

Les probiotiques en santé buccale : mythe ou réalité?

Laetitia Bonifait, DEA; Fatiha Chandad, PhD; Daniel Grenier, PhD

Auteur-ressource

Dr Grenier

Courriel : daniel.grenier@greb.ulaval.ca



SOMMAIRE

Depuis plusieurs décennies, des bactéries appelées probiotiques sont ajoutées aux aliments en raison de leurs effets bénéfiques pour la santé humaine. Les mécanismes d'action de ces probiotiques sont liés à leur capacité d'entrer en compétition avec les microorganismes pathogènes pour les sites d'adhésion, d'exercer de l'antagonisme vis-à-vis de ces pathogènes ou de moduler la réponse immunitaire de l'hôte. Récemment, le potentiel d'application des probiotiques à la santé buccodentaire a attiré l'intérêt de plusieurs équipes de chercheurs. Malgré le peu d'études cliniques réalisées à ce jour, les résultats obtenus suggèrent que les probiotiques pourraient être utilisés pour la prévention et le traitement d'infections buccales, incluant la carie dentaire, les maladies parodontales et l'halitose. Cet article fait une synthèse des données actuellement disponibles sur les bienfaits potentiels des probiotiques pour la santé buccodentaire.

Pour les citations, la version définitive de cet article est la version électronique : www.cda-adc.ca/jcda/vol-75/issue-8/585.html

Chaque individu ingère quotidiennement un grand nombre de microorganismes vivants dont les plus prédominants sont les bactéries. Quoique celles-ci soient naturellement présentes dans les aliments et l'eau, elles peuvent aussi être ajoutées au cours de la transformation d'aliments tels que le saucisson, le fromage, le yaourt et les produits laitiers fermentés. Depuis déjà plusieurs décennies, des bactéries appelées probiotiques sont ajoutées à certains aliments en raison de leurs effets bénéfiques pour la santé humaine¹. Les bactéries des yaourts et des produits laitiers fermentés constituent la plus importante source de probiotiques pour l'humain. La grande majorité des bactéries probiotiques appartiennent aux genres *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* et *Streptococcus*. Plusieurs études cliniques ont déjà démontré l'efficacité de certains probiotiques dans le traitement de maladies systémiques et

infectieuses telles la diarrhée aiguë et la maladie de Crohn¹. D'autres études ont suggéré une application potentielle pour le traitement de maladies cardiovasculaires, d'infections urogénitales, d'infections oropharyngées et de cancers¹⁻³. Les probiotiques pourraient également s'avérer utiles pour aborder les problèmes relatifs à l'utilisation excessive des antibiotiques, en particulier l'apparition des résistances bactériennes. Cependant, à ce jour, les effets bénéfiques potentiels des probiotiques pour les pathologies buccales ont été très peu étudiés.

Caractéristiques des probiotiques

Les probiotiques sont définis comme des microorganismes vivants, principalement des bactéries, qui sont sans danger pour la consommation humaine et qui, lorsqu'ingérés en quantité adéquate, exercent des effets bénéfiques sur la santé humaine, au-delà des effets nutritionnels

traditionnels. Cette définition a été approuvée par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (ONUAA) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS)⁴. L'établissement de normes et de lignes directrices a constitué une étape essentielle afin que les probiotiques soient acceptés comme des produits légitimes. Pour qu'une souche bactérienne puisse acquérir l'appellation probiotique, elle doit être parfaitement caractérisée⁵. Le genre et l'espèce du microorganisme doivent être identifiés selon des méthodes acceptées à l'échelle internationale et sa nomenclature doit être corroborée par référence aux Listes approuvées des noms bactériens (Approved Lists of Bacterial Names)⁶. De plus, des études *in vitro* et *in vivo* doivent être réalisées pour mettre en évidence le mécanisme d'action du probiotique, afin de prédire son champ d'utilisation et d'identifier ses effets secondaires potentiels. L'ONUAA et l'OMS recommandent que les souches de bactéries probiotiques soient caractérisées pour leur spectre de résistance aux antibiotiques, leurs activités métaboliques et hémolytiques, leur capacité de produire des toxines, leur pouvoir infectieux dans des modèles animaux immunosupprimés et leurs effets secondaires chez l'humain⁶. Les probiotiques qui sont caractérisés selon ces critères sont soumis à des études cliniques randomisées. Les résultats de ces études doivent démontrer une amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie des participants.

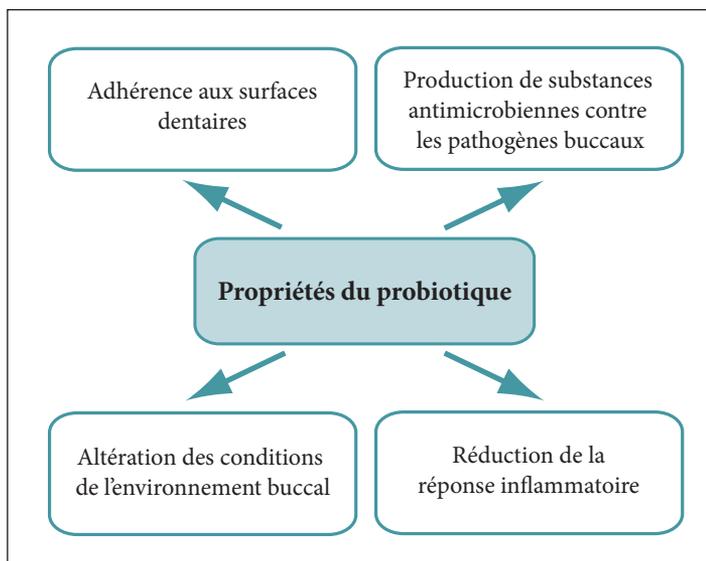
Modes d'action des probiotiques

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le mode d'action des probiotiques (III. 1). Par exemple, ceux-ci sécrètent diverses substances antimicrobiennes telles que des acides organiques, du peroxyde d'hydrogène et des bactériocines⁶. De plus, les probiotiques entrent en compétition avec les agents pathogènes pour les sites d'adhésion situés sur les muqueuses^{3,7}. Les probiotiques peuvent également modifier l'environnement où ils se retrouvent en modulant le pH et/ou le potentiel d'oxydo-réduction, ce qui peut compromettre l'établissement de pathogènes. Enfin, les probiotiques peuvent procurer des effets bénéfiques en stimulant l'immunité non spécifique et en modulant la réponse immunitaire humorale et cellulaire⁸. Une combinaison de souches probiotiques est souvent utilisée dans le but d'amplifier ces effets bénéfiques⁵.

Application des probiotiques à la santé buccodentaire

Probiotiques d'intérêt

En raison de l'incidence très répandue de la résistance bactérienne aux antibiotiques, le concept de la thérapie aux probiotiques a été considéré pour application en médecine buccale. Parmi les problèmes buccodentaires ciblés, notons



III. 1 : Propriétés idéales du probiotique destiné à un usage dans un contexte d'affections buccales.

la carie dentaire, les maladies parodontales et l'halitose. Une condition essentielle pour qu'un microorganisme représente un probiotique d'intérêt pour la santé buccodentaire est sa capacité d'adhérer et de coloniser les diverses surfaces de la cavité buccale^{9,10}.

Les lactobacilles constituent environ 1 % de la microflore buccale cultivable chez l'humain¹¹. Les espèces les plus souvent retrouvées dans la salive sont *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus* et *Lactobacillus salivarius*¹¹. *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum* et *L. rhamnosus* se trouvent dans les produits laitiers^{9,12}. Cependant, rien ne prouve que ces lactobacilles soient présents dans la cavité buccale en raison de la fréquente consommation de produits laitiers (conduisant à une colonisation temporaire), ou que l'environnement buccal représente leur habitat naturel et permanent. Sookkhee et collaborateurs¹³ ont isolé 3790 souches de bactéries lactiques chez 130 sujets humains; les isolats identifiés comme *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* et *L. rhamnosus* ont démontré une forte capacité d'exercer un antagonisme envers d'importants pathogènes buccaux, incluant *Streptococcus mutans* et *Porphyromonas gingivalis*.

Isolée chez l'homme et présente dans les aliments fermentés, *Weissella cibaria*, une bactérie lactique à Gram positif et anaérobie facultative¹⁴ (auparavant incluse dans le genre *Lactobacillus*), est considérée comme un potentiel agent probiotique. *W. cibaria* sécrète une importante quantité de peroxyde d'hydrogène¹⁵ de même qu'une bactériocine active contre les bactéries à Gram positif¹⁶. Cette espèce bactérienne a la capacité de coagréger avec *Fusobacterium nucleatum* et d'adhérer aux cellules épithéliales¹⁵. Ces propriétés pourraient permettre à *W. cibaria* de coloniser effi-

cacement la cavité buccale et de limiter la prolifération des bactéries pathogènes.

Récemment, Haukioja et collaborateurs¹⁷ ont évalué la survie dans la salive et l'adhésion aux surfaces buccales de différents probiotiques (*Lactobacillus* et *Bifidobacterium*) utilisés par l'industrie laitière. Toutes les souches testées ont bien survécu dans la salive, mais de grandes variations ont été observées entre les souches au niveau de leur capacité d'adhérer à la surface des dents et des muqueuses buccales. Les lactobacilles ont montré une capacité d'adhérence supérieure aux *Bifidobacterium*. Par ailleurs, il a été rapporté que des sujets consommant quotidiennement des yaourts contenant *L. rhamnosus* hébergent ce microorganisme dans la salive jusqu'à 3 semaines après l'arrêt de la consommation de yaourt¹⁸. Des résultats contradictoires ont cependant été obtenus par Yli-Knuutila et collaborateurs¹⁹ rapportant qu'une souche de *L. rhamnosus* ne pouvait que temporairement coloniser la cavité buccale et qu'un apport constant du probiotique serait nécessaire pour un effet bénéfique à long terme. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que les probiotiques utilisés dans les produits de consommation pourraient s'établir dans la cavité buccale.

Probiotiques et carie dentaire

La carie dentaire est une maladie multifactorielle d'origine bactérienne caractérisée par une déminéralisation acide de l'émail de la dent²⁰. Elle apparaît à la suite de changements dans l'homéostasie de l'écosystème buccal menant à une prolifération du biofilm bactérien composé notamment de streptocoques du groupe mutans. Pour aider à réduire ou à prévenir la carie dentaire, un probiotique doit adhérer aux surfaces dentaires et s'intégrer aux communautés bactériennes constituant le biofilm dentaire. Le probiotique doit également exercer une compétition et un antagonisme vis-à-vis des bactéries cariogènes dans le but d'empêcher leur prolifération. Enfin, le métabolisme des sucres de l'alimentation par le probiotique doit mener à une faible production d'acides. L'avantage d'incorporer les probiotiques à des produits laitiers réside dans leur capacité de neutraliser l'acidité produite. Par exemple, il a déjà été rapporté que le fromage prévient la déminéralisation de l'émail tout en favorisant sa reminéralisation^{21,22}.

Comelli et collaborateurs¹⁰ ont rapporté que parmi 23 souches bactériennes utilisées dans l'industrie laitière, *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus lactis* subsp. *lactis* avaient seuls la capacité de s'intégrer à un biofilm présent sur une surface d'hydroxylapatite et d'interférer avec le développement de l'espèce cariogène *Streptococcus sobrinus*. Plus récemment, il a été démontré que des isolats de *W. cibaria* avaient la capacité d'inhiber, tant in vitro qu'in vivo, la formation du biofilm par *S. mutans* et d'empêcher sa prolifération²³. Il a également été rapporté qu'une souche de *L. rhamnosus* GG et l'espèce *L. casei* inhibaient in vitro la croissance de 2 importants streptocoques cariogènes, soit *S. mutans* et *S. sobrinus*^{12,24}. Plus récemment, Petti et collabo-

rateurs²⁵ ont rapporté qu'un yaourt à base de *S. thermophilus* et de *L. bulgaricus* exerçait une activité bactéricide sélective envers les streptocoques du groupe mutans. Plusieurs études cliniques ont démontré que la consommation régulière de yaourt, de lait ou de fromage contenant des probiotiques menait à une diminution du nombre de streptocoques cariogènes dans la salive et dans la plaque dentaire^{12,26-28}. Plus spécifiquement, Nikawa et collaborateurs²⁸ ont rapporté que la consommation de yaourt contenant *Lactobacillus reuteri* sur une période de 2 semaines permettait de réduire jusqu'à 80 % la concentration de *S. mutans* au niveau salivaire. Des résultats comparables ont été obtenus quand des probiotiques ont été ajoutés à des gommages à mâcher ou des pastilles^{27,29}.

En 2001, Nase et collaborateurs¹² ont publié une étude à long terme (7 mois) évaluant l'effet de la consommation de lait supplémenté d'une souche de *L. rhamnosus* sur la carie dentaire chez 594 enfants âgés de 1 à 6 ans. Les auteurs ont conclu que les enfants consommant le lait avec ce probiotique, particulièrement ceux âgés de 3-4 ans, avaient significativement moins de caries dentaires et montraient des comptes salivaires de *S. mutans* plus faibles que le groupe contrôle. Ces résultats prometteurs suggèrent une application potentiellement bénéfique des probiotiques pour la prévention des caries dentaires.

Probiotiques et maladies parodontales

Les maladies parodontales sont classées en 2 groupes, soit la gingivite et la parodontite. La gingivite est une maladie caractérisée par une inflammation limitée à la gencive libre, alors que la parodontite est une maladie destructrice et progressive qui affecte l'ensemble des tissus de soutien de la dent, incluant l'os alvéolaire³⁰. Les principaux agents pathogènes associés à la parodontite sont *P. gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*³⁰. Ces bactéries possèdent différents facteurs de virulence qui leur permettent de coloniser les sites sous-gingivaux, d'échapper au système de défense de l'hôte et de causer des dommages tissulaires³⁰. La réponse immunitaire constante de l'hôte constitue également un facteur déterminant dans la progression de la maladie³⁰.

Une étude récente a révélé une prévalence plus élevée de lactobacilles, plus particulièrement *Lactobacillus gasseri* et *L. fermentum*, dans la cavité buccale de patients sains par rapport à des patients atteints de parodontite chronique³¹. De plus, diverses études ont rapporté la capacité des lactobacilles d'inhiber la croissance de parodontopathogènes dont *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* et *A. actinomycetemcomitans*^{13,31}. L'ensemble de ces observations suggèrent que les lactobacilles qui résident dans la cavité buccale pourraient jouer un rôle dans l'équilibre écologique buccal.

Krasse et collaborateurs³² ont évalué l'effet bénéfique de *L. reuteri* contre la gingivite. Après 14 jours d'ingestion du probiotique incorporé dans la gomme à mâcher, la cavité buccale des patients atteints d'une forme modérée à sévère

de la gingivite montrait une colonisation par *L. reuteri* associée à une réduction de l'indice de plaque. Quoique les mécanismes d'action exacts de *L. reuteri* restent à élucider, des études antérieures ont permis de suggérer au moins 3 modes plausibles : premièrement, *L. reuteri* est connu pour sa capacité de sécréter 2 bactériocines, la reutéline et la reutéricycline, qui inhibent la croissance d'une grande variété de pathogènes^{33,34}; deuxièmement, *L. reuteri* a une forte capacité d'adhérence aux tissus de l'hôte, entrant ainsi en compétition avec les bactéries pathogènes³⁵; et troisièmement, les effets anti-inflammatoires reconnus qu'exerce *L. reuteri* sur la muqueuse intestinale, via une inhibition de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, pourraient être à la base d'un effet bénéfique direct ou indirect de cette bactérie chez les patients atteints d'une maladie parodontale^{36,37}. D'autres études sur des cohortes de patients plus importantes doivent cependant être réalisées pour confirmer le potentiel à long terme de *L. reuteri* dans la prévention et/ou le traitement de la gingivite.

Riccia et collaborateurs³⁸ ont récemment étudié les effets anti-inflammatoires de *Lactobacillus brevis* chez un groupe de patients atteints de parodontite chronique. Le traitement par absorption de pastilles contenant *L. brevis* sur une période de 4 jours a montré une amélioration des paramètres cliniques ciblés (indice de plaque, indice gingival, saignement au sondage) chez tous les patients. Dans cette étude, une diminution significative des taux salivaires de prostaglandine E₂ (PGE₂) et de métalloprotéinases matricielles (MMPs) a également été observée. Les auteurs ont suggéré que les effets anti-inflammatoires bénéfiques de *L. brevis* pourraient être attribués à sa capacité de bloquer la production d'oxyde nitrique et conséquemment le largage de PGE₂ et l'activation de MMPs induits par l'oxyde nitrique³⁸. Cependant *L. brevis* pourrait également exercer un antagonisme menant à une réduction de la quantité de plaque et ainsi à une amélioration de l'indice gingival.

Durant le processus de fermentation du lait, *Lactobacillus helveticus* produit de courts peptides qui agissent sur les ostéoblastes et augmentent leur activité de formation d'os³⁹. Ces peptides bioactifs pourraient ainsi contribuer à réduire la résorption osseuse associée à la parodontite.

Récemment, Shimazaki et collaborateurs⁴⁰ ont évalué à partir de données épidémiologiques la relation entre la santé parodontale et la consommation de produits laitiers, tels le fromage, le lait et le yaourt. Les auteurs ont démontré que les individus, particulièrement les non fumeurs, ayant un apport régulier de yaourts ou de boissons contenant de l'acide lactique montraient de plus faibles valeurs de profondeur au sondage et de pertes d'attache clinique, par rapport à des individus qui consommaient peu de ces produits laitiers. Un tel effet n'a pu être observé dans le cas du lait et du fromage. En contrôlant la croissance des pathogènes responsables des parodontites, les bactéries lactiques présentes dans le yaourt seraient en partie responsables des effets bénéfiques observés. Des études longitudinales sont cependant requises

En bref

- Les probiotiques sont des microorganismes vivants, principalement des bactéries, qui sont sans danger pour la consommation humaine et qui ont des effets bénéfiques sur la santé.
- La thérapie aux probiotiques est considérée pour une application en médecine buccale en raison de l'émergence d'organismes résistants aux antimicrobiens.
- Certains probiotiques incorporés aux produits laitiers neutralisent l'acidité dans la bouche et inhibent le développement des bactéries cariogènes.
- L'état de santé parodontale de patients atteints de maladies parodontales s'est amélioré lorsqu'ils ont ingéré des probiotiques incorporés dans de la gomme à mâcher ou des pastilles.
- Les probiotiques ajoutés à des rince-bouche ou des gommes inhibent la production de composés sulfurés volatiles qui contribuent à la mauvaise haleine.

pour clarifier la relation observée entre la consommation régulière de produits renfermant des probiotiques et l'état de santé parodontale.

Depuis peu, la compagnie Sunstar (Etoy, Suisse) a mis sur le marché le premier probiotique spécifiquement formulé pour combattre la maladie parodontale. Gum PerioBalance est constituée d'une association brevetée de 2 souches de *L. reuteri* spécialement sélectionnées pour leurs propriétés synergiques dans la lutte contre les bactéries cariogènes et parodontopathogènes. Chaque dose de pastille contient au moins 2×10^8 cellules vivantes de *L. reuteri* Prodentis. Il est conseillé d'utiliser quotidiennement, après un repas ou en soirée après le brossage des dents, une pastille permettant ainsi aux probiotiques de diffuser dans toute la cavité buccale et de s'attacher aux diverses surfaces dentaires. Des études additionnelles sont cependant nécessaires pour évaluer les effets à long terme de l'utilisation de ces produits.

Probiotiques et halitose

L'halitose a plusieurs causes (y compris l'alimentation, les désordres métaboliques, les infections de l'appareil respiratoire), mais la majorité des cas est associée à un déséquilibre de la microflore commensale de la cavité buccale⁴¹. L'halitose résulte de l'action des bactéries anaérobies

qui dégradent les protéines salivaires et alimentaires pour générer des acides aminés qui sont transformés en composés sulfurés volatils incluant le sulfure d'hydrogène et le méthylmercaptan⁴¹. Kang et collaborateurs¹⁵ ont rapporté la capacité de diverses souches de *W. cibaria* d'inhiber la production de composés sulfurés volatils par *F. nucleatum*. Ils ont conclu que cet effet bénéfique provenait de la production de peroxyde d'hydrogène par *W. cibaria*, entraînant ainsi une inhibition de la prolifération de *F. nucleatum*¹⁵. Ces auteurs ont également démontré que le gargarisme avec une solution contenant *W. cibaria* était associé à une nette réduction de la production de sulfure d'hydrogène et de méthylmercaptan et par conséquent une diminution de la mauvaise haleine¹⁵.

Une étude récente⁴² a montré que certaines espèces bactériennes, incluant *Atopobium parvulum*, *Eubacterium sulci* et *Solobacterium moorei* prédominent sur la surface dorsale de la langue chez des patients souffrant d'halitose. En revanche, *Streptococcus salivarius* a été plus fréquemment détecté chez les personnes sans problème d'halitose et est de ce fait considéré comme un probiotique commensal de la cavité buccale⁴². Il a été démontré que *S. salivarius* produit 2 bactériocines, lesquelles pourraient contribuer à réduire le nombre de bactéries productrices de composés sulfurés volatils⁴³. L'utilisation de gommes ou de pastilles contenant *S. salivarius* K12 (BLIS Technologies Ltd., Dunedin, Nouvelle-Zélande) a permis de réduire les taux de composés sulfurés volatils chez des patients ayant reçu un diagnostic d'halitose^{44,45}.

Conclusion

Les probiotiques représentent un nouveau domaine de recherche en médecine buccale, c'est-à-dire les relations étroites entre l'alimentation et la santé buccodentaire. Les données préliminaires obtenues par divers laboratoires de recherche sont encourageantes, mais plusieurs études cliniques randomisées s'avèrent cependant nécessaires pour clairement établir le potentiel d'utilisation des probiotiques pour la prévention et le traitement des infections buccales. Ces études permettront d'identifier le probiotique le mieux adapté pour une utilisation buccale et révéleront le véhicule à privilégier, soit les produits de l'alimentation (fromage, lait, yaourt) ou les suppléments (gomme à mâcher, pastille). L'existence de probiotiques membres de la microflore indigène chez l'humain mérite d'être explorée puisque ces bactéries offrent l'avantage d'être parfaitement adaptées à l'écosystème buccal. ♦

LES AUTEURS



Mme Bonifait est étudiante au doctorat en microbiologie à l'Université Laval, Québec.



La Dre Chandad est professeure agrégée à la Faculté de médecine dentaire et membre du Groupe de recherche en écologie buccale, Université Laval, Québec.



Le Dr Grenier est professeur titulaire à la Faculté de médecine dentaire et directeur du Groupe de recherche en écologie buccale, Université Laval, Québec.

Écrire au : Dr Daniel Grenier, Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, 2420, de la Terrasse, Québec (Québec) G1V 0A6.

Les auteurs n'ont aucun intérêt financier déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Références

1. Parvez S, Malik KA, Ah Kang S, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol*. 2006;100(6):1171-85.
2. de Vrese M, Schrezenmeier J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. 2008;111:1-66.
3. Gueimonde M, Salminen S. New methods for selecting and evaluating probiotics. *Dig Liver Dis*. 2006;38(Suppl 2):S242-7.
4. Food and Health Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. 2002. Available: <ftp://ftp.fao.org/es/food/wgreport2.pdf> (accessed 2009 Aug 31).
5. Sanders ME. Probiotics: definition, sources, selection, and uses. *Clin Infect Dis*. 2008;46 Suppl 2:S58-61; discussion S144-51.
6. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(4):658-72.
7. Meurman JH. Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci*. 2005;113(3):188-96.
8. Erickson KL, Hubbard NE. Probiotic immunomodulation in health and disease. *J Nutr*. 2000;130(2S Suppl):403S-409S.
9. Meurman JH, Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis*. 2007;13(5):443-51.
10. Comelli EM, Guggenheim B, Stingle F, Neeser JR. Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *Eur J Oral Sci*. 2002;110(3):218-24.
11. Teanpaisan R, Dahlen G. Use of polymerase chain reaction techniques and sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for differentiation of oral *Lactobacillus* species. *Oral Microbiol Immunol*. 2006;21(2):79-83.
12. Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res*. 2001;35(6):412-20.
13. Sookkhee S, Chulasiri M, Prachyabrued W. Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: inhibition of oral pathogens. *J Appl Microbiol*. 2001;90(2):172-9.
14. Björkroth KJ, Schillinger U, Geisen R, Weiss N, Hoste B, Holzapfel WH, et al. Taxonomic study of *Weissella confusa* and description of *Weissella cibaria* sp. nov., detected in food and clinical samples. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2002;52(Pt 1):141-8.
15. Kang MS, Kim BG, Chung J, Lee HC, Oh JS. Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol*. 2006;33(3):226-32.
16. Sriannon S, Yanagida F, Lin LH, Hsiao KN, Chen YS. Weissellicin 110, a newly discovered bacteriocin from *Weissella cibaria* 110, isolated from pla-som, a fermented fish product from Thailand. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(7):2247-50. Epub 2007 Feb 9.
17. Haukioja A, Yli-Knuutila H, Loimaranta V, Kari K, Ouwehand AC, Meurman JH, et al. Oral adhesion and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Oral Microbiol Immunol*. 2006;21(5):326-32.
18. Meurman JH, Antila H, Salminen S. Recovery of *Lactobacillus* strain GG (ATCC 53103) from saliva of healthy volunteers after consumption of yoghurt prepared with the bacterium. *Microbiol Ecol Health Dis*. 1994;7(6):295-8.
19. Yli-Knuutila H, Snäll J, Kari K, Meurman JH. Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol*. 2006;21(2):129-31.
20. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007;369(9555):51-9.

21. Gedalia I, Ionat-Bendat D, Ben-Mosheh S, Shapira L. Tooth enamel softening with a cola type drink and rehardening with hard cheese or stimulated saliva in situ. *J Oral Rehabil.* 1991;18(6):501-6.
22. Jensen ME, Wefel JS. Effects of processed cheese on human plaque pH and demineralization and remineralization. *Am J Dent.* 1990;3(5):217-23.
23. Kang MS, Chung J, Kim SM, Yang KH, Oh JS. Effect of *Weissella cibaria* isolates on the formation of *Streptococcus mutans* biofilm. *Caries Res.* 2006;40(5):418-25.
24. Meurman JH, Antila H, Korhonen A, Salminen S. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG (ATCC 53103) on the growth of *Streptococcus sobrinus* in vitro. *Eur J Oral Sci.* 1995;103(4):253-8.
25. Petti S, Tarsitani G, Simonetti D'Arca A. Antibacterial activity of yoghurt against viridans streptococci in vitro. *Arch Oral Biol.* 2008;53(10):985-90. Epub 2008 Jun 9.
26. Ahola AJ, Yli-Knuuttilla H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH, et al. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol.* 2002;47(11):799-804.
27. Caglar E, Kavaloglu SC, Kuscü OO, Sandalli N, Holgerson PL, Twetman S. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clin Oral Investig.* 2007;11(4):425-9. Epub 2007 Jun 16.
28. Nikawa H, Makihira S, Fukushima H, Nishimura H, Ozaki K, Darmawan S, et al. *Lactobacillus reuteri* in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *Int J Food Microbiol.* 2004;95(2):219-23.
29. Caglar E, Cildir SK, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand.* 2006;64(5):314-8.
30. Houle MA, Grenier D. Maladies parodontales : connaissances actuelles. Current concepts in periodontal diseases. *Médecine et maladies infectieuses.* 2003;33(7):331-40.
31. Koll-Klais P, Mändar R, Leibur E, Marcotte H, Hammarström L, Mikel-saar M. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral Microbiol Immunol.* 2005;20(6):354-61.
32. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J.* 2006;30(2):55-60.
33. Gänzle MG, Holtzel A, Walter J, Jung G, Hammes WP. Characterization of reutericyclin produced by *Lactobacillus reuteri* LTH2584. *Appl Environ Microbiol.* 2000;66(10):4325-33.
34. Talarico TL, Casas IA, Chung TC, Dobrogosz WJ. Production and isolation of reuterin, a growth inhibitor produced by *Lactobacillus reuteri*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32(12):1854-8.
35. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, Matsumoto M, Ohori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2002;32(2):105-10.
36. Ma D, Forsythe P, Bienenstock J. Live *Lactobacillus reuteri* is essential for the inhibitory effect on tumor necrosis factor alpha-induced interleukin-8 expression. *Infect Immun.* 2004;72(9):5308-14.
37. Peña JA, Rogers AB, Ge Z, Ng V, Li SY, Fox JG, et al. Probiotic *Lactobacillus* spp. diminish *Helicobacter hepaticus*-induced inflammatory bowel disease in interleukin-10-deficient mice. *Infect Immun.* 2005;73(2):912-20.
38. Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG, Polimeni A, Trinchieri V, Amicosante G, et al. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Dis.* 2007;13(4):376-85.
39. Narva M, Halleen J, Väänänen K, Korpela R. Effects of *Lactobacillus helveticus* fermented milk on bone cells in vitro. *Life Sci.* 2004;75(14):1727-34.
40. Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, et al. Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Periodontol.* 2008;79(1):131-7.
41. Scully C, Greenman J. Halitosis (breath odor). *Periodontol 2000.* 2008;48:66-75.
42. Kazor CE, Michell PM, Lee AM, Stokes LN, Loesche WJ, Dewhirst FE, et al. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. *J Clin Microbiol.* 2003;41(2):558-63.
43. Hyink O, Wescombe PA, Upton M, Ragland N, Burton JP, Tagg JR. Salivaricin A2 and the novel lantibiotic salivaricin B are encoded at adjacent loci on a 190-kilobase transmissible megaplasmid in the oral probiotic strain *Streptococcus salivarius* K12. *Appl Environ Microbiol.* 2007;73(4):1107-13. Epub 2006 Dec 28.
44. Burton JP, Chilcott CN, Moore CJ, Speiser G, Tagg JR. A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. *J Appl Microbiol.* 2006;100(4):754-64.
45. Burton JP, Chilcott CN, Tagg JR. The rationale and potential for the reduction of oral malodour using *Streptococcus salivarius* probiotics. *Oral Dis.* 2005;11 Suppl 1:29-31.