

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2013

2013 TOU3 1508

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Aline GENEVOIS

le 11 Avril 2013

**COLONISATION BACTERIENNE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ET
PSEUDOMONAS AERUGINOSA DES BROSSES A DENTS DE
PATIENTS PEDIATRIQUES ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE**

Directeur de thèse : Dr Marie MITTAINE

JURY

Président :	Monsieur le Professeur Jean-Pierre OLIVES
1er assesseur :	Madame le Professeur Nicole MARTY
2ème assesseur :	Monsieur le Professeur Yves CHAIX
3ème assesseur :	Monsieur le Docteur François BREMONT
Suppléant :	Madame le Docteur Marie MITTAINE
Membre invité :	Madame le Docteur Christine SEGONDS
Membre invité :	Madame le Professeur Christine ROQUES
Membre invité :	Monsieur le Docteur Frédéric VAYSSE



TABLEAU du PERSONNEL HU **des Facultés de Médecine du l'Université Paul Sabatier** **au 1^{er} septembre 2012**

Professeurs honoraire

Doyen Honoraire	M. LAZORTHES G.	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. CARTON
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GAYRAL	Professeur Honoraire	M. SOLEILHAVOUP
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. BONEU
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. SARRASIN	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. GAY	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI
Professeur Honoraire	M. MIGUERES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. SARRAMON
Professeur Honoraire	M. FEDOU	Professeur Honoraire	M. CARATERO
Professeur Honoraire	M. LARENG	Professeur Honoraire	M. CONTÉ
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. ALBAREDE
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. ADER
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. LOUVET
Professeur Honoraire	M. GUILHEM	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. LARROUY	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. BOCCALON
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PAGES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	Mme ARLET

Professeurs émérites

Professeur GHISOLFI	Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL
Professeur LARROUY	Professeur COSTAGLIOLA
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur JL. ADER
Professeur MURAT	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur MANELFE	Professeur H. DABERNAT
Professeur LOUVET	Professeur F. JOFFRE
Professeur SOLEILHAVOUP	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur J. CORBERAND
Professeur CARATERO	Professeur JM. FAUVEL

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophtalmologie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H.	Hématologie
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie Pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DALY-SCHVEITZER N.	Cancérologie
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J.	Bactériologie-Virologie
M. LIBLAU R.	Immunologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Biochimie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAVAUD B.	Urologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P.	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B. (C.E)	Biochimie
M. POURRAT J.	Néphrologie
M. PRADERE B.	Chirurgie Générale
M. QUERLEU D. (C.E)	Cancérologie
M. RAILHAC J.J. (C.E)	Radiologie
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D.	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. TREMOULET M.	Neurochirurgie
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

P.U. - P.H. 2ème classe	
Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophtalmologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie - réanimation
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
M. SELVES J.	Anatomie Pathologique
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme WEBER-VIVAT M.	Biologie cellulaire

P.U.	
M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ABBAL M.	Immunologie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph.	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mlle DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. DURAND D. (C.E)	Néphrologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophtalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES B.	Rhumatologie
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. PUGET J. (C.E.)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L.	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E.	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ACAR Ph.	Pédiatrie
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. COURBON	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DE BOISSESON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELABESSE E.	Hématologie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr VIDAL M.

Professeur Associé en Soins Palliatifs
Dr MARMET Th.

Professeur Associé de Médecine du Travail
Dr NIEZBORALA M.

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme COURBON C.	Pharmacologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. COULAIS Y.	Biophysique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie-Virologie
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FAUVEL J.	Biochimie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie Générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTROYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SOLER V.	Ophtalmologie
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
Mlle TREMOLLIÈRES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DE GRAEVE J.S.	Biochimie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE E.	Urologie
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAPRIE Anne	Cancérologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. PRADERE J.	Biophysique
M. RAMI J.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. VICTOR G.	Biophysique
M. BISMUTH S.	M.C.U. Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr MESTHÉ P.
Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.

Aux membres de mon jury,

Au Professeur Jean-Pierre Olives, pour avoir accepté de présider ma thèse. Je suis très fière que vous m'accompagniez aujourd'hui dans cette étape de ma vie professionnelle.

Au Professeur Nicole Marty, pour avoir accepté de siéger dans mon jury. Merci de l'attention que vous avez bien voulu porter à ce travail, fruit d'une collaboration fructueuse entre cliniciens et bactériologistes.

Au Professeur Yves Chaix, pour avoir accepté de siéger dans mon jury. Ta pédagogie et ton savoir-faire sémiologique resteront parmi les grands moments de mon internat. En espérant être un jour à la hauteur de ton enseignement.

Au Docteur François Brémont, pour avoir accepté de siéger dans mon jury, et pour bientôt m'accueillir dans son équipe. Pourvu que mon débit de paroles ne te fasse pas regretter ta décision !

Au Docteur Marie Mittaine, pour avoir accepté de diriger ce travail. Marie, ta bonne humeur et ton optimisme à toute épreuve sont une source intarissable d'énergie pour ton entourage. Je me réjouis de bientôt être quotidiennement contaminée !

Au Docteur Christine Segonds, pour avoir accepté de siéger dans mon jury, et avoir bien voulu apporter son expertise à ce travail. Le résultat n'aurait pas été le même sans votre précieuse participation.

Au Docteur Christine Roques, pour avoir accepté de siéger dans mon jury, et m'avoir tant aidée dans ce projet. Du premier au dernier jour de ce marathon, avec tous ces rebondissements et ce timing plus que serré, encore merci.

Au Docteur Frédéric Vaysse, pour avoir accepté de siéger dans mon jury, et avoir apporté son regard de spécialiste sur notre projet. Merci pour cet éclairage, grâce auquel le domaine de l'hygiène bucco-dentaire m'a semblé moins opaque.

Et bien sûr,

A Joachim, Nathan C., Thibault, Théo, Nicolas, Dorian, Estelle, Romane, Julien, Pauline J., Julie, Paola, Coraly, Axel T., Léa T., Jean, Lili, Enzo, Damien M., Lola, Pauline G., Alexandra, Ariane, Elio, Audrey, Mathieu, Nathan W., Micka, Dylan, Charlotte, Raphaël, Fabien, Emma, Pablo, Nina, Axel S., Evan, Alice, Margot, Allan, Margaux, Bastien Bo., Maiyi, Lucien, Florian, Thyphaine, Nolan, Inès, Yannis, Laura, Morgane, Thomas, Damien G., Léa R., Loïs, Léa, Axel M., Bastien Ba., Manon, et Julien : merci de m'avoir offert votre brosse à dents !!!!

A toute la fabuleuse équipe de la Fondéréphar, Laurence, Joyce, Cathy, Leila, Elisabeth, Haouaria, Sandra, Céline, Cédric, Delphine, Pamela, Ingrid, Sylvie, et Sabine. Merci de m'avoir réservé un accueil si chaleureux l'an dernier pour mon Master 2, je me suis sentie comme à la maison. Je ne pourrai jamais assez vous remercier pour votre aide précieuse dans cette folle course contre la montre qu'a été cette thèse : je crains que certaines d'entre vous n'aient rêvé de brosses à dents la nuit, promis c'est fini ! (jusqu'au prochaine épisode ?...)

A Aurélie, Julien et Sophie, pour leurs conseils avisés et leur soutien : End Note et Word n'ont plus de secrets pour moi grâce à vous, merci ! Aurélie, merci d'avoir partagé ton bureau (et ton chauffage) avec moi pendant six mois.

Aux laboratoires Pierre Fabre, département Oral Care, et en particulier au Docteur Pierre Bruel et au Docteur Jean-Philippe Gatignol, pour avoir financé les analyses bactériologiques des brosses à dents réalisées au cours de cette thèse.

A Laurent pour son aide précieuse dans le monde mystérieux des statistiques, en dépit des heures sup' imposées, et sans perdre le sourire. Merci !

A Pascale et Carole, anges gardiens des malades, à vos côtés la mucoviscidose range ses griffes pour un instant.

A Malika, Audrey, Karine, Agnès, Anne, Véronique, Claudine et Claudine, pour la petite place réservée parmi vous : j'ai eu le plaisir de débiter ma vie d'interne dans ce service, vous comprendrez combien je suis flattée de débiter ma vie de pédiatre à vos côtés.

A Gaëlle, ma toute première chef de clinique aura toujours une place particulière dans mon cœur. Quel challenge de bientôt marcher dans tes pas.

A toutes et tous les chefs de clinique qui lui ont succédé : Sophie et Sophie, Christelle, Pierre, Aurélie, Camille, Pierre-Emmanuel, enfin, et non des moindres, **Géraldine**.

A toutes les infirmières, psychologues, diét, kinés, et auxis : hôpital de jour, B2, fibroscopie, EFR... merci de m'avoir déjà fait une place au cœur de votre domaine.

A mes chers co-externes, Claire et Rody, Emilie et Olivier, Margot, Julie, Valérie, Elena, et Raphaël, pour les stages d'externat animés, la préparation de l'ENC main dans la main, le marathon des mariages 2010. Clin d'œil à **Line**, pour les soirées de révision de nos Master 2 à Paris, puis les heures de rédaction de nos thèses respectives en tête à tête à Toulouse : je suis heureuse que le hasard du calendrier nous ait réunies !

A mes précieux co-internes. A Carole, Maëva, Kildine, Camille, Myriam, et Ameline, pour leur amitié sans faille : les filles, merci ! **A Marie, Raphaële, Cécile, Audrey, Emeric, Nadège, Thomas, Katia, Caroline, Halima, Emilie, et Marianne**, pour tous les fous-rires et les coups de blues partagés au cours des semestres successifs. **A Pauline, Haude, Mélanie, Antoine, Lorène**, pour avoir eu la patience de me supporter dans ces derniers mois de surmenage. **A tous les autres bisounours de l'Hôpital des Enfants** avec lesquels je n'ai malheureusement pas eu la chance de travailler.

A tous les enfants, pour m'avoir donné envie de faire ce métier.

A Jessica. Une seconde thèse ne suffirait pas pour dire ce que tu représentes pour moi. Je suis très fière, et émue, de te dédier celle-ci.

A Vanessa et Nanou, méfiez-vous, maintenant que j'ai fini, vous allez m'avoir sur le dos !

Aux Pink-Floyd, pour les soirées resto, les soirées jeux, les soirées déguisées, les soirées DVD, les soirées geeks (ah bon ?)... et toutes les soirées à venir. Merci de m'avoir adoptée.

A tous mes amis que je ne cite pas dans ces pages, mais qui étaient à mes côtés chaque jour de cette aventure. Pourvu que les kilomètres ne rendent pas notre communication trop épisodique. Rendez-vous le 3 Août !

A Stéphanie et Nathalie, à quand le prochain week-end sœurs ? **A Nicolas et David,** princes charmants qui savent les rendre heureuses, merci. **A Matthieu, Romain, Chloé et Enéa,** neveux et nièces de mon cœur, ne grandissez pas trop vite...

A Patrick, mon oncle. Je suis fière d'aujourd'hui soutenir ma thèse de médecine dans la Ville Rose, comme tu l'as fait par le passé.

A Marie-Pierre et Alain, pour être des grands-parents formidables, et pour bientôt m'accueillir « officiellement » dans leur famille.

A Maman et Papa, pour votre présence et votre soutien quotidien. Vous m'avez offert à la fois un socle sur lequel j'ai pu grandir et m'épanouir, à la fois un nid où me réfugier, me reposer, me ressourcer... pour mieux m'envoler. Merci.

A Manou et Pépé. A Papé et Antoinette. A Mamie. Les plus hautes branches de l'arbre généalogique de Louis, merci de votre présence.

A Sylvain. Tour à tour phare dans la nuit, roi du calembour, incorrigible râleur, puits de tendresse, ou pom-pom girl. Sans toi je n'en serais pas là aujourd'hui. Merci pour tout ce bonheur.

A Louis.

Serment de l'Ordre des Médecins, 1996, d'après le Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

Table des matières

ABRÉVIATIONS.....	1
INTRODUCTION.....	2
PREMIERE PARTIE : MUCOVISCIDOSE, PHYSIOPATHOLOGIE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	3
A. PHYSIOPATHOLOGIE.....	4
1. <i>Atteinte respiratoire.....</i>	<i>4</i>
2. <i>Atteinte digestive et endocrinienne.....</i>	<i>11</i>
3. <i>Atteinte ORL.....</i>	<i>11</i>
B. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	14
1. <i>Volet respiratoire.....</i>	<i>14</i>
2. <i>Volet nutritionnel et digestif.....</i>	<i>14</i>
DEUXIEME PARTIE : ETAT BUCCO-DENTAIRE DANS LA MUCOVISCIDOSE.....	16
A. MUCOVISCIDOSE ET PATHOLOGIES BUCCODENTAIRES	17
1. <i>Risque cariogène.....</i>	<i>17</i>
2. <i>Autres pathologies bucco-dentaires.....</i>	<i>18</i>
B. MUCOVISCIDOSE ET HYGIENE BUCCO-DENTAIRE	19
1. <i>Contamination bactérienne des brosses à dents chez le sujet sain.....</i>	<i>19</i>
2. <i>Risque infectieux lié à l'utilisation de la brosse à dents.....</i>	<i>21</i>
3. <i>Recommandations d'hygiène bucco-dentaire chez le patient mucoviscidosique.....</i>	<i>22</i>
4. <i>Corrélation entre flore oropharyngée et respiratoire basse dans la mucoviscidose</i>	<i>23</i>
C. OBJET DE L'ETUDE	25
TROISIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES.....	26
A. DESIGN DE L'ETUDE ET COHORTE ETUDIEE	27
1. <i>Brosses à dents d'enfants de 8 à 18 ans atteints de mucoviscidose.....</i>	<i>27</i>
2. <i>Brosses à dents d'enfants de 8 à 18 ans non atteints de mucoviscidose.....</i>	<i>27</i>
B. INFORMATION DES ENFANTS ET DE LEURS PARENTS.....	28
C. MISE EN CULTURE DES BROSSES A DENTS	28
1. <i>Acheminement des brosses à dents.....</i>	<i>28</i>
2. <i>Mise en solution.....</i>	<i>28</i>
3. <i>Ensemencement.....</i>	<i>29</i>
4. <i>Identification et dénombrement des germes.....</i>	<i>29</i>
D. EXAMENS CYTOBACTERIOLOGIQUES DES CRACHATS	30
E. QUESTIONNAIRE	30
F. ANALYSE STATISTIQUE.....	30
QUATRIEME PARTIE : RESULTATS	31
A. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE	32
1. <i>Enfants de 8 à 18 ans atteints de mucoviscidose.....</i>	<i>32</i>

2. Membres de la fratrie de patients suivis au CRCM pédiatrique de Toulouse et participant à l'étude	34
3. Enfants sains non apparentés à des patients atteints de mucoviscidose	34
B. ENQUETE SOCIOLOGIQUE.....	35
1. Antécédents bucco-dentaires.....	35
2. Hygiène bucco-dentaire.....	35
3. Consommations	37
4. Entretien de la brosse à dents.....	38
5. Ressenti des contraintes quotidiennes liées à l'hygiène.....	40
C. ANALYSE BACTERIOLOGIQUE	42
1. Flore bucco-dentaire.....	42
2. <i>Staphylococcus aureus</i>	46
3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	48
CINQUIEME PARTIE : DISCUSSION	51
A. FLORE BUCCO-DENTAIRE.....	52
B. <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	54
C. <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	56
D. IMPACT DE L'HYGIENE SUR LA QUALITE DE VIE DES MALADES.....	58
E. PERSPECTIVES.....	59
CONCLUSION	60
BIBLIOGRAPHIE.....	61
ANNEXES.....	66

ABRÉVIATIONS

ADA : American Dental Association
BG- : Bacille Gram Négatif
BG+ : Bacille Gram Positif
CDC : Centers for Disease Control and Prevention
CFU : Colony Forming Unit
CG- : Cocci Gram Négatif
CG+ : Cocci Gram Positif
CO₂ : gaz carbonique
CRCM : Centre de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose
ECBC : Examen cytbactériologique des crachats
EuroCareCF : European Coordination Action for Research in Cystic Fibrosis
HAS : Haute Autorité de Santé
Index DMF : Decayed, Missing, Filled index
INPES : Institut National de Prévention et d'éducation pour la Santé
IV : Intraveineux
LBA : Lavage Broncho-alvéolaire
ND : inférieur au seuil de détection
ORL : Oto-rhino-laryngologique
PO : *per os*
RFM : Registre Français de la Mucoviscidose
RGO : reflux gastro-oesophagien
RhDNase : human deoxyribonuclease
SAMR : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline
SFP : Société Française de Pédiatrie
VAS : Voies aériennes supérieures
VEMS : Volume Expiratoire Maximum Seconde

INTRODUCTION

La mucoviscidose est la maladie génétique autosomique récessive grave la plus fréquente chez les caucasiens. En France elle touche environ 4200 patients, et concerne environ 200 naissances par an. La fréquence des hétérozygotes est estimée à 1/25 individus.

Même si la qualité et l'espérance de vie ont été transformées en quelques décennies, plus de 98% des patients mucoviscidosiques présentent une colonisation bactérienne pulmonaire chronique et plus de 95% des décès sont liés à une insuffisance respiratoire (1). Dans l'évolution de la mucoviscidose, la colonisation bronchique à certains germes, tels que *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus* multi résistant, marque un tournant dans la maladie (2, 3). La colonisation à *P. aeruginosa* est un facteur de mauvais pronostic associé à un déclin de la fonction respiratoire et une diminution de l'espérance de vie (4, 5).

Ces germes sont présents dans l'environnement mais le mode de contamination pulmonaire reste le plus souvent impossible à établir, même si certaines données sembleraient suggérer que la colonisation débute par l'oropharynx (6-11).

Les règles d'hygiène bucco-dentaire recommandées par les différentes équipes médicales des Centres de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose (CRCM) sont très disparates et manquent de fondement scientifique. Les brosses à dents, notamment, pourraient être un mode de contamination de la sphère ORL, voire pulmonaire, mais aucune donnée n'existe à ce sujet. Chez le sujet non mucoviscidosique, l'apparition d'une contamination bactérienne aérobie et anaérobie des brosses à dents apparaît immédiatement après le brossage, et peut perdurer de 24h à 5 jours après la dernière utilisation (12-16).

Nous avons réalisé une étude pilote afin de déterminer la prévalence des germes pathogènes respiratoires que sont le *P. aeruginosa* ou le *S. aureus* sur la brosse à dents de patients mucoviscidosiques et d'enfants sains. Ces données préliminaires sont nécessaires pour préciser si les brosses à dents sont un moyen de colonisation possible de la flore respiratoire et pour envisager d'autres études sur des méthodes de désinfection des brosses à dents chez les enfants mucoviscidosiques.

**PREMIERE PARTIE : MUCOVISCIDOSE, PHYSIOPATHOLOGIE
ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

A. Physiopathologie

1. Atteinte respiratoire

L'atteinte respiratoire conditionne la morbidité et la mortalité de la mucoviscidose.

Elle est d'apparition précoce, même si elle est souvent asymptomatique initialement. Plusieurs études ont démontré que la plupart des nouveaux nés dépistés présentent des signes d'atteinte pulmonaire sur le plan scannographique, en particulier à type de bronchectasies et de trapping aérique (17-19). L'évolution de cette atteinte respiratoire aboutit à la constitution progressive de dilatations des bronches, diffuses et quasi constantes, qui conduisent progressivement à l'insuffisance respiratoire chronique.

En effet, au niveau de l'épithélium respiratoire, les mutations de la protéine CFTR sont responsables de perturbations des échanges ioniques, entraînant une déshydratation du film séro-muqueux. La modification des propriétés rhéologiques du mucus, et notamment l'augmentation de sa viscosité, favorise l'accumulation et la fixation des bactéries aux mucines. De même, les propriétés antibactériennes du mucus sont diminuées. Ces éléments concourent à l'installation précoce d'une infection rapidement chronique, associée à une réaction inflammatoire exacerbée, laquelle pourrait précéder l'infection. Inflammation et infection entretiennent un cercle vicieux et sont responsables de la destruction progressive du parenchyme pulmonaire et des voies aériennes (20) (Figure 1).

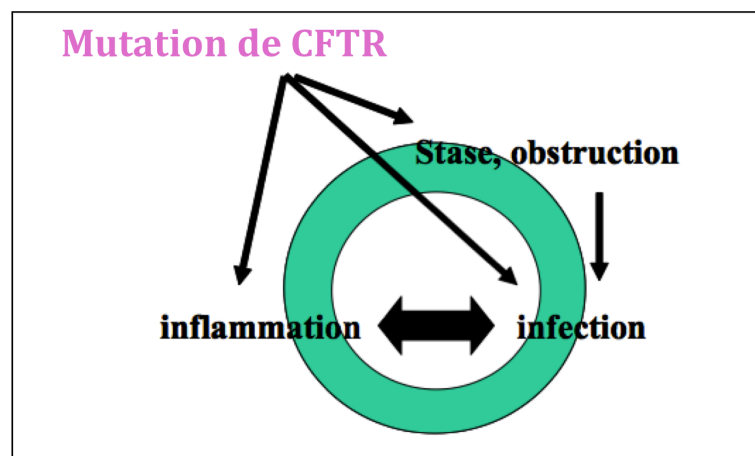


Figure 1 : Physiopathologie de l'atteinte respiratoire dans la mucoviscidose

La colonisation bactérienne bronchique survient très tôt dans l'histoire naturelle de la maladie. Les premiers germes en cause sont *Haemophilus influenzae* et *S. aureus*. Le plus souvent ils précèdent, de quelques mois à plusieurs années, la colonisation à *P. aeruginosa*. D'autres agents bactériens, viraux et fongiques, sont parfois associés à l'évolution de la maladie (21).

La chronologie d'apparition des principales bactéries impliquées dans la mucoviscidose est illustrée sur la Figure 2, graphique issu du bilan des données 2010 du Registre Français de la Mucoviscidose (RFM).

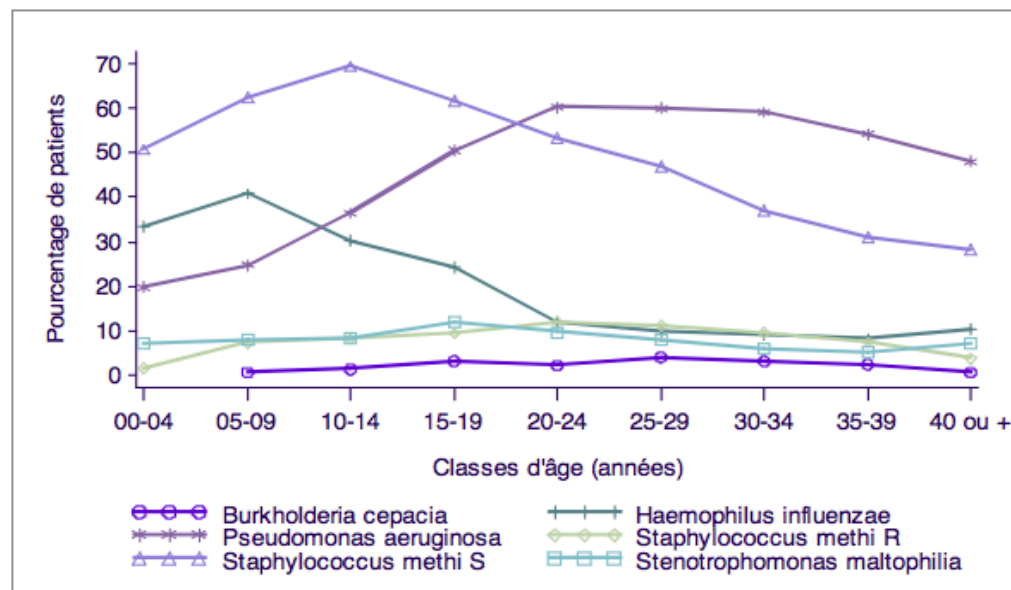


Figure 2 : Flore bactérienne pulmonaire des patients atteints de mucoviscidose en fonction de l'âge en 2010 (données du Registre Français de la Mucoviscidose)

a) *Staphylococcus aureus*

S. aureus est un cocci à Gram positif commensal du naso-pharynx présent chez 19 à 55% de la population générale (22). En pédiatrie, le portage nasal et/ou oro-pharyngé chez l'enfant sain est fréquent, estimé selon les cohortes entre 27% et 49% (1, 23). Il est significativement augmenté chez l'enfant mucoviscidosique (Odds Ratio 2,4) (1).

Au niveau bronchique, le Registre Français de la Mucoviscidose (RFM) estime la prévalence du *S. aureus* dans les examens cytotabactériologiques des crachats (ECBC) des patients mucoviscidosiques à 62,5% en 2010, tous âges confondus. Cette contamination bronchique est précoce, puisqu'elle est de 56% avant l'âge de 4 ans. Elle se stabilise ensuite vers 74% entre 5 et 19 ans (pic à 79% chez les 10-14 ans), pour diminuer enfin à l'âge adulte. C'est donc

le pathogène le plus fréquemment rencontré chez les patients adolescents.

La définition d'une infection à *S. aureus* repose sur des critères cliniques associés à la présence de la bactérie dans les sécrétions, la notion de seuil de positivité (en Colony Forming Unit/ml ou CFU/ml) peut difficilement être appliquée au *S. aureus*. En effet, il n'existe pas de travaux définissant un seuil quantitatif de la charge bactérienne pour l'infection à *S. aureus* en relation avec l'état clinique du patient. Plusieurs études démontrent que chez la plupart des patients une colonisation au long cours apparaît, la plupart des individus présentant une colonisation récurrente par un seul et même génotype de *S. aureus* (24).

Dans les dernières publications, la signification du *S. aureus* sensible à la méticilline (SAMS) dans l'atteinte pulmonaire de la mucoviscidose continue à faire débat (25) : l'infection pulmonaire à *S. aureus* est associée à une augmentation du taux d'inflammation dans le lavage broncho alvéolaire (LBA), et semble corrélée au déclin de l'état nutritionnel des patients. Cependant l'indication d'une antibiothérapie anti staphylococcique, souvent prophylactique, reste polémique puisque plusieurs études suggèrent qu'elle pourrait favoriser l'acquisition prématurée de *P. aeruginosa*.

Les données actuelles de la littérature sont partagées quand au lien entre présence de *S. aureus* résistant à la méticilline (SAMR) et évolution clinique. Certains auteurs mettent en évidence une corrélation entre ce germe et le déclin du Volume Expiratoire Maximum Seconde (VEMS), l'augmentation du nombre d'exacerbations, et la diminution de la survie (2, 3). Cependant d'autres études, au contraire, ne retrouvent pas de modification du VEMS après détection d'un SAMR au niveau bronchique, écartant l'hypothèse d'un effet direct du SAMR sur la gravité de la maladie. Son apparition est donc interprétée par certains non pas comme la cause, mais comme la conséquence de la sévérité de l'atteinte respiratoire sous-jacente, cette émergence pouvant être favorisée par exemple par la pression de sélection antibiotique imposée aux patients à un stade plus avancé de la maladie (25, 26).

Actuellement, il n'y a pas de consensus établi pour la prise en charge de la primo colonisation à SAMS ou SAMR des patients mucoviscidosiques. La Société Française de Pédiatrie (SFP) lors de la « conférence de consensus concernant la prise en charge du patient atteint de mucoviscidose » en 2002, et la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2006 dans son rapport « Mucoviscidose, Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare » recommandent la mise

en place d'une antibiothérapie anti staphylococcique en cas de coexistence d'une exacerbation clinique et de la présence de *S. aureus* sur un prélèvement bactériologique, signant une infection à *S. aureus*. La prophylaxie primaire n'est pas recommandée, l'intérêt d'un traitement par antibiothérapie continue per os (PO) après une primo infection reste discuté (25).

b) *Pseudomonas aeruginosa* (ou bacille pyocyanique)

Bactérie à Gram négatif, *P. aeruginosa* est le pathogène opportuniste pulmonaire le plus fréquemment rencontré chez les patients mucoviscidosiques à l'âge adulte. A la différence du *S. aureus*, *P. aeruginosa* n'appartient pas à la flore commensale. Bactérie ubiquitaire dans l'environnement, elle est retrouvée dans de nombreuses niches telles que les eaux stagnantes, les systèmes de conditionnement d'air et les bains bouillonnants. Le portage oro-pharyngé chez l'enfant sain est rare, inférieur à 5% (6, 23), alors que certains travaux retrouvent 14% de portage chez les enfants mucoviscidosiques (6).

Dans la mucoviscidose, la colonisation pulmonaire par *P. aeruginosa* peut débiter très tôt dans l'enfance : elle concerne en France 20% des enfants de moins de 4 ans. Le RFM rapporte que 34 % des patients de moins de 19 ans et 66 % des adultes sont colonisés de façon chronique par ce germe (Tableaux 1 et 2, Figure 2).

Classe d'âge (années)	0-4	5-9	10-14	15-19	Total des moins de 19 ans
Effectif total	790	886	828	770	3274
<i>P. aeruginosa</i>	165	226	309	402	1102
Pourcentage	21%	26%	37%	52%	34%

Tableau 1 : Répartition du *P. aeruginosa* chez les patients mucoviscidosiques français de moins de 19 ans, en 2010 (données du Registre Français de la Mucoviscidose)

Classe d'âge (années)	20-24	25-29	30-34	35-39	40 ou +	Total des plus de 20 ans
Effectif total	726	527	330	210	287	2080
<i>P. aeruginosa</i>	469	350	232	143	172	1366
Pourcentage	65%	66%	70%	68%	60%	66%

Tableau 2 : Répartition du *P. aeruginosa* chez les patients mucoviscidosiques français de plus de 20 ans, en 2010 (données du Registre Français de la Mucoviscidose)

Malgré des études parfois divergentes, il est admis que l'infection pulmonaire à *P. aeruginosa* constitue un tournant dans l'évolution de la maladie, puisqu'elle corrélée à une détérioration précoce de la fonction respiratoire, une majoration de la morbidité et un raccourcissement de l'espérance de vie (4, 5). Devant l'importance de la colonisation bronchique à *P. aeruginosa*, la conférence de consensus de 2002 recommande la réalisation, dès le dépistage, de prélèvements bactériologiques systématiques tous les 1 à 3 mois.

La première identification dans un prélèvement bactériologique quel qu'il soit définit la primo colonisation, *P. aeruginosa* pouvant être responsable d'une exacerbation dès la primo colonisation. Après une colonisation intermittente où sont souvent identifiées des souches différentes, la colonisation chronique par une souche non mucoïde est la règle. L'isolement d'un phénotype mucoïde signe en général l'impossibilité, avec les moyens thérapeutiques actuels, d'éradiquer la bactérie, et s'associe à une dégradation plus rapide de la fonction respiratoire.

Le terme de colonisation correspond à l'identification bactérienne sur 3 examens bactériologiques sur 6 mois, à au moins 1 mois d'intervalle, ne s'accompagnant d'aucun signe clinique et éventuellement d'une sérologie négative (moins de 2 arcs). La classification des patients infectés par *P. aeruginosa* entre colonisés intermittents et chroniques est délicate, puisqu'elle repose sur les résultats microbiologiques des prélèvements respiratoires, dont le nombre annuel varie d'un enfant à l'autre. Après avoir fait la synthèse des différents outils diagnostiques disponibles et des définitions successives proposées dans la littérature, le groupe de travail de l'EuroCareCF (European Coordination Action for Research in Cystic Fibrosis) en 2011 définit la colonisation chronique par « 50% ou plus des prélèvements microbiologiques respiratoires des 12 derniers mois positifs à *P.aeruginosa* » (27).

Les recommandations thérapeutiques actuelles, entre autres de la SFP et de l'HAS, ont donc pour objectif de retarder le plus possible la primocolonisation. Les traitements antibiotiques préventifs de la primocolonisation ne sont pas recommandés, la prophylaxie primaire reposant avant tout sur des mesures d'hygiène, tant à domicile qu'à l'hôpital.

Le traitement de *P. aeruginosa* est donc une priorité dans la prise en charge de la maladie, et ce dès la primocolonisation, même asymptomatique. Le traitement précoce et intensif permet de retarder le passage à la chronicité, stade à partir duquel l'éradication de *P. aeruginosa* est impossible. Au stade de colonisation chronique

l'antibiothérapie a pour but de diminuer l'inoculum bactérien, d'espacer les exacerbations et de ralentir la dégradation fonctionnelle respiratoire. Des cures par bithérapie sont mises en place en cas de signes cliniques d'exacerbations, avec le plus souvent relais par traitement inhalé d'entretien.

c) *Stenotrophomonas maltophilia*

S. maltophilia est lui aussi un pathogène exclusivement opportuniste, bactérie à Gram négatif aérobie ubiquitaire (sol, plantes, eaux usées, lait, aliments réfrigérés...), capable d'adhérer sur les surfaces plastiques (28). Le portage oro-pharyngé chez l'enfant sain est rare (3,6% de la cohorte de moins de un an étudiée (6)).

S. maltophilia peut coloniser l'arbre bronchique des patients mucoviscidosiques à quelque âge que ce soit, et concerne environ 8,5% des patients, tous âges confondus (Figure 2). Les conséquences de l'infection pulmonaire chronique par *S. maltophilia* restent méconnus (28, 29), et son traitement discuté. En effet, si ni le VEMS ni la survie ne semblent influencés par l'acquisition de ce germe, il pourrait exister une corrélation entre marqueurs sériques d'infection à *S. maltophilia* et exacerbations pulmonaires, sans que l'on puisse distinguer cause et conséquence. La réalisation d'études prospectives est nécessaire afin de préciser ce lien de causalité éventuel (30).

D'après la revue Cochrane de 2012, on manque de preuves quant à l'efficacité de l'antibiothérapie anti *S.maltophilia* dans la mucoviscidose. L'indication du traitement antibiotique doit donc être évalué au cas par cas, selon le tableau clinique (31).

d) *Haemophilus influenzae*

H. influenzae est un bacille à gram négatif appartenant à la flore commensale des voies aériennes supérieures, présent chez 10 à 47% des enfants sains (6, 23).

Dans la mucoviscidose, la colonisation pulmonaire à *H. influenzae* apparaît très tôt après la naissance. Elle concerne surtout les enfants (35% des moins de 15 ans) et décroît progressivement avec l'âge pour ne concerner que 10% des plus de 20 ans (Figure 2). Il s'agit fréquemment de souches non capsulées, donc non couvertes par la vaccination anti-sérotype b capsulé (Hib) (21).

Les études européennes n'ont pas retrouvé d'association entre *H. influenzae* et diminution du VEMS (32). Le traitement d'une colonisation pulmonaire asymptomatique n'est donc pas unanime. Le traitement des exacerbations est plus consensuel puisqu'il existe une corrélation entre titre bactérien dans les ECBC et symptômes cliniques d'exacerbation (33). Ainsi l'HAS recommande le traitement antibiotique des exacerbations à *H. influenzae*.

e) Complexe *Burkholderia cepacia*

Le complexe *Burkholderia cepacia* est un groupe de bactéries Gram négatif (17 espèces), largement présent dans l'environnement naturel (sol, plantes, eau), pathogène opportuniste chez l'homme. Il ne fait pas partie de la flore commensale de l'oro-pharynx : il est absent des prélèvements des voies aériennes supérieures des enfants de moins de 1 an, sains ou atteints de mucoviscidose (6).

Ce germe est tristement réputé pour sa contagiosité entre patients mucoviscidosiques, via les gouttelettes de salives, les mains souillées, les tissus, instruments ou surfaces, en particulier humides, avec un fort risque de transmission nosocomiale. Selon le RFM en 2010 il était présent au niveau pulmonaire chez 2% des patients français, tous âges confondus (Figure 2). C'est le pathogène le plus sévère rencontré dans la mucoviscidose : les exacerbations à *B. cepacia* entraînent un déclin du VEMS non influencé par l'antibiothérapie (34), et l'infection pulmonaire chronique est corrélée à une élévation du taux de mortalité et de recours à la greffe pulmonaire (35). En effet, capable d'acquérir de multiples résistances aux antibiotiques, le complexe *B. cepacia* expose les patients à des pneumopathies nécrosantes, et, dans 20% des cas, au développement d'un « *Cepacia* syndrom » associant pneumopathie nécrosante, bactériémie, détérioration clinique rapide et fatale (36, 37). Enfin, la présence de *B. cepacia* grève le pronostic de la greffe pulmonaire (38). Ainsi certains centres de greffe considèrent cette colonisation comme un critère de récusation. Son traitement antibiotique est donc systématiquement recommandé.

f) Germes anaérobies

La pression partielle en oxygène dans les sécrétions pulmonaires des patients mucoviscidosiques est faible (39), permettant le développement de nombreux germes anaérobies, tels que *Prevotella*, *Propionibacterium*, *Veillonella*, et *Actinomyces* (40). Le VEMS ne

semble pas influencé par la présence de ces germes (41), cependant peu d'études sont disponibles et les données de la littérature actuelles ne permettent pas d'exclure formellement leur implication dans l'évolution de la maladie.

En conclusion, le rôle de l'infection broncho-pulmonaire dans la morbi-mortalité de la mucoviscidose est bien établi, variable selon le type de germe rencontré, justifiant l'élaboration de recommandations centrées sur les stratégies thérapeutiques à visée respiratoire. Toutefois, la prise en charge de l'atteinte broncho-pulmonaire doit s'intégrer dans une prise en charge globale de la maladie.

2. Atteinte digestive et endocrinienne

Le gène CFTR s'exprime au niveau de la plupart des épithéliums digestifs : glandes salivaires, entérocytes, épithélium biliaire et ductules pancréatiques. Si l'atteinte digestive de la mucoviscidose contribue moins fortement que l'atteinte pulmonaire au pronostic vital de la maladie, elle joue un rôle majeur dans la gravité de certaines formes (iléus méconial, cirrhose...), elle potentialise la gravité de la maladie pulmonaire par le biais de la malnutrition dont elle est en grande partie responsable, et surtout elle participe largement à la morbidité par toute une série de manifestations cliniques plus ou moins fréquentes et plus ou moins handicapantes (42).

En particulier, les patients développent une insuffisance pancréatique de manière quasi constante (plus de 85 % des patients), qui apparaît dans la plupart des cas dès la vie intra-utérine. Cliniquement, les patients présentent une stéatorrhée qui se traduit par une diarrhée chronique, un ballonnement et des douleurs abdominales. Elle peut entraîner un syndrome de malabsorption, et par conséquent une carence en acide gras essentiels et en vitamines liposolubles (A, D, E, K) (43). L'extension de la fibrose pancréatique aux îlots de Langerhans peut entraîner une insuffisance pancréatique endocrine progressive. Dans ce cas, après une phase d'insulino-résistance apparaît un diabète insulino-dépendant. Sa fréquence augmente avec l'âge. En France il concernait 11,7% des patients en 2010, tous âges confondus (Rapport du RFM 2010) (44).

3. Atteinte ORL

La plupart des patients atteints de mucoviscidose (plus de 50%) développent des rhino sinusites chroniques (définies par plus de 3 mois de symptômes par

an) et récurrentes, associées ou non à des polypes nasaux. Les principaux signes cliniques sont la congestion nasale chronique, la rhinorrhée avec jetage antérieur et/ou postérieur, respiration buccale, anosmie, douleur orbitaire, céphalées, et troubles du sommeil. Presque 100% d'entre eux présentent des anomalies des voies aériennes supérieures (VAS) au scanner (8).

L'altération de la composition et de la viscoélasticité du mucus entraîne un défaut de clairance muco-ciliaire et une obstruction des sinus para nasaux, favorisant l'inflammation locale, l'hypoxie et l'élévation de la pression partielle en CO₂ locale. L'œdème de la muqueuse qui en découle compromet la fonction ciliaire, et favorise la colonisation bactérienne locale (45). Les VAS sont le site privilégié de la primo colonisation bactérienne, et constituent un réservoir de bactéries opportunistes, en particulier *P. aeruginosa* (8). En effet chez un patient, les mêmes souches de *P. aeruginosa* peuvent être présentes simultanément au niveau des VAS et dans ses ECBC (46). Cependant, comme nous le développerons plus tard, les auteurs sont en désaccord quant à la valeur prédictive positive de la culture oro-pharyngée vis à vis d'une potentielle contamination pulmonaire concomitante (9-11). L'hypothèse d'un réservoir infectieux ORL dans la mucoviscidose est confortée par le risque de recolonisation bactérienne d'un greffon pulmonaire sain par des souches de *P. aeruginosa* identiques à celles qui colonisaient le patient en pré greffe (comparaison des ECBC en pré greffe aux lavages broncho alvéolaires – LBA – réalisés en post greffe), souches bactériennes dont l'origine suspectée serait les VAS et/ou la trachée (47).

En dehors de l'atteinte infectieuse, la polypose nasale fait partie des signes ORL majeurs dans la mucoviscidose. Elle concerne 14,1 % des patients en France (Registre du RFM 2010) (Figure 3). Les polypes sont le plus souvent bilatéraux et de localisation multiple.

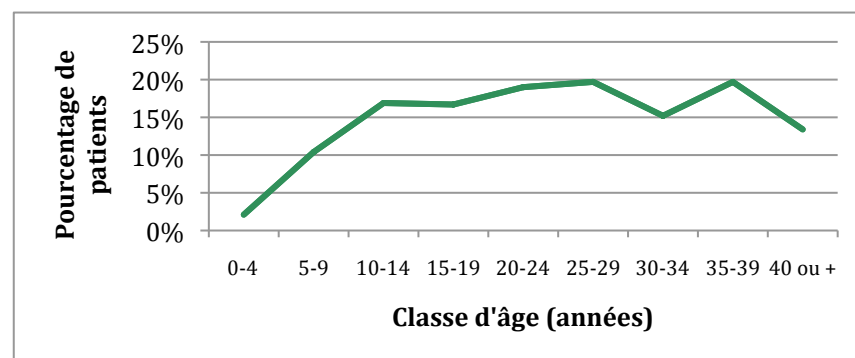


Figure 3 : Pourcentage de patients mucoviscidosiques français présentant des polypes nasaux en fonction de l'âge, en 2010 (données du Registre Français de la Mucoviscidose)

L'atteinte naso-sinusienne observée dans la mucoviscidose est suspectée d'aggraver les manifestations pulmonaires : elle est capable de favoriser l'hyperréactivité bronchique (défaut d'hydratation et de réchauffement de l'air

inhalé) et d'entretenir l'infection pulmonaire (8). Ceci justifie une meilleure prise en charge coordonnée avec les ORL.

En dehors des atteintes majoritaires précédemment citées, d'autres manifestations peuvent être observées dans la mucoviscidose que nous ne développeront pas ici, puisqu'elles ne sont pas l'objet de ce travail.

B. Prise en charge thérapeutique

A ce jour, les médecins ne disposent pas de traitement curatif. L'impact d'un traitement précoce sur l'évolution de la maladie justifie la mise en place de conférences de consensus pédiatriques (2002) et de protocoles par la Haute Autorité de Santé (HAS) (2006). Pour une coordination optimale, le suivi des patients est regroupé au sein des Centres de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose (CRCM). Devant l'atteinte multi viscérale de la maladie, la prise en charge doit être globale et pluridisciplinaire.

1. Volet respiratoire

Il repose sur (48) :

- Le drainage bronchique par kinésithérapie respiratoire quotidienne, mis en route dès le diagnostic.
- L'aérosolthérapie, à but mucolytique (human deoxyribonuclease ou RhDNase), bronchodilatateur (béta-2-mimétiques), antibiotique (Tobramycine, Colistine), et anti-inflammatoire (corticoïdes inhalés).
- L'antibiothérapie, qui peut être administrée par voie intraveineuse (IV), *per os* (PO) ou inhalée, à des fréquences variables (par cures, ou au long cours). Il est nécessaire de souligner que les conférences de consensus prévoient l'utilisation hors AMM de certains antibiotiques, selon l'âge du patient, la posologie employée ou le rythme d'administration.
- Les traitements anti-inflammatoires (corticoïdes PO, macrolides à faible dose au long court type Azithromycine).
- Exercice physique : réhabilitation à l'effort, travail de mobilité, renforcement et musculaire.
- L'apparition d'une insuffisance respiratoire chronique peut justifier l'indication d'une oxygénothérapie, d'une ventilation mécanique, voire d'une transplantation.

2. Volet nutritionnel et digestif

Il est détaillé dans les recommandations de l'HAS 2006 et a fait l'objet de synthèses collégiales (49, 50). Le retentissement de l'état nutritionnel sur la fonction respiratoire et le pronostic de la maladie rend indispensable le maintien du rapport poids réel/poids théorique pour l'âge (exprimé en

pourcentage par rapport au poids idéal pour l'âge) (51). Les patients doivent avoir une alimentation hypercalorique, soit 100 à 150% des apports journaliers recommandés (AJR) des sujets du même âge. L'enzymothérapie substitutive par pancréatine de synthèse permet une alimentation équilibrée, enrichie par un fort pourcentage de lipides. Les patients sont sensibilisés sur l'importance du maintien d'un apport hydrique suffisant, d'une supplémentation en sel et en vitamines liposolubles.

DEUXIEME PARTIE : ETAT BUCCO-DENTAIRE DANS LA MUCOVISCIDOSE

Les données de la littérature explorant spécifiquement les corrélations entre mucoviscidose et santé bucco-dentaire sont succinctes.

A. Mucoviscidose et pathologies buccodentaires

1. Risque cariogène

Avant l'apparition de l'enzymothérapie pancréatique substitutive, le comportement alimentaire des patients associait parfois grignotages fréquents et forte consommation de produits sucrés. Ceci exposait *a priori* ces patients à un risque majoré de pathologies bucco-dentaires telles que les caries (52). Pourtant, jusque dans les années 80, les rares études disponibles mettaient en évidence un taux de caries (index DMF : Decayed, Missing, Filled index) paradoxalement plus faible chez les patients de 1 à 24 ans que chez les sujets sains du même âge (53, 54).

Dans les années 2000, les progrès dans la prise en charge et le diagnostic génétique (identification du génotype et dépistage des hétérozygotes), ainsi que l'allongement de l'espérance de vie des patients ont permis d'élargir et d'affiner ces anciennes études de cohorte. Les résultats ne sont pas unanimes : en effet certains travaux concluent à une absence de différence d'incidence des caries (index DMF) entre les patients mucoviscidosiques et les sujets sains (55), alors que d'autres retrouvent une diminution significative du taux de caries (index DMF) chez les patients homozygotes (56-58).

La physiopathologie multifactorielle complexe de la formation des caries complique l'interprétation de ces résultats. La recherche de la présence ou non d'un effet protecteur lié à la mucoviscidose est délicate. De nombreuses présomptions concernant les propriétés salivaires inhérentes à la mucoviscidose ont été avancées par les investigateurs. En particulier, les chercheurs ont observé chez les homozygotes une augmentation significative du taux de bicarbonates salivaire, et par conséquent de la capacité tampon et du pH salivaire (54, 59, 60). Cette seule observation ne suffit pas à retenir un lien de causalité entre les deux événements, mais celle-ci est concordante avec les données de la littérature chez le sujet sain, qui concluent également à une corrélation entre pH salivaire et incidence des caries (54, 56, 61, 62). Par ailleurs, les homozygotes présentent un taux de calcium salivaire augmenté (57, 59, 60). Celui-ci pouvant favoriser la reminéralisation dentaire, ce mécanisme pourrait diminuer l'apparition des caries, sans que cet effet n'ait pu être formellement démontré pour l'instant (63). Enfin, la plupart des auteurs soutiennent l'hypothèse d'une forte implication des cures successives d'antibiotiques sur la flore bucco dentaire, qu'elle

soit commensale ou pathogène, et donc par conséquent sur l'incidence des caries (53, 55-58, 64).

A noter qu'une étude in vivo sur modèle animal murin de mucoviscidose est en contradiction avec les observations faites chez l'humain : les souris mutées pour le gène CFTR présentent au contraire un taux majoré de caries, ainsi qu'un taux de bicarbonates et un pH salivaire diminué (65).

La compréhension et l'établissement de conclusions formelles quant au risque cariogène dans la mucoviscidose nécessitent donc la poursuite des études dans ce domaine.

2. Autres pathologies bucco-dentaires

Les études des années 80 décrivent une proportion de tartre plus élevée chez les patients, une augmentation des défauts de formation de l'émail, ainsi que des décolorations dentaires imputées aux tétracyclines (53, 66).

Ces observations ont été confirmées dans les années 2000-2010 : il existe dans la mucoviscidose une augmentation des défauts de formation de l'émail dentaire (et en particulier d'hypoplasie) (67), ainsi qu'une prédisposition à l'accumulation de tartre (58, 59).

B. Mucoviscidose et hygiène bucco-dentaire

1. Contamination bactérienne des brosses à dents chez le sujet sain

La publication de Caudry (68) permet de situer historiquement ce concept, apparu dans les années 20, grâce aux travaux de l'équipe de Cobb qui impliquent pour la première fois la brosse à dents comme cause d'infections buccales à répétition. Les industries et associations d'hygiène bucco-dentaire s'intéressent beaucoup, depuis les années 70 aux conditions d'entretien des brosses à dents (nettoyage, stockage et renouvellement), afin de limiter le potentiel risque infectieux lié à leur utilisation. Les connaissances dans ce domaine ont particulièrement progressé à partir des années 2000, où plusieurs équipes se sont investies dans l'étude de la contamination bactérienne des brosses à dents. Cependant il faut préciser que ces protocoles ont été réalisés sur des échantillons de taille très variable, pouvant aller d'une dizaine à une cinquantaine de sujets.

La flore buccale comprend des centaines de microorganismes différents : une translocation de germes est donc facile de la sphère buccale vers la brosse à dents au cours de son utilisation. L'environnement de stockage (rebord de lavabo, aérosolisation à partir d'une chasse d'eau etc.) peut également être la source d'une contamination bactérienne (69). Des contaminations croisées, par contact entre brosses à dents des membres d'une même famille, lors du stockage ou par échange de brosse à dents entre sujets est possible, en particuliers chez les enfants en bas âge (70). Enfin, les brosses à dents n'étant pas fabriquées dans des conditions stériles, elles peuvent être contaminées dès leur conditionnement (71).

Chez l'individu sain, une colonisation bactérienne aérobie et/ou anaérobie apparaît dès le premier brossage, en moyenne de 10^5 à 10^6 CFU par brosse à dents (16), et peut atteindre 10^8 CFU par brosse à dents chez les sujets présentant une parodontite chronique (12, 13, 15). La charge bactérienne décroît au fil du temps, mais reste souvent détectable 24h (12, 15, 16) à 5 jours après la dernière utilisation de la brosse à dents (14). La microscopie électronique permet de visualiser ce phénomène (13), avec possibilité de mise en évidence de biofilms bactériens sur les brins (Figure 4) (70).

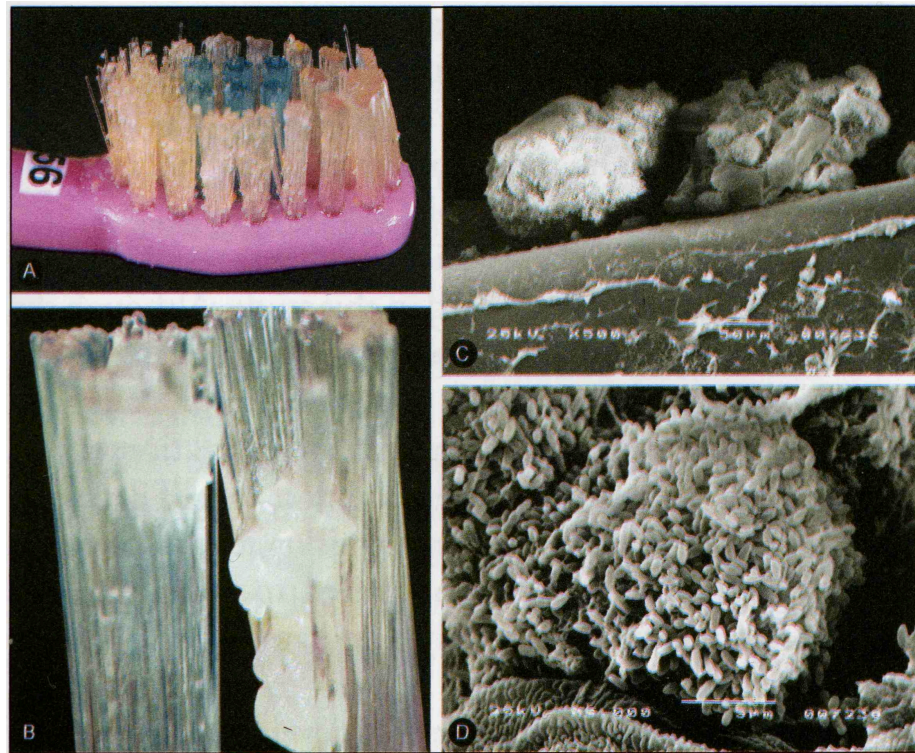


Figure 4. A et B : Présence de nombreuses colonies / biofilms de *S. mutans* sur les brins de brosse à dents après brossage de 1 minute puis rinçage à l'eau stérile. C et D : Image en microscopie électronique des colonies / biofilms de *S. mutans* (grossissement x 500 et x 5000) (70).

Les analyses microbiologiques disponibles dans la littérature se sont pour la plupart exclusivement intéressées à la flore pathogène de la sphère bucco-dentaire, en particulier le *Streptococcus Mutans*, le *Lactobacillus sp.*, et le *Candida Albicans* (12, 13, 16, 70). Cependant une étude réalisée chez 10 sujets sains a décrit également la prolifération possible de *Staphylococcus aureus* (60% des brosses testées), *Streptococcus viridans* (20% des brosses testées), *Staphylococcus epidermidis* (10% des brosses testées) et *Acinetobacter sp* (70% des brosses testées) (72).

Le degré de contamination microbienne augmente au cours des brossages successifs (69, 73, 74).

L'utilisation d'un capuchon hermétique sur la tête de la brosse favorise l'humidité, laquelle augmente la croissance bactérienne et prolonge la survie des micro-organismes. De plus, celle-ci permet la multiplication de germes opportunistes tels que *P. aeruginosa* (69, 72). Après une semaine d'utilisation d'une brosse à dents rangée dans un capuchon hermétique, l'équipe de Mehta met en évidence du *P. aeruginosa* sur 60% des 10 brosses testées (72).

Diverses méthodes ont été évaluées dans l'espoir de diminuer le phénomène de contamination bactérienne. La croissance bactérienne aéro-anaérobie est limitée par l'utilisation de dentifrice contenant un détergent (12, 13, 15),

contrairement au dentifrice qui n'en contient pas (12, 13). Différentes techniques de désinfection ont également prouvé leur efficacité : application de sprays désinfectants comme la Chlorhexidine, le Périogard, le Brushtox, ou le Cosmocil CQ (70, 75), immersion pendant 8h dans un bain de bouche type Listerine ou Chlorhexidine (72), désinfection par micro-ondes pendant 7 minutes (76), ou encore utilisation d'un « sanitizer » à UV (77). Cependant certaines de ces techniques (comme le passage aux micro-ondes) peuvent accélérer la détérioration de la brosse à dents. Enfin, les industriels tentent de mettre au point de nouvelles brosses à dents possédant un « coating » antibactérien, mais aucune étude n'a jusqu'ici mis en évidence de modification de leur contamination en comparaison aux brosses à dents classiques, quelle que soit la nature du coating utilisé (cristal zeolitique avec présence d'ions d'argent et de zinc, chlorhexidine (78), ou triclosan (15)).

2. Risque infectieux lié à l'utilisation de la brosse à dents

Chez le sujet sain, l'utilisation d'une brosse à dents peut contribuer à la dissémination de micro-organismes dans la cavité buccale, et être la source d'une recontamination bactérienne (13, 69, 79). Le brossage de dents peut également être à l'origine de bactériémies à germes pourvoyeurs d'endocardite, phénomène observé chez 23 % des sujets de l'étude après brossage (80). Les germes circulants détectés dans ce protocole sont des germes aérobies et anaérobies de la flore commensale bucco-dentaire ou cutanée (Staphylocoques, Streptocoques, *Propionibacterium 2lacnes*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, Peptostreptocoques, *Veillonella*).

Chez les sujets hospitalisés en réanimation sous ventilation artificielle, le risque de pneumopathies acquises sous ventilation est lié à la sphère buccale, comme en témoignent les nombreuses études démontrant une diminution de leur incidence après soins de décontamination buccale (81-83). Dans cette perspective le brossage de dents paraît être une mesure préventive intéressante, cependant la revue de la littérature actuelle manque de données, ne permettant pas de déterminer la balance bénéfice-risque du brossage chez les patients en soins intensifs (84).

Chez les personnes âgées en institution, le brossage et les soins dentaires réguliers limitent significativement le nombre de pneumopathies, le nombre de jours de fièvre et le nombre de décès par infection pulmonaire (85).

Aucune donnée n'est disponible dans le cadre de la mucoviscidose.

3. Recommandations d'hygiène bucco-dentaire chez le patient mucoviscidosique

Devant l'absence de preuve de lien de causalité formel entre contamination bactérienne des brosses à dents et éventuel risque infectieux respiratoire, il n'existe pas de recommandation spécifique à la mucoviscidose.

Les autorités de santé proposent des conseils pour la population générale (recommandations de l'ADA – American Dental Association, et des CDC – Centers for Disease Control and Prevention) :

- Débuter les brossages dès l'apparition des dents, superviser le brossage par un adulte jusqu'à l'âge d'environ 8 ans.
- Ne pas partager sa brosse à dents afin d'éviter les contaminations croisées. Eviter les contacts entre les brosses à dents appartenant à différents sujets lors du stockage.
- Rincer sous l'eau du robinet après usage, retirer mécaniquement l'excès de dentifrice et les éventuels débris alimentaires.
- Préférer le stockage tête en haut, permettant un séchage à l'air libre. Ne pas recouvrir la brosse à dents, ni la stocker dans un récipient hermétique (lutte contre l'humidité).
- Remplacer la brosse à dents tous les 3-4 mois, ou plus précocement en cas d'usure visible des brins.

Cependant, compte tenu de la susceptibilité respiratoire des patients mucoviscidosiques face aux germes opportunistes tels que le *P. aeruginosa* et du potentiel réservoir microbien que constitue la brosse à dents, il est légitime d'explorer le rôle que peut jouer celle-ci dans la transmission et dans l'augmentation du risque infectieux chez ces patients.

Les associations de patients telles que Vaincre la Mucoviscidose donnent des conseils d'hygiène aux familles. Les recommandations bucco-dentaires sont abordées, et rejoignent les recommandations de la population générale, avec cependant une fréquence conseillée de renouvellement de la brosse à dents plus rapprochée : « (Après le brossage) poser la brosse à dents tête en haut après avoir secoué l'eau restante sur les poils. La changer tous les mois et après une cure d'antibiotiques ».

(http://www.vaincrelamuco.org/ewb_pages/h/hygiene.php)

4. Corrélation entre flore oropharyngée et respiratoire basse dans la mucoviscidose

La sphère oropharyngée peut abriter des souches bactériennes potentiellement pathogènes pour le tractus respiratoire inférieur, en particulier chez les sujets à risques, par exemple dans la mucoviscidose. Les relations entre flore bactérienne respiratoire haute (ORL) et basse (pulmonaire) ont donc très vite intéressé les cliniciens.

L'étude princeps date de 1985, elle compare colonisation orale et respiratoire par *P. aeruginosa* chez les patients mucoviscidosiques (7). L'équipe de Kunio Komiyama a analysé, chez 31 patients (de 5 à 29 ans) et 31 témoins, la distribution du *P. aeruginosa* au niveau des différents sites écologiques buccaux, de la salive et des expectorations (ECBC). A travers l'analyse de leurs antibiogrammes respectifs, les chercheurs ont pu étudier la répartition des différentes souches de *P. aeruginosa* isolées chez un même patient, et d'un patient à l'autre. D'après leurs résultats, la répartition des souches de *P. aeruginosa* dans la cavité buccale concerne préférentiellement le dos de la langue (27 souches), puis la muqueuse buccale (17 souches), la salive (15 souches) et enfin la plaque dentaire (6 souches). 14 patients étaient porteurs de *P. aeruginosa* au niveau oro-pharyngé (dans au moins un de ces quatre sites écologiques buccaux étudiés), 14 patients étaient porteurs de *P. aeruginosa* au niveau des expectorations, et 11 simultanément au niveau oro-pharyngé et pulmonaire. Dans la cavité buccale, une ou plusieurs souches de *P. aeruginosa* ont pu être retrouvées chez un même patient, en particulier mucoïdes et non mucoïdes. Les résultats de l'étude ne mentionnent pas la présence de *P. aeruginosa* chez les témoins sélectionnés. Il faut noter que dans ce protocole, la description de la flore bronchique est déduite des ECBC, technique de prélèvement qui expose à un risque théorique de contamination par la flore oropharyngée : l'interprétation de ces résultats doit donc se faire avec prudence. En effet, certains travaux comparatifs retrouvent une bonne représentativité entre ECBC et prélèvement bactériologique in situ obtenu par thoracotomie (86), alors que d'autres études réalisées en pré greffe pulmonaire décrivent de grandes variations entre expectorations et flore pulmonaire (87). Ainsi, le rôle de la colonisation orale par *P. aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose reste à préciser. Cependant, l'étude de Kunio Komiyama et son équipe suggère que celle-ci pourrait être une étape initiale dans la pathogénie de l'infection pulmonaire des patients.

Plus récemment, la pertinence des cultures oro-pharyngées chez les jeunes enfants mucoviscidosiques incapables de fournir une expectoration de bonne qualité (moins de 5 ans) a été remise en question (9-11). En comparant les résultats de lavages bronchio-alvéolaires (LBA) aux cultures oro-pharyngées

réalisées simultanément, les auteurs ont pu déduire les valeurs de sensibilité, spécificité, prédictive positive (VPP) et prédictive négative (VPN) de cette technique. Leurs conclusions ne sont pas unanimes, et varient selon les souches étudiées. La première étude pédiatrique de 1991 comparant LBA versus culture oropharyngée (9), réalisée sur 43 individus, retrouve une bonne VPP pour *P. aeruginosa* (83%) et pour *S. aureus* (91%), mais une VPN faible (70% et 80%). Elle conclut donc qu'une culture oropharyngée positive est fortement prédictive d'une colonisation pulmonaire concomitante, mais que sa négativité ne peut suffire à écarter la présence du germe au niveau respiratoire inférieur. La deuxième publication en 1996 (10), étude monocentrique australienne sur 75 enfants, conclut au contraire que la culture oropharyngée ne peut être un facteur prédictif de la contamination pulmonaire, puisque sa VPP n'est estimée qu'à 41%. De plus en cas de positivité simultanée ORL (culture oropharyngée) et pulmonaire (LBA), le géotypage des souches obtenues dans les voies aériennes supérieures et inférieures était différent. Enfin en 1999, un troisième étude de cohorte chez l'enfant (11), la plus vaste, multicentrique et internationale, incluant 141 enfants de moins de 5 ans, soit 286 LBA, a retrouvé des valeurs de spécificité et de VPN fortes : 93% pour *P. aeruginosa*, 85% pour *S. aureus*, et 94% pour *H. Influenzae*. Par contre les valeurs de sensibilité et de VPP étaient faibles. Les auteurs en déduisent donc que la culture oro-pharyngée est un outil fiable pour écarter une contamination bactérienne pulmonaire à *P. aeruginosa* lorsqu'elle est négative. Par contre sa positivité ne signifie pas systématiquement que *P. aeruginosa* est présent au niveau pulmonaire. Plus récemment, en 2012, une étude chez 10 patients adultes en pré greffe a permis la réalisation d'un travail bactériologique comparatif entre écouvillonnage oro-pharyngé, expectoration et prélèvement bactériologique pulmonaire in situ réalisé sur la pièce de pneumonectomie (87) : les résultats de l'étude modèrent à nouveau la représentativité de la flore oro-pharyngée, qui peut surestimer la densité bactérienne pulmonaire, ne pas refléter la souche majoritaire (par exemple 0,2% de *P. aeruginosa* sur l'écouvillonnage oro-pharyngé contre 73% au niveau pulmonaire), ne pas représenter la totalité de la diversité microbienne présente au niveau respiratoire inférieur, ou au contraire contenir des germes non conventionnels en abondance, contrairement au poumon sous-jacent.

C. Objet de l'étude

L'absence de consensus quant aux règles d'hygiène bucco-dentaire dans la mucoviscidose crée de fortes disparités régionales dans les recommandations d'entretien des brosses à dents.

Notre étude a pour objectif principal l'étude de la contamination bactérienne des brosses à dents chez les enfants mucoviscidosiques Toulousains. A travers ce protocole, nous poursuivons également deux objectifs secondaires, qui sont d'une part la recherche d'une corrélation entre colonisation bactérienne des brosses à dents et colonisation bactérienne respiratoire des patients, et d'autre part la comparaison de la flore bactérienne des brosses à dents d'enfants mucoviscidosiques avec celle des brosses à dents de sujets non atteints de mucoviscidose.

Vu l'absence de données existantes sur cette flore, ce travail est un préalable nécessaire à toute étude sur d'éventuelles mesures spécifiques de désinfection des brosses à dents chez les enfants mucoviscidosiques.

En parallèle des analyses bactériologiques, cette étude a un but sociologique : l'évaluation des habitudes d'hygiène buccodentaires des enfants atteints de mucoviscidose.

TROISIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES

A. Design de l'étude et cohorte étudiée

Cette étude bactériologique descriptive, prospective, monocentrique, a été approuvée par le Comité d'Ethique du CHU de Toulouse.

Nous avons étudié trois catégories de brosses à dents :

1. Brosses à dents d'enfants de 8 à 18 ans atteints de mucoviscidose

Il s'agit de brosses à dents d'enfants suivis au CRCM pédiatrique de Toulouse, venant consulter pour leur visite trimestrielle.

Les patients concernés ont bénéficié d'un diagnostic basé sur deux dosages de chlore sudoral supérieur à 60 mmol/l et/ou l'identification de deux mutations génétiques responsables de mucoviscidose.

Lors de leur visite trimestrielle sont déterminés : le VEMS par spirométrie, le statut nutritionnel estimé par le rapport du poids réel par rapport au poids théorique pour l'âge (en pourcentage), ainsi que leur colonisation bactériologique bronchique par réalisation d'un ECBC.

2. Brosses à dents d'enfants de 8 à 18 ans non atteints de mucoviscidose

a) Brosses à dents appartenant à des membres de la fratrie de patients suivis au CRCM pédiatrique de Toulouse et participant à l'étude

Les 15 frères et sœurs concernés ne sont pas atteints de mucoviscidose (dépistage par dosage du chlore sudoral normal).

b) Brosses à dents d'enfants sains non apparentés à des patients atteints de mucoviscidose

Il s'agit de 15 enfants recrutés dans l'environnement des laborantines du laboratoire de microbiologie Fondéréphar, ou des infirmières du CRCM.

Les critères de non inclusion ont été le refus par l'enfant ou ses parents de participer à l'étude, ou l'absence d'utilisation de la brosse à dents proposée depuis plus de 24h.

B. Information des enfants et de leurs parents

Les patients ont été contactés par courrier (fiche d'information leur proposant l'étude, Annexe 2), puis par téléphone la semaine précédant leur consultation trimestrielle au CRCM. Les patients intéressés ont apporté leur brosse à dent en cours d'usage et la brosse à dents d'un membre de leur fratrie ayant entre 8 et 18 ans inclus, non atteint de mucoviscidose.

Les 15 enfants sains non apparentés à des patients atteints de mucoviscidose ont été contactés soit directement soit par téléphone afin de se voir proposer de participer à l'étude.

Un consentement écrit et éclairé a été signé par chacun des enfants et par l'un de ses deux parents avant le don gracieux de la brosse à dents étudiée.

C. Mise en culture des brosses à dents

Ce protocole a eu pour objectif d'une part l'étude de la croissance des germes commensaux de la flore bucco-dentaire sur les brosses à dents étudiées afin de permettre une comparaison avec les données de la littérature, et d'autre part la recherche de deux germes fondamentaux dans la mucoviscidose que sont le *P. aeruginosa* et le *S. aureus*.

Le choix a été fait de ne pas rechercher l'*H. Influenzae* et le *B. Cepacia* dans ce premier temps. D'autres organismes ont pu être détectés lors de la mise en culture, comme des levures, des *Pseudomonas non aeruginosa* ou d'autres bacilles Gram négatif, qui n'ont pas fait l'objet d'une identification formelle dans cette étude pilote.

1. Acheminement des brosses à dents

Les brosses à dents usagées ont été acheminées dans les 24 heures suivant leur dernière utilisation au laboratoire de microbiologie Fondéréphar, pour mise en culture. Le transport de chaque brosse à dents a été réalisé séparément, dans des pochettes plastiques hermétiques.

2. Mise en solution

Après récupération de la tête de la brosse à dents, celle-ci est immergée dans 20 ml de Tryptone-sel (Figure 5A). Les bactéries sont décrochées par vortex pendant 30 secondes. Des dilutions sériées au dixième à partir de la solution mère sont réalisées, jusqu'à la dilution à 10^{-3} .

3. Ensemencement

- **Sur gélose Columbia au sang** (milieu enrichi non sélectif, permettant la croissance des germes anaérobies stricts et aéro-anaérobies) :
par étalement de 100µL de chacune des 3 dilutions et de la solution mère. Suivie d'une incubation en anaérobiose à 37°C, 5 jours minimum (Figure 5B).
- **sur milieu Cétrimide** (milieu semi-sélectif permettant la croissance du *Pseudomonas aeruginosa*) :
par étalement de 100µL de la solution pure, et par culture de filtre après filtration de 1mL de la solution pure. Suivie d'une incubation en conditions aérobies à 37°C, 3 jours minimum.
- **sur milieu Chapman 2** (milieu sélectif et différentiel permettant la croissance des staphylocoques) :
par étalement de 100µL de la solution pure et par culture de filtre après filtration de 1mL de la solution pure (Figure 5C). Suivie d'une incubation en conditions aérobies à 37°C, 3 jours minimum.

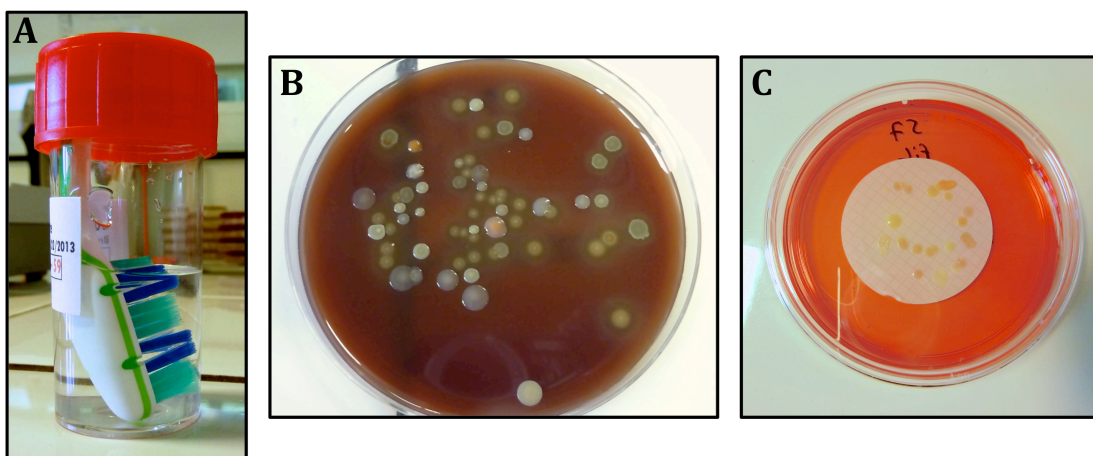


Figure 5. A : Tête de brosse à dents dans du Tryptone-sel. B : Croissance des bactéries sur gélose Columbia au sang. C : Mise en culture de filtre sur milieu Chapman 2.

4. Identification et dénombrement des germes

Elle a été réalisée conjointement par le laboratoire Fondéréphar et le laboratoire de microbiologie de l'Institut Fédératif de Biologie du CHU de Toulouse Purpan.

L'identification des souches bactériennes est obtenue par analyse morphologique, coloration de Gram, étape de fermentation sucrée, et d'activité enzymatique.

Parmi les souches de *S. aureus* les SAMR ont été recherchés grâce à un disque de céfoxitine.

Le résultat du dénombrement est exprimé en nombre de CFU (Colony Forming Unit) par millilitre de tryptone-sel, résultat qui doit être multiplié par 20 pour obtenir le nombre de CFU par brosse à dents. La limite inférieure de détection (résultat notifié ND) est de moins d'une CFU par boîte de Pétri, soit selon la dilution < 10 CFU/ml, < 100 CFU/ml ou < 1000 CFU/ml. La limite supérieure de détection est celle de l'œil.

D. Examens cyto bactériologiques des crachats

Dans le cadre du suivi, les patients du CRCM de Toulouse bénéficient d'une surveillance bactériologique pulmonaire systématique par réalisation régulière d'ECBC, dont l'analyse est réalisée par le laboratoire de microbiologie de l'Institut Fédératif de Biologie du CHU de Toulouse Purpan.

E. Questionnaire

Afin d'évaluer les habitudes d'hygiène buccodentaire des enfants participant à l'étude, un questionnaire est proposé à chaque enfant faisant don de sa brosse à dents (Annexe 1).

F. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SPSS, par comparaison :

- De deux variables qualitatives entre elles, grâce au Test du Khi2 de Pearson.
- De deux variables quantitatives entre elles, par analyse de Corrélation de Pearson.
- D'une variable quantitative avec une variable qualitative
 - A deux modalités, par le Test T de Student pour échantillons indépendants.
 - A plus de deux modalités, par un Test Anova (analyse de la variance), puis une comparaison multiple par méthode de Scheffe.

Le seuil de significativité choisi est $p = 0,05$.

G. Financement

Cette étude a été réalisée avec le soutien institutionnel du Laboratoire Pierre Fabre Santé.

QUATRIEME PARTIE : RESULTATS

A. Caractéristiques de la population étudiée

1. Enfants de 8 à 18 ans atteints de mucoviscidose

L'âge moyen des 30 malades est de 14 ans $\pm$ 2,9, avec un sex ratio (nombre de garçons / nombre de filles) de 1,1.

Leur VEMS moyen est à 94% de la valeur théorique pour l'âge. Seulement 8 enfants ont une fonction respiratoire < 80%, dont 2 en dessous de 50 % du VEMS théorique pour l'âge (Figure 6).

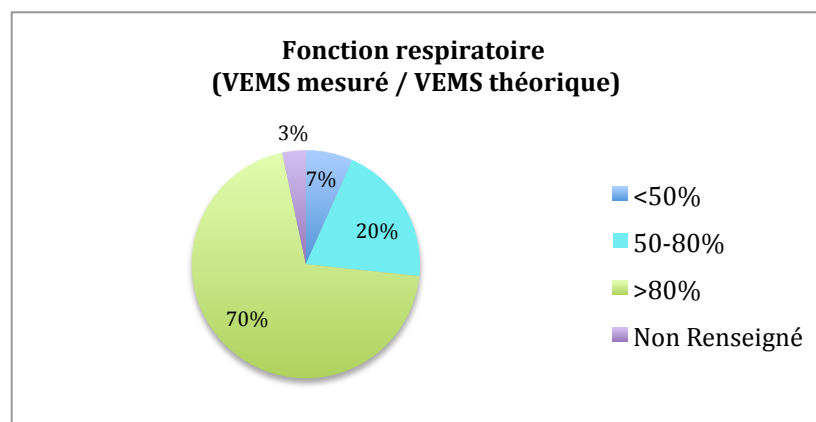


Figure 6 : Fonction respiratoire des patients (n = 30) : rapport du VEMS mesuré par rapport au VEMS théorique (en pourcentage)

Sur le plan nutritionnel, 80% des enfants ont un statut nutritionnel normal (estimé par le rapport du poids réel par rapport au poids théorique pour l'âge, en pourcentage), 16,7% un déficit pondéral, et un seul patient présente une malnutrition sévère (Figure 7). Au total, leur statut nutritionnel moyen est à 99% du rapport poids réel / poids théorique pour l'âge.

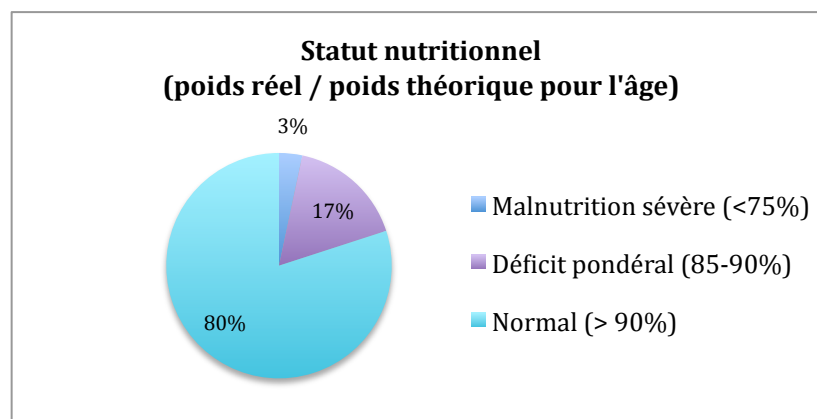


Figure 7 : Statut nutritionnel des patients (n = 30) : rapport du poids réel sur le poids théorique pour l'âge (en pourcentage).

Parmi les 30 patients étudiés, 60% sont colonisés à *P. aeruginosa* et 84% à *S. aureus*, dont 43% aux deux à la fois. Le détail des colonisations chroniques ou intermittentes à *P. aeruginosa* est illustré par la Figure 8.

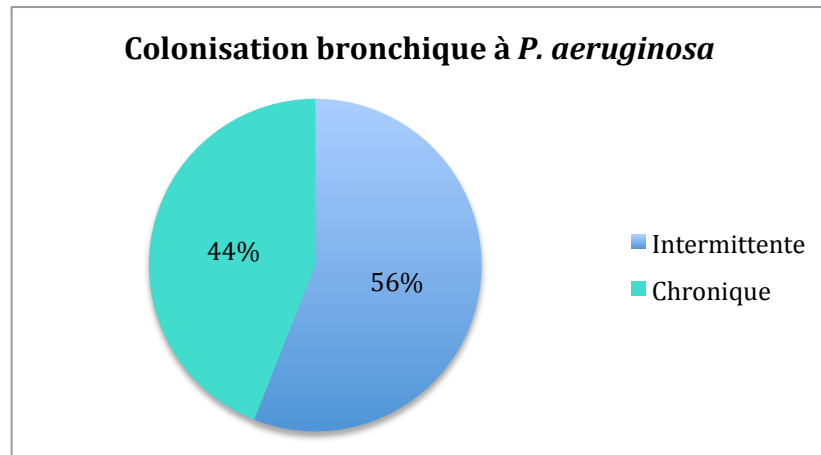


Figure 8 : Colonisation bronchique à *P. aeruginosa* des malades participant à l'étude (n = 30)

A noter que parmi les 25 enfants porteurs de *S. aureus*, seuls 3 sont porteurs de SAMR, dont 2 de manière chronique (l'un exclusivement, l'autre conjointement à du SAMS) (Figure 9).

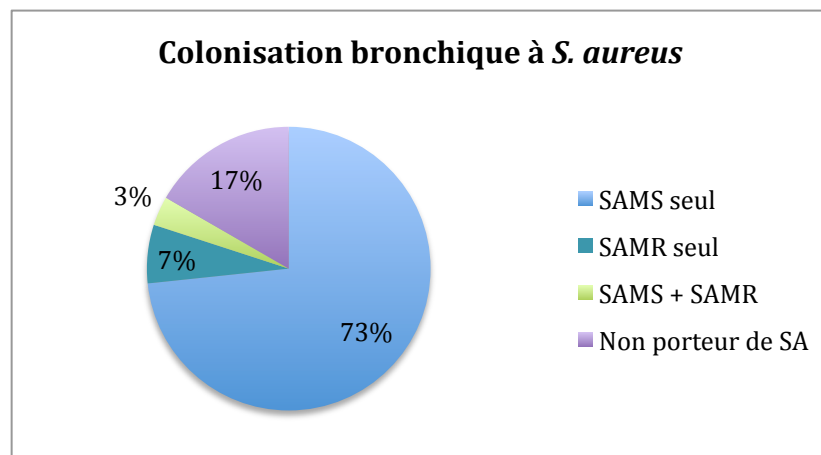


Figure 9 : Colonisation bronchique à SAMS et SAMR des malades participant à l'étude (n = 30)

Les autres germes retrouvés de manière intermittente chez les patients sont listés dans le Tableau 3, ils peuvent être seuls ou associés chez les patients.

Autres germes à colonisation bronchique intermittente	Effectif de malades concernés
<i>Haemophilus Influenzae</i>	2
<i>Stenotrophomonas Maltophilia</i>	6
<i>Proteus Mirabilis</i>	1
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	1
<i>Achromobacter</i>	1
<i>Morganella Morganii</i>	1
<i>Branhamella Catarrhalis</i>	1

Tableau 3 : Liste des autres germes présents au niveau des ECBC des patients participant à l'étude (n = 30)

2. Membres de la fratrie de patients suivis au CRCM pédiatrique de Toulouse et participant à l'étude

Ils ont un âge moyen de 12,6 ans $\pm$ 3, et un sex ratio de 1,5.

3. Enfants sains non apparentés à des patients atteints de mucoviscidose

Leur âge moyen de 13,7 ans $\pm$ 2,3, avec un sex ratio de 1,1.

Il n'existe pas de différence significative d'âge ni de sex ratio entre les trois groupes ($p > 0,05$).

B. Enquête sociologique

1. Antécédents bucco-dentaires

Notre questionnaire a permis d'interroger les enfants de chacun des 3 groupes sur leurs antécédents bucco-dentaires : caries, gingivite, aphtes, porteur d'appareil dentaire ou de prothèse dentaire, traitement bucco dentaire en cours et détartrage récent (moins de 4 mois).

Après analyse statistique, il n'existe pas de lien significatif entre l'appartenance à un groupe et les antécédents considérés dans notre étude (Tableau 4).

Pour plus de lisibilité, nous avons renommé chacun des groupes :

A - Groupe de patients

B - Groupe fratrie

C – Groupe des enfants sains hors fratrie

Il faut signaler que le faible effectif de patients concernés par certains items rend le calcul de probabilité parfois non réalisable (NR).

	Groupe			Test du Khi-deux de Pearson (valeur de p)
	A (n = 30)	B (n = 15)	C (n = 15)	
Antécédents d'aphtes	53 %	60 %	67 %	0,686
Antécédents de gingivite	13 %	7 %	7 %	0,69
Antécédents de caries	33 %	33 %	27 %	0,891
Appareil dentaire	27 %	33 %	40 %	0,655
Prothèse dentaire	3 %	0 %	0 %	NR
Traitement bucco dentaire en cours	0 %	0 %	0 %	NR
Détartrage récent	17 %	7 %	13 %	0,649

Tableau 4 : Antécédents bucco-dentaires des enfants des groupes A, B, et C

2. Hygiène bucco-dentaire

a) *Nombre de brossages moyen par jour, horaires et technique de brossage*

Si l'on considère la totalité des enfants ayant participé à l'étude, le nombre moyen de brossage déclaré est de 1,8 par jour, avec un large panel de comportements différents allant de 4 brossages par jour selon un des enfants, à un jour sur deux au minimum selon 3 autres.

Nous les avons également interrogés sur leur horaire et leur autonomie de brossage (seul, par les parents ou supervisé).

La comparaison des trois groupes montre qu'il n'existe pas de différence significative concernant ces trois critères ($p > 0,05$) (Tableaux 5, 6 et 7).

	Groupe			Test Anova (valeur de p)	Comparaison multiple de Scheffe (valeur de p)		
	A (n = 30)	B (n = 15)	C (n = 15)	A ↔ B ↔ C	A ↔ B	B ↔ C	A ↔ C
Nombre moyen de brossages/j	1,8	1,8	1,9	0,828	1	0,882	0,846

Tableau 5 : Nombre de brossages quotidiens des enfants des groupes A, B, et C

	Groupe			Test du Khi-deux de Pearson (valeur de p) A ↔ B ↔ C
	A (n = 30)	B (n = 15)	C (n = 15)	
Horaire de brossage				
Brossage matin	83 %	80 %	87 %	0,887
Brossage midi	20 %	7 %	0 %	0,113
Brossage gouter	3 %	0 %	0 %	0,601
Brossage soir	87 %	93 %	100 %	0,301

Tableau 6 : Horaires de brossages des enfants des groupes A, B, et C

	Groupe			Test du Khi-deux de Pearson (valeur de p) A ↔ B ↔ C
	A (n = 30)	B (n = 15)	C (n = 15)	
Technique de brossage				
Brossage seul	77 %	73 %	93 %	0,527
Brossage par les parents	3 %	0 %	0 %	
Brossage supervisé	20 %	27 %	7 %	

Tableau 7 : Technique de brossage des enfants des groupes A, B, et C

b) Autres mesures d'hygiène

Nous avons cherché à savoir si certains enfants utilisaient plus que d'autres des mesures complémentaires au brossage classique : bain de bouche, fil dentaire, cure-dents, ou autre (Tableau 8).

Ici aussi l'on retrouve des comportements communs aux trois groupes, avec un taux très faible d'utilisation de ces méthodes alternatives. Seuls les cure-dents semblent légèrement plus mentionnés par le groupe des patients (27% des patients, avec $p = 0,036$).

Aucun autre matériel n'a été mentionné, en dehors des brossettes spécifiques utilisées par 21% des enfants portant un appareil dentaire.

Autres mesures d'hygiène	Groupe			Test du Khi-deux de Pearson (valeur de p) A ↔ B ↔ C
	A (n = 30)	B (n = 15)	C (n = 15)	
Bain de bouche	10 %	13 %	0 %	0,375
Fil dentaire	7 %	0 %	0 %	0,355
Cure dent	27 %	7 %	0 %	0,036 *
Brossette	3 %	7 %	13 %	0,448

Tableau 8 : Autres mesures d'hygiène dentaire, dans les groupes A, B, et C.
Résultat statistiquement significatif : * si $p < 0,05$.

3. Consommations

Parmi les facteurs pouvant influencer l'état bucco-dentaire des enfants, nous avons cherché à étudier leur consommation d'aliments sucrés, de tabac, de chewing-gums, de thé et/ou café et enfin d'antibiotiques pendant la période d'usage de la brosse à dents étudiée (Tableau 9).

Nous avons pu mettre en évidence l'existence d'une différence significative concernant la consommation d'aliments sucrés ($p = 0,024$) : la consommation déclarée est plus importante dans le groupe C (enfants sains hors fratrie), devant celle du groupe A (patients), puis celle du groupe B (fratrie des enfants mucoviscidosiques) (Figure 10).

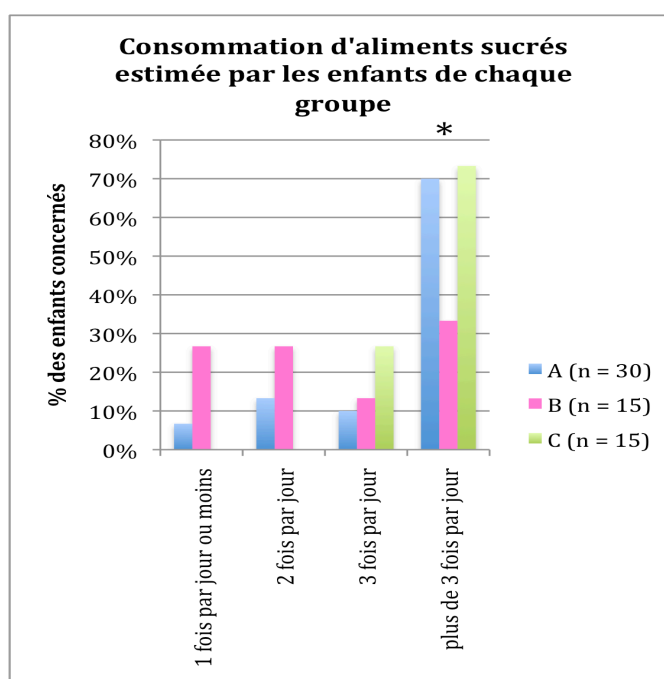


Figure 10 : Consommation d'aliments sucrés chez les enfants des groupes A, B et C

De manière attendue, il existe également une différence significative de consommation d'antibiotiques entre les 3 groupes, puisque 100% des patients atteints de mucoviscidose participant à cette étude consomment ou ont consommé des antibiotiques pendant la période d'usage de la brosse à dents étudiée. Parmi les 30 malades, 17 ont bénéficié d'une antibiothérapie anti staphylococcique par voie générale (PO) pendant la période d'utilisation de leur brosse à dents, 17 d'une antibiothérapie anti pyocyanique par voie locale (inhalée) et 6 par voie générale (IV ou PO).

Le reste des items testés n'a pas mis en évidence de différence significative en fonction de l'appartenance à l'un des groupes.

Consommation	Groupe			Test du Khi-deux de Pearson (valeur de p) A ↔ B ↔ C
	A (n = 30)	B (n = 15)	C (n = 15)	
Chewing-gums	50 %	47 %	67 %	0,479
Tabac	3 %	0 %	0 %	0,601
Thé ou Café	82 %	0 %	18 %	0,042
Antibiotiques	100 %	7 %	20 %	< 0,001**

Tableau 9 : Consommation de chewing-gums, tabac, thé ou café, et antibiotiques dans les groupes A, B et C, pendant la période d'utilisation de la brosse à dents étudiée. Résultat statistiquement significatif : ** si $p < 0,01$.

4. Entretien de la brosse à dents

a) Conditions de conservation après brossage

Il n'existe pas de différence significative entre les trois groupes ($p > 0,05$) : l'essentielle majorité des enfants (89% d'entre eux) conserve sa brosse à dents tête en haut à l'air libre, 2 enfants parmi les 60 la posent à plat, soit sur le rebord du lavabo soit sur le meuble de la salle de bain. L'usage de capuchon ou de récipient hermétique est retrouvé chez 4 enfants au quotidien, et chez 3 de plus uniquement lors des déplacements (sport). Enfin, 63% des enfants isolent leur brosse à dents, alors que 37% d'entre eux la rangent dans le même verre que le reste de la famille.

b) Fréquence de renouvellement

Le groupe des patients a tendance à renouveler plus souvent sa brosse à dents que les enfants sains hors fratrie, sans que cette différence soit statistiquement significative ($p = 0,065$). En effet les patients changent

de brosse à dents environ tous les 2,3 mois, contre 3,8 pour les enfants du groupe C.

On observe de très larges écarts entre les familles puisque la fréquence de renouvellement de la brosse à dents peut aller de tous les 15 jours jusqu'à une fois par an.

c) *Nettoyage*

Tous les enfants sans exception utilisent du dentifrice puis rincent leur brosse à dents sous l'eau après usage.

Cependant le groupe A (patients) réalise significativement plus de mesures complémentaires au rinçage que les 2 autres groupes (37% dans le groupe A, contre 13 % dans le groupe B, et 7% dans le groupe C, soit $p = 0,046$).

Parmi les mesures citées par les enfants, tous groupes confondus, nous avons découvert que 16 % d'entre eux essuient leur brosse à dents (80% sur leur serviette de toilette, et 20% sur du papier jetable). 3 enfants parmi 60 désinfectent leur brosse à dents à l'eau de javel, soit par pulvérisation soit en bain de javel diluée, de manière hebdomadaire ou bi-mensuelle.

Comme le montre le Tableau 10, la différence entre ces différentes mesures de nettoyage entre les 3 groupes n'est pas statistiquement significative ($p > 0,05$), étant donné le faible nombre d'enfants concernés par chacune d'entre elles. Cependant il est important d'observer que seuls les malades essuient leur brosse sur du papier jetable ou désinfectent leur brosse à dents. Deux patients supplémentaires ont déclaré avoir désinfecté leur brosse à dents dans le passé, mais ne plus le faire aujourd'hui, soit par stérilisation conjointe avec le matériel à aérosol, soit par bain hebdomadaire dans de l'alcool à 90°. Ils n'entrent par conséquent pas dans les effectifs recensés par notre questionnaire.

Mesure complémentaire au rinçage à l'eau	Groupe			Test du Khi-deux de Pearson (valeur de p) A ↔ B ↔ C
	A (n = 30)	B (n = 15)	C (n = 15)	
Aucune	63 %	87 %	93 %	0,133
Désinfection	10 %	0 %	0 %	
Essuyage serviette	20 %	13 %	0 %	
Essuyage sopalin	7 %	0 %	0 %	
Eau chaude	0 %	0 %	7 %	

Tableau 10 : Entretien de la brosse à dents, mesures réalisées en complément du rinçage à l'eau par les enfants des groupes A, B, et C

d) Age moyen de la brosse à dents étudiée

Nous avons choisi d'étudier les habitudes actuelles d'hygiène bucco dentaires des enfants, en étudiant la brosse à dents usagée de chaque enfant, sans modifier leurs habitudes. Ceci explique que l'âge des brosses à dents étudiées soit très variable d'un enfant à l'autre, allant de 2 jours pour la plus neuve à 1 an pour la plus usagée. L'âge moyen de la brosse à dents étudiée n'est pas statistiquement différent entre les 3 groupes ($p = 0,076$), et en particulier entre le groupe A et le groupe C (47 jours en moyenne, contre 91) (Tableau 11).

	Groupe			Test Anova (valeur de p)	Comparaison multiple Scheffe (valeur de p)		
Age de la brosse à dents étudiée (J)	A (n = 30)	B (n = 15)	C (n = 15)	A ↔ B ↔ C	A ↔ B	B ↔ C	A ↔ C
Moyenne	47	58	91	0,076	0,863	0,318	0,078
Ecart-type	42	30	102				
Minimum	2	2	15				
Maximum	180	120	365				

Tableau 11 : Age moyen des brosses à dents étudiées dans les groupes A, B, et C

5. Ressenti des contraintes quotidiennes liées à l'hygiène

a) Parmi les malades

La moitié des enfants interrogés trouvent qu'on leur demande plus d'efforts d'hygiène parce qu'ils ont la mucoviscidose.

Quelle que soit leur impression, nous leur avons demandé à tous de citer ce qu'ils trouvent le plus contraignant au quotidien.

25 d'entre eux ont trouvé un geste quotidien contraignant à citer, même parmi ceux qui déclaraient initialement ne pas subir de pression supplémentaire sur l'hygiène en lien avec leur maladie. Le détail de leurs réponses apparaît sur la Figure 11.

Finalement, parmi les 30 malades interrogés seuls 5 déclarent ne ressentir aucune exigence d'hygiène supplémentaire, ni aucune contrainte dans leurs gestes quotidiens.

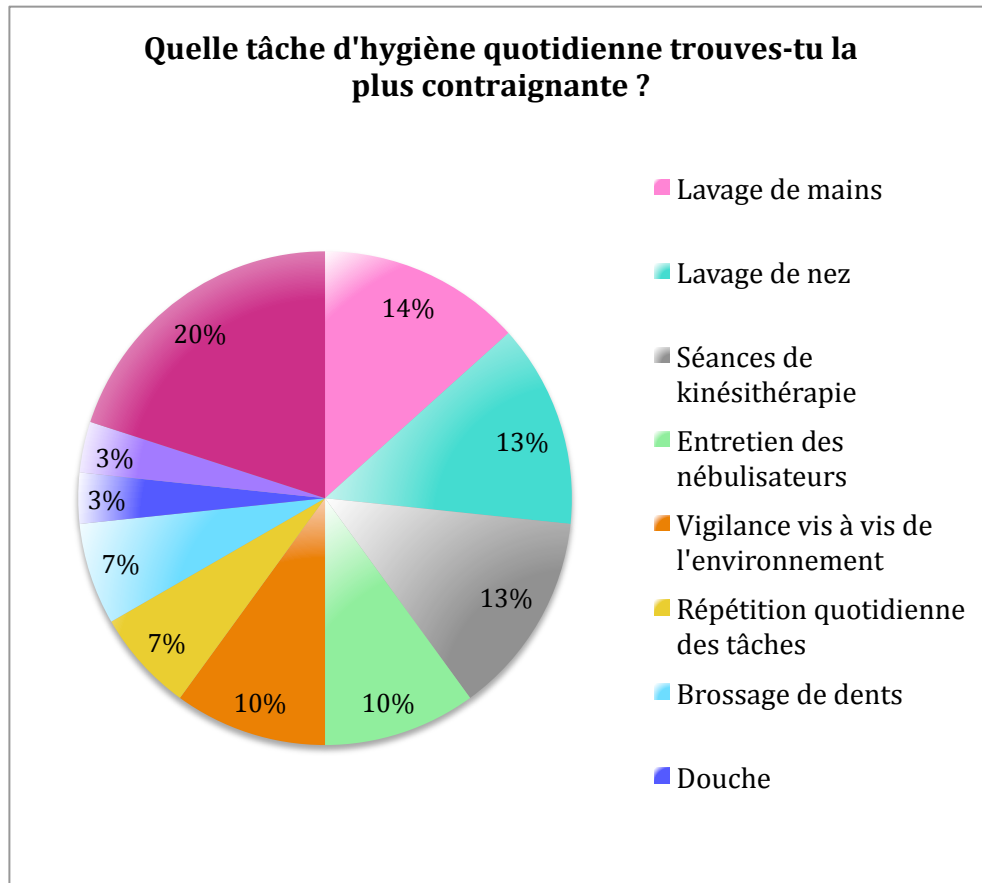


Figure 11 : Tâche d'hygiène ressentie comme la plus contraignante au quotidien par les malades

b) Fratrie

En réciproque, seulement 3 enfants du groupe B (parmi les 15 interrogés) trouvent qu'on leur demande moins d'efforts d'hygiène que leur frère ou sœur malade. Les 12 restants ne voient pas de différence au quotidien.

C. Analyse bactériologique

Celle-ci n'a pu être réalisée que sur 57 individus. En effet 3 brosses à dents de patients sont toujours en cours d'analyse au moment de la rédaction de ce manuscrit (ramenant le nombre d'enfants du groupe A à 27).

1. Flore bucco-dentaire

La mise en culture des brosses à dents en anaérobiose sur gélose Columbia au sang (milieu enrichi non sélectif) a permis d'étudier la contamination de celles-ci par les germes de la flore bucco-dentaire, anaérobies stricts et aéro-anaérobies.

Quantitativement, les résultats de l'analyse microbiologique de l'ensemble des brosses à dents ont mis en évidence un taux moyen de $5,8.10^5$ CFU/ml, avec des résultats extrêmement variables d'un individu à l'autre (écart-type $1,5.10^6$ CFU/ml). En effet 10 brosses à dents sont très peu colonisées (total inférieur au seuil de détection, ND) alors que 8 autres dépassent 1.10^6 CFU/ml, avec un maximum de $6,2.10^6$ CFU/ml. Il existe une légère tendance non significative entre les 3 groupes : la charge bactérienne du groupe A semble plus faible que celle du groupe C ($p = 0,077$) (Figure 12).

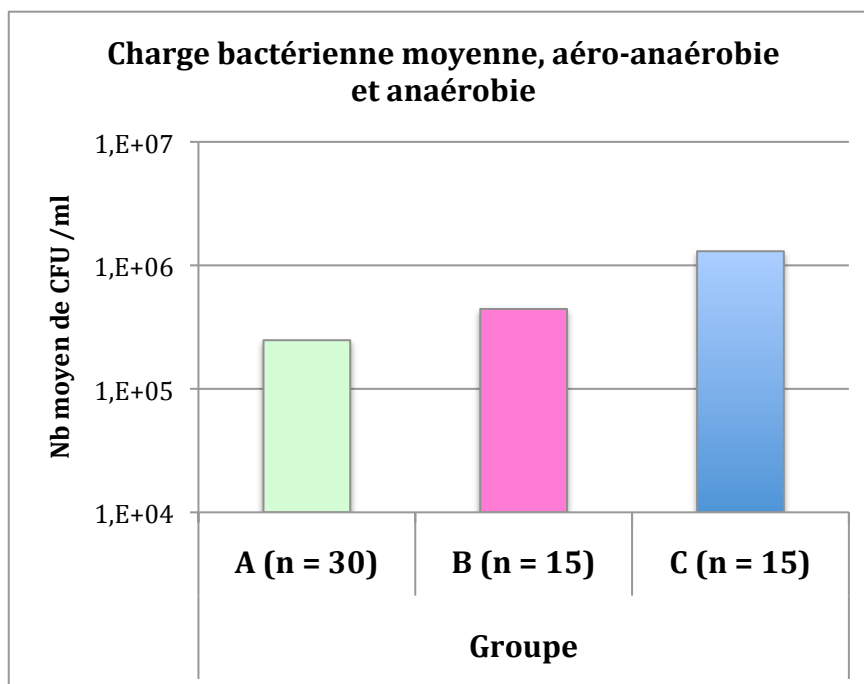


Figure 12 : Charge bactérienne moyenne des germes aéro-anaérobies et aérobie détectés sur les brosses à dents des groupes A, B et C, en CFU/ml.

Qualitativement, tous les genres bactériens de la flore bucco-dentaire sont retrouvés sur les brosses à dents, associés parfois à des germes commensaux de la peau. En effet, les germes détectés comprennent des Cocci Gram Positif (CG+) des Cocci Gram Négatif (CG-), des Bacilles Gram Positif (BG+), des Bacilles Gram Négatif (BG-), aéro-anaérobies et/ou anaérobies stricts, ainsi que des fusobactéries.

Le détail des espèces les plus fréquemment isolées et leur fréquence de détection est résumée dans le Tableau 12 (en pourcentage de brosses à dents positives pour chacun des germes cités). Il n'existe pas de différence statistiquement significative dans leur répartition entre les différents groupes d'enfants ($p > 0,05$).

A noter qu'un enfant de 9 ans a présenté sur sa brosse à dents de l'*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (BG- aéro-anaérobie), germe de la flore buccale commensale de l'homme rarement retrouvé chez le sujet jeune, et réputé pour son rôle dans les parodontopathies agressives.

	Groupe			Test du Khi-deux de Pearson (valeur de p)
	A (n = 27)	B (n = 15)	C (n = 15)	
Streptocoques	44%	40%	33%	0,78
Staphylocoques et Microcoques	37%	33%	27%	0,792
Peptostreptocoques	7%	13%	7%	0,765
<i>Veillonella</i>	33%	33%	20%	0,625
<i>Actinomyces</i>	67%	73%	87%	0,37
<i>P. Acnes</i>	ND	13%	13%	0,144
<i>Capnocytophaga</i>	22%	27%	33%	0,735
Fusobacteries et BG - anaérobies	7%	ND	20%	0,145
<i>P denticola</i>	4%	ND	ND	0,568

Tableau 12 : Répartition des espèces les plus fréquemment isolées sur gélose Columbia au sang (en pourcentage de brosses à dents positives dans chaque groupe, A, B et C)

La Figure 13 illustre le détail des taux de chacune des espèces détectées sur les brosses à dents en fonction des groupes (en CFU/ml).

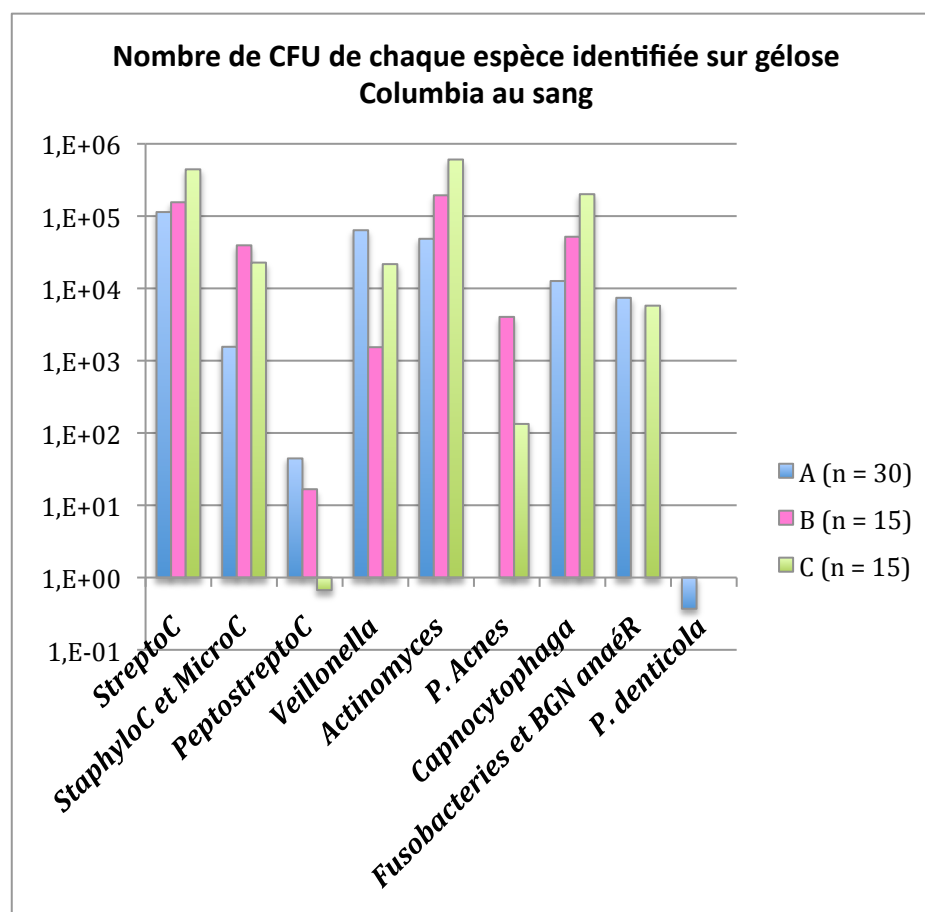


Figure 13 : Quantification moyenne de chaque espèce identifiée sur gélose Columbia au sang, en CFU/ml, dans les groupes A, B et C.

Nous avons cherché à analyser statistiquement, sur la totalité des brosses à dents étudiées comme pour chacun des groupes individuellement, les corrélations ou les liens potentiels existant entre le résultat du taux de germes anaérobies stricts et aéro-anaérobies détecté sur les brosses à dents et les indicateurs suivants :

- nombre de brossages quotidiens (Corrélation de Pearson)
- fréquence de renouvellement de la brosse à dents (Corrélation de Pearson)
- âge de la brosse à dents actuelle (Corrélation de Pearson)
- mode de stockage de la brosse à dents (Test Anova)
- éventuelle désinfection (Test T de Student)
- réalisation d'un essuyage sur la serviette de bain (Test T de Student)
- ou prise d'antibiotiques pendant la période d'usage de la brosse à dents (sans distinction de classe ni de durée) (Test T de Student)

Charge bactérienne aéro-anaérobie et anaérobie, selon :	Population totale (n = 57)	Groupe A (n = 27)	Groupe B (n = 15)	Groupe C (n = 15)
Fréquence de renouvellement de la brosse à dents	p < 0,01 **	p = 0,78	p = 0,20	p < 0,01 **
Age de la brosse à dents actuelle	p < 0,01 **	p = 0,44	p = 0,69	p < 0,01 **
Mode de stockage	p < 0,05 *	p < 0,05 **	p = 0,78	p < 0,05 *
Désinfection	p = 0,58	p = 0,73	NR	NR
Essuyage serviette	p < 0,01 **	p = 0,61	p = 0,52	NR
Prise d'antibiotiques	p = 0,70	NR	NR	p = 0,20

Tableau 13 : Liens statistiques entre charge bactérienne aéro-anaérobie et anaérobie des brosses à dents et différentes variables de la brosse à dents, dans la population totale et dans chacun des groupes, A, B et C. Résultats statistiquement significatifs : ** si p < 0,01, * si p < 0,05. NR : Calcul non réalisable.

Cependant, le faible échantillon d'enfants rentrant dans certains items rend l'analyse statistique difficile, et ces résultats sont à interpréter avec précautions.

Dans nos conditions d'étude, le taux de bactéries totales détecté sur gélose Columbia au sang semble statistiquement relié à 4 variables (Tableau 13).

Le nombre de CFU semble augmenter avec l'âge de la brosse étudiée, et réciproquement être plus faible en cas de renouvellement fréquent de celle-ci.

La contamination de la brosse à dents semble diminuer en cas de réalisation d'un essuyage sur la serviette de bain.

Enfin le mode de stockage semble également influencer la charge bactérienne aéro-anaérobie et anaérobie stricte. La Figure 14 illustre le détail des taux mesuré en fonction du mode de stockage (en CFU/ml).

Dans notre étude, les 4 enfants utilisant un capuchon hermétique ont des brosses moins contaminées que les brosses stockées à l'air libre, alors que les 3 brosses à dents rangées dans un capuchon uniquement lors les déplacements portent une charge bactérienne plus élevée. Les deux brosses à dents rangées à plat sur le rebord du lavabo sont plus contaminées, ce qui n'est pas le cas de l'unique brosse à dent stockée à plat sur le meuble de la salle de bain.

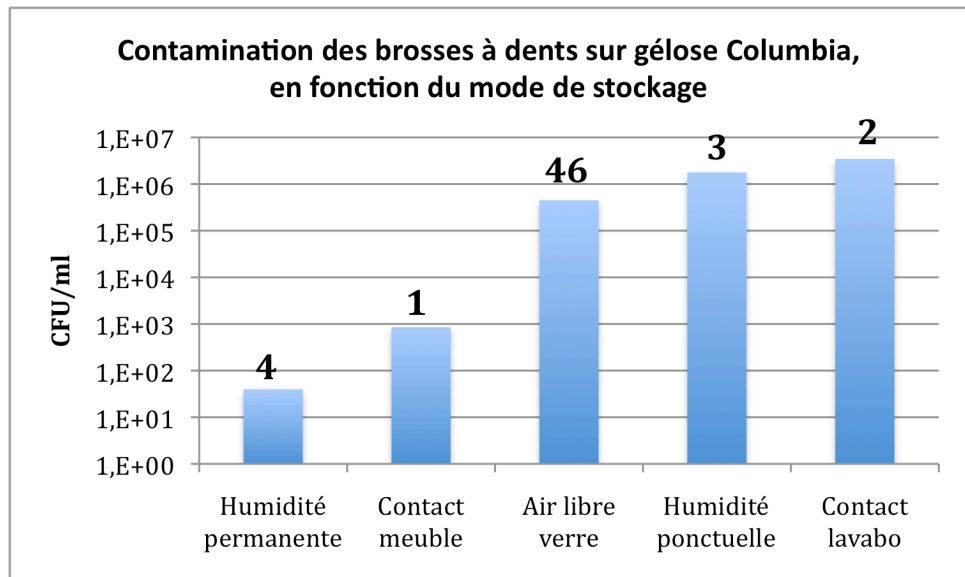


Figure 14 : Charge bactérienne aéro-anaérobie et aérobie sur gélose Columbia, en fonction du mode de stockage, étudiée sur l'ensemble de la population (n = 57)

2. *Staphylococcus aureus*

La présence de *S. aureus* a été détectée sur 10 brosses à dents parmi 57 au total (17%), ceci aussi bien chez les malades, la fratrie ou les enfants sains hors fratrie, sans différence statistiquement significative entre les 3 groupes ($p = 0,68$) (Figure 15).

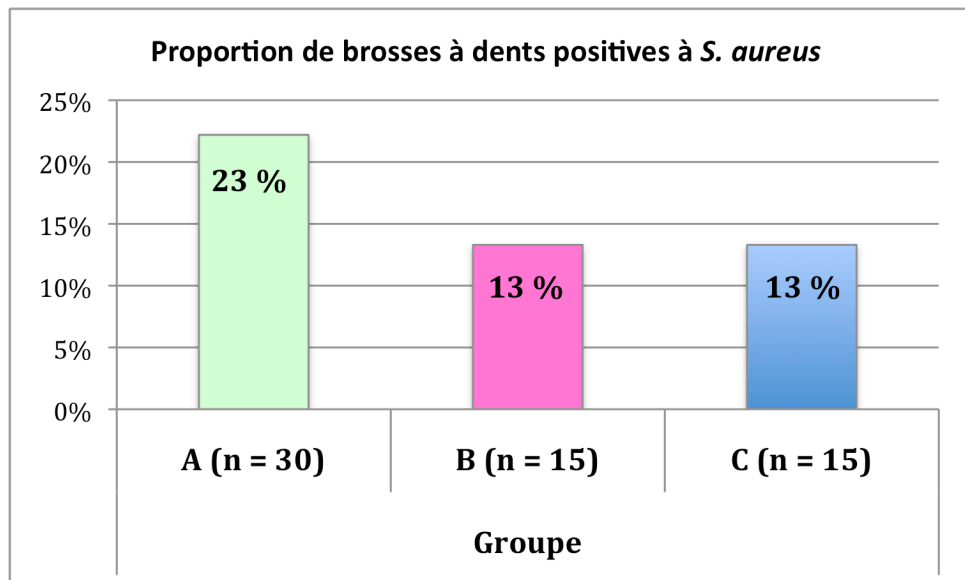


Figure 15 : Proportion de brosses à dents positives à *S. aureus* dans les groupes A, B et C

Les analyses microbiologiques ont confirmé qu'il s'agissait exclusivement de souches sensibles à la méticilline.

Nous avons analysé statistiquement les liens entre présence de *S. aureus* sur la brosse à dents et chacune des variables qualitatives (test t de Student) ou quantitatives (test du Khi-deux de Pearson) énoncées dans le questionnaire.

Les résultats dans nos conditions d'étude mettent en évidence un lien significatif entre présence de *S. aureus* sur la brosse à dents et 3 des variables : le taux de CFU détecté sur gélose Columbia au sang, l'âge de la brosse à dents étudiée, et la fréquence de renouvellement de la brosse à dents (Tableau 14).

Présence de <i>S. aureus</i> sur la brosse à dents selon :	Population totale (n = 57)	Groupe A (n = 27)	Groupe B (n = 15)	Groupe C (n = 15)
Taux total de CFU/brosse à dents sur gélose Columbia au sang	p < 0,05 *	p = 0,55	p = 0,51	p < 0,05 *
Age de la brosse à dents actuelle	p < 0,05 *	p = 0,32	p = 0,63	p < 0,05 *
Fréquence de renouvellement de la brosse à dents	p = 0,15	p = 0,168	p < 0,05 *	p < 0,05 *

Tableau 14 : variables reliées statistiquement avec la présence de *S. aureus* sur les brosses à dents, dans la population totale et dans chacun des groupes, A, B et C

Par contre la présence de *S. aureus* sur les brosses à dents n'est pas statistiquement reliée aux autres paramètres tels que les habitudes de brossage, le mode de stockage, le mode de nettoyage de la brosse à dents ni la prise d'antibiotiques pendant la durée d'utilisation de la brosse à dents étudiée (qu'ils soient aspécifiés, ou spécifiquement anti staphylococciques).

Enfin chez les patients atteints de mucoviscidose (groupe A) nous avons recherché l'existence d'un lien entre présence de *S. aureus* au niveau de la brosse à dents et au niveau respiratoire (test du Khi-deux de Pearson).

Pour cela nous avons choisi d'étudier deux situations :

- la présence ou non de *S. aureus* dans l'ECBC réalisé le même jour que la mise en culture de la brosse à dents,
- la présence ou non de *S. aureus* dans au moins un ECBC dans les 12 derniers mois.

Dans nos conditions d'étude, l'analyse statistique ne met pas en évidence de lien significatif entre présence de *S. aureus* au niveau de la brosse à dents et au niveau respiratoire.

La répartition du *S. aureus* chez les patients est représentée sur la Figure 16.

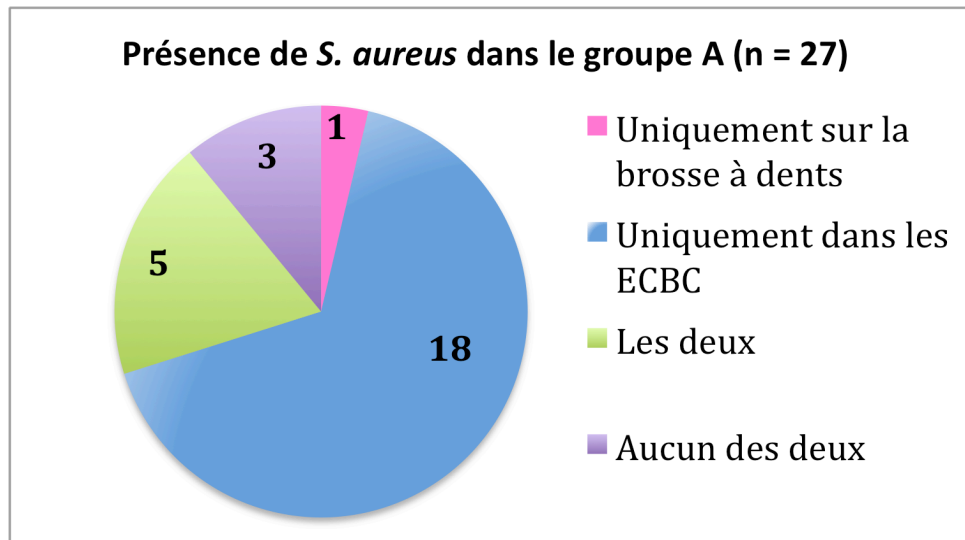


Figure 16 : Répartition du *S. aureus* chez les malades (n = 27)

Enfin il est important de préciser qu'aucune souche de SAMR n'a été détectée parmi les souches de *S. aureus* présentes sur les brosses à dents, même chez les 3 patients porteurs de SAMR au niveau bronchique.

3. *Pseudomonas aeruginosa*

Le *P. aeruginosa* a été détecté sur 6 brosses à dents, parmi les 57 étudiées. Bien qu'aucun *P. aeruginosa* n'ait été détecté dans le groupe C, le faible nombre de brosses à dents positives au total n'entraîne pas de différence statistiquement significative dans la répartition du *P. aeruginosa* entre les 3 groupes ($p = 0,30$) (Figure 17).

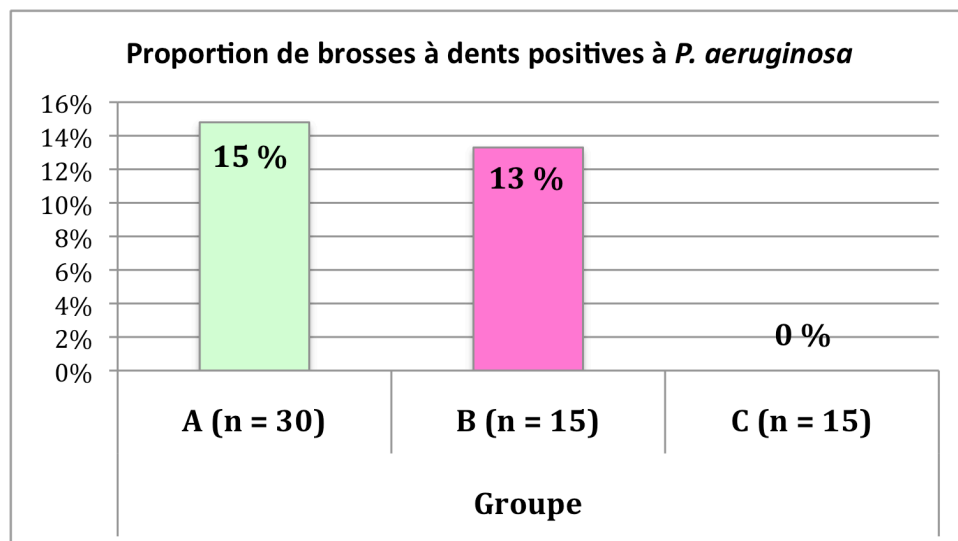


Figure 17 : Proportion de brosses à dents positives à *P. aeruginosa* dans les groupes A, B et C

Nous avons réalisé une analyse statistique entre la présence de *P.aeruginosa* sur la brosse à dents et chacune des variables qualitatives (test t de Student) ou quantitatives (Test du Khi-deux de Pearson) énoncées dans le questionnaire. Celle-ci montre que le risque d'avoir une brosse à dents contaminée par du *P. aeruginosa* est plus élevé lorsque la charge bactérienne détectée sur gélose Columbia au sang diminue ($p < 0,05$). Il semble également exister une tendance à l'association du *S. aureus* et du *P. aeruginosa* sur les brosses à dents, mais non statistiquement significative ($p = 0,06$) (Tableau 15).

	Brosses à dents <i>S. aureus</i> -	Brosses à dents <i>S. aureus</i> +	Total
Brosses à dents <i>P. aeruginosa</i> -	44	7	51
Brosses à dents <i>P. aeruginosa</i> +	3	3	6
Total	47	10	57

Tableau 15 : Répartition du *S. aureus* et du *P. aeruginosa* sur la totalité des brosses à dents étudiées (n = 57)

Nous n'avons pas mis en évidence d'autre lien significatif concernant la contamination de la brosse à dents par du *P. aeruginosa*. En particulier ni le mode de stockage de la brosse à dents, ni la conservation dans le même verre que le reste de la famille, ni une éventuelle antibiothérapie anti-pyocyanique (qu'elle soit systémique ou locale) ne semble l'influencer dans notre étude.

Enfin, chez les patients atteints de mucoviscidose, nous avons étudié le lien entre présence de *P. aeruginosa* sur la brosse à dents et dans les ECBC (test du Khi-deux de Pearson). Nous avons réalisé cette analyse selon 3 modalités :

- présence ou non de *P. aeruginosa* dans l'ECBC réalisé le même jour que la mise en culture de la brosse à dents,
- présence ou non de *P. aeruginosa* dans au moins un ECBC dans les 12 mois précédents.
- et enfin selon le statut de colonisation à *P.aeruginosa*, en séparant les enfants entre non-colonisés (aucun des ECBC des 12 derniers mois positifs à *P.aeruginosa*), primocolonisés ou colonisés intermittents (moins de 50% des ECBC des 12 derniers mois positifs à *P.aeruginosa*), et colonisés chroniques (plus de 50% des ECBC des 12 derniers mois positifs à *P.aeruginosa*).

Aucune de ces modalités n'a pas permis de mettre en évidence de lien significatif visible entre présence de *P. aeruginosa* sur la brosse à dents et dans les ECBC.

La répartition du *P. aeruginosa* chez les patients est représentée sur la Figure 18.

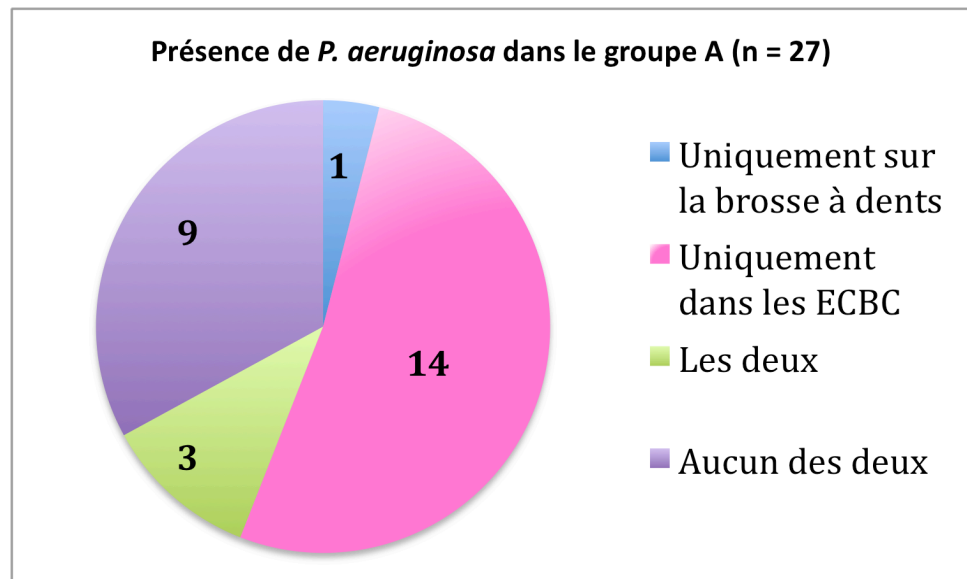


Figure 18 : Répartition du *P.aeruginosa* chez les malades (n = 27)

CINQUIEME PARTIE : DISCUSSION

A. Flore bucco-dentaire

Dans notre étude, la charge bactérienne bucco-dentaire moyenne est de $1,2 \cdot 10^7$ CFU par brosse à dents. Ceci est supérieur de 1 log par rapport aux données de la littérature chez le sujet sain (16). Cette différence peut être expliquée par l'utilisation d'un milieu de culture non sélectif, permettant la quantification de toutes les espèces détectées. De plus, comme certaines équipes (16, 70-72, 78) nous avons pris en compte la contamination de la totalité de la tête de la brosse à dents, alors que certains protocoles analysent uniquement une touffe de brins (12, 13, 15).

Nous avons observé de larges différences en fonction des individus, en particulier 17% des brosses à dents présentent une contamination globale très faible, inférieure au seuil de détection. Selon certains auteurs, la totalité des brosses est contaminée après un brossage (70), alors que d'autres n'en détectent que 70 % (72). Ce deuxième résultat est en adéquation avec notre expérience.

Les écarts-types observés peuvent être influencés par l'heure du dernier brossage (12, 15, 16) et par le type de dentifrice (13). Dans notre étude, faute d'interrogatoire fiable concernant ces deux paramètres, nous ne pouvons pas les intégrer dans l'interprétation de nos résultats. En outre, la contamination des brosses à dents est influencée par leur design, en particulier l'arrangement des brins (16). Or nous avons étudié toutes marques et tous types de brosses à dents, manuelles ou électriques, sans distinction.

Les analyses statistiques ont pu mettre en évidence que la charge bactérienne semble corrélée à l'âge de la brosse à dents étudiée, et évoluer de façon inversement proportionnelle à la fréquence de renouvellement de celle-ci. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature, selon lesquelles la contamination est précoce, possible dès le premier brossage, et a tendance à augmenter avec l'usage répété de la brosse (69, 75, 76). Or l'ancienneté des brosses à dents étudiées est très variable, allant de 2 jours à 1 an. Logiquement, elle est assez uniforme entre les patients et leur fratrie (respectivement 47 et 58 jours en moyenne), alors que les brosses du groupe C ont tendance à être plus anciennes (91 jours en moyenne). Ce biais sera à prendre en compte dans l'interprétation de nos résultats.

La grande majorité des enfants de notre étude rangent leur brosse à dents de façon extrêmement homogène, et la font sécher à l'air libre. Les faibles effectifs concernés par les autres conditions de stockage ne permettent pas de confirmer les résultats de la littérature. En particulier, nous n'avons pas réussi à retrouver l'influence de l'humidité sur la charge bactérienne, ni de la contamination par contact avec l'environnement (69).

Sur le plan microbiologique, nos résultats concordent également avec les données de la littérature (12, 15). Les conditions classiques d'utilisation et de stockage d'une brosse à dents permettent le développement de germes fragiles qui nécessitent *in vitro* la présence de facteurs de croissance et de conditions de culture particulières. En particulier une brosse à dents, même stockée à l'air libre, peut permettre le développement de bactéries anaérobies strictes (Peptostreptocoques, *Veillonella*, *Actinomyces*, *Probionibacterium acnes*), ainsi que certaines espèces pigmentées noires (fusobactéries, *Prevotella denticola*, ou *Porphyromonas endodontalis*), atteignant parfois des taux très élevés.

Les brosses à dents étudiées dans notre protocole sont donc représentatives du phénomène de contamination par la flore bucco-dentaire décrit dans la littérature, aussi bien chez l'enfant sain que chez le malade atteint de mucoviscidose. Ceci est un préalable indispensable à l'interprétation des observations ultérieures concernant les germes spécifiques que sont le *S. aureus* et le *P. aeruginosa*.

Les brosses à dents des enfants mucoviscidosiques ayant participé à l'étude ont tendance à être moins contaminées que celles des enfants du groupe C (tendance non significative). Ceci est cohérent avec l'observation selon laquelle les brosses à dents du groupe A ont tendance à être plus récentes que celles du groupe C, et que les patients ont tendance à les renouveler plus souvent. Enfin nous avons observé qu'en complément du rinçage à l'eau du robinet, les malades atteints de mucoviscidose réalisent significativement plus de mesures que les 2 autres groupes. Entre autres, les enfants mucoviscidosiques sont les seuls qui désinfectent leur brosse à dents ou l'essuient sur du papier jetable, comportements qui reflètent un soin particulier apporté à ce matériel.

B. *Staphylococcus aureus*

Notre étude démontre que les brosses à dents usagées peuvent être contaminées par des germes pathogènes comme le *S. aureus*. Ceci correspond aux résultats des équipes de Mehta (72) et de Glass (69) qui ont détecté ce germe sur les brosses à dents de sujets sains ou souffrant de pathologies bucco-dentaires.

Cette observation est cohérente avec le caractère commensal du *S. aureus* au niveau du naso-pharynx (1, 23), permettant une contamination directe de la brosse à dents (69).

En moyenne le *S. aureus* a été détecté sur 17% des brosses à dents étudiées, avec une charge bactérienne faible, de 18 CFU/ml. Ceci est nettement inférieur à la prévalence décrite chez l'adulte sain par l'équipe de Mehta (72), estimée à 60% des 10 brosses à dents étudiées, avec une contamination supérieure à 10^5 CFU/ml.

Le *S. aureus* a été détecté sur les brosses à dents des malades et des enfants sains, sur 23 % et 13 % de leurs brosses à dents respectivement. La différence observée entre les groupes n'est pas statistiquement significative puisqu'elle ne concerne que 2 individus dans les groupes B et C. Cependant, les brosses à dents des patients mucoviscidiques ont tendance à être plus contaminées par le *S. aureus* que celles des enfants sains. Ceci en dépit du fait qu'elles ont tendance à être plus récentes, et à être globalement moins contaminées par la flore bucco-dentaire classique que celles des autres enfants.

Le lien statistique démontré entre présence de *S. aureus* et moindre charge bactérienne bucco-dentaire soulève plusieurs hypothèses : effet dû au hasard de l'échantillonnage, effet inhérent à la mucoviscidose, ou reflet d'une compétition locale entre *S. aureus* et germes de la flore bucco-dentaire.

Cette étude pilote ne permet pas de confirmer formellement l'augmentation de l'incidence du *S. aureus* sur les brosses à dents dans la mucoviscidose, par manque de puissance et d'homogénéité de notre population. Cette observation mérite d'être approfondie, d'autant plus qu'il a été démontré que la prévalence du *S. aureus* au niveau de l'oropharynx est significativement augmentée chez l'enfant mucoviscidosique (1). La durée d'utilisation des brosses à dents constitue un biais pouvant potentiellement amener à sous-estimer la prévalence de ce germe chez les malades, qui devra nécessairement être uniformisé dans les études ultérieures.

Chez les 27 enfants mucoviscidosiques dont la brosse à dents a été analysée, nous n'avons pas mis en évidence de lien entre contamination de la brosse à dents par du *S. aureus* et présence de *S. aureus* au niveau bronchique. Nous avons réalisé l'analyse d'une part vis à vis du résultat du dernier ECBC (réalisé le même jour que l'analyse de la brosse à dents), et d'autre part vis à vis de la rétrospective des ECBC des 12

derniers mois. En effet, les patients peuvent ponctuellement présenter du *S. aureus* au niveau des sécrétions bronchiques, mais également être porteurs du germe au long cours, lequel peut être détecté de façon intermittente dans les sécrétions (25).

Chez ces patients, la prise d'une antibiothérapie anti staphylococcique par voie générale n'a pas montré d'influence sur la contamination des brosses à dents par ce germe, probablement à cause du faible effectif de patients.

Enfin, les résultats microbiologiques ont confirmé que la totalité des souches de *S. aureus* identifiées dans notre étude sont sensibles à la méticilline (SAMS). Parmi les 3 enfants mucoviscidosiques porteurs de SAMR au niveau bronchique (dont deux dans plus de 50 % de leurs ECBC), 2 possèdent du *S. aureus* sur leur brosse à dents, mais aucun d'entre eux n'y présente de souche résistante à la méticilline. Cette observation est déterminante. Le SAMR est un germe fortement pathogène, transmissible par contact manuporté, capable de survivre jusqu'à 48h sur des surfaces plastiques (88). Pourtant, un malade qui excrète du SAMR régulièrement au niveau des sécrétions respiratoires ne contamine pas systématiquement sa brosse à dents, même en se brossant les dents 2 fois par jour depuis plus de 3 semaines. Cette observation mérite d'être confirmée par l'élargissement de notre cohorte.

C. *Pseudomonas aeruginosa*

Notre étude démontre qu'en dehors des germes commensaux comme le *S. aureus*, la brosse à dents peut permettre la survie de germes opportunistes tels que le *P. aeruginosa*. Ces résultats concordent avec les données de la littérature chez l'adulte sain (72).

Cette bactérie ubiquitaire de l'environnement, en particulier de l'eau stagnante, est sensible à la dessiccation et à la lumière. Elle a donc une durée de vie brève sur les surfaces sèches, mais peut survivre pendant une durée considérable en présence de matériel organique, en particulier en milieu humide. Les toilettes, les conduits de lavabos, ou les nébuliseurs peuvent générer des aérosolisations de *P. aeruginosa* (48). Les canalisations des équipements dentaires peuvent également être contaminées par du *P. aeruginosa* (89).

Etant donné le caractère ubiquitaire du *P. aeruginosa* dans l'environnement et son affinité pour les eaux stagnantes et l'humidité, la brosse à dents apparaît comme un support propice à sa multiplication. En effet, c'est le cas chez les enfants de notre étude, qu'ils soient sains ou atteints de mucoviscidose.

Dans les travaux de Mehta *et al.* (72) ce germe est exclusivement détecté sur les brosses conservées avec un capuchon en plastique : l'incidence de *P. aeruginosa* est de 0% sur les 10 brosses à dents séchées à l'air libre contre 60 % sur les 10 brosses à dents avec capuchon. Dans notre étude, le faible nombre d'enfants conservant leur brosse à dents à l'humidité (capuchon ou récipient hermétique) n'a pas permis de mettre en évidence ce phénomène.

Nous avons détecté du *P. aeruginosa* sur 15 % des brosses à dents des enfants atteints de mucoviscidose (groupe A) et 13 % de celles de leur fratrie (groupe B). Aucune brosse à dents des 15 enfants sains hors fratrie (groupe C) n'a présenté de *P. aeruginosa*. Cette différence entre les 3 groupes n'est pas statistiquement significative, probablement par défaut de puissance de notre étude, qui ne permet pas d'estimer la prévalence réelle de ce germe chez les enfants sains hors fratrie. Parallèlement, ce résultat soulève la question d'une possible contamination croisée entre frères et sœurs (70).

On remarque que même si les brosses à dents des enfants du groupe C ont tendance à être plus usagées et plus contaminées par les germes de la flore bucco-dentaire que celles des patients, ceci ne s'associe pas systématiquement avec l'apparition de *P. aeruginosa*. Cette observation demande à être confirmée par des études complémentaires.

Chez les malades colonisés par du *P. aeruginosa* au niveau pulmonaire (qui par conséquent expectorent du bacille quotidiennement), on pourrait craindre que la contamination de la brosse à dents par ce germe soit facilitée. Pourtant, parmi les 23 patients colonisés à *P. aeruginosa* au niveau bronchique, seuls 5 présentent du *P. aeruginosa* sur leur brosse à dents.

Réciproquement, il est possible pour un malade mucoviscidosique d'utiliser une brosse à dents contaminée par du *P. aeruginosa* sans être colonisé par le bacille au niveau respiratoire : c'est le cas d'un des enfants ayant participé à l'étude, lequel utilise sa brosse à dents 2 fois par jour depuis 5 mois.

Les analyses statistiques corroborent ces observations, puisqu'elles ne mettent pas en évidence de lien significatif entre la présence de *P. aeruginosa* au niveau respiratoire et au niveau de la brosse à dents. Nous avons intégré 3 alternatives : le résultat du dernier ECBC du patient, la présence de *P. aeruginosa* dans au moins un ECBC pendant les 12 derniers mois, et le statut de colonisation bronchique du malade (non porteur, primocolonisé ou colonisé intermittent, et colonisé chronique), sans résultat.

La réalisation d'un génotypage des souches de *P. aeruginosa* retrouvées chez les 3 patients présentant une colonisation conjointe de leurs sécrétions bronchiques et de leur brosse à dents est en cours. Elle permettra de documenter cette potentielle corrélation. Si les deux sites sont contaminés par des génotypes différents, cela rapprochera le malade de l'enfant sain, dont nous avons vu que la brosse à dents peut être contaminée par du *P. aeruginosa*, probablement au contact de l'environnement. Par contre, en cas de concordance des génotypes, il sera fondamental de poursuivre les analyses et d'élargir notre cohorte afin d'explorer le lien de cause à effet de cette potentielle contamination réciproque. Il est à l'heure actuelle impossible de déterminer si la brosse à dents peut être contaminée par les sécrétions bronchiques, ou si une brosse à dents contaminée par du *P. aeruginosa* peut déclencher, accélérer ou entretenir une colonisation respiratoire chez une enfant atteint de mucoviscidose.

Ces données seront déterminantes pour évaluer l'indication d'une modification des recommandations d'hygiène buccodentaire, et en particulier d'une éventuelle désinfection des brosses à dents chez l'enfant mucoviscidosique.

D. Impact de l'hygiène sur la qualité de vie des malades

Notre interrogatoire a permis de photographier les habitudes d'hygiène bucco-dentaire des 3 groupes de patients ayant participé à notre étude. La plupart des comportements sont uniformes, que l'on soit atteint de mucoviscidose ou non. Tous les enfants se brossent les dents en moyenne à la même fréquence, rincent leur brosse à dents à l'eau, puis rangent leur brosse à dent indifféremment soit avec celles des autres membres de la famille soit de façon isolée.

Cependant les malades ont tendance à renouveler leur brosse à dents plus fréquemment, et ce sont les seuls qui la désinfectent ou l'essuient sur du papier jetable alors qu'aucune source médicale ne recommande ces usages à l'heure actuelle.

Ces observations ne sont pas anodines. Parmi les 30 enfants interrogés, la moitié déclare ressentir une exigence supplémentaire vis à vis de l'hygiène, et 25 d'entre eux trouvent au moins un geste quotidien contraignant à citer.

En tête arrive le lavage des mains, ex æquo avec le lavage de nez et les séances de kiné.

Vient ensuite l'entretien des nébuliseurs, puis la vigilance continue vis à vis de l'environnement : Estelle, 14 ans, regrette de « devoir faire attention aux tondeuses et aux zones de travaux » et Jean, 9 ans, de ne « pas pouvoir jouer dans la terre ».

Le brossage de dents ennuie profondément Dorian, 18 ans, et Axel, 12 ans.

Léa, 15 ans, râle d'aller prendre sa douche tous les jours.

Lili, 18 ans, déplore la perte de temps qu'engendre l'accumulation de toutes ces précautions, et cite en vrac le lavage de mains, la désinfection des aérosols, l'attention portée en public aux personnes malades et potentiellement contagieuses, la lutte contre l'humidité dans la maison, l'interdiction de boire à la bouteille...

Enzo concède que c'est le « tous les jours » qui lui pèse, comme pour Thibault qui conclut simplement qu'au bout du compte, « c'est une habitude ».

Finalement, seuls 5 patients parmi les 30 malades interrogés déclarent ne ressentir aucune exigence d'hygiène supplémentaire, ni aucune contrainte dans leurs gestes quotidiens liées à leur maladie.

Les praticiens ne doivent pas sous-estimer l'impact psychologique que peuvent avoir les recommandations d'hygiène au quotidien, ni leur conséquence sur la qualité de vie des enfants. Une étude a permis de déterminer le caractère profondément anxiogène que peut avoir la lutte contre le *P. aeruginosa* dans l'environnement (90).

E. Perspectives

Notre travail a montré que la contamination des brosses à dents par le *S. aureus* et *P. aeruginosa* n'est pas extrêmement fréquente (respectivement 23 % et 15 %), y compris chez les enfants colonisés bronchiques.

Notre étude manque de puissance pour démontrer un lien entre la présence de ces germes au niveau respiratoire et de leur brosse à dents. Pour le *S. aureus*, il faudrait inclure une vingtaine de malades non colonisés à *S. aureus*, et plus d'une vingtaine de patients colonisés. Cela vient s'ajouter au versant concernant le *P. aeruginosa* qui nécessiterait au moins 50 malades non colonisés, 45 enfants primocolonisés ou colonisés intermittents, et une vingtaine de patients colonisés chroniques.

Déterminer secondairement si une brosse à dents peut être contaminée par les sécrétions bronchiques, ou si une brosse à dents contaminée peut déclencher, accélérer ou entretenir une colonisation respiratoire chez un enfant atteint de mucoviscidose requerra une étude prospective prolongée, réalisée auprès d'une large cohorte de malades. Qui plus est, l'impact éventuel du brossage des dents sur cette colonisation sera difficile à démontrer car le phénomène de colonisation est multifactoriel et survient dans un certain nombre de cas chez des enfants très jeunes, qui ne se brossent pas encore les dents.

Contrairement aux études antérieures chez le sujet sain, l'évaluation d'une méthode de désinfection des brosses à dents chez l'enfant mucoviscidosique ne ciblera pas les germes pathogènes pour la sphère bucco-dentaire, mais les germes pathogènes spécifiques pour les voies respiratoires inférieures de ces enfants. Cela sous-entend la réévaluation des méthodes de désinfection disponibles, de leur efficacité sur des germes tels que le *S. aureus* et le *P. aeruginosa*, et de la prise en compte de leur côté pratique.

Notre travail a également souligné l'impact psychologique de conseils d'hygiène excessifs sur la qualité de vie des enfants atteints de mucoviscidose. Cette répercussion nécessite donc que les conseils dispensés par les CRCM soient fondés sur des données scientifiques qui manquent encore.

CONCLUSION

Ce travail confirme que les conditions classiques d'utilisation et de stockage d'une brosse à dents permettent le développement de germes fragiles, y compris de bactéries anaérobies strictes, parfois à des taux très élevés.

Cette étude pilote a permis de démontrer qu'une brosse à dents peut également être contaminée par des germes pathogènes comme le *S. aureus* ou le *P. aeruginosa*, aussi bien chez l'enfant sain que chez l'enfant atteint de mucoviscidose.

En effet, le *S. aureus* est détecté sur les brosses à dents de 23 % des malades, et de 13 % des enfants sains. Le *P. aeruginosa*, lui, est retrouvé sur 15 % des brosses à dents chez les malades, et de 0 % à 13 % chez les enfants sains.

Un enfant mucoviscidosique peut porter du *S. aureus* ou du *P. aeruginosa* au niveau de sa brosse à dents et / ou au niveau respiratoire. Nos analyses ne mettent pas en évidence de relation statistique entre la colonisation bronchique et la contamination des brosses à dents, probablement par manque de puissance.

Le génotypage des souches de *P. aeruginosa* retrouvées chez un même patient au niveau de ces 2 sites permettra de préciser cette potentielle corrélation, déterminante pour la compréhension des réservoirs et des modes de transmission des germes pathogènes dans la mucoviscidose.

L'approfondissement de ces données préliminaires est indispensable avant d'envisager d'autres études, en particulier sur les méthodes de désinfection des brosses à dents, et leur éventuel impact sur l'évolution de la colonisation bronchique des malades.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ridder-Schaphorn S, Ratjen F, Dubbers A, Haberle J, Falk S, Kuster P, Schuster A, Mellies U, Lowe B, Reintjes R, Peters G, & Kahl BC (2007) Nasal Staphylococcus aureus carriage is not a risk factor for lower-airway infection in young cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 45(9):2979-2984.
2. Ren CL, Morgan WJ, Konstan MW, Schechter MS, Wagener JS, Fisher KA, & Regelman WE (2007) Presence of methicillin resistant Staphylococcus aureus in respiratory cultures from cystic fibrosis patients is associated with lower lung function. *Pediatr Pulmonol* 42(6):513-518.
3. Dasenbrook EC, Merlo CA, Diener-West M, Lechtzin N, & Boyle MP (2008) Persistent methicillin-resistant Staphylococcus aureus and rate of FEV1 decline in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 178(8):814-821.
4. Sagel SD, Gibson RL, Emerson J, McNamara S, Burns JL, Wagener JS, & Ramsey BW (2009) Impact of Pseudomonas and Staphylococcus infection on inflammation and clinical status in young children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 154(2):183-188.
5. Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, Ramsey B, & Gibson RL (2002) Pseudomonas aeruginosa and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 34(2):91-100.
6. Carlson D, McKeen E, Mitchell M, Torres B, Parad R, Comeau AM, & O'Sullivan BP (2009) Oropharyngeal flora in healthy infants: observations and implications for cystic fibrosis care. *Pediatr Pulmonol* 44(5):497-502.
7. Komiyama K, Tynan JJ, Habbick BF, Duncan DE, & Liepert DJ (1985) Pseudomonas aeruginosa in the oral cavity and sputum of patients with cystic fibrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 59(6):590-594.
8. Mainz JG & Koitschev A (2009) Management of chronic rhinosinusitis in CF. *J Cyst Fibros* 8 Suppl 1:S10-14.
9. Ramsey BW, Wentz KR, Smith AL, Richardson M, Williams-Warren J, Hedges DL, Gibson R, Redding GJ, Lent K, & Harris K (1991) Predictive value of oropharyngeal cultures for identifying lower airway bacteria in cystic fibrosis patients. *Am Rev Respir Dis* 144(2):331-337.
10. Armstrong DS, Grimwood K, Carlin JB, Carzino R, Olinsky A, & Phelan PD (1996) Bronchoalveolar lavage or oropharyngeal cultures to identify lower respiratory pathogens in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 21(5):267-275.
11. Rosenfeld M, Emerson J, Accurso F, Armstrong D, Castile R, Grimwood K, Hiatt P, McCoy K, McNamara S, Ramsey B, & Wagener J (1999) Diagnostic accuracy of oropharyngeal cultures in infants and young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 28(5):321-328.
12. Quirynen M, de Soete M, Pauwels M, Goossens K, Teughels W, van Eldere J, & van Steenberghe D (2001) Bacterial survival rate on tooth- and interdental brushes in relation to the use of toothpaste. *J Clin Periodontol* 28(12):1106-1114.
13. Quirynen M, De Soete M, Pauwels M, Gizani S, Van Meerbeek B, & van Steenberghe D (2003) Can toothpaste or a toothbrush with antibacterial tufts prevent toothbrush contamination? *J Periodontol* 74(3):312-322.
14. Dayoub MB, Rusilko D, & Gross A (1977) Microbial contamination of toothbrushes. *J Dent Res* 56(6):706.
15. Efstratiou M, Papaioannou W, Nakou M, Ktenas E, Vrotsos IA, & Panis V (2007) Contamination of a toothbrush with antibacterial properties by oral microorganisms. *J Dent* 35(4):331-337.
16. Wetzel WE, Schaumburg C, Ansari F, Kroeger T, & Sziegoleit A (2005) Microbial contamination of toothbrushes with different principles of filament anchoring. *J Am Dent Assoc* 136(6):758-765; quiz 806.

17. Sly PD, Brennan S, Gangell C, de Klerk N, Murray C, Mott L, Stick SM, Robinson PJ, Robertson CF, & Ranganathan SC (2009) Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. *Am J Respir Crit Care Med* 180(2):146-152.
18. Long FR, Williams RS, & Castile RG (2004) Structural airway abnormalities in infants and young children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 144(2):154-161.
19. Mott LS, Park J, Murray CP, Gangell CL, de Klerk NH, Robinson PJ, Robertson CF, Ranganathan SC, Sly PD, & Stick SM (2012) Progression of early structural lung disease in young children with cystic fibrosis assessed using CT. *Thorax* 67(6):509-516.
20. Tiddens HA (2002) Detecting early structural lung damage in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 34(3):228-231.
21. Hauser AR, Jain M, Bar-Meir M, & McColley SA (2011) Clinical significance of microbial infection and adaptation in cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev* 24(1):29-70.
22. Kluytmans J, van Belkum A, & Verbrugh H (1997) Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 10(3):505-520.
23. Rosenfeld M, Bernardo-Ocampo C, Emerson J, Genatossio A, Burns J, & Gibson R (2012) Prevalence of cystic fibrosis pathogens in the oropharynx of healthy children and implications for cystic fibrosis care. *J Cyst Fibros* 11(5):456-457.
24. Kahl BC (2010) Impact of *Staphylococcus aureus* on the pathogenesis of chronic cystic fibrosis lung disease. *Int J Med Microbiol* 300(8):514-519.
25. Goss CH & Muhlebach MS (2011) Review: *Staphylococcus aureus* and MRSA in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 10(5):298-306.
26. Sawicki GS, Rasouliyan L, Pasta DJ, Regelman WE, Wagener JS, Waltz DA, & Ren CL (2008) The impact of incident methicillin resistant *Staphylococcus aureus* detection on pulmonary function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 43(11):1117-1123.
27. Pressler T, Bohmova C, Conway S, Dumcius S, Hjelte L, Hoiby N, Kollberg H, Tummler B, & Vavrova V (2011) Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection definition: EuroCareCF Working Group report. *J Cyst Fibros* 10 Suppl 2:S75-78.
28. Brooke JS (2012) *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev* 25(1):2-41.
29. Colin AA & Rabin HR (2011) *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis: guilty or innocent? *Am J Respir Crit Care Med* 183(5):564-566.
30. Waters V, Yau Y, Prasad S, Lu A, Atenafu E, Crandall I, Tom S, Tullis E, & Ratjen F (2011) *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis: serologic response and effect on lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 183(5):635-640.
31. Amin R & Waters V (2012) Antibiotic treatment for *Stenotrophomonas maltophilia* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD009249.
32. Navarro J, Rainisio M, Harms HK, Hodson ME, Koch C, Mastella G, Strandvik B, & McKenzie SG (2001) Factors associated with poor pulmonary function: cross-sectional analysis of data from the ERCF. European Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis. *Eur Respir J* 18(2):298-305.
33. Rayner RJ, Hiller EJ, Ispahani P, & Baker M (1990) *Haemophilus* infection in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 65(3):255-258.
34. Waters V, Atenafu EG, Salazar JG, Lu A, Yau Y, Matukas L, Tullis E, & Ratjen F (2012) Chronic *Stenotrophomonas maltophilia* infection and exacerbation outcomes in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 11(1):8-13.
35. Waters V, Atenafu EG, Lu A, Yau Y, Tullis E, & Ratjen F (2013) Chronic *Stenotrophomonas maltophilia* infection and mortality or lung transplantation in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*.
36. Thomassen MJ, Demko CA, Klinger JD, & Stern RC (1985) *Pseudomonas cepacia* colonization among patients with cystic fibrosis. A new opportunist. *Am Rev Respir Dis* 131(5):791-796.
37. Isles A, Maclusky I, Corey M, Gold R, Prober C, Fleming P, & Levison H (1984) *Pseudomonas cepacia* infection in cystic fibrosis: an emerging problem. *J Pediatr* 104(2):206-210.

38. De Soyza A, McDowell A, Archer L, Dark JH, Elborn SJ, Mahenthiralingam E, Gould K, & Corris PA (2001) Burkholderia cepacia complex genomovars and pulmonary transplantation outcomes in patients with cystic fibrosis. *Lancet* 358(9295):1780-1781.
39. Worlitzsch D, Tarran R, Ulrich M, Schwab U, Cekici A, Meyer KC, Birrer P, Bellon G, Berger J, Weiss T, Botzenhart K, Yankaskas JR, Randell S, Boucher RC, & Doring G (2002) Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway Pseudomonas infections of cystic fibrosis patients. *J Clin Invest* 109(3):317-325.
40. Tunney MM, Field TR, Moriarty TF, Patrick S, Doering G, Muhlebach MS, Wolfgang MC, Boucher R, Gilpin DF, McDowell A, & Elborn JS (2008) Detection of anaerobic bacteria in high numbers in sputum from patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 177(9):995-1001.
41. Worlitzsch D, Rintelen C, Bohm K, Wollschlager B, Merkel N, Borneff-Lipp M, & Doring G (2009) Antibiotic-resistant obligate anaerobes during exacerbations of cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect* 15(5):454-460.
42. Sarles J (2012) [Digestive expression (pancreatic and intestinal) of cystic fibrosis: an approach based on physiopathology]. *Arch Pediatr* 19 Suppl 1:S20-22.
43. Bauraind O & Lebecque P (2008) L'atteinte digestive. *Mucoviscidose, la maladie, le traitement, les perspectives*, 2008/04/13 Ed, pp 23-31.
44. Vantghem MC, Moussaid-Guennoun R, Perimenis P, Marcelli-Tourvieille S, Perez T, & Wallaert B (2005) [Cystic fibrosis diabetes in adult]. *Ann Endocrinol (Paris)* 66(4):347-354.
45. Franco LP, Camargos PA, Becker HM, & Guimaraes RE (2009) Nasal endoscopic evaluation of children and adolescents with cystic fibrosis. *Braz J Otorhinolaryngol* 75(6):806-813.
46. Taylor RF, Morgan DW, Nicholson PS, Mackay IS, Hodson ME, & Pitt TL (1992) Extrapulmonary sites of Pseudomonas aeruginosa in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 47(6):426-428.
47. Walter S, Gudowius P, Bosshammer J, Romling U, Weissbrodt H, Schurmann W, von der Hardt H, & Tummler B (1997) Epidemiology of chronic Pseudomonas aeruginosa infections in the airways of lung transplant recipients with cystic fibrosis. *Thorax* 52(4):318-321.
48. Doring G & Hoiby N (2004) Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 3(2):67-91.
49. Duhamel J-F, Laurans M, Brouard J, & G. L (2005) La prise en charge nutritionnelle de la mucoviscidose. *Médecine thérapeutique / Pédiatrie* 8(3):191-196.
50. Bauraind O, De Gorter F, & Saussez M (2008) Aspects nutritionnels. *Mucoviscidose, la maladie, le traitement, les perspectives*, 2008/04/13 Ed, pp 96-101.
51. Zemel BS, Jawad AF, FitzSimmons S, & Stallings VA (2000) Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary function in children with cystic fibrosis: analysis of the Cystic Fibrosis Foundation National CF Patient Registry. *J Pediatr* 137(3):374-380.
52. Weihofen DM & Pringle DJ (1969) Dietary intake and food tolerances of children with cystic fibrosis. *J Am Diet Assoc* 54(3):206-209.
53. Primosch RE (1980) Tetracycline discoloration, enamel defects, and dental caries in patients with cystic fibrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 50(4):301-308.
54. Kinirons MJ (1983) Increased salivary buffering in association with a low caries experience in children suffering from cystic fibrosis. *J Dent Res* 62(7):815-817.
55. Aps JK, Van Maele GO, Claeys G, & Martens LC (2001) Mutans streptococci, lactobacilli and caries experience in cystic fibrosis homozygotes, heterozygotes and healthy controls. *Caries Res* 35(6):407-411.
56. Aps JK, Van Maele GO, & Martens LC (2002) Caries experience and oral cleanliness in cystic fibrosis homozygotes and heterozygotes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 93(5):560-563.
57. Aps JK, Van Maele GO, & Martens LC (2002) Oral hygiene habits and oral health in cystic fibrosis. *Eur J Paediatr Dent* 3(4):181-187.
58. Narang A, Maguire A, Nunn JH, & Bush A (2003) Oral health and related factors in cystic fibrosis and other chronic respiratory disorders. *Arch Dis Child* 88(8):702-707.

59. Atar M & Korperich EJ (2010) Systemic disorders and their influence on the development of dental hard tissues: a literature review. *J Dent* 38(4):296-306.
60. Aps JK, Delanghe J, & Martens LC (2002) Salivary electrolyte concentrations are associated with cystic fibrosis transmembrane regulator genotypes. *Clin Chem Lab Med* 40(4):345-350.
61. Valentine AD, Anderson RJ, & Bradnock G (1978) Salivary pH and dental caries. *Br Dent J* 144(4):105-107.
62. Garan A, Akyuz S, Ozturk LK, & Yarat A (2012) Salivary parameters and caries indices in children with black tooth stains. *J Clin Pediatr Dent* 36(3):285-288.
63. Vijayaprasad KE, Ravichandra KS, Vasa AA, & Suzan S (2010) Relation of salivary calcium, phosphorus and alkaline phosphatase with the incidence of dental caries in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 28(3):156-161.
64. Kinirons MJ (1992) The effect of antibiotic therapy on the oral health of cystic fibrosis children. *Int J Paediatr Dent* 2(3):139-143.
65. Catalan MA, Scott-Anne K, Klein MI, Koo H, Bowen WH, & Melvin JE (2011) Elevated incidence of dental caries in a mouse model of cystic fibrosis. *PLoS One* 6(1):e16549.
66. Swallow JN, De Haller J, & Young WF (1967) Side-effects to antibiotics in cystic fibrosis: dental changes in relation to antibiotic administration. *Arch Dis Child* 42(223):311-318.
67. Azevedo TD, Feijo GC, & Bezerra AC (2006) Presence of developmental defects of enamel in cystic fibrosis patients. *J Dent Child (Chic)* 73(3):159-163.
68. Caudry SD, Klitorinos A, & Chan EC (1995) Contaminated toothbrushes and their disinfection. *J Can Dent Assoc* 61(6):511-516.
69. Frazelle MR & Munro CL (2012) Toothbrush contamination: a review of the literature. *Nurs Res Pract* 2012:420630.
70. Nelson-Filho P, Faria G, da Silva RA, Rossi MA, & Ito IY (2006) Evaluation of the contamination and disinfection methods of toothbrushes used by 24- to 48-month-old children. *J Dent Child (Chic)* 73(3):152-158.
71. Nascimento C, Scarabel TT, Miani PK, Watanabe E, & Pedrazzi V (2012) In vitro evaluation of the microbial contamination on new toothbrushes: a preliminary study. *Microsc Res Tech* 75(1):42-45.
72. Mehta A, Sequeira PS, & Bhat G (2007) Bacterial contamination and decontamination of toothbrushes after use. *N Y State Dent J* 73(3):20-22.
73. Taji SS & Rogers AH (1998) ADRF Trebitsch Scholarship. The microbial contamination of toothbrushes. A pilot study. *Aust Dent J* 43(2):128-130.
74. Glass RT (1992) Toothbrush types and retention of microorganisms: how to choose a biologically sound toothbrush. *J Okla Dent Assoc* 82(3):26-28.
75. Aysegul O, Elgin IE, Gulcin A, & Nedim S (2007) The efficacy of chlorhexidine spray vs mouthwash in the microbial contamination of child toothbrushes. *J Dent Child (Chic)* 74(3):177-181.
76. Nelson-Filho P, da Silva LA, Ds Silva RA, da Silva LL, Ferreira PD, & Ito IY (2011) Efficacy of microwaves and chlorhexidine on the disinfection of pacifiers and toothbrushes: an in vitro study. *Pediatr Dent* 33(1):10-13.
77. Boylan R, Li Y, Simeonova L, Sherwin G, Kreismann J, Craig RG, Ship JA, & McCutcheon JA (2008) Reduction in bacterial contamination of toothbrushes using the Violight ultraviolet light activated toothbrush sanitizer. *Am J Dent* 21(5):313-317.
78. Turner LA, McCombs GB, Hynes WL, & Tolle SL (2009) A novel approach to controlling bacterial contamination on toothbrushes: chlorhexidine coating. *Int J Dent Hyg* 7(4):241-245.
79. Glass RT & Lare MM (1986) Toothbrush contamination: a potential health risk? *Quintessence Int* 17(1):39-42.
80. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, & Bahrani-Mougeot FK (2008) Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 117(24):3118-3125.
81. Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, Ramsay G, Dormans TP, Aarts LP, de Bel EE, Hustinx WN, van der Tweel I, Hoepelman AM, & Bonten MJ (2006) Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 173(12):1348-1355.

82. Chan EY, Ruest A, Meade MO, & Cook DJ (2007) Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 334(7599):889.
83. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, van der Geest S, van Tiel FH, Beysens AJ, de Leeuw PW, & Stobberingh EE (2001) Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 164(3):382-388.
84. Ames NJ (2011) Evidence to support tooth brushing in critically ill patients. *Am J Crit Care* 20(3):242-250.
85. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshiba K, Ihara S, Yanagisawa S, Ariumi S, Morita T, Mizuno Y, Ohsawa T, Akagawa Y, Hashimoto K, & Sasaki H (2002) Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 50(3):430-433.
86. Thomassen MJ, Klinger JD, Badger SJ, van Heeckeren DW, & Stern RC (1984) Cultures of thoracotomy specimens confirm usefulness of sputum cultures in cystic fibrosis. *J Pediatr* 104(3):352-356.
87. Goddard AF, Staudinger BJ, Dowd SE, Joshi-Datar A, Wolcott RD, Aitken ML, Fligner CL, & Singh PK (2012) Direct sampling of cystic fibrosis lungs indicates that DNA-based analyses of upper-airway specimens can misrepresent lung microbiota. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109(34):13769-13774.
88. Hota B (2004) Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? *Clin Infect Dis* 39(8):1182-1189.
89. Barbeau J (2000) Waterborne biofilms and dentistry: the changing face of infection control. *J Can Dent Assoc* 66(10):539-541.
90. Ullrich G, Wiedau S, Schulz W, & Steinkamp G (2008) Parental knowledge and behaviour to prevent environmental *P. aeruginosa* acquisition in their children with CF. *J Cyst Fibros* 7(3):231-237.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire d'hygiène bucco-dentaire proposé aux enfants

QUESTIONNAIRE : QUELLES SONT TES HABITUDES D'HYGIENE BUCCO-DENTAIRE ?

Ce questionnaire est anonyme, essaye d'y répondre le plus honnêtement possible.

Combien de fois te brosses-tu les dents ? (coche la case qui correspond)

<i>Moins d'une fois par semaine</i>	
<i>Environ une fois par semaine</i>	
<i>Environ tous les 2 jours</i>	
<i>1 fois par jour</i>	
<i>2 fois par jour</i>	
<i>3 fois par jour</i>	
<i>4 fois par jour</i>	

A quel moment de la journée te brosses-tu les dents ? (coche la ou les cases qui correspondent)

<i>Matin</i>	
<i>Midi</i>	
<i>Soir</i>	

Comment ranges-tu ta brosse à dents le plus souvent ? (coche la ou les cases qui correspondent)

<i>Dans un verre à dent</i>	<i>Tête en haut</i>	
	<i>Tête en bas</i>	
	<i>Toute seule</i>	
	<i>Dans le même verre que le reste de la famille</i>	
<i>Posée à plat sur le rebord du lavabo</i>		
<i>Posée à plat sur le meuble de la salle de bain</i>		
<i>Avec un capuchon hermétique ou dans un récipient fermé</i>		
<i>Autre :</i>		

Utilises-tu ?

	<i>Oui</i>	<i>Non</i>	<i>Si oui, de quelle marque ?</i>	<i>A quelle fréquence l'utilises-tu ?</i>
<i>Du dentifrice</i>				
<i>Un bain de bouche</i>				
<i>Du fil dentaire</i>				
<i>Un cure-dents</i>				
<i>Autre :</i>				

Comment nettoies-tu ta brosse à dents ? (coche la case qui correspond)

Rinçage à l'eau du robinet	
Autre	

Comment te brosses-tu les dents ? (coche la case qui correspond)

Seul	
Ce sont tes parents qui te brossent les dents	
Tes parents surveillent ton brossage	

A quelle fréquence changes-tu de brosse à dents ?

A quelle fréquence consommes-tu des aliments sucrés (dessert, sucrerie, pâtisserie, biscuits, sodas, jus de fruits, etc.) ? (coche la case qui correspond)

Plus de 3 fois par jour	
3 fois par jour	
2 fois par jour	
1 fois par jour, ou moins	

	Oui	Non
Est-ce que tu mâches des chewing-gum ?		
- Si oui, à quelle fréquence ?		
Est-ce que tu fumes ?		
Consommes-tu souvent du thé ou du café ?		
Quand as-tu pris des antibiotiques pour la dernière fois ?		

	Oui	Non
As-tu déjà eu des pathologies dentaires ?	Caries	
	Gingivite (gencives gonflées)	
	Aphtes	
As-tu un appareil dentaire ?		
As-tu une prothèse dentaire ?		
Prends-tu un traitement bucco-dentaire en ce moment ?		
- Si oui, lequel ?		
As-tu eu un détartrage récent (depuis moins de 4 mois) ?		

Quel âge a ta brosse à dents actuelle ?

Question personnalisée, destinée à la fratrie des patients atteints de mucoviscidose :

	Oui	Non
Trouves-tu que l'on te demande moins d'efforts d'hygiène que ton frère / ta sœur qui a la mucoviscidose ?		

Question personnalisée, destinée aux enfants atteints de mucoviscidose :

	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
<i>Trouves-tu que l'on te demande plus d'efforts d'hygiène parce que tu as la mucoviscidose ?</i>		
<i>Que trouves-tu le plus contraignant ?</i>		
<i>Participes-tu à un autre essai en cours ?</i>		
<i>- Si oui, lequel ?</i>		

Annexe 2 : Fiche d'information destinée aux parents

Madame, Monsieur,

Médecin pédiatre, je débute mon travail de Thèse de Docteur en Médecine sous la direction du Dr Mittaine, du Dr Brémont, et du Dr Labouret.

Mon sujet de thèse est l'**étude des brosses à dents des enfants Toulousains atteints de mucoviscidose**.

Il n'existe pas à ce jour de recommandations ni de consensus médical concernant les règles d'hygiène bucco-dentaire chez les patients mucoviscidosiques.

Nous voulons donc étudier les bactéries qui se développent sur les brosses à dents des patients porteurs de mucoviscidose et les comparer avec les bactéries des brosses à dents d'enfants non atteints par la mucoviscidose.

A l'issue de ce travail, nous espérons démontrer s'il faut ou non envisager des mesures spécifiques de désinfection des brosses à dents chez les patients porteurs de mucoviscidose.

Pour cela, nous aurions besoin de **récolter la brosse à dents de votre enfant** lors de sa prochaine consultation, afin de la mettre en culture et d'étudier sa potentielle contamination bactérienne. Il vous suffira de la transporter dans un sachet plastique type congélation, sans modifier d'ici-là ses habitudes de brossage dentaire.

Si votre enfant a des frères et sœurs non atteints de mucoviscidose et âgés de 8 à 18 ans, **pourriez-vous également nous ramener leurs brosses à dents** pour avoir un élément de comparaison ?

Nous compléterons ce travail par un rapide questionnaire afin de faire le point sur les habitudes d'hygiène bucco-dentaires de votre enfant.

Je prendrai contact avec vous par téléphone quelques jours avant la consultation pour répondre à toute question pratique éventuelle.

En espérant que ce travail aboutira à des modifications de pratiques bénéfiques à tous les patients souffrant de mucoviscidose,

Par avance merci,



Aline Genevois (Interne des Hôpitaux)

COLONISATION BACTERIENNE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ET *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DES BROSSES A DENTS DE PATIENTS PEDIATRIQUES ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE

RESUME EN FRANÇAIS :

La colonisation bronchique à certains germes comme le *Pseudomonas aeruginosa* ou le *Staphylococcus aureus* multi résistant marque un tournant dans l'évolution de la mucoviscidose. Notre étude pilote a pour objectif de déterminer la prévalence de ces germes sur la brosse à dents de malades et d'enfants sains, afin de préciser si ce matériel peut être un moyen de colonisation possible de la flore respiratoire.

Matériels et Méthodes : Etude monocentrique prospective, au CRCM de Toulouse. Analyse microbiologique de brosses à dents d'enfants entre 8 à 18 ans : 27 patients mucoviscidosiques, 15 membres sains de leur fratrie, et 15 enfants sains hors fratrie.

Résultats : Le *S. aureus* est présent sur 23 % des brosses à dents des malades, et 13 % des enfants sains. Aucune souche résistante à la méticilline n'a été détectée. Le *P. aeruginosa* est retrouvé sur 15 % des brosses à dents chez les malades, et de 0 % à 13 % chez les enfants sains. Nous n'avons pas pu mettre en évidence de relation statistique entre la colonisation bronchique et la contamination des brosses à dents.

Conclusion : Un enfant mucoviscidosique peut porter du *S. aureus* ou du *P. aeruginosa* au niveau de sa brosse à dents et / ou au niveau respiratoire. Préciser s'il existe une corrélation entre la présence de ces germes au niveau de la brosse à dents et des sécrétions bronchiques est indispensable pour envisager d'autres études, en particulier sur les méthodes de désinfection des brosses à dents, et leur éventuel impact sur l'évolution de la colonisation bronchique des malades.

**TITRE EN ANGLAIS : *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*
toothbrush contamination in children with cystic fibrosis**

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

**MOTS-CLES : Mucoviscidose – *Staphylococcus aureus* – *Pseudomonas aeruginosa*
– contamination bactérienne – brosse à dents – hygiène bucco-dentaire**

Université Toulouse III - Paul Sabatier
Faculté de Médecine Toulouse - Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202
31073 Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Dr Marie MITTAINÉ