

De nombreuses preuves scientifiques confirment l'efficacité des fluorures topiques tant sous forme de bains de bouche que de dentifrices sur la prévention des lésions carieuses (Marinho et al., 2003). Les agents fluorés sont le plus souvent à base de fluorure de sodium ou de monofluorophosphate de sodium (MFPS) (Murray, 1989). L'utilisation des fluorures a entraîné une réduction plus importante des lésions carieuses mais il apparaît clairement que leur seule utilisation ne peut prévenir complètement la maladie. Marinho et al. (2003) ont mis en évidence, dans une méta-analyse incluant 33 études, que la fraction préventive estimée, en référence à l'indice CAOOF (face cariée, absente ou obturée pour raison de carie), était de 26% pour les fluorures topiques. La nécessité de la présence d'autres agents cario-préventifs est donc réelle. Le phosphopeptide de caséine (CPP) produit par la protéolyse de la caséine α_1 , α_2 et β - pourrait être un tel agent. Plusieurs auteurs ont montré un effet anticariogène topique de la caséine chez l'animal (Schweigert et al., 1946a,b ; Shaw, 1950 ; Bavetta et MacClure, 1957 ; Holloway et al., 1961 ; Reynolds et del Rio, 1984). Ferrazzano et al. (2008) ont démontré que les CPP contenus dans les yaourts possèdent un effet inhibiteur sur la déminéralisation amélaire. La caséinate (sel de la caséine du lait de vache) est reconnue pour prévenir la déminéralisation amélaire ; de plus, elle ne perd pas cette propriété quand elle a été digérée par les enzymes tryptiques pour se transformer en phosphopeptides (Reynolds, 1987). L'activité cario-préventive des CPP serait due à leur capacité à stabiliser de grandes quantités de phosphate de calcium amorphe à la surface de la dent, prévenant ainsi la déminéralisation et favorisant la reminéralisation (Reynolds, 1987). Le CPP a aussi le pouvoir d'inhiber la formation de la plaque dentaire. Guggenheim et al. (1994) ont montré qu'une alimentation cariogène contenant de la caséine micellaire ou du CPP réduisait significativement le nombre de *Streptococcus sobrinus* colonisant les dents des rats de laboratoire. De ce fait, ils ont suggéré que cette réduction des *Streptococci* cariogènes était au moins partiellement responsable de la réduction du processus carieux obtenue avec les CPP. Schüpbach et al. (1966) ont montré *in vitro* que l'incorporation de CPP dans la pellicule exogène acquise inhibait efficacement l'adhérence des *S. mutans* et *S. sobrinus*. Enfin, la dégradation des CPP par les phosphatases et peptidases de la plaque entraînait une élévation du pH par la libération d'ammonium (Reynolds et Riley, 1989) empêchant la déminéralisation.

Les CPP sans saveur, agréables en bouche et non-toxiques (Swaisgood, 1982), peuvent donc être

ajoutés aux bains de bouche, gels, dentifrices, chewing-gums et confiseries. Les dentifrices seraient la source d'apport topique des CPP à privilégier, du fait de leur utilisation quotidienne lors du brossage. Une étude préliminaire de Vermon et al. (1992) a démontré qu'un dentifrice contenant 5% de CPP réduisait la déminéralisation amélaire d'environ 20% par rapport à un dentifrice contrôle sans CPP.

L'objectif de la présente étude a été d'évaluer l'efficacité d'un dentifrice à base de CPP pour la prévention des lésions carieuses en le comparant à un dentifrice fluoré et à un dentifrice placebo chez des enfants scolarisés à Bangalore (Inde).

Matériels et méthodes

Population étudiée :

Un essai clinique randomisé, en triple aveugle, a été conduit chez des enfants âgés de 12 à 15 ans résidant à Bangalore (Inde). L'étude a été réalisée sur une période de 24 mois entre juillet 2004 et août 2006. Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique du Collège Dentaire de l'Hôpital de Bangalore.

Echantillon :

Le nombre nécessaire de sujets à inclure dans chacun des trois groupes a été calculé en fixant à 80% la probabilité de détecter une différence d'au moins 0,35 (écart-type de 0,68) entre chaque groupe, avec un niveau de significativité de 5%.

On en a déduit qu'un nombre de 40 élèves par groupe était nécessaire.

Ainsi, un échantillon de 150 sujets a été sélectionné pour compenser les risques de « perdus de vue » (20% au plus).

Les patients devaient répondre aux critères d'inclusion suivants : élève en bonne santé, âgé de 12 à 15 ans, faible niveau socio-économique, risque carieux élevé défini par les antécédents de lésions carieuses (caod/CAOD>2), la présence de sillons anfractueux et d'une hygiène bucco-dentaire médiocre. Les critères d'exclusion étaient les suivants : présence d'une maladie, traitements médicamenteux pouvant augmenter le risque carieux, malocclusion sévère, traitement orthodontique en cours, présence d'hypoplasies, non-respect des critères d'inclusion et refus de consentement.

Cinq écoles scolarisant des enfants de faible niveau socio-économique de Bangalore (Inde) ont été sélectionnées par tirage au sort. Les autorités administratives concernées ont été contactées. Le niveau socio-économique a été déterminé en référence à

l'échelle de Kuppuswamy modifiée en tenant compte du revenu mensuel des familles depuis 1998 (Mishra et Singh, 2003) ; cette échelle incorpore également l'éducation et l'activité professionnelle des familles. Les directions de deux écoles sur les cinq ont donné leur autorisation pour conduire l'étude. Tous les enfants scolarisés du 5^{ème} au 8^{ème} niveau et âgés de 12 à 15 ans ont été examinés pour être ensuite sélectionnés en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion. Les sujets ont été autorisés à participer à l'étude après que leur consentement éclairé, celui des parents ou des titulaires de l'autorité parentale et celui de la direction de l'école aient été obtenus. Soixante-quinze sujets de chaque école, au total 150 enfants, garçons et filles, ont été inclus dans l'étude.

Examen initial

A J0, les examens cliniques ont été réalisés dans l'école, à la lumière du jour, à l'aide d'un miroir et d'une sonde n°5 stériles. Dans un premier temps, les dents présentes et absentes ont été repertoriées sur un formulaire prévu à cet effet. Le motif de l'absence des dents a été spécifié (par exemple : dent non évoluée, extraite pour raison orthodontique ou pour raison carieuse). Seules les dents extraites pour cause de carie ont été prises en compte dans le calcul du CAOOF. Dans un deuxième temps, les dents ont été examinées à l'aide du miroir et de la sonde. Les antécédents carieux (CAOF) et l'indice d'hygiène orale (OHI) (Greene et Vermillon, 1960) ont été enregistrés. La présence de lésions carieuses était diagnostiquée selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (1987). L'examineur (1^{er} auteur), qui possédait une expérience clinique de 3 ans, a été formé et calibré un mois avant le début de l'étude par un professeur du département de Dentisterie Préventive et Communautaire de l'Hôpital et du Collège Dentaire V.S. de Bangalore pour apprécier de façon reproductible la présence de lésions carieuses et le score OHI. La formation a été réalisée 15 jours avant la calibration. Cette dernière a été réalisée en examinant, sur deux jours consécutifs, 20 patients dont la sévérité de l'atteinte carieuse était très variable. Chaque sujet a été examiné une deuxième fois, une demi-heure après. La valeur Kappa pour les examens répétés (variabilité intra-examineur) était de 0,74 – 0,85. Après l'examen bucco-dentaire initial à J0, tous les élèves ont systématiquement fait l'objet d'un nettoyage prophylactique et des restaurations à l'amalgame ont été réalisées dans les cas de lésions carieuses cavitaires.

Randomisation et analyse en « aveugle »

Les 150 sujets sélectionnés ont tout d'abord été classés en fonction de leur âge. A partir de chaque groupe d'âge, les sujets ont été aléatoirement répartis dans trois groupes de 50 élèves, par tirage au sort. Les dentifrices ont été préparés comme indiqués ci-dessous.

Un code couleur (tube rouge, vert ou noir) a été utilisé afin que l'investigateur, les sujets et le statisticien ne sachent pas quel dentifrice était utilisé. Deux professeurs du département de Dentisterie Préventive et Communautaire (Collège Dentaire de l'Hôpital V.S.) ont participé aux procédures de randomisation et d'analyse en « aveugle ». Le code couleur n'a été révélé qu'à la fin de l'analyse des données.

Chaque groupe a reçu des tubes de dentifrice de la même couleur pendant toute la durée de l'étude. Environ 70 g de pâte dentifrice ont été fournis par mois à chaque élève.

Préparation des dentifrices

Le CPP utilisé dans le dentifrice a été préparé dans le laboratoire de chimie Dairy du Collège des Sciences Dairy de Bangalore. Trois types de dentifrice ont été préparés dans le laboratoire de pharmacologie de l'Institut des Sciences Médicales Kempegowda de Bangalore. La quantité de dentifrice préparée par mois était de 9 kg (soit 3 kg pour chaque type). Les trois types de dentifrice étaient : (1) un dentifrice contenant 2% de CPP ; (2) un dentifrice dosé à 1190 mg/kg de fluor sous forme de MFPS à 0,76% ; (3) un dentifrice placebo sans CPP, ni fluor.

Le dentifrice sans principe actif contenait du carbonate de calcium (abrasif), du phosphate de calcium, de la glycérine, du laurylsulfate de sodium, de la carboxyméthyl cellulose, de l'aspartame, un arôme à la menthe poivrée et de l'eau distillée. Les dentifrices ont été préparés dans des conditions d'asepsie et conservés dans des tubes hermétiques. Les trois types de dentifrice étaient similaires en consistance, couleur et goût pour éviter tout biais.

Le brossage

Pendant les deux années de suivi, le brossage a été surveillé. Il a été réalisé deux fois par jour : une première fois dans la matinée aux environs de 8 heures pendant 5 minutes sous la surveillance des enseignants de l'école formés aux techniques de brossage et une deuxième fois dans la soirée, après le dîner, à la maison. Il a été demandé aux enfants de ne pas se brosser les dents à la maison avant

d'aller à l'école. Il a été demandé aux parents ou aux titulaires de l'autorité parentale de surveiller régulièrement le brossage de leur enfant, effectué avec le dentifrice fourni, chaque soir après le dîner et deux fois par jour pendant les week-ends et les vacances scolaires puisque la supervision par les enseignants était impossible pendant ces périodes-là.

Les sujets ont eu pour instruction de recouvrir la moitié de la longueur de la tête de la brosse à dents avec le dentifrice fourni, ce qui équivalait à une quantité d'environ 1g. Il leur a été demandé de s'abstenir de toute autre mesure d'hygiène orale et de ne pas utiliser d'autres dentifrices ou adjuvants pendant toute la période de l'étude. Après le bros-

sage, la consommation d'aliments ou boissons était interdite pendant 30 minutes. Les brosses à dents ont été changées tous les trois mois.

Examens de suivi

Des examens de contrôle ont été effectués tous les 6 mois selon la même procédure qu'à J0. Aucun traitement n'a été réalisé après 12 mois de suivi. A la fin des 24 mois, les enfants qui en avaient besoin pouvaient recevoir des soins. Le CAO et l'OHI ont été enregistrés pendant le suivi et à la fin des deux années de suivi. Un diagramme schématisant le flux des participants est présenté dans la figure 1.

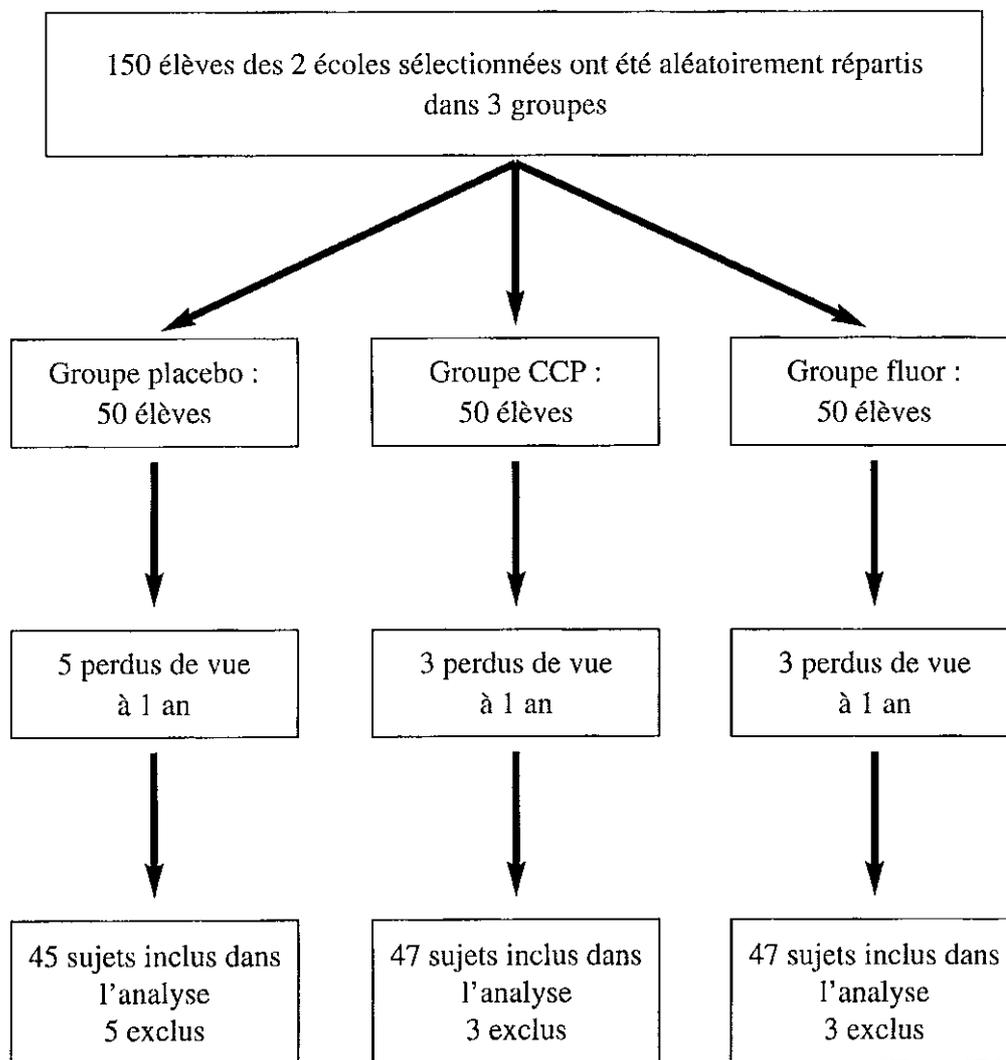


Figure 1 : Flux des sujets au cours de l'étude

Compliance et sécurité

La compliance a été évaluée en référence à la quantité de dentifrice restante au moment de la restitution des tubes utilisés, à la fin de chaque mois. Il a été également vérifié si les sujets utilisaient bien le dentifrice attribué initialement, pour s'assurer de l'absence de déviation par rapport au protocole. Un journal a été tenu par les parents pour enregistrer la réalisation du brossage tous les soirs et deux fois par jour pendant les week-ends et les vacances.

Les événements indésirables ont été régulièrement contrôlés, de J0 à un mois après la fin de l'étude, pour des raisons de sécurité.

Analyse des données

Les critères de jugement mesurés étaient l'augmentation du nombre de lésions carieuses et le nombre d'enfants qui ne développaient pas de nouvelles lésions. L'augmentation à 12 mois a été calculée en référence à J0 et celle à 24 mois en référence à 12 mois. Les données ont été entrées dans MS Excel et analysées avec les logiciels SPSS 12.0 et SYSTAT 8.0.

Une analyse ANOVA a été réalisée afin de comparer les variables démographiques. L'analyse a été réalisée per protocole car il n'y a pas eu de déviation par rapport au protocole d'étude. L'augmentation du nombre de faces cariées (FC) a été comparée entre les trois groupes à 12 et 24 mois avec le test de Kruskal-Wallis. Des tests de Mann-

Whitney ont ensuite été réalisés pour comparer les groupes deux à deux. Le test de Chi2 a été utilisé pour comparer, entre les groupes, le nombre d'enfants qui n'avaient pas développé de nouvelles lésions. Le test de Kruskal-Wallis a été employé pour comparer les scores OHI entre les trois groupes à J0, 12 et 24 mois. Une comparaison deux à deux a ensuite été réalisée avec le test de Mann-Whitney. Le test de Friedman pour données appariées a été utilisé pour apprécier l'évolution du score OHI entre l'examen initial (J0), 12 et 24 mois. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

Résultats

Parmi les 150 sujets de l'étude, 77 (51,3%) étaient de sexe masculin et 73 (48,7%), de sexe féminin. Onze enfants ont abandonné l'étude après un an de suivi en raison d'un changement d'établissement scolaire ; ils n'ont donc pas été observables à 24 mois. Les données concernant 139 enfants ont donc été analysées.

Les caractéristiques des participants des trois groupes étaient similaires à J0 (Tableau I). La proportion de filles et de garçons n'était pas statistiquement différente dans les trois groupes. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les trois groupes pour l'âge, les antécédents carieux (CAOF et FC), l'hygiène bucco-dentaire (score OHI) et le nombre de sujets indemnes de lésions carieuses.

Tableau I : Caractéristiques des sujets à J0 dans les trois groupes

Caractéristiques	Groupe placebo	Groupe CPP	Groupe MFPS	P
Participants	45	47	47	
Filles	21 (46,6%)	24 (51,1%)	22 (46,8%)	
Age moyen ± ET, années	13,48 ± 0,86	13,44 ± 0,64	13,46 ± 0,89	0,899
Sujets indemnes de lésions carieuses	14 (31,1%)	12 (25,5%)	15 (31,9%)	0,121
FC moyen ± ET	1,58 ± 1,86	1,20 ± 0,92	1,12 ± 1,30	0,381
CAOF moyen ± ET	2,62 ± 2,62	2,44 ± 2,54	2,20 ± 2,57	0,447
Score OHI moyen ± ET	4,14 ± 1,08	3,97 ± 1,10	3,87 ± 0,89	0,486

CPP : phosphopeptide de caséine ; MFPS : monofluorophosphate de sodium.

FC = faces cariées ; CAOF = faces cariées, absentes pour cause de carie, et obturées ; OHI = indice d'hygiène orale ; ET = écart type.

Le tableau II montre la fréquence d'apparition de nouvelles lésions carieuses dans chacun des trois groupes. A 12 mois, les enfants des groupes placebo et MFPS avaient développé un nombre plus élevé de nouvelles lésions que ceux du groupe CPP.

Cependant, le nombre de nouvelles lésions avait augmenté dans tous les groupes à 24 mois. La plus forte augmentation de lésions carieuses a été observée dans le groupe placebo alors que la plus faible augmentation était notée dans le groupe CPP.

Tableau II : Nombre d'enfants présentant de nouvelles lésions carieuses après 12 et 24 mois de suivi

Durée du suivi	Nombre de nouvelles lésions carieuses	Groupe placebo n (%)	Groupe CPP n (%)	Groupe MFPS n (%)
12 mois	0	35 (77,8)	45 (95,7)	40 (85,1)
	1	5 (11,1)	2 (4,3)	5 (10,6)
	2	4 (8,9)	0	2 (4,3)
	3	1 (2,2)	0	0
24 mois	0	14 (31,1)	34 (72,3)	25 (53,1)
	1	15 (33,3)	11 (23,4)	13 (27,7)
	2	5 (11,1)	0	1 (2,1)
	3	1 (2,2)	0	1 (2,1)

CPP : phosphopeptide de caséine ; MFPS : monofluorophosphate de sodium.

Le tableau III montre l'augmentation moyenne de FC dans chaque groupe. A 12 mois, la plus grande augmentation a été observée dans le groupe placebo suivi par le groupe MFPS et le groupe CPP dans lequel l'augmentation a été la plus faible. Le test de Kruskal-Wallis a montré que ces différences étaient statistiquement significatives. Le test de Mann-Whitney a révélé que l'augmentation de lésions carieuses dans le groupe CPP était significativement inférieure à celle observée dans le groupe placebo. Les comparaisons deux à deux du groupe MFPS avec les groupes CPP et placebo n'ont pas révélé de différence statistiquement significative. A 24 mois, la différence de FC (DFC) entre les trois

groupes était plus grande. L'augmentation était significativement inférieure dans les groupes CPP et MFPS par rapport au groupe placebo. Néanmoins, les groupes CPP et MFPS ne différaient pas significativement entre eux. A 12 mois comme à 24 mois, le nombre d'enfants qui n'avaient pas développé de nouvelles lésions carieuses était statistiquement inférieur dans le groupe placebo comparé aux deux autres groupes (Tableau III) mais il n'y avait pas de différence significative entre les groupes CPP et MFPS. Il n'y a pas eu beaucoup de variations des composants A et O du CAOF au cours du suivi puisqu'il n'y a pas eu de traitements pendant cette période.

Tableau III : Résultats dans les groupes placebo, CPP et MFPS après 12 et 24 mois de suivi

Période	Groupe placebo	Groupe CPP	Groupe MFPS	p
<i>ΔFC moyen ± ET (intervalle de confiance)</i>				
12 mois	0,36 ± 0,74 ^a (0,15 - 0,57)	0,04 ± 0,20 ^b (0,02 - 0,10)	0,17 ± 0,43 ^{a,b} (0,05 - 0,29)	0,033
24 mois	0,62 ± 0,92 ^a (0,36 - 0,88)	0,22 ± 0,44 ^b (0,10 - 0,34)	0,24 ± 1,03 ^b (0,05 - 0,53)	0,001
<i>Enfants sans nouvelle lésion carieuse</i>				
12 mois	35 (77,8%) ^a	45 (95,7%) ^b	40 (85,1%) ^b	0,041
24 mois	14 (31,1%) ^a	34 (72,3%) ^b	25 (53,2%) ^c	0,012
<i>OHI moyen ± ET</i>				
J0	4,14 ± 1,08 ^a	3,97 ± 1,10 ^a	3,87 ± 0,89 ^a	0,486
12 mois	2,45 ± 1,29 ^a	2,81 ± 0,93 ^a	2,48 ± 0,54 ^a	0,245
24 mois	3,46 ± 2,32 ^a	3,47 ± 1,75 ^a	3,65 ± 1,10 ^a	0,804

CPP : phosphopeptide de caséine ; MFPS : monofluorophosphate de sodium.

FC = faces cariées ; OHI = indice d'hygiène orale ; ET = écart type. DFC : différence de FC

Les moyennes désignées par la même lettre dans une ligne (entre les traitements) ne sont pas significativement différentes

Tant à 12 qu'à 24 mois, aucune différence significative entre les scores OHI n'a été observée dans aucun des trois groupes (Tableau III). Le test de Friedman pour données appariées a mis en évidence une augmentation significative du score OHI entre les 12^{ème} et 24^{ème} mois dans les trois groupes ($p \leq 0,001$).

Il n'y a pas eu de variabilité dans la participation aux séances de brossage surveillées que ce soit entre les écoles ou entre les élèves d'une même école. D'une façon générale, plus de 90% des sujets ont utilisé régulièrement le dentifrice fourni comme indiqué dans le protocole. Il n'y a eu que quelques manquements mineurs au protocole comme l'oubli d'un brossage dans la soirée, 2-3 fois par mois. Les quantités de dentifrice restant dans les tubes rendus étaient bien conformes aux données notées dans le journal des sujets. La vérification des couleurs des tubes de dentifrice restitués et comparés à ceux qui avaient été initialement assignés a permis de confirmer qu'il n'y avait pas eu d'échange de tubes de dentifrice. Aucun cas d'allergie ou aucun autre effet indésirable n'a été révélé pendant l'étude.

DISCUSSION

Dans un essai clinique contrôlé et randomisé, il est important qu'aucune différence significative entre les groupes traités et contrôle n'existe à J0. Les

données du tableau I indiquent qu'il n'y avait aucune différence entre les groupes MFPS, CPP et placebo concernant leurs caractéristiques à J0. Le pourcentage total de perdus de vue (7,3%) était inférieur aux 20% admis dans le calcul du nombre de sujets nécessaire. L'étude a donc été conduite sur des groupes bien équilibrés. Les contrôles ont permis de constater la régularité de l'application du dentifrice grâce à la surveillance des brossages.

A l'exception du principe actif, la formulation des trois types de dentifrices était comparable quant à leur teneur en abrasif (carbonate de calcium) et en autres ingrédients. Les analyses statistiques ont mis en évidence l'efficacité du dentifrice CPP dans la prévention des lésions carieuses. De plus, l'efficacité du CPP apparaissait similaire à celle du MFPS.

La présente étude a montré une réduction du nombre de nouvelles lésions carieuses de 23,3% avec les dentifrices MFPS ce qui a confirmé les résultats obtenus par Torell et Ericsson (1965), ces derniers ayant étudié les effets d'un dentifrice à base de carbonate de calcium, contenant 0,76% de MFPS après 2 ans d'un brossage supervisé. Dans un essai clinique de 22 mois, Mergele (1968) a mis en évidence que les dentifrices contenant 0,76% de MFPS permettaient d'éviter 0,6 surface cariée par an et qu'il y avait une réduction de 20% du nombre de FC, ce qui est équivalent aux résultats de la présente étude.

Le brossage est la méthode d'hygiène bucco-dentaire, socialement acceptée, la plus utilisée. Cependant, les limites de l'efficacité du brossage lui-même, en dehors des dentifrices thérapeutiques, sur le processus carieux sont mal connues. Andlaw (1978) a fait la synthèse de plusieurs études qui s'intéressaient au lien entre hygiène orale et développement de nouvelles lésions carieuses. Il a montré que les enfants présentant une bonne hygiène bucco-dentaire avaient une incidence carieuse plus faible que ceux avec une hygiène bucco-dentaire médiocre, mais les différences étaient faibles. Toutefois, une revue de littérature faite par Bellini et *al.* (1981) a montré qu'une hygiène bucco-dentaire satisfaisante avait un effet cario-préventif et que la qualité du brossage était l'élément le plus important. La revue systématique de Twetman et *al.* (2003) a attribué un niveau de preuve élevé à l'effet préventif d'un brossage quotidien avec un dentifrice fluoré comparé à un dentifrice placebo chez les sujets en denture adulte jeune. Les résultats de la présente étude ont mis en évidence une augmentation du score OHI, entre les examens à 12 et 24 mois, dans tous les groupes (tableau III). Il n'y avait aucune différence entre les groupes. Ceci pourrait s'expliquer par l'absence de surveillance du brossage par les enseignants les week-ends et pendant les vacances. Les dentifrices utilisés dans la présente étude ne possédaient pas, à priori, de propriétés anti-tartre et l'accumulation de tartre qui s'en est suivie, a pu avoir une incidence sur l'augmentation du score OHI. Comme il n'y

avait pas de groupe contrôle non soumis au brossage supervisé, il n'a pas été possible de se prononcer de façon catégorique sur la dégradation des scores OHI. Cependant, il y a eu un effet cario-préventif des dentifrices à base de CPP et MFPS, indépendamment de l'augmentation de l'OHI. Sutcliffe (1983) a conclu sur l'absence de preuve indiscutable des conséquences du brossage et du nettoyage bucco-dentaire sur la réduction de l'expérience carieuse.

Les présents résultats ont permis de conclure sur les points suivants :

- le CPP peut être efficacement inclus dans un dentifrice à base de carbonate de calcium;
- un dentifrice à base de CPP est efficace dans la prévention des lésions carieuses chez l'enfant;
- un dentifrice à base de CPP à 2% semble aussi efficace qu'un dentifrice à base de MFPS dosé à 1190 mg/kg. Cependant, d'autres études à long terme sont nécessaires pour confirmer cet effet préventif des dentifrices à base de CPP.

Remerciements

Les auteurs remercient chaleureusement les autorités et les élèves des écoles visitées ainsi que leurs parents pour leur coopération. Les auteurs souhaitent également remercier les membres de *KIMS Pharmaceuticals* pour leur aide dans la préparation des dentifrices.

Références :

- Andlaw RJ: Oral hygiene and dental caries: a review. *Int Dent J* 1978 ;28 :1-6.
- Bavetta LA, McClure FJ: Protein factors and experimental rat caries. *J Nutr* 1957 ;63 :107-117.
- Bellini HT, Arneberg P, Von der Ferh FR: Oral hygiene and caries: a review. *Acta Odontol Scand* 1981;39 :257-265.
- Ferrazzano GF, Cantile T, Quarto M, Ingenito A, Chianese L, Addeo F: Protective effect of yogurt extract on dental enamel demineralization in vitro. *Austr Dent J* 2008;53 :314-319.
- Greene JC, Vermillion JR : The Oral hygiene index: a method to determine oral hygiene status. *J Am Dent Assoc* 1960;61 :172-179.
- Guggenheim B, Neeser JR, Golliard M, Schüpbach P: Salivary pellicle modified by milk components mediates caries protection. *Caries Res* 1994;28 :182.
- Holloway PJ, Shaw JH, Sweeney EA: Effects of various sucrose-casein ratios in purified diets on the teeth and supporting structures of rats. *Arch Oral Biol* 1961;3 : 185-200.
- Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A: Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4 : CD002782.
- Mergele M: Report II: an unsupervised brushing study on subjects residing in a community with fluoride in water. *Acad Med NJ Bull* 1968 ;14 :251-255.
- Mishra D, Singh HP: Kuppuswamy's socioeconomic status scale - a revision. *Indian J Pediatr* 2003 ;70 : 273-274.
- Murray JJ: The prevention of dental disease. Oxford, Oxford University Press, 1989.
- Reynolds EC: The prevention of enamel sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res* 1987;66 : 1120-1127.
- Reynolds EC, del Rio A: Effects of casein and whey protein solutions on caries experience and feeding patterns of the rat. *Arch Oral Biol* 1984 ;29 :997-933.
- Reynolds EC, Riley PF: Protein dissimilation by human salivary-sediment bacteria. *J Dent Res* 1989 ;68 :124-129.
- Schüpbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B: Incorporation of caseinoglycomacropptide and caseinophosphopeptide into salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *J Dent Res* 1996 ;75 : 1779-1788.
- Schweigert BS, Potts E, Shaw JH, Zepplin M, Philips PH: Dental caries in cotton rats. VIII. Further studies on the dietary effects of carbohydrate, protein and fat on the incidence and extent of carious lesions. *J Nutr* 1946a ;32 : 405-412.
- Schweigert BS, Shaw JH, Zepplin M, Elvehjem CA: Dental caries in the cotton rat. VI. The effect of the amount of protein, fat and carbohydrate in the diet on the incidence and extent of carious lesions. *J Nutr* 1946b ; 31 : 439-447.
- Shaw JH: Effects of dietary composition on tooth decay in albino rat. *J Nutr* 1950 ;41 : 13-23.
- Sutcliffe P: Oral cleanliness and dental carie; in Murray JJ (ed): *The Prevention of dental disease*. Oxford, Oxford University Press, 1983, pp 159-174.
- Swaigood HE: Chemistry of milk proteins; in Fox PF (ed): *Developments in dairy chemistry I*. London, Applied Science Publishers, 1982.
- Torell P, Ericsson Y: Two-year clinical tests with different methods of local caries preventive fluoride application in Swedish school children. *Acta Odontol Scand* 1965 ; 23 : 287-322.
- Twetman S, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Källestal C, Lagerlöf F, Lingström P, Mejare I, Nordenram G, Norlund A, Petersson LG, Söder B: Caries-preventive effect of fluoride toothpaste : a systematic review. *Acta Odontol Scand* 2003 ;61 :347-355.
- Vernon PG, Huntington E, Singleton SJ: An intra-oral model to monitor the effect of a dentifrice on surface softening of enamel in-situ (abstract). *J Dent Res* 1992 ;71 : 597.
- World Health Organization: *Oral health surveys, Basic methods*, ed 3. Geneva, WHO, 1987.