

Le rinçage buccal thérapeutique au moyen de produits non offerts sur le marché : Exposé et énoncé de position de l'Association canadienne des hygiénistes dentaires, deuxième partie

Joanna Asadoorian*, PhD, HDA

RÉSUMÉ

Contexte : Le rince-bouche thérapeutique peut être un complément aux méthodes mécaniques d'hygiène buccodentaire pour contrôler le biofilm et prévenir l'inflammation et l'affection des gencives. Plusieurs recherches ont été effectuées sur les produits de rinçage buccal offerts sur le marché et il existe aussi de nombreuses études qui sont menées sur des préparations qui ne sont pas encore offertes sur le marché canadien, dont plusieurs sont des produits naturels ou à base de plantes. Cette analyse approfondie est axée sur les produits de rinçage buccal thérapeutique qui ne sont pas offerts sur le marché et elle représente la deuxième partie d'un exposé de position et d'un énoncé à 2 volets qui remplace l'exposé de position et l'énoncé de 2006 de l'Association canadienne des hygiénistes dentaires sur le rinçage buccal. **Méthodologie :** D'après une question PICO, une recherche documentaire a été effectuée en stades à l'aide des bases de données de MEDLINE-PubMed, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, et le *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL). La recherche était limitée aux articles de langue anglaise publiés entre 2006 et 2016. Les articles étaient sélectionnés s'ils étaient axés sur des variables prédéterminées et chaque article a été examiné au moyen d'un tableau d'analyse pour cerner les paramètres de l'étude. **Résultats :** La recherche a produit 452 études et la vérification initiale des titres et des résumés a repéré 20 articles pour examen complet. Grâce à une recherche manuelle, 25 articles supplémentaires ont été trouvés, ce qui a permis de repérer le texte intégral de 45 articles. Parmi ces articles, 26 études ont été ajoutées à l'examen final. Les études ont été classées et examinées en fonction de la taxonomie par phase de recherche. **Discussion et conclusions :** Comme aucun essai clinique à long terme (≥ 6 mois) n'a été effectué sur des préparations de bains de bouche non offerts sur le marché, des déclarations sur l'efficacité ou l'innocuité de ces bains de bouche ne peuvent être faites en ce moment. Lors des recherches à bas niveau, plusieurs produits ont fait preuve d'efficacité, démontrant que des études complémentaires sur ces préparations particulières pourraient être justifiées. Il est nécessaire d'effectuer d'autres études bien menées en utilisant des modèles de recherches standardisés pour produire des résultats qui permettront d'orienter les hygiénistes dentaires canadiens et autres professionnels de la santé buccodentaire lorsqu'ils formulent des recommandations aux clients pour le contrôle approprié du biofilm buccal.

Mots clés : antiseptique buccal, bain de bouche, biofilm buccal, hygiène buccodentaire, plaque dentaire, produit chimiothérapeutique buccal, rinçage buccal, rince-bouche

La première partie de cet exposé de position a paru en octobre 2016 (J ASADOORIAN. Therapeutic oral rinsing with commercially available products: Position paper and statement from the Canadian Dental Hygienists Association. *Can J Dent Hyg*, 2016, vol 50, n° 3, p. 126–39). Cet article est disponible à www.cdha.ca/cjdh.

ÉNONCÉ DE POSITION DE L'ASSOCIATION CANADIENNE DES HYGIÉNISTES DENTAIRES

Les hygiénistes dentaires sont invités à recommander à leurs clients l'utilisation d'un rince-bouche thérapeutique, reconnu pour être efficace et sécuritaire, en complément au régime de soins à domicile visant à réduire la plaque et l'inflammation gingivale. Selon les recherches étudiées, aucune étude rigoureuse, effectuée à long terme (≥ 6 mois) ne démontre que les préparations de rince-bouches non offerts sur le marché sont aussi efficaces pour réduire la plaque et la gingivite que les rince-bouches obtenus sous ordonnance ou en vente libre. Les hygiénistes dentaires devraient donc continuer de recommander l'utilisation des produits de rinçage buccal offerts sur le marché, dont l'efficacité et l'innocuité ont été prouvées, tout en tenant compte des besoins particuliers des clients afin de promouvoir une santé buccodentaire optimale.

*Professeure et chercheure en santé buccodentaire, Joanna Asadoorian Consulting, Oakville, Ontario, Canada

Coordonnées : D^{re} Joanna Asadoorian : Joanna.asadoorian@outlook.com

Présenté le 13 octobre 2016, révisé le 3 janvier 2017, accepté le 12 janvier 2017

© 2017 Association canadienne des hygiénistes dentaires

CONTEXTE

Il est reconnu que les personnes, qui ont recours uniquement à des méthodes mécaniques, font face à des défis constants en vue d'atteindre une hygiène buccodentaire satisfaisante et de combattre l'inflammation gingivale^{1,2}. Le biofilm buccal est l'étiologie primaire de la gingivite, de la parodontite et des caries et contribue aussi à l'halitose et au bien-être systémique³. Le rince-bouche thérapeutique a été présenté, plus récemment dans la mise à jour de l'énoncé de position de l'Association canadienne des hygiénistes dentaires (ACHD) sur le rinçage buccal, comme l'une des composantes importantes des routines de soins à domicile en vue d'optimiser l'hygiène buccodentaire⁴. Bien que la recherche démontre de manière concluante l'efficacité thérapeutique de certains bains de bouche offerts sur le marché⁴, il existe de nombreuses préparations en cours d'élaboration et d'étude qui ne sont pas encore commercialisées. Plusieurs de ces préparations non offertes sur le marché sont faites de produits synthétiques, d'autres contiennent ce que l'on appelle communément des composés « naturels », ce qui intéresse non seulement les hygiénistes dentaires canadiens et leurs clients, mais aussi ceux qui se soucient d'améliorer la santé buccodentaire des populations vulnérables à l'échelle mondiale, en leur permettant d'être davantage en mesure d'accéder à des produits naturels de provenance locale⁵.

Le présent exposé de position, approuvé par l'ACHD, représente un examen complet de la recherche sur les produits de rinçage buccal non offerts sur le marché et actuellement en voie d'élaboration. Les agents de bains de bouche thérapeutiques commercialisés sous ordonnance et en vente libre ont été étudiés dans la première partie de l'exposé de position⁴. Les résultats des 2 examens ont servi à mettre à jour l'énoncé de position de l'ACHD sur l'utilisation des rince-bouches à domicile, à titre de stratégie de comportement préventif en matière de santé buccodentaire, en particulier en ce qui a trait à l'initiation et à la progression de la maladie parodontale. L'ACHD avait mandaté l'auteure de l'exposé de position de l'ACHD de 2006 pour mener une recherche et rédiger le présent exposé de position.

INTRODUCTION

Bien que des études évaluant l'efficacité des agents de rince-bouches aient été menées de façon exhaustive, les lecteurs noteront qu'une gamme étendue de modèles et de protocoles d'études existe, en particulier en matière de produits non offerts sur le marché, ce qui rend la recherche difficile à comparer et à interpréter, et qui complique donc la prise de décision fondée sur des données probantes en pratique clinique. Les études sur les rince-bouches peuvent être placées sur une échelle allant de la première à la dernière phase de recherche (Tableau 1), ce qui avait été présenté en détail dans la première partie de cet examen⁴. Les nouvelles préparations de produits, qui évaluent

souvent les ingrédients actifs avant l'élaboration des produits qui seront commercialisés, sont habituellement étudiées en premier à l'aide d'essais *in vitro* et *in vivo*, puis, si elles sont jugées efficaces, elles peuvent se transformer en études à plus long terme, qui comprennent ultimement des essais cliniques à domicile plus coûteux, qui mettent en cause des considérations éthiques⁶. Si une préparation s'est révélée inefficace lors des essais initiaux, il est peu probable qu'elle le devienne aux stades ultérieurs des essais; par conséquent, ces essais sont inutiles⁶. Certains chercheurs du domaine ont réclamé l'application d'une approche plus standardisée et systématique en matière d'études sur les bains de bouche thérapeutiques⁶.

Plusieurs produits de rinçage buccal en cours d'essais qui ne sont pas encore offerts sur le marché sont des produits naturels ou à base de plantes, et relèvent du cadre de la médecine traditionnelle, un domaine de la santé qui a pris de l'expansion sur la scène mondiale, tant dans les pays développés que dans les pays en voie de développement⁵. Cette expansion entraîne le besoin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de tels produits. Le contrôle de la qualité prend de plus en plus d'importance auprès des autorités sanitaires, des chercheurs et de la population^{5,7}. Il peut y avoir une conviction fondamentale que ces produits sont sécuritaires, formulés de façon uniforme et offrent des avantages en matière de santé⁵. À titre de prestataires de soins de santé agréés, les hygiénistes dentaires doivent maintenir un esprit critique dans le cadre d'une pratique compétente et éthique, et faire des recommandations aux clients en fonction de la meilleure recherche offerte. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les données d'innocuité et d'efficacité sur les plantes médicinales ne suffisent habituellement pas à appuyer leur utilisation à l'échelle mondiale, ce qui confirme le besoin d'essais cliniques bien menés, en vue de confirmer l'efficacité démontrée dans certaines recherches de stade précoce⁷.

La deuxième partie de l'exposé de position vise à résumer les recommandations, à les interpréter et à les formuler en fonction de la recherche qui a été publiée au cours de la dernière décennie sur les rince-bouches non offerts sur le marché. Cet examen est structuré en fonction des phases du modèle de recherche afin de situer les produits sur un continuum de preuves et de clarifier, pour les hygiénistes dentaires et les autres lecteurs, la pertinence en matière de pratique, des produits de rinçage buccal non offerts sur le marché^{4,6}.

PRODUITS ET MÉTHODOLOGIE

Un comité, ainsi que l'auteur et le personnel de l'ACHD, a été convoqué pour superviser l'élaboration de l'exposé de position et aider à définir la portée de l'examen. Les membres du comité ont été sélectionnés en fonction de leur expertise en matière de contenu ou de recherche. Les membres du comité et le personnel de l'ACHD ont

communiqué avec l'auteur par téléconférence tout au long du processus d'examen.

La première étape de l'enquête était d'élaborer une question PICO afin d'orienter la recherche documentaire et la rédaction de la présente étude. La question PICO initiale était limitée aux produits offerts sur le marché :

Les adultes en santé qui ont de la plaque ou un biofilm ou une gingivite ou une parodontite au stade précoce [population], qui utilisent un rince-bouche ou un bain de bouche ou un rinçage buccal à domicile selon les directives du fabricant au moyen d'une préparation offerte sur le marché, obtenue avec ou sans ordonnance et utilisée en complément du nettoyage mécanique comprenant le brossage de dents seul ou le brossage et l'utilisation de la soie dentaire ou le nettoyage interdentaire [intervention] par rapport aux adultes qui n'utilisent pas de rince-bouche [comparaison] présentent-ils une amélioration des indices de plaque ou de biofilm ou de gingivite [résultat]?

En raison de l'importante quantité d'études sur les produits non offerts sur le marché qui est ressortie de la recherche, il a été déterminé qu'un examen séparé devra être entrepris pour examiner précisément ces produits. La question PICO a été ajustée en supprimant le terme « offert sur le marché » afin d'élargir la portée l'examen. La recherche documentaire de chacune des 2 parties de l'examen a été menée simultanément par étapes du 4 janvier 2016 au 30 avril 2016, au moyen des données électroniques suivantes : MEDLINE-PubMed, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* et le *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL).

La partie initiale de la recherche était axée sur les études de recherche primaires et les examens étaient exclus. La recherche était limitée à des articles rédigés en anglais et publiés entre 2006 (lorsque le premier exposé de position de l'ACHD a été publié) et le 30 avril 2016. Pour la deuxième partie de l'examen, les articles ont été sélectionnés pour être extraits s'ils étaient axés sur les variables suivantes :

- *Variables indépendantes* : produits de rinçage buccal à domicile non offerts sur le marché

Tableau 1. Phases de recherche sur les rince-bouches thérapeutiques^a

Phase	Conception classique	Résultats mesurés	Commentaires
Phase I	Capacité de provoquer la mort in vitro; substantivité in vivo de 8 heures	La vitalité bactérienne (technique de fluorescence vitale), concentrations minimales inhibitrices (CMI), unités formatrices de colonies (UFC)	Mesure l'activité bactéricide et les effets inhibiteurs de la plaque sur des surfaces nettoyées à la suite d'un rinçage simple au cours de \pm 8 heures; autres méthodes d'hygiène dentaire interrompues; CMI : la concentration la plus faible de préparation qui empêchera la croissance bactérienne après une période d'incubation; plans croisés convenables
Phase II	Régénération de la plaque in vivo d'une durée de 4 jours	Indices de plaque, gravimétrie, planimétrie	Effets inhibiteurs de la plaque sur des surfaces nettoyées lors d'un rinçage quotidien (de 1 à 3 fois par jour); autre hygiène buccodentaire interrompue, plans croisés convenables
Phase III	Étude expérimentale in vivo de 21 jours sur la gingivite	Indices de plaque et de gingivite, indices de saignement	Les effets inhibiteurs de la plaque et de la gingivite sur des surfaces nettoyées lors du rinçage quotidien (de 1 à 3 fois par jour); autre hygiène buccodentaire interrompue; durée plus courte que 21 jours est insuffisante pour donner lieu à la gingivite chez tous les sujets de l'étude; devrait utiliser des groupes parallèles afin de minimiser l'occurrence d'une gingivite
Phase IV	Études sur l'utilisation à domicile; à long terme; in vivo; exigences pour les fiches de sécurité	Plaque (p. ex. indice de plaque [IP]) et indices de gingivite (p. ex., indice de gingivite modifié [IGM]); indices de saignement (p. ex., indice de saignement [IS]); effets secondaires; caractère favorable	Habituellement d'une durée de 6 mois; efficacité inhibitrice de la plaque et de la gingivite dans des conditions réelles tout en rinçant tous les jours (de 1 à 3 fois) et en utilisant d'autres méthodes mécaniques; groupes parallèles

^aSource : J ASADOORIAN, Therapeutic oral rinsing with commercially available products: Position paper and statement from the Canadian Dental Hygienists Association, *Can J Dent Hyg.*, 2016, vol. 50, n° 3, p. 126-39.

- *Variables dépendantes* : effet sur les bactéries, la plaque ou le biofilm, et sur l'inflammation ou la gingivite

La deuxième phase comprenait une recherche manuelle de références à partir de documents extraits de la première phase. Les examens systématiques, les méta-analyses, les rapports et la littérature grise ont aussi été fouillés manuellement pour veiller à ce qu'aucune recherche originale satisfaisant les critères d'inclusion n'ait été omise de l'examen initial.

Afin d'assurer l'uniformité et de minimiser le biais du chercheur, l'auteur a examiné chaque document en se servant d'un tableau d'analyse pour définir les paramètres de l'étude, notamment les auteurs et les chercheurs de l'étude, la date de publication de l'étude, le stade de la recherche, les ingrédients actifs proposés, les mesures de résultats et de résultats (l'ampleur des effets : valeurs p) et toutes autres notes à l'égard de l'étude.

RÉSULTATS

La recherche électronique initiale de la base de données a permis de repérer 452 rapports de recherche (pertinents pour l'une ou l'autre partie de l'examen), parmi lesquels 20 articles sur les produits non offerts sur le marché ont été retenus pour un examen complet. Grâce à une recherche manuelle, 25 études supplémentaires ont été trouvées, ce qui a porté à 45 le nombre d'articles complets qui ont été retenus. Parmi ces articles, 26 études se sont avérées à :

- être axées sur la question de recherche
- être des recherches originales
- comprendre une préparation de rince-bouche non offert sur le marché
- comprendre une mesure de résultats pertinente
- être offertes en anglais

Elles ont donc été ajoutées à l'examen. Les études étaient exclues si elles étaient axées sur un produit offert sur le marché, ne comptaient pas une population adéquate aux fins de l'étude, un groupe de comparaison ou une mesure de résultats. Comme c'est le cas pour la première partie de l'exposé de position, les études sur les rince-bouches non offerts sur le marché ont été examinées et présentées dans le cadre des stades de la recherche (Tableau 1) et ont été résumées en fonction de cette taxonomie^{4,6}. L'exposé de position de l'ACHD de 2006 n'avait pas tenu compte des préparations non offertes sur le marché.

Produits non offerts sur le marché

Résumé des études de phase I

Les études de phase I visent surtout à préciser l'efficacité d'une préparation dans des conditions de laboratoire contrôlées et, le cas échéant, à déterminer la durée et si les résultats justifient suffisamment l'examen de la préparation

à des stades supérieurs de modèles de recherches. De plus, certaines de ces études examinent de nouvelles méthodes de prévention de la formation du biofilm aux différents stades de la maladie, telles l'adhérence et la coagrégation, sans qu'il y ait une véritable activité bactéricide.

Cinq études de phase I qui étudiaient une variété de préparations expérimentales de rince-bouches, non offerts sur le marché, ont été repérées et comprenaient, à titre de mesures de résultats, les concentrations minimales inhibitrices (CMI), la vitalité de plaque, l'adhérence, les numérations bactériennes et les unités formatrices de colonies (UFC). Ces produits expérimentaux comptent un large éventail de composés naturels primaires et presque toutes ces études comprennent la chlorhexidine gluconate (CHG) comme rince-bouche témoin positif, malgré que certaines études aient utilisé un rince-bouche reconnu à l'huile essentielle (HE) et offert sur le marché, ou un autre groupe de comparaison. Plusieurs études comprenaient des groupes témoins négatifs, avec ou sans groupes témoins positifs. Les paramètres du modèle de recherche y compris les préparations et les mesures de résultats de ces études de premier stade variaient grandement.

Une étude de 2012, au stade initial, a été menée sur un rince-bouche à la taurolidine de 2 %, un produit pharmaceutique antimicrobien chimique ayant une application limitée qui n'est pas couramment utilisée en tant que rince-bouche. Cette étude de 24 heures a mesuré les effets du rince-bouche test par rapport à la chlorhexidine à 0,2 % et à un placebo sur la vitalité de la flore de la plaque sous le microscope à fluorescence (VF %) La VF a été réduite avec le rince-bouche à la CHG, ce qui démontre une amélioration marquée et statistiquement significative des résultats par rapport à ceux du placebo ($p < 0,001$) et du rince-bouche à la taurolidine ($p < 0,05$). Cependant, la taurolidine a aussi significativement réduit la VF lorsqu'elle a été comparée au rince-bouche témoin ($p < 0,0001$)⁸.

Une étude in situ de 2013 a examiné l'effet de 3 huiles comestibles (carthame, graine de lin et huile d'olive) par rapport à la CHG (0,2 %) L'étude exigeait que les participants gardent ces huiles dans leur bouche durant 10 minutes en vue de simuler la technique d'huile-bouche, le « oil pulling », une pratique contestée d'intérêt actuel en matière d'activité d'hygiène buccodentaire. La CHG a eu des effets considérables sur les bactéries adhérentes, alors qu'aucune des huiles n'a eu d'effet significatif ($p > 0,05$). De même, la CHG a réduit de façon statistiquement significative les quantités d'UFC alors que les bains de bouche à l'huile n'ont eu aucun effet. Dans l'ensemble, aucune réduction de la colonisation microbienne de l'émail n'a été observée dans les groupes utilisant l'huile⁹.

Le chitosane est un polysaccharide abondant d'origine naturelle qui a été utilisé dans de diverses industries. Dans une étude de laboratoire effectuée en 2014, un rince-bouche à base de 0,4 % de chitosane a été comparé aux

rinçage-bouches à l'HE et à la CHG (% non signalé) avec une attention sur les CMI de 5 microorganismes. La CMI a été déterminée en observant la concentration la plus basse de rinçage-bouche empêchant la croissance bactérienne visible. Les CMI du rinçage-bouche au chitosane étaient comparables à celles du rinçage-bouche à l'HE, alors que celles du chitosane ont produit des valeurs de CMI encore plus basses que le rinçage-bouche à la CHG. Le rinçage-bouche au chitosane était aussi significativement supérieur ($p < 0,05$) dans la prévention d'adhérence des microorganismes comparé à l'HE et à la CHG. De plus, il y avait une activité anti-biofilm significativement supérieure ($p < 0,05$) avec le chitosane par rapport aux 2 témoins positifs. Les chercheurs ont conclu que le chitosane, malgré son incompatibilité probable au sein d'autres préparations, pourrait s'avérer avoir du potentiel en tant que rinçage-bouche thérapeutique¹⁰.

Au Moyen-Orient et en Afrique, la plante de *Salvadora persica*, un petit arbre qui croît démesurément, est la plus couramment utilisée comme appareil en bois pour nettoyer les dents et est utilisée depuis des siècles comme outil d'hygiène buccodentaire. Une étude récente a comparé un rinçage-bouche à base de persica à la CHG 0,2%, un rinçage-bouche à l'HE offert sur le marché, ainsi qu'un témoin négatif. Les échantillons de plaque ont été incubés et la zone d'inhibition bactérienne (ZIB) a été mesurée, tout comme l'ont été les UFC. Les numérations bactériennes ont été réduites dans tous les groupes tests, mais la CHG avait un meilleur effet lorsqu'elle était suivie par l'HE, puis par le rinçage-bouche à base de persica. La différence entre la CHG et l'HE n'était pas significative ($p > 0,05$), mais la CHG a montré une amélioration marquée ($p < 0,05$) lorsque comparée au groupe de persica. Les 3 groupes tests étaient significativement supérieurs ($p < 0,05$) au groupe témoin négatif. En ce qui a trait au test de ZIB, aucune inhibition de croissance bactérienne n'a été démontrée avec les HE, le persica et le placebo, alors que la CHG avait empêché la croissance de bactéries. La différence entre les résultats d'UFC et de ZIB a été expliquée par les chercheurs comme suit : la ZIB a été mesurée 24 heures après la dernière exposition aux bains de bouche et il est présumé que les produits avaient perdu leur efficacité¹¹.

Bien qu'elle ne soit que légèrement applicable à cet examen, une étude précédente, mais unique, avait examiné une solution au polymère-MPC par rapport à témoin négatif pour déterminer ses effets sur l'adhérence streptococcique in vitro (premiers colonisateurs) et l'adhérence de fusobactéries au biofilm streptococcique in vitro (coadhérence). Les résultats ont démontré que le traitement au polymère-MPC avait inhibé significativement ($p < 0,05$) l'adhérence des *Streptococcus mutans* à l'hydroxyapatite couverte de salive et le traitement au polymère-MPC a aussi ($p < 0,05$) inhibé de manière significative la coadhérence des *Fusobacterium nucleatum* des 2 biofilms streptococciques traités à la salive¹².

Résumé des études de phase II

Cinq études de phase II sur la régénération de la plaque ont été examinées et à l'exception d'une seule, elles étaient basées sur un modèle de 4 ou de 5 jours, ce dernier étant considéré la période d'exécution classique⁶. Les modèles d'études sur la régénération de la plaque examinent la mesure dans laquelle un produit supprime la plaque des surfaces propres in vivo en l'absence d'autres méthodes d'hygiène buccodentaire⁶. Une étude supplémentaire de 24 heures a été ajoutée à cette section, malgré sa durée plus courte, car elle faisait appel à un protocole semblable. Les études comparaient des préparations non offertes sur le marché à la CHG et dans certains cas, elles utilisaient d'autres produits offerts sur le marché à titre de comparaison. Les préparations tests de ces études comprenaient un produit polyherbal, 2 produits à la propolis (produits d'abeille naturels), de l'extrait de grenade et un produit à base d'extrait d'aloès.

Le triphala, voulant dire « trois fruits », est une préparation de plantes traditionnelles composée de 3 fruits originaires de l'Inde : l'amalaki (*Emblica officinalis*), le myrobolan bellirique (*Terminalia bellirica*), et le haritaki (*Terminalia Chebula*). Un essai avec permutation des groupes a été conçu pour comparer la formation de plaque de novo, 24 heures après l'utilisation d'un rinçage-bouche au triphala en comparaison à l'utilisation d'un rinçage-bouche au HiOra® (un rinçage-bouche à base de plantes offert sur le marché), un rinçage-bouche à la CHG (% non fourni) et un rinçage-bouche au CPC (Colgate® Plax®; % non fourni), mais sans groupe témoin négatif. L'étude ne démontre aucune différence statistiquement significative en matière de suppression de la plaque entre les groupes, à l'exception du rinçage-bouche au CPC, qui a été surpassé de manière significative par tous les autres bains de bouche ($p < 0,05$). L'étude était limitée par le fait que les concentrations de groupes témoins positifs n'étaient pas fournies, qu'aucun groupe témoin négatif ne faisait partie la comparaison, que les dosages n'étaient pas uniformes entre les groupes et que le rinçage buccal était effectué pendant une durée non traditionnelle (3 minutes)¹³.

Une branche non conventionnelle des soins de santé appelée « apithérapie » offre des traitements non traditionnels pour une variété d'états de santé et de maladies en utilisant du miel et d'autres produits d'abeille¹⁴. En 2012, une étude nouvelle de 4 jours sur la croissance de la plaque avait été menée pour examiner un rinçage-bouche au miel en comparaison à 0,2 % de CHG et à un placebo en observant les CMI et l'inhibition de plusieurs souches de microorganismes, mais l'étude ne mesurait pas les indices de plaque existants, ce qui est habituel dans ce modèle⁶. Bien que les CMI aient été les plus basses dans les groupes de CHG, le rinçage-bouche au miel a inhibé la croissance des 6 espèces de bactéries soumises à l'essai, alors que le rinçage-bouche au placebo ne l'a pas fait¹⁴. Une étude de 5 jours effectuée en 2011 sur la régénération de la plaque

a comparé un rince-bouche à base de propolis avec 0,2 % de CHG et un placebo, après quoi le rince-bouche à la CHG a démontré qu'il avait réduit de manière significative la plaque ($p < 0,05$) par rapport au rince-bouche à base de propolis et au placebo. Bien que le rince-bouche à la propolis ait été meilleur que le placebo pour supprimer la plaque, les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs¹⁵.

Une étude de 4 jours sur la régénération de la plaque a comparé le rince-bouche à base d'extrait de grenade à 0,2 % de CHG et un placebo. Le rince-bouche à la grenade et celui à la CHG ont tous deux réduit significativement ($p < 0,05$) la plaque et les bactéries par rapport au placebo; cependant, aucune différence significative n'a été démontrée entre les 2 groupes¹⁶. Plus récemment, une importante ($n = 300$) étude de 4 jours sur la régénération de la plaque qui comparait un rince-bouche aux extraits d'aloès à un rince-bouche à 0,2 % de CHG et à un rince-bouche au placebo a montré que le groupe test tout comme le témoin positif ont réduit significativement ($p < 0,05$) la plaque par rapport au placebo, alors qu'il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre eux¹⁷.

Résumé des études de phase III

Les études expérimentales de phase III sur la gingivite sont conçues pour mesurer la capacité du rince-bouche test à inhiber la plaque et à supprimer l'inflammation gingivale in vivo au cours d'une période de 3 semaines en interrompant toute autre habitude d'hygiène buccodentaire. Cinq études expérimentales de phase III sur la gingivite et les produits de rince-bouche non offerts sur le marché à base d'hypochlorite de sodium, d'extrait de curcuma, de propolis, de thé vert et de polyherbaux faisaient partie de l'examen et, dans l'ensemble, les études ont démontré des résultats variables. Parmi ces études in vivo pour lesquelles l'hygiène buccodentaire a été interrompue, 3 d'entre elles, d'une durée de 21 jours, étaient par conséquent favorables à l'analyse de la suppression de l'inflammation gingivale.

Une étude de 21 jours qui examinait l'utilisation 2 fois par jour pendant 60 secondes d'un rince-bouche à 0,05 % d'hypochlorite de sodium (javellisant à usage domestique) en comparaison à un rince-bouche témoin négatif avec l'interruption de toute autre méthode d'hygiène buccodentaire a démontré la suppression statistiquement significative ($p < 0,05$) de la plaque, de l'inflammation gingivale et du saignement dans le groupe test par rapport au groupe témoin. Cependant, des taux significativement plus élevés ($p < 0,05$) de taches dentaires extrinsèques brunes sont apparus (100 %) chez les sujets tests par rapport au groupe témoin (35 %). De plus, un goût de javellisant (en grande partie) tolérable, la langue rouge et une sensation de brûlure comptaient parmi les effets secondaires signalés par le groupe expérimental¹⁸.

Une étude d'équivalence de 21 jours d'un rince-bouche à base de 2 % de propolis comparé à un rince-bouche

témoin positif comprenant 0,05 % de NaF et 0,05 % de CPC chez 21 paires de jumeaux n'a montré aucune différence ($p > 0,05$) entre les groupes dans la suppression des valeurs d'inflammation gingivale selon les indices de saignement papillaires et l'imagerie digitale du tissu gingival, désignés comme paramètre G¹⁹. Aucun groupe témoin négatif n'avait fait partie de l'étude aux fins de comparaison et la suppression de la plaque n'avait pas été évaluée.

Une étude plus vaste ($n = 100$) de 21 jours portant sur des adultes âgés de 25 à 35 ans qui utilisaient un rince-bouche à l'extrait de curcuma en comparaison à celui à la CHG (0,2 %) a montré des réductions significatives ($p < 0,05$) de plaque, d'inflammation gingivale et de numérations microbiennes de chaque groupe, lorsque comparé aux valeurs initiales. Lorsque l'on compare le groupe au rince-bouche à la CHG à celui à l'extrait de curcuma, le groupe à la CHG s'est avéré être significativement supérieur du point de vue statistique pour réduire les indices de plaque par rapport au rince-bouche au curcuma ($p < 0,05$). Cependant, aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes en matière d'indices d'inflammation ou de numérations bactériennes. L'étude ne comptait pas de groupe témoin négatif²⁰.

Une petite ($n = 30$) étude d'une semaine examinant le rince-bouche à la catéchine du thé vert (0,25 %), la composante principale de l'extrait de thé vert, en comparaison au rince-bouche à 0,12 % de CHG a été menée chez de jeunes adultes (âgés de 18 à 25 ans). Bien que l'étude ait été courte et ne comprenait pas d'évaluation de la gencive, elle a été ajoutée à cette partie de l'examen, car le protocole était semblable aux études expérimentales de 21 jours sur la gingivite : les participants se rinçaient la bouche 2 fois par jour alors que toutes les autres méthodes d'hygiène buccodentaire étaient interrompues. L'étude n'a démontré aucune différence statistiquement significative en matière de la réduction de plaque entre les 2 groupes au cours de la période d'une semaine ($p > 0,05$). Il est aussi important de noter que les sujets d'étude rinçaient leur bouche pendant une minute entière et qu'il n'y avait aucun groupe témoin²¹.

Bien que seulement d'une durée de 2 semaines, une étude expérimentale sur la gingivite comparait un rince-bouche polyherbal, non offert sur le marché (HM-302), comprenant les plantes médicinales traditionnelles *la Centella asiatica*, *l'Échinacea purpurea* et le *Sambucus nigra* à un rince-bouche au CPC (% non fourni), un rince-bouche à l'HE et un placebo témoin négatif (de 15 mL chacun). Cette combinaison de composés de plantes a été sélectionnée à la suite d'essais préliminaires qui ont montré que ce mélange précis avait le meilleur profil anti-inflammatoire. Bien que tous les bains de bouche aient produit des indices de plaque plus élevés, seuls les bains de bouche au placebo ($p < 0,008$) et à l'HE ($p < 0,04$) ont montré une hausse significative par rapport aux valeurs initiales, même si cela n'était que minime dans le cas de

l'HE. Bien que l'étude n'ait pas été assez longue pour tirer des conclusions plus définitives à l'égard des constatations sur l'inflammation, les résultats ont montré qu'il y avait une hausse statistiquement marquée de l'inflammation avec le placebo ($p < 0,05$) par rapport à la valeur initiale. Le groupe de rince-bouche test aux plantes a montré une très légère amélioration en matière d'indices d'inflammation par rapport aux valeurs initiales, mais ceci ne s'est pas avéré d'une importance significative ($p = 0,66$)²².

Résumé des études de phase IV

Les résultats positifs des essais cliniques sur l'utilisation à domicile et à long terme (≥ 6 mois) sont considérés comme la référence pour montrer l'efficacité et l'innocuité dans des conditions réelles^{4,23,24}. Lors des essais cliniques sur l'utilisation à domicile de rince-bouches non offerts sur le marché, la majorité des études étaient à court terme (d'une semaine à un mois), ce qui dans plusieurs cas empêche l'évaluation de changements visibles aux gencives, malgré que les paramètres gingivaux aient souvent été compris comme mesures de résultats. Ces études à court terme sur l'utilisation à domicile sont différenciées des études expérimentales de phase III sur la gingivite par le fait que les essais sur l'utilisation à domicile n'interrompent pas les autres méthodes d'hygiène buccodentaire et sont, par conséquent, axées sur l'évaluation de l'efficacité sous des conditions plus réalistes. Au moment du présent examen, aucun essai clinique à long terme (≥ 6 mois) et à domicile de produits de rinçage buccal non offerts sur le marché n'a été repéré, malgré une étude d'une durée de 3 mois sur l'utilisation à domicile, laquelle a été examinée.

Onze études sur l'utilisation à domicile qui évaluent les préparations non offertes sur le marché ont été repérées, parmi lesquelles plusieurs étaient axées sur les dérivés de composés naturels comme les huiles essentielles provenant de plantes, les thés, le margousier (*Azadirachta indica*), la cannelle, les algues (*Enteromorpha linza*), l'hamamélis de Virginie (*Hamamelis virginiana*), alors que d'autres comprenaient une combinaison de plusieurs produits appelés polyherbaux. Dans la plupart des cas, ces études sur l'utilisation à domicile à court terme comparaient la préparation expérimentale à la CHG, l'HE offerte sur le marché ou un placebo. Pratiquement toutes ces études ont montré une réduction de la plaque chez les groupes tests par rapport aux valeurs initiales.

Une étude à court terme, effectuée au stade initial, a été menée sur un rince-bouche fait d'huile essentielle dérivée de feuilles provenant d'un arbuste originaire du nord-est du Brésil appelé *Lippia sidoides*. Bien que l'étude n'était que d'une semaine, elle a été ajoutée à cette partie de l'examen, car les participants ont continué à utiliser leurs outils de soins à domicile, en plus du rince-bouche test ou de témoin positif. Cette étude comparait la préparation test à 0,12 % de CHG et mesurait à la fois la plaque et la gingivite, bien qu'en une semaine, il soit relativement tôt

pour déceler une réponse gingivale chez plusieurs sujets. L'étude a constaté une baisse significative ($p < 0,001$) de plaque et de gingivite par rapport aux valeurs initiales de chaque groupe et, bien qu'aucune différence n'ait été trouvée entre les groupes, 44 % du groupe de rince-bouche test a ressenti une légère sensation de brûlure, alors que seulement 14 % du groupe de CHG a signalé un tel effet secondaire. L'étude ne comprenait pas de groupe témoin négatif²⁵.

Une étude à domicile d'une durée de 6 semaines a examiné un rince-bouche dérivé d'extrait d'*Enteromorpha linza*, une algue verte trouvée sur les côtes européennes, méditerranéennes, sud-coréennes et japonaises, qui se fixe à la fondation rocheuse, aux rochers mobiles, aux bancs de vase ou aux rivages sablonneux où elle se colonise rapidement. La préparation test a été comparée au rince-bouche à l'HE offert sur le marché, après quoi la plaque, l'inflammation gingivale et le saignement ont été mesurés. Des réductions statistiquement significatives ont été remarquées en comparaison avec la valeur initiale des deux groupes ($p < 0,05$). Aucune différence n'a été signalée entre les groupes, mais les chercheurs n'ont pas ajouté ces données au rapport. L'étude était limitée du fait qu'elle n'avait pas un nombre suffisant de participants pour inclure un groupe témoin négatif et que le dosage du rince-bouche de contrôle positif était la moitié (10 mL) de ce qui est recommandé par le manufacturier²⁶. De plus, il y avait un nombre disproportionné de fumeurs de tabac dans le groupe témoin positif (33 %) par rapport au groupe expérimental (17 %), qui ne faisait pas l'objet de contrôle. Malgré l'improbabilité qu'un rince-bouche à domicile puisse pénétrer dans le sillon ou la poche, l'étude a aussi examiné la réduction de pathogènes parodontaux précis (*Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia*) dans « les poches les plus profondes » de chaque quadrant des sujets d'étude. Les réductions constatées dans les 2 groupes étaient statistiquement significatives²⁷.

Une autre étude sur l'utilisation d'un rince-bouche à domicile a examiné un rince-bouche à base de margousier (*Azadirachta indica*), dérivé des feuilles provenant d'un arbre originaire de l'Inde qui est reconnu pour avoir des propriétés médicinales. Le rince-bouche test (0,19 %) a été comparé à la CHG à 0,2 % et à un témoin négatif, tout en étant soumis au régime d'un rinçage buccal de 15 mL pendant une minute 2 fois par jour, pendant 21 jours. Les groupes test et témoin positif ont tous deux montré une réduction significative ($p < 0,05$) des mesures de plaque et de gingivite. L'étude n'a montré aucune différence entre le groupe témoin négatif par rapport aux valeurs initiales ou entre les groupes²⁸.

Une petite étude menée chez les jeunes adultes a aussi examiné un rince-bouche dérivé de la poudre de bâton de margousier (2 %) (*A indica*) par rapport aux feuilles de thé (0,5 %) (*Camellia sinensis*) et un témoin positif, la CHG (0,2 %). Au cours d'une période de 2 (tous les groupes) et

3 semaines (margousier et thé seulement), l'efficacité en matière d'anti-plaque a été observée à partir des valeurs initiales dans tous les groupes ($p < 0,05$), les plus grandes réductions étant observées dans le groupe utilisant le thé. Le groupe de CHG avait seulement été évalué au cours d'une période de 2 semaines, tel que prévu a priori, en raison des effets néfastes anticipés, qui empêchent les comparaisons en matière d'inflammation, puisque 3 semaines complètes peuvent être requises pour observer de tels effets⁶. Bien que les 3 groupes ont réduit leur niveau d'inflammation au cours d'une période de 2 semaines, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes. ($p > 0,05$). L'étude ne comptait pas non plus de groupe témoin négatif²⁹.

Une petite étude menée en 2015 comprenait aussi un rince-bouche fait de feuilles de thé (*C sinensis*) (0,5 %) comparé à la CHG (% non signalé) a montré des améliorations significatives ($p < 0,05$) dans les mesures de résultats de la plaque et de la gingivite, à la fois dans les groupes test et témoin positif par rapport à la valeur initiale au cours d'un mois. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes. Le rince-bouche au thé vert a produit une baisse statistiquement significative de l'indice de saignement par rapport au groupe de rince-bouche à la chlorhexidine. L'étude ne comprenait pas de témoin négatif et la durée du rinçage, la quantité de rince-bouche et sa concentration (témoin positif seulement) n'ont pas été signalés³⁰.

La cannelle est dérivée à partir de l'écorce interne de plusieurs espèces d'arbres qui croient et qui sont cultivés principalement en Asie méridionale. Les études qui reconnaissent la cannelle comme ingrédient médicinal sont limitées. Une étude récente d'une durée de 30 jours a été menée auprès de jeunes adultes dans laquelle un rince-bouche à l'extrait de cannelle a été comparé à 0,2 % de CHG et à un rince-bouche témoin négatif. Les groupes test et témoin positif ont tous deux montré des réductions significatives ($p < 0,05$) dans la plaque et l'inflammation gingivale par rapport aux valeurs initiales et au placebo. Cependant, dans cette étude, le rince-bouche à la CHG avait un effet significativement meilleur ($p < 0,05$) que le produit test³¹.

L'hamamélis de Virginie (*Hamamelis virginiana*) est un arbuste qui pousse en Amérique du Nord, en Chine et au Japon, et son écorce et ses feuilles sont utilisées depuis longtemps comme ingrédient médicinal. Une autre étude de 21 jours, divisée en 5 volets, a comparé un rince-bouche à base d'hamamélis de Virginie à plusieurs bains de bouche reconnus et offerts sur le marché : la CHG à 0,12 %, l'HE, le CPC et le triclosan, mais aucun groupe placebo n'y figurait. Les résultats ont démontré que le produit non offert sur le marché avait significativement réduit les indices de plaque moyens au cours de la période de 3 semaines ($p < 0,01$), mais du point de vue statistique, il était significativement le moins efficace de tous les produits comparés³².

Une autre étude de 21 jours ($n = 40$) a examiné un rince-

bouche polyherbal composé d'huile de Melaleuca à feuilles alternes (0,2 % à 0,3 %) (*Melaleuca alternifolia*) plus des huiles de clous (0,2 % à 0,3 %) (*Syzygium aromaticum*) et de basilic (0,2 % à 0,3 %) (*Ocimum sanctum*) comparé à un rince-bouche à l'HE reconnu et offert sur le marché, et mesurant la plaque et l'inflammation gingivale. Le groupe test et le groupe de rince-bouche commercialisé à l'HE ont tous deux montré une réduction marquée des paramètres de résultats à partir des valeurs initiales ($p < 0,0001$), alors qu'aucune différence significative n'a été démontrée entre les groupes. Il convient de signaler que l'étude ne comprenait pas de groupe témoin négatif et utilisait seulement 10 mL du rince-bouche témoin positif, ce qui est la moitié du dosage recommandé³³.

Une étude de 2016 a aussi examiné un rince-bouche polyherbal, dans ce cas dérivé de la poudre de gingembre grossièrement moulue (*Zingiber officinale*), d'extrait de romarin (*Rosmarinus officinalis*), et de marguerite dorée (*Calendula officinalis*) (5 % poids/volume), par rapport à la CHG à 0,2 % et à un témoin négatif. L'étude a démontré des améliorations marquées ($p < 0,05$) à la fois dans les mesures de résultats de la plaque et de la gingivite dans les groupes à la fois test et témoin positif par rapport à la valeur initiale, mais aucune différence notable entre eux. Le groupe témoin négatif n'a démontré aucun effet significatif. L'étude n'était que d'une durée de 2 semaines, ce qui donc empêche d'obtenir des conclusions définitives sur les avantages anti-inflammatoires des produits évalués³⁴.

Une étude récente menée auprès de jeunes adultes (âgés de 20 à 30 ans) comparait 0,2 % de CHG à un rince-bouche dérivé de probiotiques (Sporlac Plus®) offert sur le marché et un témoin négatif, mais l'étude fait partie de ce volet de l'examen, car le produit est recommandé commercialement pour la diarrhée de diverses étiologies et était utilisé à titre expérimental dans les études d'applications buccales. Les probiotiques sont des microorganismes vivants ingérés, réputés à fournir des bienfaits pour la santé humaine, malgré que la recherche qui démontre de tels avantages est limitée. Le produit d'essai, Sporlac Plus®, comprend des *Lactobacillus acidophilus*, des *Lactobacillus rhamnosus*, des *Lactobacillus sporogenes*, des *Bifidobacterium longum* et des *Saccharomyces boulardii*.

Les participants ont rincé leur bouche pendant 15 jours avec le rince-bouche qui leur a été assigné, mais l'étude n'a pas signalé quels autres outils d'hygiène buccodentaire étaient permis durant la période de rinçage. Les mesures de résultats ont été prises à 14 et à 28 jours, mais le rapport ne démontre pas clairement quelle routine d'hygiène buccodentaire a été suivie à la suite de la période test (jour 15) jusqu'au jour de la mesure finale (jour 28). L'étude a montré une efficacité significative à la fois du rince-bouche à la CHG et de celui aux probiotiques à réduire les indices de plaque et de gingivite, en comparaison aux valeurs de base et au placebo ($p < 0,05$), alors qu'il n'y avait pas de différence entre eux. L'étude n'a pas signalé

le dosage de la CHG. La période de temps utilisée comme mesure de résultats (jour 14 ou jour 28) lors de l'analyse des statistiques et des résultats n'était pas clairement définie d'après le rapport, car seulement un ensemble de données a été présenté²⁵.

L'étude sur l'utilisation à domicile la plus longue a été menée au cours de 3 mois et a comparé un rince-bouche comprenant du basilic africain (*Ocimum gratissimum*) à la CHG [0,12 %) et un rince-bouche témoin négatif. *Ocimum gratissimum* est une plante tropicale aromatique dont l'huile essentielle a montré un certain effet antibactérien. L'étude portait sur un petit échantillon (seulement 10 sujets dans chaque groupe), mais elle avait montré des réductions marquées ($p < 0,05$) de la plaque et de la gingivite dans les groupes test et de la CHG, mais il n'y avait pas de différence significative entre eux. Les participants ont utilisé le rince-bouche qui leur avait été assigné (10 mL) pendant une minute au complet et ont aussi brossé leurs dents 3 fois par jour³⁶. Bien que les utilisateurs du rince-bouche test aient bien respecté les règlements, il y avait des preuves de taches ainsi qu'une modification du goût dans le groupe de la CHG.

Examens systématiques

Bien que seules les recherches primaires aient fait partie de cet examen, il est utile d'étudier les examens systématiques préalablement effectués afin d'assurer qu'aucune étude primaire n'ait été oubliée et de comparer les résultats. La stratégie de recherche pour cet exposé de position n'a pas permis de trouver d'examen systématiques menés particulièrement sur les produits non offerts sur le marché. Cependant, un examen systématique ciblant les rince-bouches qui contiennent des composés naturels a été mené³⁷. Moins de la moitié des préparations figurant dans cet examen systématique étaient offertes sur le marché³⁷. Bien que les réviseurs étaient d'avis que le LISTERINE®, un rince-bouche commercialisé à l'HE, est un rince-bouche comprenant des composés naturels, il n'a pas été ajouté à l'examen, car il a fait partie de plusieurs examens et méta-analyses systématiques menés dans le passé³⁷⁻⁴⁰.

L'examen systématique a permis de repérer 2236 titres et résumés; 11 essais cliniques ont fait partie de l'examen final³⁷. Une importante hétérogénéité des paramètres de l'étude a empêché les chercheurs de mener une méta-analyse³⁷. Parmi les 11 études qui ont répondu aux critères d'inclusion, 5 étaient considérées de faible qualité. Toutes les études comprenaient de petits échantillons et des modèles d'étude à faible niveau. Toutes les études comprises dans l'étude, à l'exception de 3, avaient été publiées avant 2006 et n'étaient donc pas considérées pour le présent examen. L'examen systématique avait classé les composés naturels en 3 groupes : ceux qui comprennent un seul produit naturel, ceux qui comprennent des composés de plusieurs produits naturels et ceux qui comprennent à la fois des produits naturels et synthétiques. Cette classification souligne le défi inhérent qui existe dans

l'examen des avantages précis d'un produit individuel faisant partie des polyherbaux. Certes, certains produits thérapeutiques comme les rince-bouches à l'HE offerts sur le marché ont affiché une efficacité dans le cadre d'une combinaison de préparations⁴. Les chercheurs de l'examen systématique ont conclu que la preuve montrant l'efficacité des rince-bouches comprenant des composés naturels était insuffisante et qu'une étude plus approfondie est requise³⁷.

DISCUSSION

L'Association dentaire américaine (ADA) possède des lignes directrices rigoureuses lorsqu'elle décerne son seau d'acceptation aux rince-bouches, y compris une période d'étude d'au moins 6 mois afin d'évaluer à la fois l'efficacité et l'innocuité des agents chimiques, ainsi que le niveau d'observance du client, tout comme une évaluation intermédiaire à 3 mois^{23,24}. Puisqu'aucune étude sur l'utilisation à domicile à long terme (≥ 6 mois) de produits non offerts sur le marché n'a pu être trouvée au moment de cet examen, il n'est pas possible de confirmer l'efficacité de tous les produits de rinçage buccal non offerts sur le marché qui ont été examinés. Avec un peu plus de la moitié des études examinées ici étant aux phases I à III et les autres étant des études sur l'utilisation à domicile à court terme, le présent exposé de position ne peut donc que cerner les produits qui sont les plus prometteurs et peut justifier la poursuite de recherches supplémentaires, idéalement à la phase appropriée et au moyen de paramètres standardisés.

Parmi les études comprises dans cet examen, la plupart ont montré des effets positifs par rapport aux valeurs initiales ou aux témoins placébos d'une grande variété de composés. Cependant, il y avait d'importantes faiblesses dans les modèles d'études et dans la méthodologie, ce qui pourrait atténuer les mérites de mener des recherches supplémentaires, surtout à un niveau plus élevé, qui comprennent des considérations éthiques en matière de sujets d'étude humains.

Parmi les 5 produits étudiés à la phase I des modèles de recherches, 2 préparations ont montré des effets positifs. Le rince-bouche au chitosane a montré être supérieur à la fois aux rince-bouches à la CHG et à l'HE en matière des CMI et des qualités d'adhérence. L'étude du polymère-MPC a aussi produit des constatations intéressantes quant à la prévention de l'adhérence et de la colonisation des microbes pathogènes. Bien que le persica et la taurolidine aient affiché de meilleurs résultats que le placebo, l'effet était significativement plus faible que celui obtenu avec les témoins positifs. Les rince-bouches comestibles avec lesquels la technique d'huile-bouche, le « oil pulling » est simulée se sont avérés n'avoir aucun effet. À la phase II des études de la régénération de la plaque, le rince-bouche à base d'extrait de grenade et celui à base d'extrait d'aloès ont montré des résultats positifs par rapport au rince-bouche placebo, alors qu'aucune différence significative n'a été démontrée lorsqu'ils étaient comparés au témoin

positif (CHG). Deux études ont montré que les produits d'abeille (la propolis) ont inhibé la plaque en comparaison au témoin négatif, bien que seulement une étude ait eu des résultats statistiquement significatifs, mais ni l'une ni l'autre n'était aussi efficace que la CHG, le rince-bouche témoin positif. Une étude plus poussée a été menée au moyen d'un rince-bouche aux plantes traditionnelles, mais elle présentait d'importantes limites de méthodologie, rendant son interprétation erronée.

À la phase III des études expérimentales sur la gingivite, aucune des préparations tests n'a montré d'effets significatifs favorables par rapport aux témoins tant positif que placebo. Une étude sur l'hypochlorite de sodium a montré que l'inflammation avait été supprimée significativement mieux qu'avec le placebo, bien qu'elle ait produit une augmentation statistiquement significative de taches dentaires brunes. Le rince-bouche à l'extrait de curcuma a montré des réductions d'inflammation similaires à celui de la CHG, mais il n'y avait pas de témoin placebo dans cette étude. Les études restantes n'ont pas montré de résultats significatifs en matière de témoins positifs et ont présenté d'autres défauts de conception, y compris une absence de groupes placebos, une courte durée (< 21 jours) et des durées de rinçage non conventionnelles.

Toutes les études sur l'utilisation à domicile étaient d'une durée de moins de 6 mois, et seulement une étude était d'une durée plus longue qu'un mois. Aucune des préparations tests n'a montré d'effets significativement supérieurs du point de vue statistique lorsque comparées aux témoins positifs, mais plusieurs de celles-ci n'ont montré aucune différence entre les tests et les témoins positifs (CHG, HE). Parmi ces études, plusieurs ne comprenaient pas de rince-bouche témoin placebo, étaient de très courte durée, donc empêchaient de pouvoir obtenir des mesures d'inflammation, négligeaient de signaler les régimes de traitement, utilisaient moins que les dosages recommandés dans les groupes témoins positifs, ou comptaient d'autres mauvaises caractéristiques de conception. Cependant, une étude d'une durée de 3 semaines sur le rince-bouche au margousier (0,19 %) et une étude sur le basilic africain d'une durée de 3 mois n'ont toutes deux montré aucune différence statistiquement significative entre les résultats de la préparation test, y compris les indices de plaque et d'inflammation, et du rince-bouche témoin positif (CHG), bien qu'ils ont montré avoir des effets significativement supérieurs par rapport au placebo.

Restrictions

Les conclusions qui peuvent être tirées de plusieurs de ces produits non offerts sur le marché sont limitées à cause des insuffisances dans les modèles ou les méthodes de recherche, et des lacunes sur le plan des rapports. Une considération importante de ces études est l'inclusion ou l'exclusion de témoins actifs ou positifs et de placebos ou de rince-bouches témoins négatifs. L'absence d'un témoin négatif était la norme des 4 phases de recherche

étudiés. Le problème de ne pas inclure un groupe placebo est que l'étude ne peut pas démontrer de preuve interne d'efficacité⁴¹. L'ajout d'un rince-bouche placebo permet d'obtenir des mesures absolues d'efficacité et d'innocuité comparativement aux mesures relatives prises lors de l'utilisation de témoins actifs⁴¹. De plus, si l'insu et la randomisation sont bien effectués, l'utilisation des témoins négatifs peut tenir compte de l'effet placebo et de toute autre influence potentielle sur les résultats de l'étude⁴¹.

Des témoins actifs ou positifs peuvent révéler des différences entre un test et un produit reconnu qui a établi une efficacité. Ces différences sont importantes en matière de recherche sur les rince-bouches, car cerner les produits qui sont plus accessibles ou moins chers pourrait avantager les populations des pays en voie de développement et d'autres groupes de populations vulnérables. L'utilisation de groupes témoins aide à déterminer la supériorité, l'équivalence ou la non-infériorité d'une nouvelle préparation en comparaison avec le produit reconnu. La formulation de l'hypothèse de recherche et sa mesure, ainsi que la façon dont les échantillons sont calculés, sont influencées par l'objet de l'étude.

De plus, lorsque l'objectif de l'étude est d'étudier un produit test par rapport à son équivalence à un témoin actif connu, la marge d'équivalence acceptable doit être déterminée avant le début d'une étude. La marge d'équivalence est la fourchette des valeurs décrite comme étant « assez juste » pour être considérée équivalente⁴¹. De plus, les études qui comprennent un témoin actif sont influencées par l'observance et la réponse placebo, et peuvent exiger des échantillons plus larges⁴¹. Dans les études qui comprennent un témoin positif, un facteur clé est de veiller à ce que l'étude soit « juste » du fait que la dose et le régime du rince-bouche actif concordent avec l'efficacité démontrée dans les recherches précédentes⁴¹.

Seulement une des études évaluées ici a été désignée d'étude équivalente¹⁹. Bien qu'aucune marge d'équivalence n'avait été énoncée dans l'étude, aucune différence marquée n'avait été démontrée entre le rince-bouche test et ce qui avait été considéré le témoin positif¹⁹. Il est intéressant, par contre, que le témoin positif utilisé dans cette étude; un rince-bouche au NaF/CPC, n'a pas été démontré équivalent à la CHG, l'étalon de référence, ou à d'autres produits de rinçage buccal bien reconnus comme ceux à l'HE offerts sur le marché, dans les études sur la plaque et l'inflammation. Bien qu'un groupe témoin positif soit inclus dans plusieurs études, celui-ci n'était souvent pas utilisé conformément aux instructions du fabricant. Parmi les études sur les rince-bouches offerts sur le marché⁴, plusieurs comptent à la fois un groupe témoin actif, parfois de multiples groupes, et un groupe témoin négatif pour désigner tant l'efficacité absolue que l'efficacité relative. Reflet probable des débuts de la recherche sur les rince-bouches non offerts sur le marché, le défaut d'inclure les groupes placebos négatifs ou les régimes appropriés de traitements témoins actifs fait

en sorte qu'il est difficile de tirer des conclusions et de cerner les produits qui exigent davantage de recherche.

De plus, d'autres faiblesses de méthodologie dans ces études limitent la capacité de pouvoir faire des comparaisons. Par exemple, plusieurs études de phase I et II menées au moyen de produits non commercialisés ont mesuré les changements gingivaux, ce qui est inapproprié étant donné la courte durée de ces études et de leur modèle⁶. De plus, dans certaines études, l'effet confondant des fumeurs n'a pas été pris en considération. Par exemple, dans une étude, 50 % des personnes du groupe témoin positif fumaient comparés à 25 % des personnes du groupe expérimental, ce qui pourrait influencer les mesures de résultats de la gingivite, notamment dans les études plus courtes²⁷. Dans l'utilisation à domicile des essais cliniques à court terme, il y avait de l'hétérogénéité marquée dans tous les modèles d'études, ce qui rendait difficile la comparaison et l'interprétation des résultats. Le manque de cohérence parmi les ingrédients actifs, la concentration des ingrédients actifs, les critères d'inclusion et d'exclusion des participants de l'étude, la durée de l'étude, les mesures de résultats, les volumes de rince-bouche (dosages) et les durées de rinçage, les groupes témoins, l'insu, l'ambiguïté des comptes-rendus, et le manque d'études répétées font en sorte qu'il est difficile de pouvoir comparer les résultats et de tirer de conclusions. De telles inférences ont été faites par d'autres auteurs d'études³⁷. Il est intéressant de constater qu'il y a eu une absence de recherche de répétition alors que les recherches initiales, qui sont significatives, ont été répétées d'une certaine façon afin d'explorer ou de vérifier les constatations antérieures⁴². Une grande partie de la recherche menée dans le domaine des préparations non commercialisées semble être isolée plutôt que créée en faisant partie d'une méthode d'investigation d'un programme de recherche systématique plus vaste⁴². Une telle approche limitera ou ralentira l'élargissement de l'ensemble des connaissances sur ce sujet et la progression de cette recherche.

Justification et recherche des produits qui comprennent des composés naturels

Une grande partie des ingrédients actifs faisant partie des produits de rinçage buccal non offerts sur le marché sont des composés naturels et intéressent particulièrement les chercheurs et d'autres personnes qui tentent de trouver des solutions de rechange aux rince-bouches reconnus, offerts sur le marché, surtout pour les populations des pays en voie de développement où les préparations ayant une efficacité prouvée ne sont pas faciles d'accès^{5,7,22,41}. De plus, il a été proposé que certains composés naturels ne nécessitent peut-être pas d'inclusion d'alcool dans leur préparation, ce qui peut être avantageux pour certains groupes de population⁴³. D'autres facteurs qui stimulent la recherche sur les composés naturels comprennent les effets secondaires négatifs qui proviennent de certains produits commerciaux, comme l'apparition de taches, le mauvais

goût ou la sensation de brûlure, les effets systémiques potentiels, la résistance aux antibiotiques, et d'autres préoccupations^{4,41}.

De plus, les produits naturels suscitent un grand intérêt auprès de la population générale, en raison de la perception que ceux-ci sont plus sains et plus sécuritaires que les composés synthétiques^{5,44}. Cependant, la population doit davantage être sensibilisée sur ce qu'est vraiment un produit « naturel ». Il existe une ambiguïté considérable autour de la nomenclature des produits naturels et des remèdes à base de plantes médicinales. Le document *Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation de la médecine traditionnelle de l'OMS* fournit des définitions de la terminologie associée aux produits de plantes⁷; certaines de celles-ci sont fournies au Tableau 2 et, à des fins d'uniformité, devraient être utilisées plus largement lors de discussions. Par ailleurs, il est à noter que l'holisme est un élément important de la médecine traditionnelle. Les remèdes à base de plantes médicinales peuvent être utilisés dans le cadre d'une approche holistique à la santé, plutôt qu'une intervention singulière, hors de son contexte prévu, ce qui selon certains, risque

Tableau 2. Terminologie sélectionnée pour les produits naturels et les remèdes à base de plantes^{7,45}

Terme	Définitions
Plantes médicinales	<p>« Le matériel ou les préparations dérivés des plantes aux avantages thérapeutiques ou autres bienfaits pour la santé qui contiennent des ingrédients bruts ou transformés d'une ou de plusieurs plantes »^{7, Annexe II, p27}.</p> <p>Note : Les matériaux végétaux comprennent les jus, les gommes, les huiles grasses, les huiles essentielles et autres substances semblables. Les plantes médicinales peuvent contenir un type d'ingrédient de fixation en plus des ingrédients actifs. Les préparations contenant des « substances actives définies chimiquement » supplémentaires ne sont pas reconnues comme des plantes médicinales. Dans certains pays, les plantes médicinales normalement traditionnelles peuvent aussi contenir des ingrédients actifs non dérivés de plantes, naturellement organiques ou inorganiques⁷.</p>
Matériel végétal transformé	<p>« Les matériaux végétaux traités selon leurs procédures traditionnelles pour améliorer leur innocuité ou leur efficacité, pour faciliter leur utilisation clinique ou pour faire des préparations médicinales »^{7, Annexe II, p27}.</p>
Produits naturels	<p>« Une petite molécule produite naturellement par tout organisme, y compris les métabolites primaires et secondaires... comprend de très petites molécules... et des structures complexes; elles peuvent n'être qu'isolables en petites quantités »⁴⁵.</p>

de se produire dans les approches occidentales des soins de santé⁷.

Les composés naturels sont généralement dérivés d'extraits de plantes. Les plantes sont riches d'une gamme étendue de métabolites secondaires qui, *in vitro*, ont été trouvés à avoir des propriétés antimicrobiennes³⁷. Les dérivés de plantes polyphénoliques font partie des mécanismes de défense naturels des plantes, lesquels sont efficaces contre les pathogènes tant bactériens que viraux, et ceux-ci ont été au centre des recherches sur les composés naturels jusqu'à maintenant⁴³. L'Inde, parmi d'autres pays moins développés, est une source riche de produits naturels à base de plantes, qui ont été utilisés tant de façon topique que systémique pour le traitement de maladies. Souvent, la recherche qui émane de ces régions vise à appuyer les produits naturels offerts localement qui peuvent être développés et fabriqués de manière cohérente en bains de bouche pour ces populations. Bien que l'utilisation de ces produits naturels est limitée en raison du peu de recherches qui évaluent l'efficacité des produits²⁹, l'OMS a élaboré des lignes directrices et des stratégies pour améliorer la recherche et le développement des produits naturels et des plantes^{5,7}.

Des recherches exhaustives ont été menées sur les produits offerts sur le marché, et pendant que la recherche continue, un accent concomitant devrait aussi être mis sur les nouveaux produits qui montrent des résultats similaires ou améliorés par rapport aux produits reconnus. Au-delà de leurs avantages thérapeutiques, ces produits ont du potentiel, car ils pourraient produire moins d'effets secondaires, être plus accessibles, être moins coûteux, et avoir des applications plus simples et plaisantes⁴¹.

Recommandations

Des essais cliniques contrôlés, aléatoires et bien établis fournissent le plus haut niveau de preuves d'efficacité et donneraient de la crédibilité aux produits naturels et aux plantes médicinales de différentes régions et parmi les gens ayant différentes traditions culturelles⁷. L'*Acceptance Program Product Guidelines* de l'ADA exige que les produits respectent des procédures solides et uniformes de fabrication³⁷ et, par conséquent, pratiquement tous ces produits ne conviennent pas encore à la production en série. Bien qu'il soit trop tôt pour faire des recommandations sur l'utilisation à domicile de ces produits par la population canadienne, et compte tenu de la recherche examinée ici et ailleurs³⁷, la répétition de cet examen au moyen d'études de plus grande qualité (p. ex. celles qui ont des paramètres standardisés, y compris des modèles, des échantillons, des mesures de résultats, de la sécurité) et dans certains cas d'étapes plus élevées, semble être justifiée.

CONCLUSION

Actuellement, alors que plusieurs préparations de rince-bouches non offerts sur le marché ont montré des bienfaits possibles, leur efficacité et innocuité n'ont pas été prouvées de façon cohérente en fonction des demandes méthodologiques des procédures expérimentales, en particulier dans les essais cliniques à long terme. La recherche menée sur ces produits tirerait profit d'un protocole standardisé et d'un programme systématique de recherche, qui ensemble ont le potentiel de faire progresser le domaine au cours des prochaines années. Selon les 2 parties de cet examen complet, les hygiénistes dentaires devraient continuer à recommander un rince-bouche thérapeutique offert sur le marché qui, dans de nombreux essais cliniques rigoureux, s'est avéré efficace et sécuritaire.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Joanna Asadoorian a été payée à titre de conseillère par l'Association canadienne des hygiénistes dentaires pour la conception, la recherche et la rédaction du présent exposé de position. Elle a aussi travaillé à court terme sous contrat avec Johnson & Johnson dans le passé.

RÉFÉRENCES

1. RS WILDER, KS BRAY, Improving periodontal outcomes: Merging clinical and behavioral science, *Periodontol* 2000, 2016, vol. 71, p. 65–81.
2. RP TELES, FRS TELES, Antimicrobial agents used in the control of periodontal biofilms: Effective adjuncts to mechanical plaque control?, *Braz Oral Res.*, 2009, vol. 23, n° spécial 1, p. 39–48.
3. WS BORGNAKKE, Does treatment of periodontal disease influence systemic disease?, *Dent Clin North Am.*, 2015, vol. 59, n° 4, p. 885–917.
4. J ASADOORIAN, Therapeutic oral rinsing with commercially available products: Position paper and statement from the Canadian Dental Hygienists Association, *Can J Dent Hyg.*, 2016, vol. 50, n° 3, p. 126–39.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION, WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023, Geneva: WHO, 2013, Accessible à : apps.who.int/iris/bitstream/10665/92455/1/9789241506090_eng.pdf.
6. K LORENZ, G BRUHN, L NETUSCHIL, C HEUMANN, T HOFFMAN, How to select study designs and parameters to investigate the effect of mouthrinses? Part I: Rationale and background, *J Physio Pharm.*, 2009, vol. 60, supplément 8, p. 77–83.
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION, *General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine*, Geneva, WHO, 2000, Accessible à : apps.who.int/iris/bitstream/10665/66783/1/WHO_EDM_TRM_2000.1.pdf.

8. NB ARWEILER, TM AUSCHILL, A SCULEAN, Antibacterial effect of taurolidine (2%) on established dental plaque biofilm, 2012, vol. 16, n° 2, p. 499–504.
9. C HANNIG, J Kirsch, A AL-AHMAD, A KENSCHKE, M HANNIG, K KUMMERER, Do edible oils reduce bacterial colonization of enamel in situ?, 2013, vol. 17, n° 2, p. 649–58.
10. EM COSTA, S SILVA, AR MADUREIRA, A CARDELLE-COBAS, FK TAVARIA, MM PINTADO, A comprehensive study into the impact of a chitosan mouthwash upon oral microorganism's biofilm formation in vitro, *Carbohydr Polym.*, 2014, vol. 101, p. 1081–86.
11. A HAERIAN-ARDAKANI, M REZAEI, M TALEBI-ARDAKANI, N KESHAVARZ-VALIAN, R AMID, M MEIMANDI, A ESMAILNEJAD, A ARIANKIA, Comparison of antimicrobial effects of three different mouthwashes, *Iran J Public Health*, 2015, vol. 44, n° 7, p. 997–1002.
12. K HIROTA, H YUMOTO, K MIYAMOTO, N YAMAMOTO, K MURAKAMI, Y HOSHINO, et al, MPC-polymer reduces adherence and biofilm formation by oral bacteria, *J Dent Res*, 2011, vol. 90, n° 7, p. 900–905.
13. A NARAYAN, C MENDON, Comparing the effect of different mouthrinses on de novo plaque formation, *J Contemp Dent Pract*, 2012, vol. 13, n° 4, p. 360–63.
14. S APARNA, S SRIRANGARAJAN, MALGI V, SETLUR KP, SHASHIDHAR R, SETTY S, et al, A comparative evaluation of the antibacterial efficacy of honey in vitro and antiplaque efficacy in a 4-day plaque regrowth model in vivo: preliminary results, *J Periodontol.*, 2012, vol. 83, n° 9, p. 1116–21.
15. V DODWAD, BJ KUKREJA, Propolis mouthwash: A new beginning, *J Indian Soc Periodontol.*, 2011, vol. 15, n° 2, p. 121–24.
16. SJ BHADBHADE, AB ACHARYA, SV RODRIGUES, SL THAKUR, The antiplaque efficacy of pomegranate mouthrinse, *Quintessence Int.*, 2011, vol. 42, n° 1, p. 29–35.
17. RK GUPTA, D GUPTA, DJ BHASKAR, A YADAV, K OBAID, S MISHRA, Preliminary Antiplaque efficacy of aloe vera mouthwash on 4 day plaque re-growth model: randomized control trial, *Ethiop J Health Sci.*, 2014, vol. 24, n° 2, p. 139–44.
18. R DE NARDO, V CHIAPPE, M GOMEZ, H ROMANELLI, J SLOTS, Effects of 0.05% sodium hypochlorite oral rinse on supragingival biofilm and gingival inflammation, *Int Dent J.*, 2012, vol. 62, n° 4, p. 208–12.
19. WA BRETZ, N PAULINO, JE NOR, A MOREIRA, The effectiveness of propolis on gingivitis: a randomized controlled trial, *J Altern Complement Med.*, 2014, vol. 20, n° 12, p. 943–48.
20. PF WAGHMARE, U CHAUDHARI, VM KARHADKAR, AS JAMKHANDE, Comparative evaluation of turmeric and chlorhexidine gluconate mouthwash in prevention of plaque formation and gingivitis: a clinical and microbiological study, *J Contemp Dent Pract.*, 2011, vol. 12, n° 4, p. 221–23.
21. H KAUR, S JAIN, A KAUR, Comparative evaluation of the antiplaque effectiveness of green tea catechin mouthwash with chlorhexidine gluconate, *J Indian Soc Periodontol.*, 2014, vol. 18, n° 2, p. 178–82.
22. N SAMUELS, JT GRBIC, AJ SAFFER, ID WEXLER, RC WILLIAMS, Effect of an herbal mouth rinse in preventing periodontal inflammation in an experimental gingivitis model: a pilot study, *Compend Contin Educ Dent.*, 2012, vol. 33, n° 3, p. 208–11.
23. AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, Science and research [site Web], Chicago: ADA, 2016, accessible à : www.ada.org/science-research.
24. AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, ADA Seal of Acceptance [site Web], Chicago: ADA, 2016, accessible à : www.ada.org/en/science-research/ada-seal-of-acceptance/how-to-earn-the-ada-seal/guidelines-for-product-acceptance.
25. MA BOTELHO, Filho JG BEZERRA, LL CORREA, SGC FONSECA, D MONTENEGRO, R GAPSKI, GAC BRITO, J HEUKELBACH, Effect of a novel essential oil mouthrinse without alcohol on gingivitis: A double-blinded randomized controlled trial, *J Appl Oral Sci.*, 2007, vol. 15, n° 3, p. 175–80.
26. ORIGINAL LISTERINE® Antiseptic Mouthwash [site Web], New Jersey: J&J Inc., 2015, Accessible à : www.listerine.com/mouthwash/antiseptic/listerine-original-mouthwash.
27. HB CHO, HH LEE, OH LEE, HS CHOI, JS CHOI, BY LEE, Clinical and microbial evaluation of the effects on gingivitis of a mouth rinse containing an Enteromorpha linza extract, *J Med Food*, 2011, vol. 14, n° 12, p. 1670–76.
28. A CHATTERJEE, M SALUJA, N SINGH, A KANDWAL, To evaluate the antigingivitis and antiplaque effect of an Azadirachta indica (neem) mouthrinse on plaque induced gingivitis: A double-blinded randomized controlled trial, *J Indian Soc Periodontol.*, 2011, vol. 15, n° 4, p. 398–401.
29. A BALAPPANAVAR, V SARDANA, M SINGH, Comparison of the effectiveness of 0.5% tea, 2% neem and 0.2% chlorhexidine mouthwashes on oral health: a randomized control trial, *Indian J Dent Res.*, 2013, vol. 24, n° 1, p. 26–34.
30. MB PRIYA, V ANITHA, M SHANMUGAM, B ASHWATH, SD SYLVA, SK VIGNESHWARI, Efficacy of chlorhexidine and green tea mouthwashes in the management of dental plaque-induced gingivitis: A comparative clinical study, *Contemp Clin Dent.*, 2015, vol. 6, n° 4, p. 505–509.
31. D GUPTA, A JAIN, Effect of cinnamon extract and chlorhexidine gluconate (0.2%) on the clinical level of dental plaque and gingival health: A 4-week, triple-blind randomized controlled trial, *J Int Acad Periodontol.*, 2015, vol. 17, n° 3, p. 91–98.
32. JC MOUCHREK, LH NUNES, CS ARRUDA, C RIZZI, AQ MOUCHREK, RR TAVAREZ, MR TONETTO, MC BANDECA, EM MAIA FILHO, Effectiveness of oral antiseptics on tooth biofilm: a study in vivo, *J Contemp Dent Pract.*, 2015, vol. 16, n° 8, p. 674–78.
33. SV KOTHIWALE, V PATWARDHAN, M GANDHI, R SOHONI, A KUMAR, A comparative study of antiplaque and antigingivitis effects of herbal mouthrinse containing tea tree oil, clove, and basil with commercially available essential oil mouthrinse, *J Indian Soc Periodontol.*, 2014, vol. 18, n° 3, p. 316–20.
34. S MAHYARI, B MAHYARI, SA EMAMI, B MALAEKEH-NIKOUEI, SP JAHANBAKHS, A SAHEBKAR, et al., Evaluation of the efficacy of a polyherbal mouthwash containing *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis* and *Calendula officinalis* extracts in patients with gingivitis: A randomized double-blind placebo-controlled trial, *Complement Ther Clin Pract.*, 2016, vol. 22, p. 93–98.
35. PV NADKERNY, PL RAVISHANKAR, V PRAMOD, LA AGARWAL, S BHANDARI, A comparative evaluation of the efficacy of probiotic and chlorhexidine mouthrinses on clinical inflammatory parameters of gingivitis: a randomized controlled trial, *J Indian Soc Periodontol.*, 2015, vol. 19, n° 6, p. 633–39.
36. SL PEREIRA, JW DE OLIVEIRA, KK ANGELO, AM DA COSTA, F COSTA, Clinical effect of a mouth rinse containing *Ocimum gratissimum* on plaque and gingivitis control, *J Contemp Dent Pract.*, 2011, vol. 12, n° 5, p. 350–55.

37. Y CHEN, RW WONG, C MCGRATH, U HAGG, CJ SENEVIRATNE, Natural compounds containing mouthrinses in the management of dental plaque and gingivitis: a systematic review, *Clin Oral Investig.*, 2014, vol. 18, n° 1, p. 1–16.
38. MWB ARAUJO, CA CHARLES, RB WEINSTEIN, JA MCGUIRE, AM PARIKH-DAS, Q DU, J ZHANG, JA BERLIN, JC GUNSOLLEY, Meta-analysis of the effect of an essential oil-containing mouthrinse on gingivitis and plaque, *J Am Dent Assoc.*, 2015, vol. 146, n° 8, p. 610–33.
39. MP VAN LEEUWEN, DE SLOT, GA VAN DER WEIJDEN, Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review., *J Periodontol.*, 2011, vol. 82, n° 2, p. 174–94.
40. JW STOOKEN, S PARASKEVAS, GA VAN DER WEIJDEN, The long-term effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis: a systematic review, *J Periodontol.*, 2007, vol. 78, n° 7, p. 1218–28.
41. E WALKER, AS NOWACKI, Understanding equivalence and noninferiority testing, *J Gen Intern Med.*, 2011, vol. 26, n° 2, p. 192–96.
42. G PORTE, *The Routledge encyclopedia of second language acquisition*, London and New York, Routledge, Taylor and Francis Group, 2013.
43. SJ HOOPER, MA LEWIS, MJ WILSON, DW WILLIAMS, Antimicrobial activity of Citrox bioflavonoid preparations against oral microorganisms, *Br Dent J.*, 2011, vol. 210, n° 1, p. 1–5.
44. Nature Chemical Biology. Editorial [Internet]. Springer Nature; 2007. Accessible à : nature.com/nchembio/journal/v3/n7/full/nchembio0707-351.html .
45. Nature.com. Natural Products [Internet]. Macmillan Publishers Limited, (Springer Nature); 2016. Accessible à : nature.com/subjects/natural-products?WT.ac=search_subjects_latestres_natural_products#research-and-reviews