15 ml 2 fois /j <b>Dilué:</b> avec de l'eau de ½.	28.50
<b>Sensi kin®</b> Nitrate potassique5g+flurure sodique 0.32g + provitamineB <sub>5</sub> 0.5g + vitamine E 0.20 g	Bain de bouche Fl. 250 ml				Utiliser 15 ml pur 2 fois par jour	64.50

<b>Soludon</b> <sup>®</sup> Chlorhexidine digluconate 0.1% +Benzalkonium chlorure 0.1%	Bain de bouche Fl. 125 ml	<b>Dilué:</b> 2 c.à.c par ½ verre d'eau 2 à 3 fois /j.	36.50
<b>Souakin</b> <sup>®</sup> Extrait fluide de souak(écorce de noyer) 5g + acide salicylique 0.5 g	Bain de bouche Fl. 90 ml	<b>Dilué :</b> à moitié dans de l'eau chaude 3 à 4 fois / J. <b>Pur :</b> 3 à 4 fois par jour pendant 8j	17.57
<b>Synthodon</b> <sup>®</sup> Chlorhexidine digluconate.....0.12%	Sol. Pour bain de bouche Fl. 200 ml	<b>Ad./Enf.</b> > <b>6 ans :</b> A utiliser pur. 1 verre doseur rempli à 15 ml le matin et le soir.	47.50
<b>Veybirol</b> <b>tyrothricine</b> <sup>®</sup> -Par fl a (15ml) : Formaldehyde sol. Officinal.....4.4g Alcool à 50 % .....q.s -Par fl B (10 ml) : Tyrothricine.....2 g Alcool à 90 %.....q.s	Sol.pour bain de bouche et gargarisme Fl A (15 ml) + Fl B (10 ml)	2 doses de chaque fl dans un ½ verre d'eau en bains de bouche ou gargarismes 3 à 4 fois/j.	24.80

### III. BIOFILMS FONGIQUES

Un biofilm est une communauté bactérienne ou fongique adhérant à une surface, enchâssée au sein d'une matrice d'exopolymères.

Les biofilms fongiques n'ont fait l'objet de travaux que depuis une vingtaine d'années. Ces derniers sont pourtant de plus en plus souvent impliqués dans les pathologies nosocomiales, lors de soins intensifs prolongés ou dans des populations à risque comme les patients greffés ou séropositifs, qui sont immunodéprimés. Parmi les souches les plus souvent rencontrées lors de ces infections fongiques, le genre *Candida*, et plus particulièrement l'espèce *C. albicans*, semble capable d'engendrer des complications locales et générales. Ces candidoses sont généralement associées à des matériels médicaux <sup>[28]</sup>, implantés ou temporaires (cathéters, valves cardiaques, lentilles, prothèses laryngées...), qui favorisent le développement du biofilm candidal à leur surface.

#### III.1 Développement du biofilm candidal

La formation de ce biofilm répond aux mêmes étapes que celle d'un biofilm bactérien (attachement, colonisation, croissance), toutefois lors de la phase de colonisation une modification morphologique est observable, caractérisée par le passage de la forme levure (spore) à la formation de filaments (hyphes). Le biofilm mature est composé de morphotypes divers, spores, hyphes et pseudo-hyphes, intégrés dans une matrice polysaccharidique. La nature chimique de la surface influence la formation du biofilm: les surfaces comme le latex favorisent cette formation, tandis qu'elle apparaît plus difficile sur des surfaces de polyuréthane ou de silicone <sup>[19]</sup>. L'architecture du biofilm candidal est aussi influencée par le support sur lequel il se développe, laissant envisager

des mécanismes de régulation génétique hautement spécifiques, dépendants de la réponse au contact avec la surface <sup>[15]</sup>. L'hydrophobicité de la surface semble positivement corrélée avec la formation du biofilm <sup>[30]</sup>.

Les capacités de modification du phénotype, appelée « phenotypal switching », semblent aussi jouer un rôle prépondérant dans la formation de ce biofilm. Dans une étude comparant le biofilm développé sur des cathéters par des souches *C. albicans* sauvages et mutantes, incapables de polymorphisme, des auteurs <sup>[5]</sup> observent une architecture de biofilm totalement différente et une adhérence à la surface du cathéter moindre pour les biofilms des mutants. Ils suggèrent que le dimorphisme entre la forme sporulée et la forme avec hyphes soit une condition nécessaire au développement du biofilm et par là même une condition de la pathogénicité de *C. albicans*. Cette capacité de modification de son phénotype permet à la levure de s'adapter aux conditions environnementales, notamment lors de la croissance du biofilm, et explique aussi la grande diversité de phénotypes selon sa localisation (orale, vaginale, urétrale, environnementale,...).

Des études récentes ont mis en évidence l'activation de gènes spécifiques lors de cette phase de croissance, qui permettrait l'acquisition de ces phénotypes particuliers <sup>[17]</sup>. L'activation de ces gènes semble sous la dépendance de molécules de signalisation de type « quorum sensing », certaines assurant un contrôle positif sur le passage à la forme hyphe comme le tyrosol <sup>[12]</sup>, d'autres comme le farnesol un contrôle négatif <sup>[41]</sup>. Ces molécules constitueront certainement de nouvelles voies thérapeutiques dans le futur.

### III.2 Une forme clinique : la stomatite sous prothétique

Les mycoses buccales sont presque exclusivement dues à *Candida albicans* car c'est un champignon commensal de la cavité buccale. C'est une infection opportuniste, suite à une rupture de l'équilibre hôte/levure, favorisant l'émergence d'un potentiel pathogène du champignon.

L'étiologie du déséquilibre est variable : hyposialie, antibiothérapie à large spectre perturbant l'équilibre de la flore buccale, ou des causes locales type macération (sous des prothèses amovibles). Ces candidoses peuvent aussi survenir sur un terrain immunodéprimé (VIH) ou lors de corticothérapies, de diabète ou de dénutrition. La candidose peut prendre des aspects assez variés. Il y a une forme typique de candidose : le « muguet » : c'est une stomatite érythémateuse diffuse, conduisant à l'apparition de granulations blanchâtres [3, 39, 40].

Dans le domaine odontologique, la pathologie la plus fréquente impliquant un biofilm fongique est représentée donc par cette stomatite sous-prothétique. Encore appelée candidose sous-prothétique, c'est une forme de complication infectieuse impliquant principalement *C. albicans* et qui peut affecter jusqu'à 65% des porteurs de prothèse amovible complète [9]. Elle se manifeste tout d'abord par une inflammation diffuse sur la muqueuse qui devient rouge, sèche et cuisante puis sur la langue et le pharynx qui se couvrent d'un enduit blanchâtre qui n'est que des pseudomembranes blanches extensives constituées des cellules épithéiliales desquamées, de fibrine et d'hyphes fongiques. Dans certains cas, le malade ressent une gêne pour avaler, ce qui laisse présager une atteinte de l'œsophage. La membrane blanchâtre peut être

généralement enlevée par un écouvillon pour exposer une muqueuse érythémateuse sous-jacente. Le diagnostic est souvent franc comme on l'observe facilement, et c'est l'une des formes les plus communes de la candidose buccale, représentant presque le tiers. Le diagnostic peut être confirmé mycologiquement soit par la coloration d'un frottis issu des zones infectées ou par la culture d'un prélèvement à partir d'un rinçage buccal [4, 38].

La prévalence de cette candidose est particulièrement forte dans les populations à risques que constituent les immunodéprimés, les diabétiques et plus généralement les patients âgés. Ces données épidémiologiques confirment que la candidose orale sous-prothétique est devenue une préoccupation croissante. Cette candidose, qui siège surtout au maxillaire et rarement à la mandibule [23], est classiquement limitée, partiellement ou en totalité, à la zone de muqueuse recouverte par la prothèse dentaire amovible. La muqueuse présente alors un état inflammatoire chronique. L'expérience montre que devant une stomatite prothétique, les praticiens envisagent plus facilement soit une allergie à la résine acrylique qui reste très exceptionnelle, soit un traumatisme prothétique. Or la nature candidosique de cette stomatite est presque toujours retrouvée lorsqu'elle est recherchée. La présence de la prothèse recouvrant la muqueuse palatine favorise la survenue d'une candidose. En effet la muqueuse ne subit plus l'auto-nettoyage par la langue et par le brassage alimentaire lors des repas, ce qui entraîne la stagnation de plaque dentaire sous la prothèse et une légère diminution du pH buccal à ce niveau [26]. Cette candidose, souvent asymptomatique, surtout au début, se décline selon trois formes cliniques: un érythème punctiforme, ou diffus, ou bien encore une hyperplasie épithéliale inflammatoire qui en constitue la forme la plus grave. La porosité de l'intrados

de la prothèse en résine acrylique permet à *Candida* et aux autres germes saprophytes buccaux de trouver refuge. Ils sont toujours présents en grand nombre sur la face muqueuse de la prothèse. *Candida albicans*, à l'état parasitaire, présente des filaments de 3 à 5  $\mu\text{m}$  de diamètre, et de longueur variable. Ces hyphes, résultent de l'alignement des blastospores (forme commensale). En effet, les bourgeons ne se séparent pas de la cellule mère, prennent une forme cylindrique réalisant un pseudomycélium. Ce mycélium composé d'hyphes plus ou moins allongés et ramifiés envahit les tissus épithélio-conjonctifs <sup>[22]</sup>. Lorsque les hyphes sont de grande taille, ils ne peuvent plus être phagocytés, des mécanismes comme la prolifération et la desquamation de la barrière épithéliale sont alors nécessaires. L'infection candidosique est sans doute l'élément inducteur ou déclenchant de la stomatite, mais l'irritation traumatique par la prothèse qui occlude le palais, la prise de certains psychotropes, le tabagisme, une mauvaise hygiène buccale et un mauvais nettoyage de la prothèse sont sûrement des facteurs prédisposants ou aggravants non négligeables <sup>[32]</sup>.

#### **IV. TRAITEMENT DES BIOFILMS FONGIQUES**

Depuis l'avènement de la notion de biofilm, beaucoup d'efforts ont été faits sur les biomatériaux et sur leur capacité à ne pas laisser se constituer ce biofilm à leur surface. En effet, tout processus de contact entre un biomatériau et un tissu engendre une cascade d'évènements, conséquence de l'adsorption de protéines puis de l'adhésion (ou non) de diverses cellules à la surface du solide. Ces phénomènes initiaux à l'interface sont primordiaux car ils conditionnent l'adhésion des micro-organismes <sup>[45]</sup> mais aussi des éléments cellulaires nécessaires à l'intégration du matériel. Deux stratégies de traitement de surface

sont habituellement étudiées : la première consiste à lutter contre l'adhésion des levures <sup>[25]</sup>, la seconde, à éliminer ces agents pathogènes par l'incorporation de molécules antimicrobiennes <sup>[34]</sup>.

La plupart des pathologies bucco-dentaires sont infectieuses, elles nécessitent la mise en œuvre de moyens pour déstabiliser le biofilm. C'est un traitement non chirurgical, anti-infectieux, basé sur 2 approches : mécanique et médicamenteuse. Le but de ces 2 approches est d'éliminer l'agent étiologique bactérien. Cette thérapeutique non chirurgicale a plusieurs objectifs, entres autres le remplacement de la flore pathogène par une flore compatible avec la santé parodontale pour retrouver un équilibre qualitatif de l'écosystème buccal en préservant les espèces microbiennes favorables à celui-ci.

Le traitement médicamenteux utilise essentiellement les antiseptiques buccaux. Ils ne sont jamais utilisés seuls. Ce sont des adjuvants de la thérapeutique mécanique. Le but est d'éliminer les agents infectieux de la cavité buccale (les levures sont organisées en biofilm donc difficiles à éliminer, c'est pourquoi il faut d'abord les désorganiser par un traitement mécanique).

**Deuxième Partie :**  
**Mise au point et évaluation d'une technique**  
**d'étude de l'activité**  
**antifongique in vitro**

---

## **I. INTRODUCTION**

Les maladies parodontales sont des maladies infectieuses dont l'apparition et l'évolution sont induites par la formation d'un biofilm bactérien et/ou fongique. Le traitement de ces maladies est essentiellement mécanique, cependant, dans certains cas, l'adjonction de produits chimiques est indispensable. L'utilisation d'antiseptiques buccaux notamment en bains de bouche dans le traitement de ces affections s'impose donc comme une thérapeutique incontournable.

L'activité anti-infectieuse de ces principes actifs est connue, mais peu de spécialités pharmaceutiques, en dehors de certaines à base de chlorhexidine, ont bénéficié d'études in vitro valides portant sur l'ensemble de la formulation. Or il s'est avéré que les associations, au même titre que les adjuvants et les excipients qui entrent dans la composition d'un bain de bouche jouent un rôle important avec des interactions pouvant être aussi bien positives que négatives. Ainsi, à titre d'exemple, l'alcool potentialise l'action antibactérienne de la chlorhexidine.

Dans ce cadre, nous avons testé l'activité antifongique in vitro de 10 bains de bouche commercialisés au Maroc.

## **II. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

- Développement et optimisation d'un nouveau protocole d'étude de l'activité antifongique in vitro d'une formulation en solution.
- Etude comparative de l'activité antifongique in vitro des bains de bouches vis-à-vis de souches isolées de la cavité buccale.

### III. PERIODE ET LIEU DE L'ETUDE

Toute l'étude s'est déroulée au laboratoire de Parasitologie et Mycologie Médicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Elle a eu lieu de Septembre 2008 à Juin 2009.

### IV. CRITERES D'INCLUSION

Les patients recrutés dans notre étude sont des patients ayant bénéficié d'une consultation à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat pour une stomatite sous prothétique et pour lesquels un écouvillonnage buccal a été réalisé.

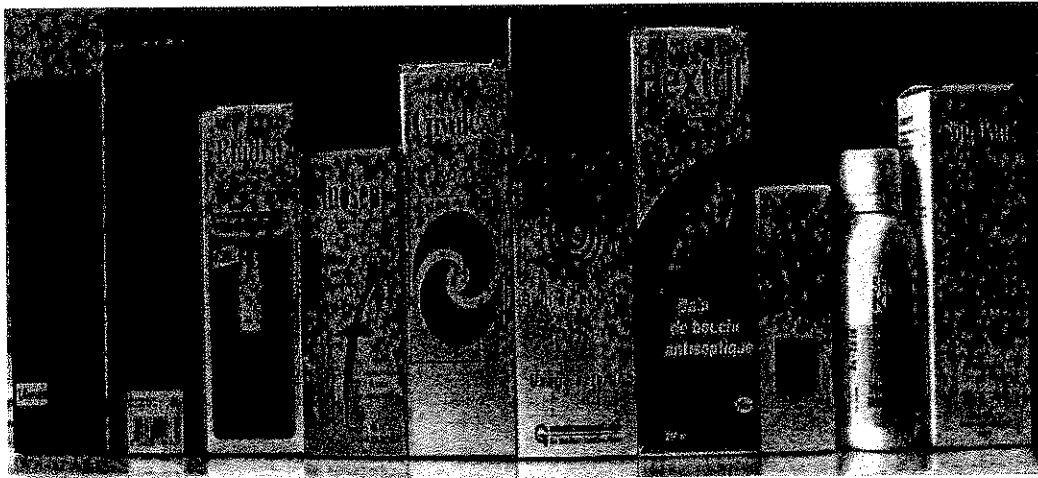
### V. MATERIEL ET METHODES

#### V.1 Matériel :

Les bains de bouche étudiés sont:

**Tableau 2: Liste des bains de bouche testés et leurs principes actifs**

Nom commercial	Composition	
Solution 1 : Bétadine	Polyvidone iodé	8,50 g
Solution 2 : Buccothymol	Menthol	0,05 g
	Thymol	0,01 g
	Acide salicylique	0,10 g
Solution 3 : Eludril	Chlorhexidine digluconate	0,50 ml
Solution 4: Fuosept	Bi fluorure d'ammonium	1,97 g
Solution 5: Givalex	Hexétidine	0,10 %
Solution 6 : Hexidyl	Hexétidine	0,20 %
Solution 7 : Hextril	Héxétidine	0,12 %
Solution 8 : Pyralvex sol.	Acide salicylique	1,00 g
Solution 9 : Sensikin	Potassium nitrate	5,00 g
	Sodium fluorure	0,32 g
Solution 10 : Souakine	Extrait fluide de souak (écorce de noyer)	5,00 g



**Figure 1:** Bains de bouche testés

Nous avons également utilisé l'amphotéricine B comme témoin positif pour valider nos résultats. La souche testée est le *Candida albicans* isolé d'écouvillonnages buccaux sur le milieu de Sabouraud – Chloramphénicol. Nous avons enfin utilisé le petit matériel de laboratoire (**Annexe**).

## **V.2 Méthodes :**

Les prélèvements gingivaux ont été réalisés par écouvillonnage, suivi d'un ensemencement sur milieu Sabouraud-Chloramphénicol. Après incubation à 28°C, les souches isolées de cultures positives ont été identifiées par test de filamentation.

### **V.2.1 Evaluation :**

La première étape de notre travail consistait en la mise en place du nouveau protocole et de son évaluation. Cette étape nous a servi pour optimiser cette méthode d'étude de l'activité antifongique in vitro dans le but de l'utiliser dans l'étude comparative de l'activité des bains de bouches choisis.

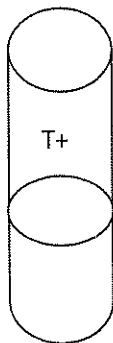
## Activité antifongique des bains de bouche :

- **Préparation des suspensions de levures :** nous avons pris 25 ml d'eau physiologique stérile additionné de colonies ( $\approx 10$  colonies) pour avoir une densité correspondant à un indice de Mc Farland de 1. Cette densité a été contrôlée par comptage du nombre de levures par ml sur cellule de malassez (**Annexe**).
- **Préparation des milieux pour test in-vitro :** le milieu utilisé est le milieu de Sabouraud-Chloramphénicol, le milieu Sabouraud-Chloramphénicol-Actidione et le milieu Muller Hinton (**Annexe**).

### **V.2.1.1. Essai préliminaire 1 :**

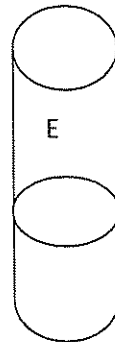
#### **V.2.1.1.1. Méthode par inondation :**

#### Préparation des « suspensions contacts »:



- Suspension de levures (2 ml)
- Eau physiologique (10ml)

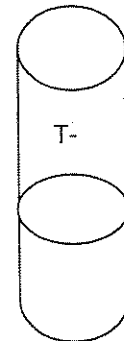
#### **Témoin positif : Tube 1**



- Suspension de levures (2 ml)
- Bain de bouche (10 ml)

**- Durée de contact : 1', 2', 3', 4', 5'**

#### **Essai : Tubes 3 à 7**



- Eau physiologique (2 ml)
- Bain de bouche (10 ml)

#### **Témoin négatif : Tube 2**

Inondation des milieux de culture par les suspensions contact:

- **Témoin positif** : Inondation de deux boîtes de pétri, contenant chacune 30 ml du milieu Sabouraud - Chloramphénicol, par la suspension contact du tube 1. La durée de contact entre le milieu de culture et la suspension est de 10 minutes **(a)** pour la 1<sup>ère</sup> boîte et 1 heure pour la 2<sup>ème</sup> boîte **(b)**. Ensuite l'excès de liquide est éliminé. Les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 48 heures.
- **Témoin négatif** : Inondation d'une seule boîte de pétri contenant 30 ml du milieu Sabouraud – chloramphénicol avec la suspension contact du tube 2.
- **Essais** : Inondation de deux boîtes de pétri, contenant chacune 30 ml du milieu Sabouraud - Chloramphénicol, par les suspensions contact des tubes 3 à 7. La durée de contact entre le milieu de culture et chaque suspension est de 10 minutes **(a)** pour la 1<sup>ère</sup> boîte et 1 heure pour la 2<sup>ème</sup> boîte **(b)**. Ensuite l'excès de liquide est éliminé. Les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 48 heures.

**V.2.1.1.2 Méthode des puits :**

Milieu Müller Hinton (30 ml): nous avons préparé une suspension de levures (indice de Mc Farland de 1). Deux boîtes de pétri sont ensuite inondées par la suspension préparée (temps de contact de 10 minutes) et l'excès du liquide est éliminé.

Par ailleurs, nous avons creusé 4 puits dans chaque boîte, chaque puit contient respectivement les volumes suivants : 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 µl d'un bain de bouche (**Solution 7 : Hextril® choisie de façon arbitraire**). L'incubation se fait à l'étuve 37°C pendant 48h.

Inondation des milieux de culture par les suspensions contact:

- **Témoin positif** : Inondation de deux boîtes de pétri, contenant chacune 30 ml du milieu Sabouraud - Chloramphénicol, par la suspension contact du tube 1. La durée de contact entre le milieu de culture et la suspension est de 10 minutes (a) pour la 1<sup>ère</sup> boîte et 1 heure pour la 2<sup>ème</sup> boîte (b). Ensuite l'excès de liquide est éliminé. Les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 48 heures.
- **Témoin négatif** : Inondation d'une seule boîte de pétri contenant 30 ml du milieu Sabouraud – chloramphénicol avec la suspension contact du tube 2.
- **Essais** : Inondation de deux boîtes de pétri, contenant chacune 30 ml du milieu Sabouraud - Chloramphénicol, par les suspensions contact des tubes 3 à 7. La durée de contact entre le milieu de culture et chaque suspension est de 10 minutes (a) pour la 1<sup>ère</sup> boîte et 1 heure pour la 2<sup>ème</sup> boîte (b). Ensuite l'excès de liquide est éliminé. Les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 48 heures.

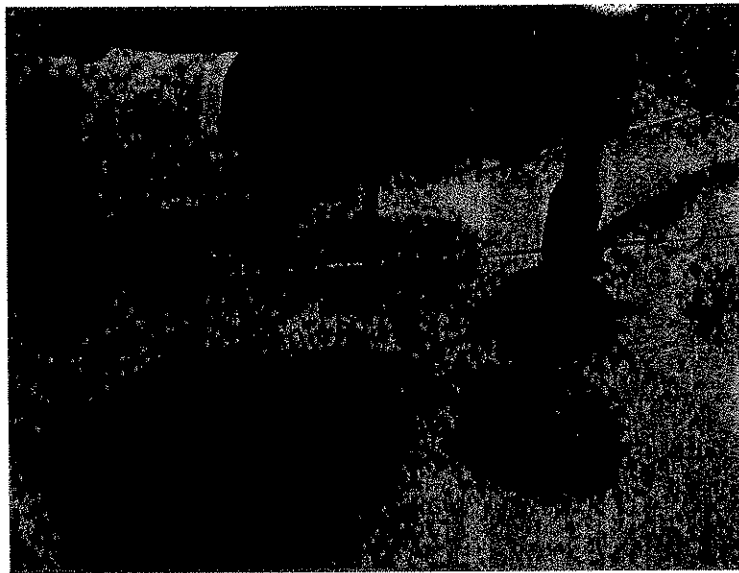
**V.2.1.1.2 Méthode des puits :**

Milieu Müller Hinton (30 ml): nous avons préparé une suspension de levures (indice de Mc Farland de 1). Deux boîtes de pétri sont ensuite inondées par la suspension préparée (temps de contact de 10 minutes) et l'excès du liquide est éliminé.

Par ailleurs, nous avons creusé 4 puits dans chaque boîte, chaque puit contient respectivement les volumes suivants : 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 µl d'un bain de bouche (**Solution 7 : Hextril® choisie de façon arbitraire**). L'incubation se fait à l'étuve 37°C pendant 48h.

Milieu Sabouraud - chloramphénicol (30 ml) : nous avons préparé une suspension de levures (eau physiologique + quelques colonies). Une boîte de pétri est ensuite inondée par la suspension préparée (temps de contact de 10 minutes) et l'excès du liquide est éliminé.

Par ailleurs, nous avons creusé 4 puits dans la boîte, chaque puit contient respectivement les volumes suivants : 50, 75, 100, 125  $\mu$ l d'un bain de bouche (**Solution 7**). L'incubation se fait à l'étuve 37°C pendant 48h.



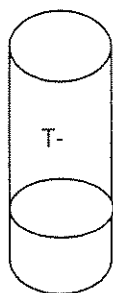
**Figure 2:** préparation des puits à l'emporte pièce

### *V.2 .1.2 Essai préliminaire 2 :*

Lors de ce 2<sup>ème</sup> essai, nous avons réduit les volumes utilisés vu que l'excès du liquide éliminé était important.

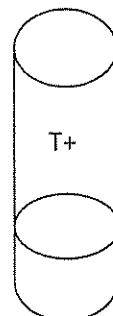
### V.2 .1.2.1. Méthode par inondation

#### Préparation des « suspensions contacts »



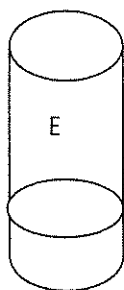
- 5 ml : bain de bouche
- 1 ml : eau physiologique

#### Tube 1

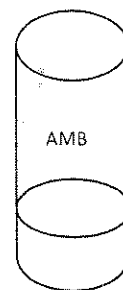


- 5 ml eau physiologique
- 1 ml suspension de levure

#### Tube 2



- 5 ml bain de bouche.
- 1 ml suspension de levure.
- **Durée de contact (entre bain de bouche et la suspension de levure) : 1', 3', 5' → Tube 3, 4, 5**



- 5 ml solution d'Amphotéricine B (à 256 µg/ml).
- 1 ml suspension de levure.

#### Tube 6

#### Inondation des milieux de culture par les suspensions contact:

- **Témoin positif** : Inondation de deux boîtes de pétri, contenant chacune 20 ml du milieu Sabouraud - Chloramphénicol, par la suspension contact du tube 2. La durée de contact entre le milieu de culture et la suspension est de

10 minutes (a) pour la 1<sup>ère</sup> boîte et 1 heure pour la 2<sup>ème</sup> boîte (b). Ensuite l'excès de liquide est éliminé. Les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 48 heures.

- **Témoin négatif** : Inondation d'une seule boîte de pétri contenant 20 ml du milieu Sabouraud – chloramphénicol avec la suspension contact du tube 1.
- **Essai** : Inondation de deux boîtes de pétri, contenant chacune 20 ml du milieu Sabouraud - Chloramphénicol, par les suspensions contact des tubes 3 à 5. La durée de contact entre le milieu de culture et chaque suspension est de 10 minutes (a) pour la 1<sup>ère</sup> boîte et 1 heure pour la 2<sup>ème</sup> boîte (b). Ensuite l'excès de liquide est éliminé. Les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 48 heures.
- **Amphotéricine B « AMB »** : Inondation de deux boîtes de pétri, contenant chacune 20 ml du milieu Sabouraud - Chloramphénicol, par la suspension contact du tube 6. La durée de contact entre le milieu de culture et chaque suspension est de 10 minutes (a) pour la 1<sup>ère</sup> boîte et 1 heure pour la 2<sup>ème</sup> boîte (b). Ensuite l'excès de liquide est éliminé. Les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 48 heures.

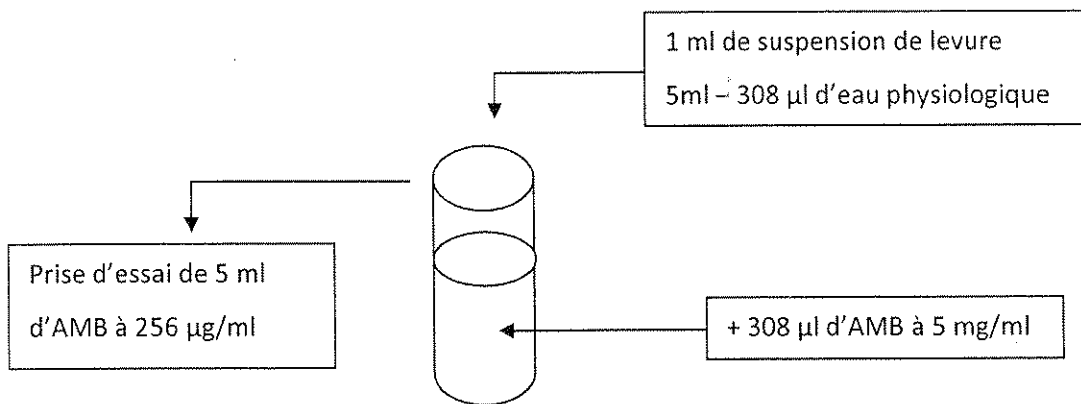
Préparation de la solution de l'amphotéricine B (FUNGIZONE®) (tube 6):  
c'est une poudre pour préparation injectable. Elle contient 50 mg du produit, donc si on ajoute 10 ml d'eau physiologique nous aurons une solution de concentration 5mg/ml.

Sachant que :  $C_i = 5\text{mg/ml}$        $C_f = 256\mu\text{g/ml}$

$V_i = ?$        $V_f = 6\text{ ml}$

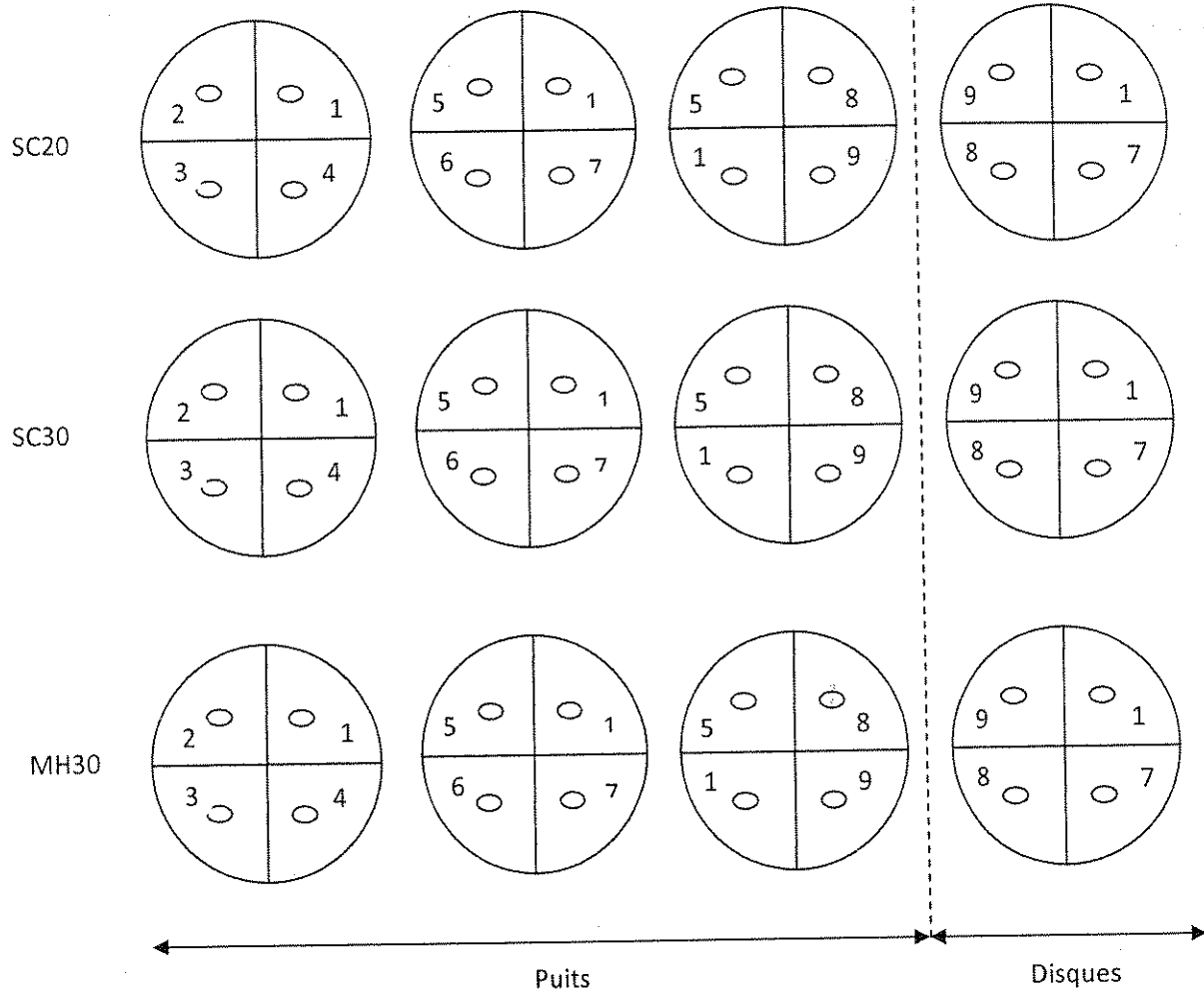
$\rightarrow V_i = C_f \cdot V_f / C_i = 0,3072\text{ ml} = 307,2\ \mu\text{l}$

Donc pour avoir une prise d'essai de 5 ml d'AMB à 256  $\mu\text{g/ml}$  à mettre dans le tube 6:



$C_i$  : concentration initiale.  $C_f$  : concentration finale.  $V_i$  : volume initial.  $V_f$  : volume final

V.2.1.2.2 Méthode des puits :



SC 20 : Sabouraud – Chloramphénicol : 20 ml

SC 30 : Sabouraud – Chloramphénicol : 30 ml

MH 30: Muller Hinton: 30 ml

BB: Solution 7 d'Hextril®

**Tableau 3: Volumes de solutions à distribuer dans les puits et disques**

Puits/disques	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Produits :	AMB solution	BB	BB	BB	BB	AMB poudre	AMB poudre	AMB poudre	AMB solution
V en µl	V=51,2	V <sub>1</sub> = 50	V <sub>2</sub> = 75	V <sub>3</sub> =100	V= 80	V= 25	V=12.5	V= 25	V=25.6

- *Calcul du volume d'amphotéricine B en solution à mettre dans les puits (tableau 2) :* pour l'amphotéricine B solution (FUNGIZONE®), nous avons :

$$C_i \cdot V_i = C_f \cdot V_f$$

$$C_i = 5 \text{ mg/ml} \quad C_f = 256 \text{ } \mu\text{g/ml}$$

$$V_i = 1 \text{ ml} \quad V_f = ?$$

$$\rightarrow V_f = 51,2 \text{ } \mu\text{l}$$

- *Calcul du volume d'amphotéricine B en poudre à mettre dans les puits (tableau 2) :* Pour l'amphotéricine B poudre, nous avons utilisé le DMSO (diméthylsulfoxyde) comme solvant de solubilisation :

$$m(\text{AMB}) = 10,24 \text{ mg} + 1 \text{ ml DMSO} \rightarrow 10,24 \text{ mg/ml}$$

$$10240 \mu\text{g} (10,24 \text{ mg/ml}) \rightarrow 1 \text{ ml}$$

$$256 \mu\text{g} (C_f) \rightarrow X \text{ ml}$$

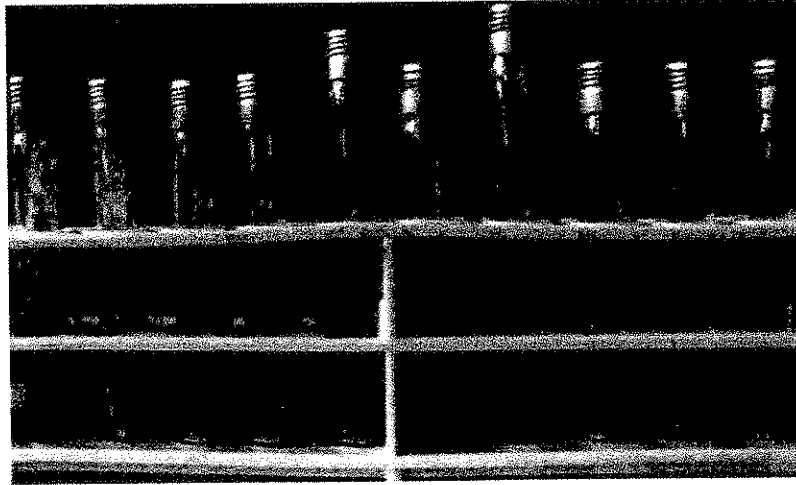
Donc:

$$X = 0,025 \text{ ml} = 25 \text{ } \mu\text{l}$$

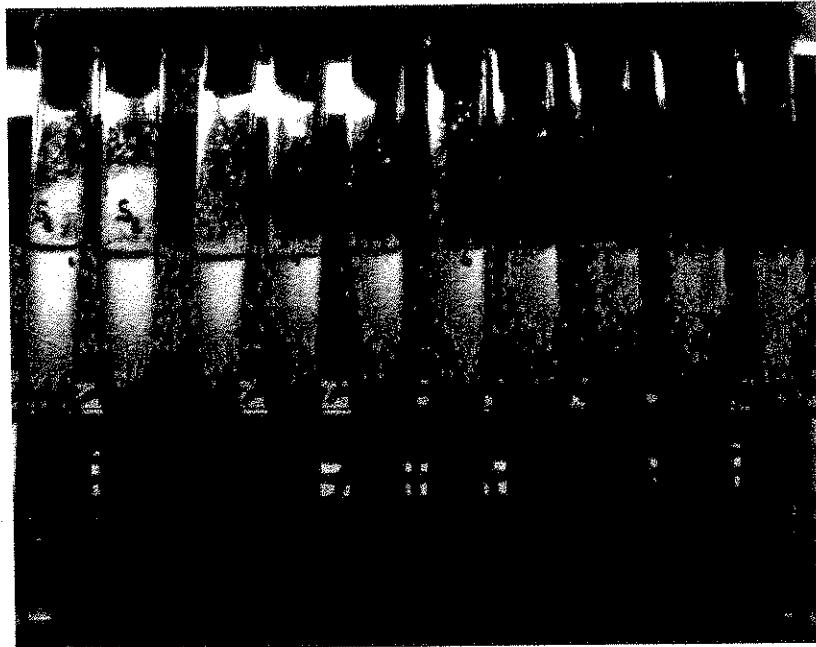
$m(\text{AMB})$  = masse nécessaire de poudre d'amphotéricine B à mettre en suspension (dans 1 ml de DMSO) pour avoir une concentration de 256  $\mu\text{g/ml}$  (concentration maximale du puit). Cette masse est choisit de manière à ne pas avoir de problème de solubilité (volume diminue et masse augmente), ou de solvant qui interfère avec le milieu (masse diminue et volume augmente).

V.2 .1.3 Essai n° 1:

- Préparation des suspensions des différentes souches :



**Figure 3:** Souches de *Candida albicans* isolées sur milieu de Sabouraud

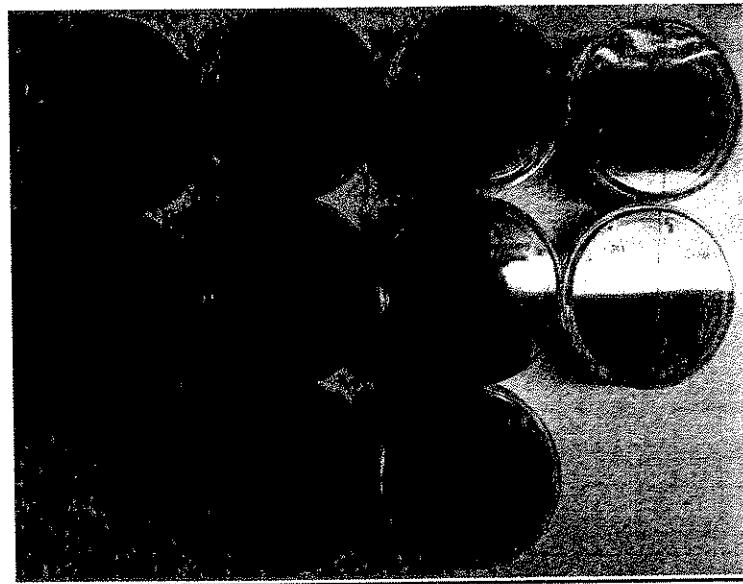


**Figure 4:** Suspension de *Candida albicans*, indice de Mc Farland à 0,5

Les tubes contiennent : 15 ml d'eau physiologique + colonies de levures, densité avec un indice Mc Farland de 0,5. Chaque suspension va permettre d'ensemencer les 3 boîtes de pétri contenant 30 ml du milieu MH (Müller Hinton). Le volume d'ensemencement étant de 4 ml.



**Figure 5:** Préparation des milieux de culture MH par la méthode des tracés. B1 – B10 : les différents bords de bouche. AMB : Amphotéricine B, ICZ : Isoconazole. S<sub>1</sub> : souche 1



**Figure 6:** Préparation des milieux de culture MH par la méthode des tracés

**Tableau 4: Volumes de solutions à distribuer dans les puits.**

Produits	Abréviations	Volume (µl)
Amphotéricine B	AMB	51,2
Isoconazole	ICZ	25
B1	Bétadine	100
B2	Buccothymol	100
B3	Eludril	100
B4	Fluosept	100
B5	Givalex	100
B6	Hexidyl	100
B7	Hextril	100
B8	Pyralvex	100
B9	Sensikin	100
B10	Souakine	100

Calcul du volume des puits creusés par l'emporte pièce :

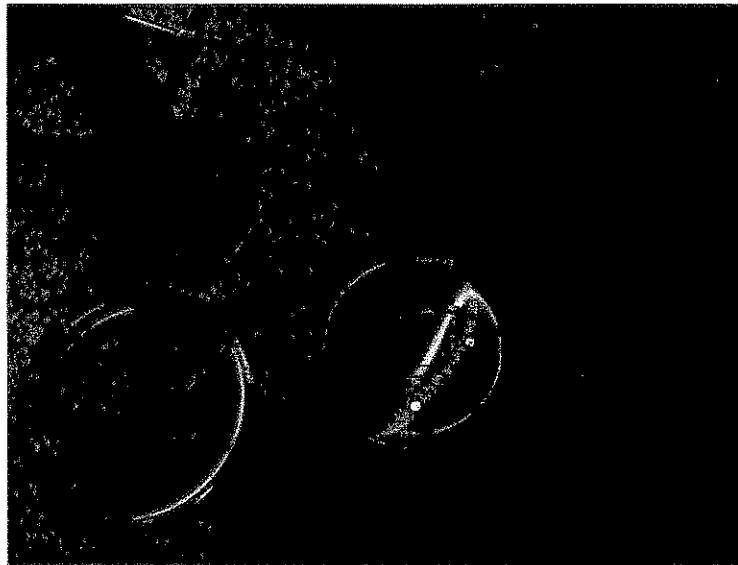
$$V = \pi.r^2.h$$

$$\pi = 3.14 \quad r = \text{rayon surface du puits} = 3 \text{ mm} \quad h = 5 \text{ mm}$$

$$\rightarrow V = 141,3 \text{ mm}^3$$

Nous laissons les suspensions en contact avec le milieu de culture quelques minutes pour permettre l'absorption de la suspension par la gélose puis on élimine l'excès de liquide.

Nous creusons par la suite les puits, puis nous introduisons les différents volumes indiqués dans le tableau 4. L'incubation se fait dans l'étuve à 37°C pendant 48 h.



**Figure 7:** Remplissage des puits



**Figure 8:** Incubation des boites de pétri dans l'étuve à 37°C

### V.2.2 Test proprement dit :



**Figure 9: Préparation des témoins et des solutions de baignes de bouche à introduire dans les puits**

Les mêmes étapes que l'essai N°1 sont adoptées mais pour éviter ses imperfections, les suspensions sont moins denses (indice de Mc Farland de 0,3). Après élimination de l'excès des suspensions, les boîtes de pétri sont maintenues inclinées à 45° et le reste du liquide de l'inoculum collecté est aspiré à la micropipette. Un séchage de 30 min dans l'étuve à 37°C avec les boîtes ouvertes est nécessaire, pour une absorption meilleure et plus rapide, avant de creuser les puits et ajout du volume adéquat de la solution de baignes de bouche et les solutions témoins.

### V.2.2.1 Test témoins :

Afin d'avoir une confirmation des résultats de nos témoins, nous avons refait le test avec les mêmes concentrations déjà utilisées ainsi que le double de cette concentration.

Pour l'isoconazole :  $m = 10,24 \text{ mg} + 1 \text{ ml DMSO}$

→  $25 \mu\text{l} \leftrightarrow 256 \mu\text{g}$

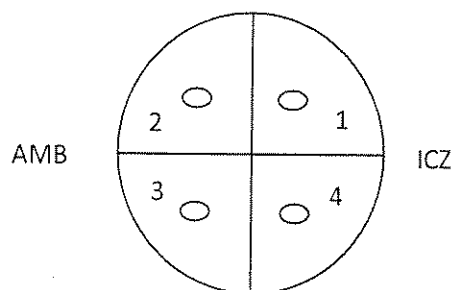
→  $50 \mu\text{l} \leftrightarrow 512 \mu\text{g}$

Pour l'amphotéricine B : Elle contient 50 mg du produit, donc si on ajoute 10 ml d'eau physiologique nous aurons une solution de concentration 5mg/ml.

→  $51,2 \mu\text{l} \leftrightarrow 256 \mu\text{g/ml}$

→  $102,4 \mu\text{l} \leftrightarrow 512 \mu\text{g/ml}$

Pour la souche de *Candida albicans* nous avons adopté le schéma de la boîte suivant:



**Tableau 5:** Volumes de témoins antifongiques à distribuer dans les puits.

Puits	1	2	3	4
Produits	ICZ	AMB	AMB	ICZ
Volumes ( $\mu$ l)	25	51.2	102.4	50

## VI. RESULTATS

### VI.1. Evaluation

#### VI.1.1 Essai préliminaire 1

##### VI.1.1.1. Méthode par inondation :

- **Témoin positif :** pour une durée de contact de 10 minutes et 1h, nous avons obtenu une nappe dense de levures ce qui nous a obligé à réduire la densité en levures ce qui revient à diminuer l'indice de Mc farland.
- **Essai :** pour une durée de contact de 10 minutes et 1h, nous n'avons pas eu de pousse de colonies dans les deux boîtes de pétri, donc inhibition totale due à l'utilisation d'un volume élevé de la prise de la suspension contact qui entraîne l'élimination des colonies avec l'excès de liquide.

### *VI.1.1.2. Méthode des puits :*

Avec le milieu Müller Hinton : pour les différents volumes utilisés (25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200), nous avons un diamètre d'inhibition qui n'est pas bien visible. Ceci serait dû à l'excès de la suspension qui n'est pas totalement éliminé. Par ailleurs, les boîtes devant rester une nuit à température ambiante pour que la gélose soit sèche, ceci entraînerait une meilleure absorption du bain de bouche, le milieu devient ainsi saturé une fois le bain de bouche incorporé.

Avec le milieu Sabouraud – chloramphénicol : Présence d'un diamètre d'inhibition bien visible.

**L'essai préliminaire 1 nous a permis de choisir le volume de la suspension contact à utiliser et qui a été réduite de moitié.**

### **VI.1.2 Essai préliminaire 2**

#### **VI.1.2.1. Méthode par inondation :**

Nous avons remarqué une diffusion totale du volume utilisé vu que nous l'avons réduit de moitié.

**Tableau 6: résultats de l'essai préliminaire 2**

Boîtes	Temps de contact	Observations
T-	a	absence de pousse
	b	
T+	a	nappe de colonies
	b	
AMB	a	absence de pousse
	b	
1(1')	a	absence de pousse
	b	
2(2')	a	absence de pousse
	b	
3(3')	a	absence de pousse
	b	

Temps de contact : suspension de levure - gélose

a : 10 minutes. b : 1 heure

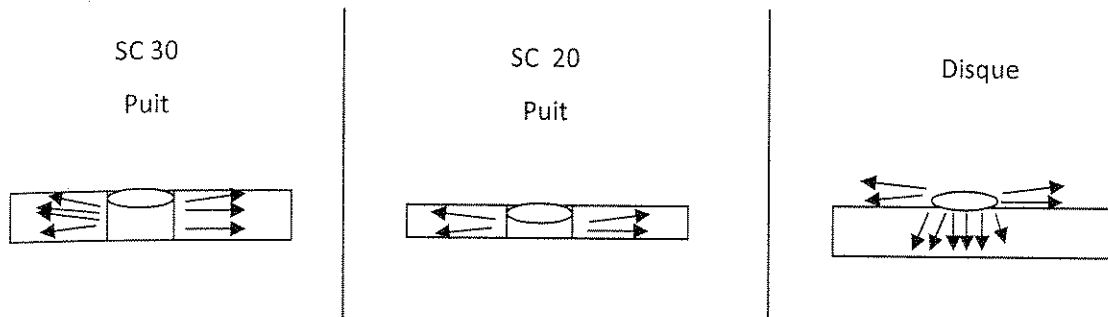
### VI.1.2.2. Méthode des puits :

**Tableau 7: résultats des diamètres d'inhibition**

	Puits						Disques	
	Boite 1		Boite 2		Boite 3		Boite 4	
	Produits	∅ (mm)	Produits	∅ (mm)	Produits	∅ (mm)	Produits	∅ (mm)
SC 20	Fgz=51,2 µl	8	Fgz=51,2 µl	7	AMB:V=25 µl	8	Fgz=51,2 µl	12
	BB1-V1=50 µl	8	BB1-V1=80 µl	9	BB1-V1=80 µl	8	Fgz=25,6 µl	7
	V2=75 µl	10	AMB:V=25 µl	9	Fgz=51,2 µl	8	AMB:V=25 µl	10
	V3=100 µl	10	AMB:V=12,5 µl	8	Fgz=25,6 µl	6	AMB:V=12,5 µl	8
SC 30	Fgz=51,2 µl	7	Fgz=51,2 µl	5	AMB:V=25 µl	8	Fgz=51,2 µl	11
	BB1-V1=50 µl	7	BB1-V1=80 µl	6	BB1-V1=80 µl	7	Fgz=25,6 µl	9
	V2=75 µl	8	AMB:V=25 µl	8	Fgz=51,2 µl	5	AMB:V=25 µl	9
	V3=100 µl	10	AMB:V=12,5 µl	7	Fgz=25,6 µl	6	AMB:V=12,5 µl	7
MH 30	Fgz=51,2 µl	17	Fgz=51,2 µl	19	AMB:V=25 µl	17	Fgz=51,2 µl	22
	BB1-V1=50 µl	5	BB1-V1=80 µl	8	BB1-V1=80 µl	5	Fgz=25,6 µl	18
	V2=75 µl	6	AMB:V=25 µl	17	Fgz=51,2 µl	19	AMB:V=25 µl	19
	V3=100 µl	7	AMB:V=12,5 µl	16	Fgz=25,6 µl	19	AMB:V=12,5 µl	16

∅ : diamètre d'inhibition ; Fgz : fungizone

Avec le milieu MH (30 ml), nous avons obtenu une meilleure diffusion dans la gélose. La méthode des disques a permis une meilleure diffusion à la surface. Quant à la méthode des puits, elle a permis une diffusion en profondeur puis à la surface. Enfin, les diamètres d'inhibition les plus importants sont obtenus avec le MH 30.



Les essais préliminaires 1 et 2 nous ont permis de choisir le milieu Müller Hinton, le volume du milieu à mettre dans la boîte de pétri (30 ml) ainsi que l'indice de Mc farland (0,3) nécessaire pour préparer la suspension. Ces essais nous ont permis également de choisir le volume nécessaire de bains de bouche et de Fungizone® à utiliser :  $V_{Fgz} = 51,2 \mu\text{l}$  et  $V_{bb} = 100 \mu\text{l}$ .

### VI.1.3. Essai n°1 :

#### VI.1.3.1 Comptage des levures par la cellule malassez

**Tableau 8:** résultats du comptage de l'essai N°1

Souches	nombre de cellules dans un rectangle n	$N = n \times 100 / \text{mm}^3 = n \times 100 / 10^{-3} \text{ ml} = n \times 10^6 / \text{ml}$
S1	160	$16 \times 10^6$
S2	200	$20 \times 10^6$
S3	200	$20 \times 10^6$
S4	120	$12 \times 10^6$
S5	340	$34 \times 10^6$
S6	240	$24 \times 10^6$
S7	240	$24 \times 10^6$
S8	120	$12 \times 10^6$
S9	240	$24 \times 10^6$
S10	200	$20 \times 10^6$

VI.1.3.2. Calcul du diamètre d'inhibition :

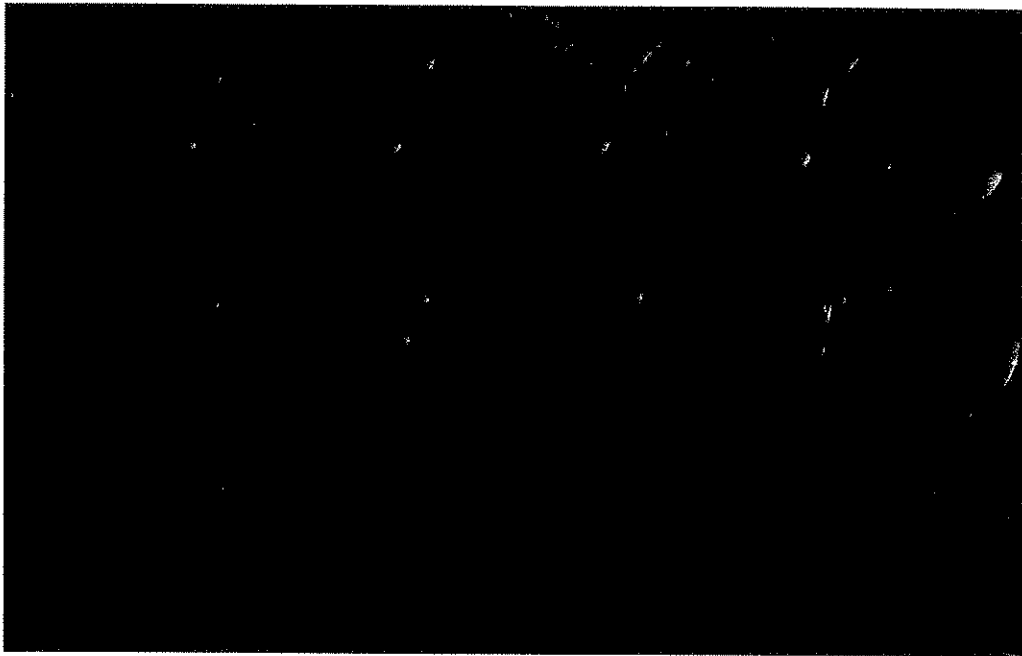
**Tableau 9: Diamètres d'inhibition obtenus**

	Boites	Produits	Diamètre (mm)
S1	1	AMB	18
		ICZ	23
		B1	12
		B2	0
	1'	B3	4
		B4	7
		B5	0
		B6	0
	1''	B7	0
		B8	3
B9		0	
B10		0	
S2	2	AMB	14
		ICZ	0
		B1	11
		B2	0
	2'	B3	1
		B4	7
		B5	0
		B6	0
	2''	B7	0
		B8	3
B9		0	
B10		0	

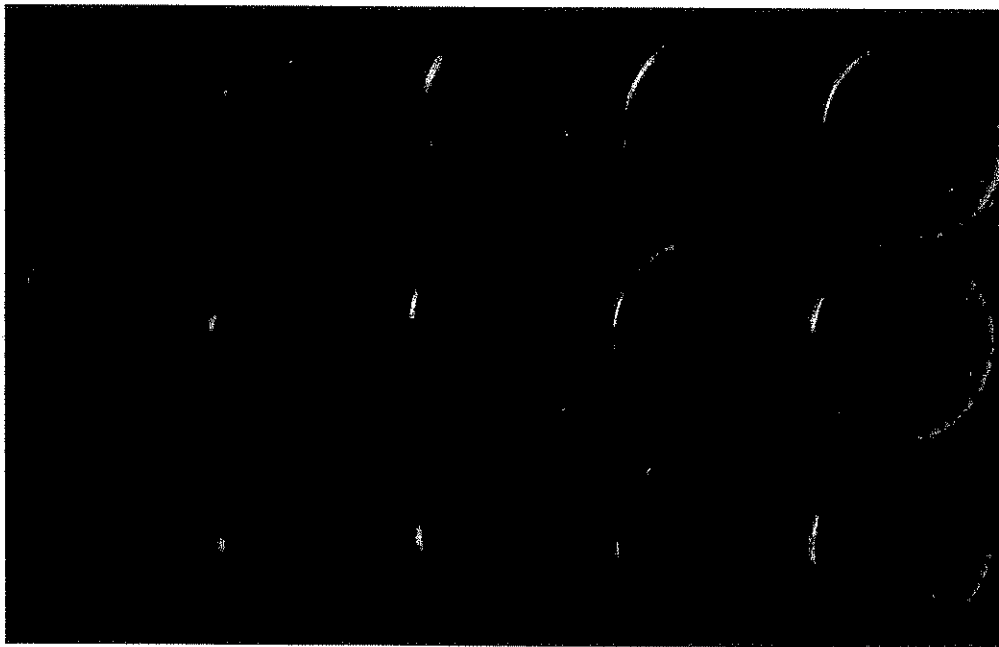
3	AMB	0	
	ICZ	0	
	B1	12	
	B2	0	
	3'	B3	1
		B4	7
		B5	2
		B6	0
	3"	B7	0
		B8	2
B9		0	
B10		0	
4	AMB	0	
	ICZ	0	
	B1	12	
	B2	0	
4'	B3	1	
	B4	8	
	B5	0	
	B6	0	
4"	B7	0	
	B8	3	
	B9	0	
	B10	0	
5	AMB	12	
	ICZ	0	
	B1	11	
	B2	0	
5'	B3	0	
	B4	6	
	B5	0	
	B6	0	
5"	B7	0	
	B8	2	
	B9	0	
	B10	0	

6	AMB	0
	ICZ	0
	B1	11
	B2	0
6'	B3	0
	B4	6
	B5	0
	B6	0
6"	B7	0
	B8	3
	B9	0
	B10	0
7	AMB	15
	ICZ	0
	B1	7
	B2	0
7'	B3	2
	B4	6
	B5	0
	B6	0
7"	B7	0
	B8	3
	B9	0
	B10	0
8	AMB	10
	ICZ	0
	B1	12
	B2	0
8'	B3	6
	B4	6
	B5	0
	B6	0
8"	B7	0
	B8	3
	B9	0
	B10	0

S9	9	AMB	0
		ICZ	0
		B1	10
		B2	0
	9'	B3	0
		B4	4
		B5	0
		B6	0
	9"	B7	0
		B8	4
B9		0	
B10		0	
S10	10	AMB	0
		ICZ	0
		B1	13
		B2	0
	10'	B3	0
		B4	7
		B5	0
		B6	0
	10"	B7	0
		B8	2
B9		0	
B10		0	



**Figure 10:** Diamètre d'inhibition observée directement sur le verso des boîtes



**Figure 11:** Diamètre d'inhibition observée directement sur le recto des boîtes

Cet essai nous a permis de trouver une activité antifongique inégale entre les 10 souches de *Candida albicans* testées, cette divergence des résultats peut être expliquée par la différence de sérotype des souches de *Candida albicans* étudiée. Au vu de ces résultats, le choix s'est porté sur la souche 7 pour tester l'activité antifongique de nos bains de bouche. Cette souche étant la plus sensible.

## VI.2. Test proprement dit :

### VI.2.1. Comptage des levures par la cellule malassez

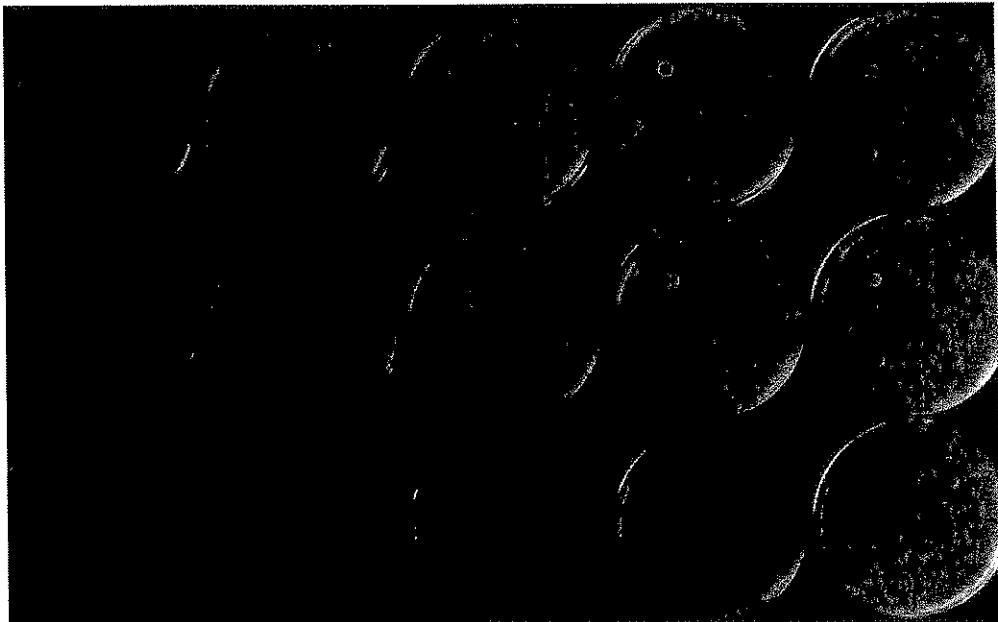
**Tableau 10:** résultats du comptage du test

Souches	nombre de cellules dans un rectangle n	$N = n \times 100 / \text{mm}^3 = n \times 100 / 10^{-6} \text{ ml} = n \times 10^8 / \text{ml}$
S1	28	$2.8 \times 10^6$
S2	64	$6.4 \times 10^6$
S3	53	$5.3 \times 10^6$
S4	90	$9 \times 10^6$
S5	66	$6.6 \times 10^6$
S6	57	$5.7 \times 10^6$
S7	48	$4.8 \times 10^6$
S8	48	$4.8 \times 10^6$
S9	34	$3.4 \times 10^6$
S10	48	$4.8 \times 10^6$

## VI.2.2. Calcul du diamètre d'inhibition

**Tableau 11:** diamètre d'inhibition obtenu

	Boîtes	Produits	Diamètre (mm)
7		AMB	16
		ICZ	28
		B1	16
		B2	0
7'		B3	5
		B4	7
		B5	3
		B6	4
7"		B7	4
		B8	2
		B9	0
		B10	0



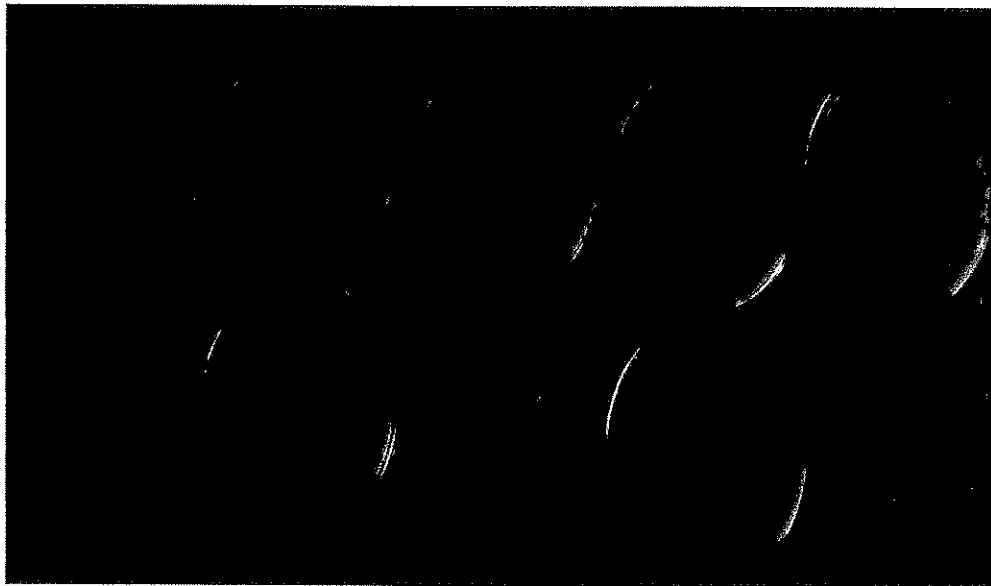
**Figure 12:** Diamètre d'inhibition observée lors du test proprement dit

### VI.2.3 Essai des solutions témoins

**Tableau 12:** Diamètre d'inhibition avec les solutions témoins

Souches	Produits	Volume (μl)	Diamètre (mm)
S1	ICZ	25.0	24
		50.0	24
	AMB	51.2	19
		102.4	19
S2	ICZ	25.0	24
		50.0	25
	AMB	51.2	23
		102.4	16
S3	ICZ	25.0	24
		50.0	28
	AMB	51.2	17
		102.4	17
S4	ICZ	25.0	22
		50.0	29
	AMB	51.2	17
		102.4	16
S5	ICZ	25.0	24
		50.0	25
	AMB	51.2	21
		102.4	21
S6	ICZ	25.0	23
		50.0	23
	AMB	51.2	18
		102.4	19
S7	ICZ	25.0	28
		50.0	27
	AMB	51.2	20
		102.4	20
S8	ICZ	25.0	-
		50.0	-
	AMB	51.2	-
		102.4	-

S9	ICZ	25.0	29
		50.0	28
	AMB	51.2	18
		102.4	18
S10	ICZ	25.0	-
		50.0	-
	AMB	51.2	-
		102.4	-



**Figure 13: Diamètre d'inhibition observée avec les solutions témoins**

## VII. DISCUSSION

Durant notre étude, nous avons rencontré des problèmes dans la mise en place et l'optimisation d'une technique d'étude de l'activité antifongique in vitro. Ainsi, avant de discuter nos résultats, nous allons évoquer les principes ainsi que les limites des études in vitro.

*Principes des études in vitro* : Elles nécessitent la mise en place d'un protocole de travail et l'élaboration d'un carnet de paillasse tenu de façon journalière (**Annexe**), mais également une préparation très soignée du protocole et la planification de toute l'étude expérimentale. Ainsi, Pour définir un protocole expérimental clair et précis, nous devons tenir compte de :

- La probabilité de contamination du milieu au cours de sa préparation ou bien lors de la manipulation, d'où la nécessité d'avoir des témoins positifs et négatifs pour valider les résultats de la pousse et/ou de l'inhibition de la pousse.
- Du traitement et l'expression des résultats.
- De la nécessité de limiter au maximum le nombre d'espèces étudiées ainsi que le choix de l'espèce fongique. Dans notre cas, nous nous sommes limité à l'espèce *Candida albicans* la plus fréquente dans les stomatites sous prothétiques.
- Du choix du milieu de culture. Dans notre étude, 3 milieux ont été testés Sabouraud-Chloramphénicol, Sabouraud-Chloramphénicol-Actidione et Müller Hinton, et c'est ce dernier qui a été validé dans notre protocole.
- Du dénombrement des cellules, qui a été fait sur cellule de Malassez dans notre étude.

- De l'expression des résultats : quantitative par le diamètre d'inhibition en fonction du produit utilisé et comparaison entre les témoins et les produits utilisés et/ou qualitative par la présence ou absence de levures. Dans notre étude nous avons adopté la méthode quantitative du diamètre d'inhibition.
- Enfin, le dressage de tableaux bien établi regroupant les résultats obtenus faciliterait leurs exploitations.

*Limites des études in vitro* : elles sont de plusieurs ordres

*Pharmacologiques* : Stabilité in vitro et en culture, métabolisation en culture, toxicité cellulaire, faible quantité de produit disponible, différence requise entre un milieu in vitro et in vivo (une extrapolation des résultats in vitro n'est pas toujours possible in vivo).

*Méthodologiques* : Milieu de culture artificiel et très variable, milieu cellulaire atypique ou transformé, analyse statistique non standardisées. Dans notre étude, le choix le plus simple était l'utilisation d'un milieu artificiel (Müller Hinton) qui est disponible et facile d'utilisation.

*Problèmes spécifiques des mycoses* : Source des levures, type de souche étudiée, résistance de souche, durée et température de culture, conditions de culture difficiles ; spécificité des milieux de culture, mécanisme d'action mal connu. Dans notre étude pour palier aux problèmes de résistance, nous avons utilisé l'amphotéricine B et l'isoconazole qui sont actifs sur les souches de *Candida albicans*.

*Matériel* : Disponibilité, stérilité et maniabilité. Dans notre étude, nous n'avons pas eu besoin de matériel particulier en dehors de celui mentionné en

annexe et qui est disponible au laboratoire de Parasitologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

Les essais préliminaires nous ont permis de déterminer le volume des suspensions contact à utiliser dans l'étude comparative, la méthode employée ainsi que le milieu adéquat pour nos tests. Le temps de contact entre la suspension de levures et le bain de bouche est également choisi de manière à être le plus proche possible des conditions in vivo c'est-à-dire le temps de contact du produit dans la bouche.

Concernant l'essai N°1, les résultats ne sont pas pris en considération vu que les suspensions étaient trop denses, les témoins n'étaient pas concluants donc nos résultats non exploitables. Ceci nous a permis par contre de choisir une densité moindre avec un indice de Mc Farland à 0,3 (**tableau 10**).

Par ailleurs, les diamètres d'inhibition obtenus avec l'amphotéricine B et l'isoconazole nous ont permis de valider notre technique.

La solution B1 à base d'iode possède l'activité antifongique la plus importante a peu près comparable à celle de l'amphotéricine B et l'isoconazole. Ceci est confirmé par les données de la littérature.

Les solutions B<sub>3</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, et B<sub>7</sub> ont une activité antifongique plus ou moins identique. Donc les solutions à base d'héxétidine, de chlorhexidine et d'ammoniums quaternaires présentent une activité antifongique conformément aux données de la littérature.

La solution B<sub>8</sub> est le bain de bouche qui a l'activité antifongique la plus faible. L'acide salicylique contenu dans cette solution aurait une action beaucoup plus apaisante et antalgique locale qu'antiseptique.

Enfin, les solutions B<sub>2</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>10</sub> ne sont doté d'aucune activité antifongique. En effet, pour les solutions B<sub>2</sub>, B<sub>9</sub>, les principes actifs qu'ils contiennent sont reconnus ne pas avoir d'activité antifongique. Par contre pour la solution B<sub>10</sub> à base de Souak, ce résultat paraît surprenant et va à l'encontre des données de la littérature [7]

## VIII. CONCLUSION

Les résultats de notre étude, ont montré que les bains de bouche à base d'Iode et d'ammonium quaternaire ont l'activité antifongique la plus marquée : Bétadine® (solution B1) suivi du Fluosept® (solution B4).

Eludril® (solution B3), Givalex® (solution B5), Hexidyl® (solution B6) et hextril® (solution B7) ont une activité antifongique moyenne et quasi identique. Par ailleurs, un générique a la même activité que la molécule princeps (Hextril et Hexidyl).

Pyralvex® (solution B8) est presque dénué d'activité antifongique. Enfin, Buccothymol® (solution B2), sensikin® (solution B9) et souakine® (solution B10) n'ont aucune activité antifongique, ils seraient plutôt apaisants.

Chez les patients présentant une stomatite sous prothétique, l'utilisation de bains de bouche ayant une activité antifongique pourraient être utiles pour retarder l'administration d'antifongiques par voie systémique notamment les azolés et

peut être pour limiter l'apparition de souches résistantes. Cette hypothèse mériterait d'être confirmée in vivo par des essais thérapeutiques.

## RESUME

**Introduction :** Les candidoses buccales sont des affections opportunistes dont l'espèce la plus répandue est le *Candida albicans*. Cette espèce ne colonise la cavité buccale que lorsqu'elle trouve un terrain favorable. Parmi les facteurs favorisants : L'âge, la grossesse, l'immunodépression, le diabète et la prise de certains médicaments. Dans certains cas le médecin prescrit en traitement adjuvant des bains de bouche.

### **Objectifs de l'étude:**

- Développement et optimisation d'un nouveau protocole d'étude de l'activité antifongique in vitro d'une formulation en solution.
- Etude comparative de l'activité antifongique in vitro des bains de bouches vis-à-vis de souches isolées de la cavité buccale.

**Critères d'inclusion :** Les patients recrutés dans notre étude sont des patients ayant bénéficié d'une consultation à l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat pour une stomatite sous prothétique.

**Matériel et méthodes :** Les prélèvements sont faits par écouvillonnage buccal. La culture est faite sur milieu spécifique pour levures. La mise au point de la technique d'étude est basée sur la méthode des puits et la méthode des disques. L'évaluation nous a permis de choisir la méthode des puits pour tester les bains de bouche commercialisés au Maroc.

**Résultats :** Les résultats de notre étude, ont montré que les bains de bouche à base d'Iode et d'ammonium quaternaire ont l'activité antifongique la plus marquée : Bétadine® (solution B1) suivi du Fluosept® (solution B4).

Eludril® (solution B3), Givalex® (solution B5), Hexidyl® (solution B6) et hextril® (solution B7) ont une activité antifongique moyenne et quasi identique. Par ailleurs, un générique a la même activité que la molécule princeps (Hextril et Hexidyl).

Pyralvex® (solution B8) est presque dénué d'activité antifongique. Enfin, Buccothymol® (solution B2), Sensikin® (solution B9) et Souakine® (solution B10) n'ont aucune activité antifongique, ils seraient plutôt apaisants.

## ABSTRACT

**Introduction:** The oral candidiasis are opportunistic infections whose most common species is *Candida albicans*. This species invades the oral cavity when it finds favorable ground. Among contributory factors: age, pregnancy, immunodepression, diabetes and certain medications. In some cases the doctor prescribed adjuvant mouthwash.

### **Objectives:**

- Developing and optimizing of a new protocol to study the antifungal activity in vitro of a solution formulation.
- Comparative study of antifungal activity in vitro of mouthwashes the strains isolated from the oral cavity.

**Inclusion criteria:** Patients enrolled in this study are patients who have benefited from consultation in the Military Training hospital Mohammed V of Rabat with prosthetic stomatitis.

**Materiel and methods:** They are sampled by oral swab. Culture is made on a specific medium for yeasts. The development of the technical study is based on how well and disc method. The assessment allowed us to choose the method of wells to test mouthwash marketed in Morocco.

### **Results:**

The results of our study showed that mouthwashes based on iodine and quaternary ammonium have an antifungal activity most pronounced: Betadine ® solution (B1) followed by Fluosept ® solution (B4)

Eludril ® solution (B3), Givalex ® solution (B5), Hexidy1 ® solution (B6) and Hextril ® solution (B7) have an antifungal activity and average almost identical. Moreover, a generic has the same activity as the molecule princeps (Hextril and Hexidy1).

Pyralvex ® solution (B8) is almost devoid of antifungal activity. Finally, Buccothymol ® (solution B2), Sensikin ® solution (B9) and Suakin ® solution (B10) have no antifungal activity, they would rather soothing.

## إيضاح و تقييم تقنية لدراسة الفاعلية ضد الفطريات في المختبر لعشر محاليل مطهرة للفم رائجة بالمغرب

### الملخص:

المبيضات الفموية أدواء انتهازية، و النوع الأكثر شيوعا هو المبيضة البيضاء. هذا النوع لا يستعمل تجويف الفم إلا إذا وجد أرضا خصبة. و من العوامل التي تساهم في ذلك : العمر، الحمل، فقدان المناعة، داء السكري و تناول بعض الأدوية. في بعض الحالات يصف الطبيب كعلاج مرافق المحاليل المطهرة.

أهداف هذه الدراسة هي :

- تطوير وتحسين وضع بروتوكول لدراسة نشاط مضاد للفطريات في المختبر.
- البحث عن نشاط مضاد للفطريات لعشرة محاليل مطهرة للفم و التي تباع بالمغرب.
- دراسة حساسية السلالات المعزولة عند مرضى حضروا إلى المستشفى من أجل استشارة في طب الأسنان.

معايير الإدراج : المرضى المسجلين في هذه الدراسة هم المرضى الذين استفادوا من استشارة بخصوص التهاب الفم في الجراحة الترميمية بمستشفى التدريب العسكري محمد الخامس بالرباط. يتم أخذ العينات من مساحة الفم. الزرع يتم على مستوى وسط خاص بالخمائر. وضع تقنية الدراسة يعتمد على طريقة الآبار و طريقة الأقراص. التقييم سمح لنا باختيار طريقة الآبار لاختبار المحاليل المطهرة للفم التي تباع بالمغرب.

أظهرت الدراسة أن البيطادين و فليوسابت لهما فاعلية أهم من الودريل ، جيفاليكس ، هكسدل ، هكستريل و بيرالفيكس. بيكوتيمول، سينسي-كين وسواكين ليس لهم أي فاعلية ضد الفطريات.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Abu-Elteen KH, Abu-Alteen RM. The prevalence of *Candida albicans* populations in the mouths of complete denture wearers. *New Microbiol.* 1998; 21: 41-8.
- [2] Addy M, Wade W. An approach to efficacy screening of mouthrinses: studies on a group of French products I. Straining and antimicrobial properties in vitro. *J Clin Periodontol.* 1995; 22: 718-722.
- [3] Agbo-Godeau S, Guedj A. Mycoses buccales. *Stomatologie.* 2005; 1: 30-41.
- [4] Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Prostgraduate Medicinal Journal.* 2002; 78: 455-459.
- [5] Baillie GS and Douglas LJ. Role of dimorphism in the development of *Candida albicans* biofilms. *J Med Microbiol.* 1999; 48(7): 671-9.
- [6] Ben Slama L, Djemil M. Antiseptiques buccaux. *Stomatol Chir Maxillofac.* 2004 ; 105, 4 : 231-234.
- [7] Bouchet P, Bobicon H, Rambourg P. Activité fongicide sur *Candida albicans* de deux antiseptiques buccaux. *Act Odont Stomal.* 1985 ; 151 : 583-592.
- [8] Bouyahyaoui N, Ennibi O K, Dejli J, Benzerti N, Zouhdi M, Alaoui M A. Etude comparative de l'activité de 5 bains de bouches commercialisés au Maroc. *Biologie infectiologie.* 1998 ; Tome IV (n°2) : 3-8.
- [9] Budtz-Jorgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy, and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand.* 1990; 48(1): 61-9.
- [10] Bugno A, Aparecida MN, Almodovar AB, Pereira TC, Auricchio MT. Antimicrobial efficacy of Curcuma zedoaria extract as assessed by linear regression compared with commercial mouthrinses. *Brazilian Journal of Microbiology.* 2007; 38: 440-445.

- [11] Camil S F, Robert B A, Stephen J C. Oral candidiasis. *Clin dermatol.* 2000; 18(5): 553-62.
- [12] Chen H, Fujita M, Feng Q, Clardy J and Fink GR. Tyrosol is a quorum-sensing molecule in *Candida albicans*. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101(14): 5048-52.
- [13] Collaert B, De Bruyn H. The rational use of mouthwashes. *Bull Group Int Rech SCi Stomatol Odontol.* 1998; 40: 102-8.
- [14] Dar-Odeh N S, Shehabi A A. Oral Candidiasis in patients with removable dentures. *Mycoses.* 2003; 46: 187-191.
- [15] Douglas LJ. *Candida* biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol.* 2003; 11(1): 30-6.
- [16] Fidel P L, Jr. *Candida*-Host interactions in HIV disease: Relationship on oropharyngeal candidiasis. *Adv Dent Res.* 2006; 19: 80-84.
- [17] Garcia-Sanchez S, Aubert S, Iraqui I, Janbon G, Ghigo JM and d'Enfert C. *Candida albicans* biofilms: a developmental state associated with specific and stable gene expression patterns. *Eukaryot Cell.* 2004; 3(2): 536-45.
- [18] Giovanna G, Giuseppe P, Maria EM, Rosalina G. In vitro activities of antimicrobial agents against *Candida* species. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 87: 44-9.
- [19] Hawser SP and Douglas LJ. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. *Infect Immun.* 1994 ; 62(3): 915-21.
- [20] Hermant C, Luc J, Roques C, Petureau F, Escamilla R, Federlin-Ducani M. Activité fongicide in vitro de différent bains de bouche sur la flore fongique gingivale de patients infectés par le VIH. *Med Mal Infec.* 1997; 27: 715-718.

- [21] **Herrera D, Roldan S, Santacruz I, Santos S, Masdevall M, Sanz M.** Differences in antimicrobial activity of four commercial 0,12% chlorhexidine mouthrinses formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study. *J Clin Periodontol.* **2003**; 30: 307-314.
- [22] **Holmstrup P and Axell T.** Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand.* **1990**; 48(1): 57-9.
- [23] **Iacopino AM and Wathen WF.** Oral candidal infection and denture stomatitis: a comprehensive review. *J Am Dent Assoc.* **1992**; 123(1): 46-51.
- [24] **Jame O, Orti V, Bousquet P, Calas I, Gibert P.** Antiseptiques en parodontie. *EMC dentisterie.* **2004** ; 1 :49-54.
- [25] **Jansen B, Peters G and Pulverer G.** Mechanisms and clinical relevance of bacterial adhesion to polymers. *J Biomater Appl.* **1988**; 2(4): 520-43.
- [26] **Jeganathan S and Lin CC.** Denture stomatitis-a review of the aetiology, diagnosis and management. *Aust Dent J.* **1992**; 37(2): 107-14.
- [27] **Kettani N.** *Le guide des Médicaments au Maroc.* **2007**; 3ème édition: 1454-1462.
- [28] **Kojic EM and Darouiche RO.** *Candida* infections of medical devices. *Clin Microbiol Rev.* **2004** ; 17(2): 255-67.
- [29] **Kuriyama T, Williams DW, Bagg J, Coulter WA, Ready D, Lewis MA.** In vitro susceptibility of oral *Candida* to seven antifungal agents. *Oral Microbiology and immunology.* **2005**; 20: 349-353.
- [30] **Li X, Yan Z and Xu J.** Quantitative variation of biofilms among strains in natural populations of *Candida albicans*. *Microbiology.* **2003**; 149( 2): 353-62.

- [31] **Luc J, Roques C, Frayret MN, Michel G, Ducani M, Vandermander J.** Activité bactéricide in vitro de 5 antiseptiques buccaux vis-à-vis des principaux germes impliqués dans les affections bucco-dentaires. *J Parodontol.* **1991** ; 10 : 381-7.
- [32] **Lucas VS.** Association of psychotropic drugs, prevalence of denture related stomatitis and oral candidiasis. *Community Dent Oral Epidemiol.* **1993**; 21(5): 313-6.
- [33] **Meiller T M, Kelley J I, Jabra-Rizk M A, Depaola L G, Baqui A A M A, Falkler W A et al.** In vitro studies of the efficacy of antimicrobials against fungi. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Endod.* **2001**; 91:663-670.
- [34] **Pascual A.** Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. *Clin Microbiol Infect.* **2002** ; 8(5): 256-64.
- [35] **Pelissier A.** Bain de bouche « un chef de fil : la chlorhexidine ». *J Parodontol Implantol Orale.* **2003** ; (n°spécial) : 41-47.
- [36] **Pitten FA, Kramer M.** Antimicrobial efficacy of antiseptic mouthrinses solutions. *Eur J Clin Pharmacol.* **1999**; 55: 95-100.
- [37] **Pollack A.** Experimental models in antifungal chemotherapy. *Mycoses.* **1998**; 41: 1-30.
- [38] **Samaranayake L P.** Nutritional factor and oral candidiasis. *J Oral Pathol.* **1986**; 15: 61-5.
- [39] **Samaranayake LP, Cheung LK, Samaranayake YH.** Candidiasis and other fungal disease of the mouth. *Dermatol Ther.* **2002**; 15: 251-69.
- [40] **Samson J.** Candidoses buccales: épidémiologie, diagnostic et traitement. *Rev Mens Suisse Odontostomatol.* **1990** ; 100 : 548-59.

- [41] Sato T, Watanabe T, Mikami T and Matsumoto T. Farnesol, a morphogenetic autoregulatory substance in the dimorphic fungus *Candida albicans*, inhibits hyphae growth through suppression of a mitogen-activated protein kinase cascade. *Biol Pharm Bull.* 2004; 27(5): 751-2.
- [42] Sixou M, Hamel O. Critères de choix bactériologiques lors de la prescription de bains de bouche antiseptiques en odontostomatologie. *J Parodontol Implantol.* 2002 ; 21 : 25-4.
- [43] Sreenivasan P K, Gittins E. The effect of a chlorhexidine mouthrinse on culturable microorganisms of the tongue and saliva. *Microbiological Research.* 2004; 159: 365-370.
- [44] Timothy F M, Jacqueline I K, Mary Ann J R, Louis G D, Abdullah Baqui A A M, Falker W A. In vitro studies of the efficacy of antimicrobials against fungi. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91: 663-70.
- [45] Van Loosdrecht MC, Lyklema J, Norde W. Influence of interfaces on microbial activity. *Microbiology Review.* 1990; 54(1): 75-87.
- [46] Zak O, O'Reilly T. Animal models as predictors of the safety and efficacy of antibiotics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1990; 9: 472-478.

#### Webographie

- [47] [http://fr.ekopedia.org/Bains\\_de\\_bouche](http://fr.ekopedia.org/Bains_de_bouche).
- [48] <http://www.pharmaetudes.com/ressources>.
- [49] <http://fr.wikipedia.org>.
- [50] <http://zaghez.ifrance.com/memoires/Abces/CHAPITRE11.pdf>.

# **Annexes**

## Petit matériel de laboratoire utilisé dans notre étude

Consommable et matériel biomédical	Réactifs et produits chimiques	Milieux de culture	Bains de bouche testés
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tubes : 5, 10 et 30 ml</li> <li>- Pipettes graduée: 2, 5 et 10 ml</li> <li>- Cellule malassez</li> <li>- Lames et lamelles</li> <li>- Erlenmeyer</li> <li>- Eprouvette graduée</li> <li>- Becher 50 ml</li> <li>- Pipette pasteur</li> <li>- Poupinel, Autoclave</li> <li>- Etuve 37 °C</li> <li>- Microscope optique</li> <li>- Balance, Règle</li> <li>- Chronomètre</li> <li>- Ecouillons</li> <li>- Bec bunsen</li> <li>- Boîtes de pétri</li> <li>- Micropipette : 200 µl et 1000 µl</li> <li>- Embouts jaunes et bleus</li> <li>- Emporte pièce</li> <li>- Seringue 5 ml</li> <li>- Coton, Poire à aspirer</li> <li>- Portoirs, Casserole</li> <li>- Spatule, Ôses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eau physiologique</li> <li>- AMB solution et poudre</li> <li>- isoconazole poudre</li> <li>- Solvant : DMSO</li> <li>- Disques vierges à imbiber</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Milieu Sabouraud chloramphénicol</li> <li>- Milieu Sabouraud chloramphénicol Actidione</li> <li>- Milieu Müller - Hinton</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bétadine®</li> <li>- Buccothymol®</li> <li>- Eludril®</li> <li>- Fluosept®</li> <li>- Givalex®</li> <li>- Hexidyl®</li> <li>- Hextril®</li> <li>- Pyralvex®</li> <li>- Sensikin®</li> <li>- Souakine®</li> </ul>

## Préparation des milieux de culture

- **Milieu Sabouraud – chloramphénicol – actidione agar** : dans une casserole, additionner 43 g du milieu à un litre d'eau distillée mesurée avec l'éprouvette, remuer pendant 5 min à l'aide d'une spatule puis mettre sur le bec bunsen jusqu'à ébullition tout en remuant. Une fois le mélange bouillit nous le transvasons dans des erlenmeyers , les boucher avec du coton et les mettre dans un autoclave 121°C – 20 min .Si nous avons besoin du milieu dans des tubes nous faisons couler le milieu puis nous déposons les tubes inclinés, si nous avons besoins du milieu dans des boites nous mesurons le volume désiré à l'aide du bécher stérile pour le faire couler par la suite dans les boites propres et nous laissons refroidir, puis nous mettons les boites dans le réfrigérateur jusqu'à ce que nous en aurons besoin. Nous signalons que pour éviter toute contamination du milieu nous devons travailler auprès d'un bec bunsen lors de la mise du milieu dans les boites ou dans les tubes.

- **Milieu Sabouraud – chloramphénicol agar** : même méthode que la précédente mais dans ce cas nous aurons besoins de 42.5 g du milieu dans un litre d'eau.

- **Milieu Müller Hinton** : même méthode que la précédente mais dans ce cas nous aurons besoins de 38 g du milieu dans un litre d'eau.

## Propriétés du DMSO

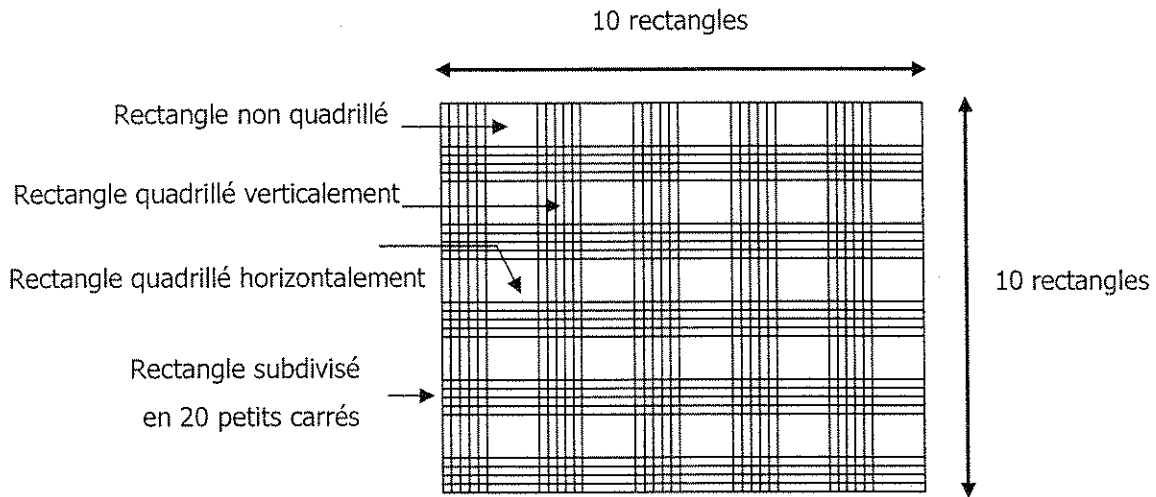
DMSO = diméthylsulfoxyde = solvant polaire aprotique.

Le solvant polaire aprotique : possède un moment dipolaire non nul et dénué d'atomes d'hydrogène susceptible de former des liaisons hydrogène.

Solvant	Formule chimique	Température d'ébullition	Constante diélectrique	Densité (g/ml)
DMSO	<b>CH<sub>3</sub>-S (=O)-CH<sub>3</sub></b>	189°C	47	1,092

## Comptage des cellules par la cellule malassez

La cellule Malassez possède un quadrillage spécifique comportant 100 rectangles.



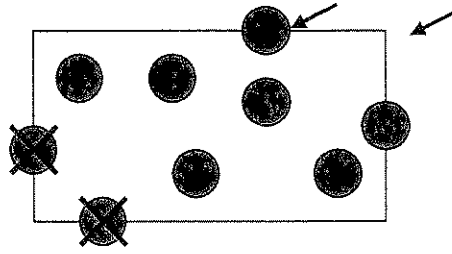
Sur les 100 rectangles, on trouve 25 rectangles qui sont divisés en 20 petits carrés afin de faciliter le comptage. Le volume correspondant au quadrillage total est égal à  $1 \text{ mm}^3 = 10^{-6} \text{ dm}^3 = 10^{-3} \text{ ml}$ . Chaque rectangle correspond à un volume 100 fois plus faible, soit  $0,01 \text{ mm}^3 = 10^{-8} \text{ dm}^3$ . La largeur est de 2,5 mm, la longueur est de 2 mm, quant à la hauteur, elle est de 0,2 mm.

## Remplissage de la cellule de numération



Humecter les deux plateaux latéraux. Faire adhérer parfaitement la lamelle aux plateaux latéraux : pour cela placer la lamelle sur ces plateaux, puis à l'aide des pouces posés sur la lamelle, exercer une pression sur la lamelle tout en pratiquant un mouvement de va et vient jusqu'à perception d'une résistance. Placer la cellule de comptage sur une surface plane. Homogénéiser la suspension cellulaire, et prélever celle-ci à l'aide d'une pipette Pasteur. Remplir la chambre de comptage par capillarité, en plaçant la pointe de la pipette légèrement inclinée près de la lamelle sur la plate-forme centrale quadrillée. Le remplissage doit être fait en une seule fois, sans bulles d'air, et sans faire déborder le liquide dans les rigoles. Laisser sédimenter les cellules sur le quadrillage quelques minutes, et passer à la numération.

**Numération :** Observer à l'objectif **x10** pour repérer la position du quadrillage, et vérifier l'homogénéité de la répartition des cellules à compter (si la répartition est mauvaise, recommencer). Observer ensuite à l'objectif **x40** pour réaliser le comptage (1 rectangle par champ). Compter les cellules contenues dans un rectangle  $n$  ( $n = \eta \times 20 / \eta =$  petit rectangle).



Numération sur le  
rectangle = 7 cellules

Le nombre de cellules  $N = n \times 100/\text{mm}^3 = n \times 100 / 10^{-3} \text{ ml} = n \times 10^5 \text{ UFC/ml}$

UFC : unité formant colonie

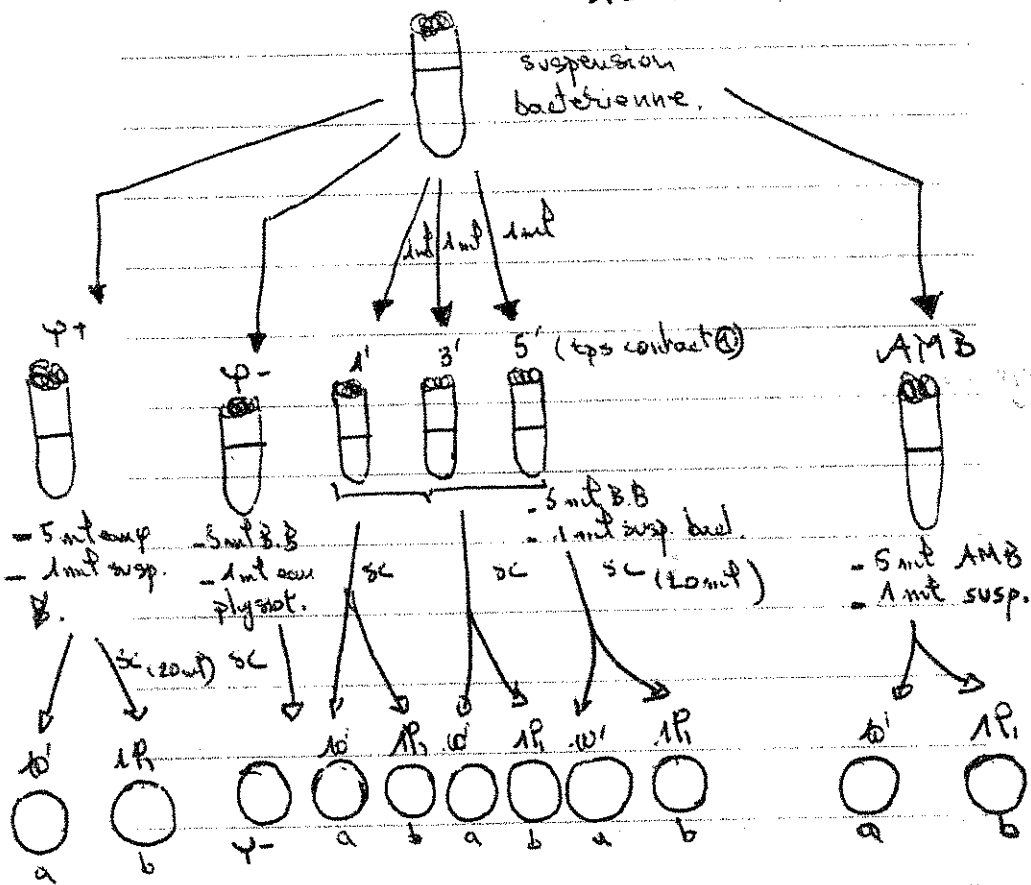
Exemple de cahier de paillasse

30/03/09

Essais Préliminaires E.P. 2

protocole: Essai. P 2.

1 - Méthode / méthode du  $\gamma$  & s



- Temps de diffusion dans la gelée ( $\gamma$  - 1R).
- diffusion de la totalité du volume utilisé (= 5 ml).
- on a minimisé le volume de BB incorporé pr éviter d'éliminer l'excès.

## Fiche technique des bains de bouches testés

# Pyralvex<sup>®</sup>

### Thérapeutique locale des inflammations bucco pharyngées et gingivales

**Composition :**

Extrait sec sodé et purifié de rhubarbe .....5 g  
Acide salicylique .....1 g  
Alcool éthylique à 61 °.....q.s.p 100 ml

**Propriétés :**

- Activité anti-inflammatoire.
- Activité anti - infectieuse.

**Indications :**

Traitement local d'appoint des infections limitées à la muqueuse de la cavité buccale et de l'oropharynx :

- Stomatites
- Gingivites
- Aphtes
- Alvéolites
- Périodontites
- Suites d'intervention dentaire

**Contre indication :**

Intolérance aux dérivés salicylés.

**Effets indésirables :**

Possibilité de coloration jaune des dents qui disparaît rapidement.

**Précautions d'emploi :**

En cas de manifestation générale de l'atteinte bactérienne, une antibiothérapie devra être envisagée.

**Posologie et mode d'emploi :**

Se conformer aux prescriptions du praticien.

La posologie usuelle est de 2 à 4 applications par jour. Badigeonner la muqueuse malade avec le pinceau imbibé de Pyralvex ou avec un coton monté.

Ne pas rincer la bouche aussitôt après application.

Bien reboucher le flacon après usage.

**Présentation :**

Flacon de 25 ml.

# Buccothymol<sup>®</sup>

à la lidocaine

150 ml

Soluté pour bains de bouche  
et gargarismes

## Composition

Menthol .....	0.05 g
Thymol .....	0.01 g
Acide salicylique .....	0.10 g
Lidocaine .....	0.10 g
Ethanol .....	9.5 ml
Jaune orangé S .....	0.002 g
Eau purifiée q.s.p .....	100.00 ml

## Indications

Traitement local à visée antiseptique et antalgique.

## Contre indications

Contre indiqué chez les sujets allergiques aux anesthésiques locaux.

## Mode d'emploi

Trois bains de bouche par jour, après avoir dilué un volume du produit dans le même volume d'eau chaude :

- Ce produit peut s'employer pur pour le badigeonnage des gencives.

**Ne pas avaler – usage externe**

## Précautions

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

# HEXIDYL®

## *Soluté Buccal*

**Dénomination :** HEXIDYL®

**Titulaire de l'enregistrement :** Laboratoires pharmaceutiques GALENICA – rue jilali Ghaffri Casablanca - Maroc

**Fabricant :** Laboratoire Pharmaceutiques GALENICA.

**Composition :** Hexétidine 100 mg – Excipient aromatisé qs pour 100 ml.

**Forme, voie d'administration et conditionnement :** Soluté buccal – Flacon de 200 ml pour usage externe.

**Propriétés :** HEXIDYL® contient un principe actif unique d'action rapide et prolongée, l'hexétidine, appartenant au groupe des antiseptiques locaux à usage bucco-dentaire et bucco-pharyngé.

L'hexétidine possède une activité antibactérienne et antifongique à large spectre, adapté à l'ensemble des germes responsables des infections bucco-pharyngées.

HEXIDYL® possède également des propriétés cicatrisantes, hémostatiques et anesthésiques locales au niveau de la bouche et du pharynx.

**Indications :** par ses propriétés antibactériennes, HEXIDYL® est indiqué : - dans le traitement des affections buccales d'origine infectieuse : gingivite, stomatite, périodontite et pyorrhée ; - pour les aphtes douloureux et autres candidoses buccales ; - comme désinfectant lors de chirurgie bucco-dentaire et soins pré et postopératoires ; - pour l'hygiène buccale quotidienne pour prévenir et combattre la plaque dentaire et la mauvaise haleine.

**Posologie et mode d'emploi :** se rincer la bouche ou gargarisme pendant 30 secondes avec une cuillerée à soupe d' HEXIDYL® pur ou l'appliquer à l'aide d'un morceau de coton pendant 2 à 3 minutes, 2 à 3 fois par jour. Ne pas avaler le produit mais le recracher après usage.

**Contre-indication :** en raison de la présence de menthol, il est contre - indiqué d'utiliser HEXIDYL® chez les enfants en dessous de 3 ans.

En cas d'hypersensibilité à l'un des composants, l'utilisation du produit est contre – indiquée.

**Effets secondaires :** rarement : réactions allergiques, irritation de la langue et des muqueuses buccales.

**Précautions particulières :** un traitement prolongé est à éviter, d'autant plus qu'il pourrait exposer à un déséquilibre de la flore microbienne normale de la cavité buccale. Le traitement usuel ne dépassera pas 10 jours sans l'avis du médecin ou du dentiste.

HEXIDYL® est destiné à un usage externe, il est donc recommandé de ne pas avaler la solution et d'éviter tout contact avec les yeux.

**Grossesse et lactation :** dans les conditions normales d'utilisation, HEXIDYL® peut être employé pendant la grossesse et l'allaitement, sur conseil du médecin traitant ou du dentiste.

**Surdosage :** l'hexétidine est dépourvue de toxicité. En cas d'ingestion accidentelle de faibles quantités, il convient d'administrer un antiacide en suspension. Un lavage gastrique peut s'avérer nécessaire pour de plus grandes quantités.

**Conservation :** à température ambiante (15 à 25 °C)

# FLUOSEPT®

## THERAPEUTIQUE FLUOREE DE LA PYORRHEE ALVEOLAIRE ET DES CARIES DENTAIRES

Quelles que soient les causes générales diathésiques de la pyorrhée alvéolaire, il n'est pas douteux qu'il faille traiter localement l'infection pour tarir la suppuration, raffermir les gencives et consolider les dents.

C'est le but que recherche le dentiste à son cabinet, par les méthodes de curetage, d'excision, etc.

A côté de ce traitement chirurgical, une thérapeutique médicale s'efforcera de :

Détartrer la denture

Désinfecter la cavité buccale ;

Lutter contre l'arthritisme alvéolaire

Ces trois conditions sont les objectifs du FLUOSEPT, solution de bi fluorure d'ammonium et de salicylate de benzyle.

Le tartre est, pour une bonne part, à l'origine de la pyorrhée. Il importe de le faire disparaître et d'en éviter le retour, le bi fluorure d'ammonium, grâce à sa propriété de dégager facilement du gaz fluorhydrique, possède le pouvoir de dissocier le tartre en transformant peu à peu les phosphates et carbonates qui le composent, en fluorure, dont l'adhérence à l'émail est relativement faible. Ainsi dissocié, le tartre tend à disparaître et tombe sous le brossage.

Le gaz fluorhydrique naissant constitue également un microbicide aisément diffusible qui, de ce fait, agit jusque dans les cul-de-sac péri-dentaires et permet la désinfection des clapiers. Il tanne les gencives tuméfiées, fongueuses et saignantes. Sous son action, les muqueuses se décongestionnent et se raffermissent. Les dents se consolident dans leurs alvéoles, la suppuration diminue, puis tarit.

Enfin, le fluor constitue un excellent modificateur des tissus dentaires et les rend réfractaires à la carie. Il a été constaté que, loin de nuire à la vitalité de la dent, la thérapeutique fluorée diminue très sensiblement la proportion des caries. Des traitements comparatifs pratiqués, en séries, dans des établissements scolaires de Suisse, ont, en effet, montré que plus la dent est riche en fluor, moins elle risque de se carier.

Cet apport de fluor contre la carie est réalisé au mieux par le FLUOSEPT dont l'usage journalier contribue au traitement prophylactique de cette infection.

Parallèlement à cette action détartrante et antiseptique le FLUOSEPT traite localement, la manifestation arthritique alvéolodentaire que représente la pyorrhée, action qui repose sur sa teneur en salicylate de benzyle. Il en résulte la sédation des douleurs à la mastication, ainsi que la décongestion et le raffermissement de l'articulation alvéolodentaire.

Ces diverses propriétés font du FLUOSEPT une médication de choix des états pyorrhéiques et des parodontoses.

### MODE D'EMPLOI

Bain de bouche : le patient devra faire des bains de bouche au FLUOSEPT, le matin et après chaque repas.

Pendant la première période, pour aider à la désagrégation du tartre, employer la dose concentrée de 2 cuillerées à café de FLUOSEPT dans un verre d'eau chaude.

Après ablation du tartre, employer la dose normale de 1 cuillerée à café seulement dans un verre d'eau chaude.

En badigeonnage sur les gencives : passer un coton imbibé de FLUOSEPT pur sur les gencives, après chaque bain de bouche (face interne et face externe).

# Bétadine®

Gargarisme-bain de bouche

Bactéricide

Antifongique

**Formule :**

Polyvidone iodée (DCF) .....8.50 g

Excipient hydroglycériné aromatisé Q.S.P .....100 ml

Flacon de 125 ml

Conserver à l'abri de la chaleur.

**Indications :**

Infection de la cavité buccale et de l'oropharynx.

Soins post - opératoire en stomatologie.

**Contre-indications :**

Allergie à l'iode.

Ne pas employer chez l'enfant de moins de 30 mois.

L'emploi simultané ou successif d'antiseptique est à éviter. Ne pas utiliser dans un même temps un dérivé mercuriel.

**Mode d'emploi :**

1 à 2 cuillerées à café dans un verre d'eau tiède, en gargarismes ou en bains de bouche, 4 fois par jour ou plus selon avis médical.

**Précautions d'emploi :**

Ne pas employer chez l'enfant de 30 mois à 5 ans, sans avis médical.

**NE PAS AVALER**

# GIVALEX®

## Solution pour bain de bouche

### COMPOSITION :

Hexétidine .....	0.1 g
Salicylate de choline .....	0.5 g
Chlorobutanol hémihydraté .....	0.25 g
Excipient hydro-alcoolique aromatisé (57°) .....	q.s.p 100 ml

### DANS QUEL CAS UTILISER CE MEDICAMENT :

Ce médicament est un bain de bouche.

Il est préconisé dans le traitement local d'appoint des infections de la bouche ou en soins après une intervention chirurgicale de la cavité buccale.

### DANS QUEL CAS NE PAS UTILISER CE MEDICAMENT :

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

Allergie connue a l'héxétidine, au chlorobutanol, aux salicylés ou un médicament d'activité proche (AINS, aspirine).

EN CAS DE DOUTE IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE CHIRURGIEN-DENTISTE OU DE VOTRE STOMATOLOGISTE ET / OU DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

### MISES EN GARDE SPECIALES :

L'usage prolongé (plus de 5 jours) de ce médicament n'est pas souhaitable car il peut modifier l'équilibre microbien naturel de la bouche, de la gorge.

### PRECAUTIONS D'EMPLOI :

En cas d'aggravation des symptômes ou d'absence d'amélioration ou bout de 5 jours :

### CONSULTEZ VOTRE MEDECIN.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS A VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTES INERATIONS :

Ne pas utiliser en même temps plusieurs médicaments contenant un antiseptique.

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

**GROSSESSE-ALLAITEMENT :**

D'UNE FACON GENERALE, IL CONVIENT AU COURS DE LA GROSSESSE OU DE L'ALLAITEMENT DE TOUJOURS DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN AVANT D'UTILISER UN MEDICAMENT.

**POSOLOGIE :**

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS.

Utilisation locale en bain de bouche.

2 à 4 bains de bouche par jour, en diluant 2 cuillères à café de ce produit dans un demi-verre d'eau.

CE MEDICAMENT VOUS A ETE PERSONNELLEMENT DELIVRE OU PRESCRIT DANS UNE SITUATION PRECISE.

IL NE PEUT PAS ETRE ADAPTE A UN AUTRE CAS.

NE PAS LE CONSEILLER A UNE AUTRE PERSONNE.

**MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION :**

Utiliser localement en bain de bouche.

Ne pas avaler.

**DUREE DU TRAITEMENT :**

Le traitement ne devra pas dépasser 5 jours sans avis médical.

**EFFETS NON SOUHAITES ET GENANTS :**

COMME TOUT PRODUIT ACTIF, CE MEDICAMENT PEUT, CHEZ CERTAINES PERSONNES, ENTRAINER DES EFFETS PLUS OU MOINS GENANTS.

Possibilité de réactions allergiques : irritations, réaction cutanées.

SIGNALER A VOTRE CHIRURGIEN-DENTISTE OU VOTRE STOMATOLOGISTE ET/OU VOTRE MEDECIN OU VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNE DANS CETTE NOTICE.

**CONSERVATION :**

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur.

A conserver à l'abri de la lumière.

**PRESENTATION :**

Flacon de 125 ml.

**NE LAISSER PAS CE MEDICAMENT A LA PORTEE DES ENFANTS.**

# Souakine

Pour bain de bouche et gargarisme

A l'extrait fluide de souak

(Ecorce de noyer)

## Composition

- Extrait fluide de SOUAK.....5 g
- Acide salicylique .....0.5 g
- Excipient aromatisé .....q.s.p 100 g

## Propriétés

L'action synergique des deux principes actifs permet à SOUAKINE BAIN DE BOUCHE d'être un soin gingivo-dentaire complet, **astrigent** et **antiseptique**. Son pouvoir **bactéricide** a été prouvé par des tests in-vitro sur des germes prélevés de la plaque dentaire et reconnus être responsable du processus carieux et des infections gingivales. Il contient également des actifs **performants complémentaires** pour une efficacité totale pour la prévention, les soins et hygiène de la cavité buccale.

## Indications

- Gingivite, stomatites, aphtes.
- Gencives sensibles et hémorragiques.
- Hygiène buccale.
- Adjuvant dans les douleurs dentaires et gingivales.
- Adjuvant astringent et antiseptique dans les soins pré et post-opératoires.

## Mode d'emploi

- Pour l'hygiène buccale quotidienne : utiliser DILUE à moitié dans de l'eau chaude 3 à 4 fois par jour. Laisser en contact pendant 1 à 2 mn.
- En adjuvant de soins : utiliser PUR 3 à 4 fois par jour pendant 8 jours en gargarismes ou bains de bouche fréquents et prolongés (2mn).

## Précaution d'emploi

Ne pas avaler. Usage externe. Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 30 mois.

## Présentation

Flacon de 90 ml

# Hextril<sup>®</sup>

Hexétidine 0,1 %

## Composition qualitative et quantitative

Hexétidine 0.100 g pour 100 ml

Excipients : polysorbate 80, saccharine sodique, salicylate de méthyle, anéthole, menthol, cyclamate de sodium, huile essentielle de girofle, huile essentielle de menthe, eucalyptol, amaranthe 85 % (E122), acide citrique monohydraté, éthanol à 96°, eau purifiée.

## Forme pharmaceutique

Solution pour bain de bouche.

## Classe pharmaco-thérapeutique

Stomatologie/traitement local à visée antiseptique (A : appareil digestif et métabolisme).

## INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Ce médicament est un bain de bouche.

Il est préconisé dans le traitement local d'appoint des affections de la bouche.

## ATTENTION !

### Contre-indication

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE chez les enfants de moins de 6 ans.

**EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.**

### Mise en garde spéciales

L'indication ne justifie pas un traitement prolongé, d'autant qu'il pourrait exposer à un déséquilibre de la flore microbienne normale de la cavité buccale.

Respecter la posologie et la durée de traitement préconisées.

### Précautions d'emploi

Le traitement usuel ne dépassera pas 10 jours, au-delà, la conduite à tenir devra être réévaluée.

**Ne jamais laisser à la portée des enfants.**

### Interactions médicamenteuses et autres interactions

**AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.**

**Grossesse-allaitement**

En cas d'allaitement, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament.

De façon générale, il convient, au cours de la grossesse et de l'allaitement, de toujours demander avis à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre un médicament.

**Liste des excipients dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation sans risque chez certains patients**

Ethanol 96° (6,25 ml d'alcool dans 100 ml de produit)

**COMMENT UTILISER CE MEDICAMENT****Posologie**

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

Utilisation pure ou diluer, 2 ou 3 bains de bouche par jour.

- Pur : une cuillerée à soupe 2 ou 3 fois par jour.
- Dilué : une cuillerée à soupe d'HEXTRIL à diluer dans un verre avec une cuillerée à soupe d'eau.

**Mode et voie d'administration**

Voie buccale.

Utilisation locale en bains de bouche. Ne pas avaler.

**Duré de traitement**

Au-delà de 10 jours la conduite du traitement devra être réévaluée.

**EFFETS INDESIRABLES**

SIGNALER A VOTRE MEDECIN OU VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI NE SERRAIT PAS MENTIONNE SUR CET ETUI.

**CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas + 25°C et conserver le flacon dans son conditionnement.  
Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur cet étui.

# SENSIKIN

## BAIN DE BOUCHE

### HYGIENE BUCCALE EN CAS D'HYPERSENSIBILITE DENTAIRE

#### Composition :

Nitrate potassique .....	5.00 g
Fluorure sodique .....	0.32 g
Provitamine B <sub>5</sub> .....	0.50 g
Vitamine E .....	0.20 g
Excipients q.s.p .....	100 ml

Hypersensibilité dentaire ou hyperesthésie dentaire se manifeste comme une sensation douloureuse au niveau des dents qui est provoquée par des facteurs thermique, chimiques ou mécaniques. La dentine, tissu qui constitue principalement la racine et la partie interne de la couronne de la dent, reste découverte en laissant exposées les terminaisons nerveuses qui sont responsable de la douleur.

Le **nitrate potassique** est un ingrédient actif qui agit de façon efficace dans la prévention de la sensibilité dentaire. Le **fluorure sodique** renforce l'action préventive du nitrate potassique, en réussissant un effet rapide et prolongé dans la protection des dents sensibles.

Le fluorure sodique prévient en outre la carie et renforce l'émail.

D'autre part, grâce à sa teneur en **vitamine E** et **provitamine B<sub>5</sub>**, ingrédients actifs avec des effets protecteurs et régénérateurs du tissu gingival, **sensikin bain de bouche** revitalise et tonifie les gencives et la muqueuse buccale.

#### Indiqué pour :

- Hygiène buccale en cas d'hypersensibilité dentaire et d'hyperesthésie dentinaires.
- Brossage douloureux des dents.
- Prévention des caries.
- Entretien du tissu gingival.

#### Posologie et normes pour une correcte administration :

Effectuer un rinçage avec 15 ml du produit sans le diluer 2 fois par jour pendant 1 minute.

Il est conseillé de ne pas ingérer d'aliment ni de boissons une demi heure après son utilisation.

Comme complément idéal de sensikin bain de bouche, nous conseillons l'utilisation quotidienne de sensikin pâte dentifrice, afin d'obtenir une complète hygiène dentaire.

Ne pas avaler.

#### Il contient du fluorure sodique (1450 ppm F)

#### Conservation :

Maintenir le produit à moins de 30 °C

#### Présentation :

Sensikin bain de bouche ; flacon avec 250 ml

Le conseil de votre chirurgien-dentiste et pharmacien vous garantit une santé bucco-dentaire optimale.

# Eludril®

## Solution pour bain de bouche

**Composition :** chlorhexidine (DCI) digluconate (solution à 20 %) .....0.50 ml  
Chlorobutanol (DCI) .....0.50 g  
Excipient aromatisé q.s.p .....100 ml  
(Éthanol, glycérine, dioctylsulfosuccinate de sodium, nipagine, nipasol, rouge de cochenille, menthol naturel, essence de menthe, eau).

Solution pour bains de bouche. Flacon de 90 ml.

**Classe pharmaco-thérapeutique :** STOMATOLOGIE/TRAITEMENT A VISEE ANTISEPTIQUE (A : appareil digestif et métabolisme).

**Indication :** ce médicament est un bain de bouche. Il est indiqué dans un traitement local d'appoint des infections de la bouche ou en soins après une intervention chirurgicale de la cavité buccale.

**Contre-indications :** ne pas utiliser dans les cas suivant : -allergie connue à la chlorhexidine, au chlorobutanol ou aux autres constituants de la solution. EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

**Mise en garde spéciales :** NE LAISSER PAS CE MEDICAMENT A LA PORTEE DES ENFANTS. Cette spécialité contient des dérivés terpéniques dans la formule qui peuvent entraîner, à doses excessives, des accidents neurologiques à type de convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant. Respecter les posologies et la durée de traitement préconisées (cf. rubrique POSOLOGIE). L'usage prolongé (plus de 5 jours) de ce médicament n'est pas souhaitable car il peut modifier l'équilibre microbien naturel de la bouche, et de la gorge.

**Précautions d'emploi :** en cas d'épilepsie ancienne ou récente, DEMANDER CONSEIL A VOTRE MEDECIN. En cas d'aggravation des symptômes ou d'absence d'amélioration au bout de 5 jours : CONSULTER VOTRE MEDECIN. EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

**Interactions médicamenteuses et autres interactions :** ne pas utiliser en même temps plusieurs médicaments contenant un antiseptique.

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

**Grossesse-allaitement :** en cas d'allaitement, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament. D'une façon générale, il convient, au cours de la grossesse et de l'allaitement, de toujours demander avis à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre un médicament.

**Posologie :** RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS.

Utilisation locale en bain de bouche. Ne pas avaler. 2 à 3 bains de bouche par jour. Verser la solution dans un gobelet doseur jusqu'au trait 10 ml, 15 ml ou 20 ml, puis compléter avec de l'eau tiède jusqu'au trait supérieur ; effectuer le bain de bouche jusqu'à épuisement du contenu du gobelet doseur. CE MEDICAMENT VOUS A ETE PERSONNELLEMENT DELIVRE OU PRESCRIT DANS UNE SITUATION PRECISE : - IL NE PEUT PAS ETRE ADAPTE A UN AUTRE CAS - NE PAS CONSEILLER A UNE AUTRE PERSONNE.

**Mode et voie d'administration :** utilisation locale en bains de bouche. Ne pas avaler.

**Durée du traitement :** le traitement ne devra pas dépasser 5 jours sans avis médical.

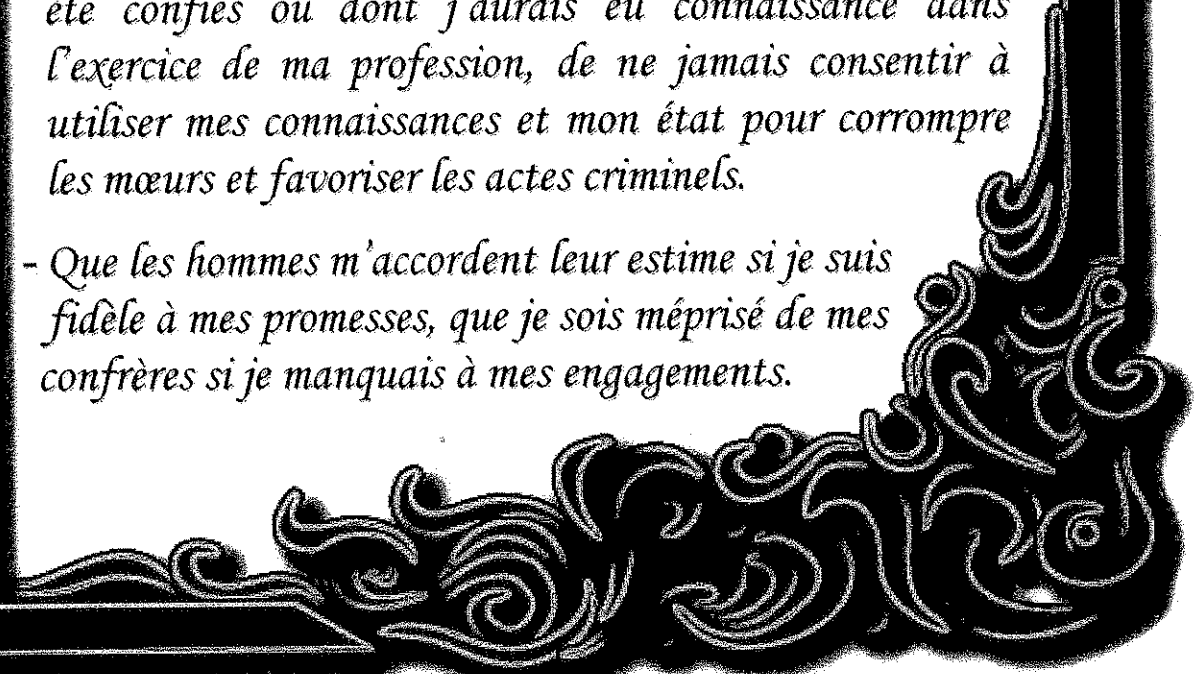
**Liste des excipients dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation sans risque chez certains patients :** Dérivés terpéniques (cf. effets non souhaitables et gênants).

**Effets non souhaités et gênants :** En raison de la présence de dérivés terpéniques et en cas de non respect des doses préconisées : risque de convulsions chez l'enfant et chez le nourrisson, possibilité d'agitation, de confusion chez les sujets âgés. COMME TOUT PRODUIT ACTIF, CE MEDICAMENT PEUT, CHEZ CERTAINES

## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

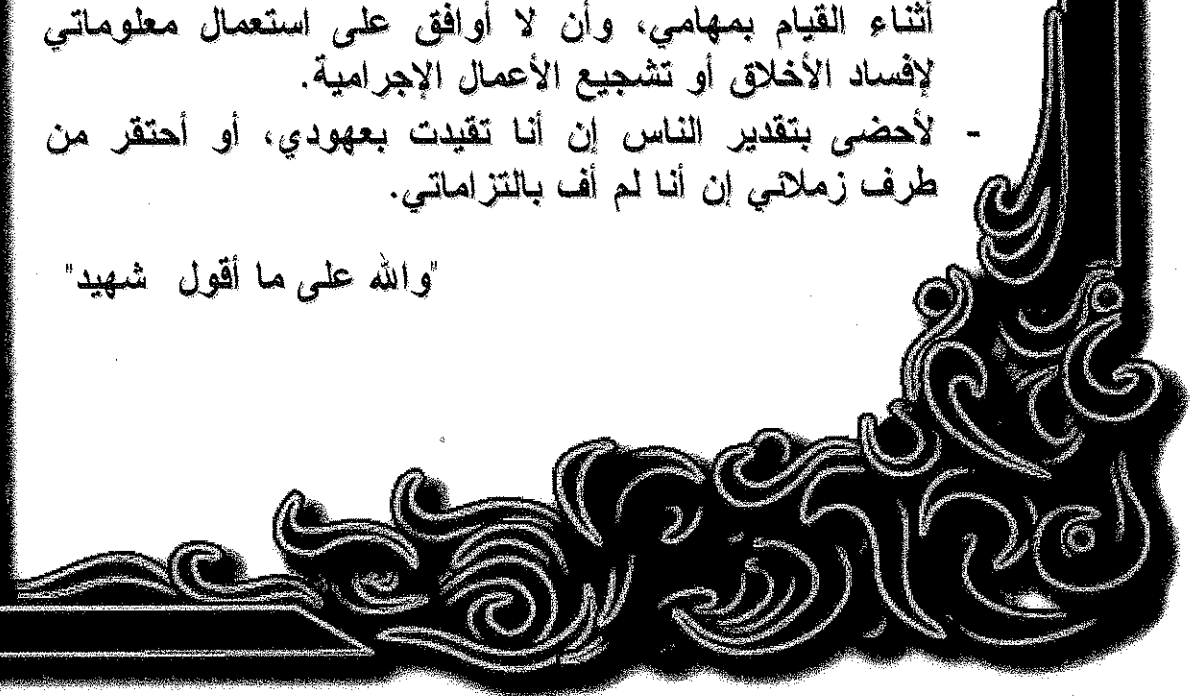
قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وأحس بالثمن والعظم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



ايضاح و تقييم تقنيّة لدراسة الفاعلية ضد الفطريات  
لعشر محاليل مطهرة للفم رائجة بالمغرب

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

الآنسة: سناء مهديوي

المزادة في: 22 أبريل 1982 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية: محلول مطهر للفم - فاعلية ضد الفطريات - طريقة  
الآبار - في المختبر - المبيضة البيضاء

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة	السيدة: وفاء الملوكي
مشرف	أستاذة في علم الطفيليات السيد: بدر الدين الميموني
أعضاء	أستاذ مبرز في علم الطفيليات السيد: علي بن عمر
	أستاذ في أمراض الأعصاب السيد: جمال لمساوري
	أستاذ مبرز في الكيمياء الاحيائية السيد: زهير اسماعيلي
عضو شرفي	أستاذ مبرز في علم الأسنان