

ACADÉMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

ANNÉE 2024

N°

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 24 mai 2024

par

Abdelmottalib MOUMAN
né le 29 avril 1992 à Belfort (Territoire de Belfort)

***Enterococcus faecalis* en endodontie : mieux la
comprendre pour mieux la combattre**

Composition du jury :

Président : Pr Marc ENGELS-DEUTSCH

Juges : Dr Jacques SCHOUVER
Dr David JOSEPH
M Christophe PAGNOUT

Membre invité : Dr Sofian EL YAACOUBI

Directeur de thèse : Pr Marc ENGELS-DEUTSCH

ACADÉMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

ANNÉE 2024

N°

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 24 mai 2024

par

Abdelmottalib MOUMAN
né le 29 avril 1992 à Belfort (Territoire de Belfort)

***Enterococcus faecalis* en endodontie : mieux la
comprendre pour mieux la combattre**

Composition du jury :

Président : Pr Marc ENGELS-DEUTSCH

Juges : Dr Jacques SCHOUVER
Dr David JOSEPH
M Christophe PAGNOUT

Membre invité : Dr Sofian EL YAACOUBI

Directeur de thèse : Pr Marc ENGELS-DEUTSCH

« Par délibération en date du 11 décembre 1972, la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation. »

Présidente : Docteur Hélène BOULANGER

Doyen : Docteur Kazutoyo YASUKAWA

Vice-Doyens : Dr Charlène KICHENBRAND – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Marin VINCENT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr ARTIS

Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Département odontologie pédiatrique Sous-section 56-01	Mme	<u>JAGER Stéphanie</u>	Maître de conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maître de conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Maître de conférences *
	Mme	FEYTE Lidwine	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
	Mme	HILT Léa	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
	M.	MASSON Maximilien	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
	M.	WATRIN Ferdinand	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux*
Département orthopédie dento- faciale Sous-section 56-01	M.	<u>VANDE VANNET Bart</u>	Professeur des universités *
	Mme	DAMERDJI-BENHABIB Zaheira	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux ass. *
	M.	FAWAZ Paul	Assistant associé (PRCE)*
Département prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale	Mme	<u>CLÉMENT Céline</u>	Maître de conférences *
	M.	BAUDET Alexandre	Maître de conférences *
	Mme	CAIONE Mariette	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
Département parodontologie Sous-section 57-01	Mme	<u>BISSEON Catherine</u>	Professeur des universités *
	M.	JOSEPH David	Maître de conférences *
	Mme	BERBE Ludvine	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux*
	Mme	ASSAF Elise	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
	Mme	FONTY Adeline	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
Département chirurgie orale Sous-section 57-01	M.	<u>BRAVETTI Pierre</u>	Maître de conférences
	M.	DOLIVET Gilles	Professeur associé
	Mme	GUILLET-THIBAUT Julie	Maître de conférences
	Mme	KICHENBRAND Charlène	Maître de conférences *
	Mme	PHULPIN Bérangère	Maître de conférences *
	M.	CLERC Sébastien	Praticien hospitalier universitaire *
	M.	MEYER Théophile	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux *
Département biologie orale Sous-section 57-01	Mme	<u>EGLOFF-JURAS Claire</u>	Maître de conférences *
	M.	MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des universités *
	M.	YASUKAWA Kazutoyo	Maître de conférences *
	M.	VEYNACHTER Thomas	Praticien hospitalier universitaire *
Département dentisterie restauratrice, endodontie Sous-section 58-01	M.	<u>MORTIER Éric</u>	Professeur des universités *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Professeur des universités *
	M.	AMORY Christophe	Maître de conférences
	M.	BALTHAZARD Rémy	Maître de conférences *
	M.	VINCENT Marin	Maître de conférences*
	M.	GIESS Renaud	Maître de conférences associé*
	Mme	DAL MAGRO Claire	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
	Mme	DAVRIL Jeanne	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux*
	M.	LESIEUR François	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
Département prothèses Sous-section 58-01	Mme	<u>CORNE Pascale</u>	Maître de conférences *
	M.	DE MARCH Pascal	Maître de conférences
	M.	SCHOUVER Jacques	Maître de conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maître de conférences *
	M.	HIRTZ Pierre	Enseignant universitaire
	M.	JONVEAUX Maxime	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
	Mme	MOUGEL Armande	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
	M.	PERRIN Tom	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux
Département fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux Sous-section 58-01	Mme	<u>STRAZIELLE Catherine</u>	Professeur des universités *
	Mme	MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maître de conférences *
	M.	RITTIE François	Chef de clinique des universités – Assistant des hôpitaux

Souligné : responsable de département

* temps plein

Mis à jour le 1^{er} janvier 2024

À notre président et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Marc ENGELS-DEUTSCH

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg en sciences odontologiques

Habilitation à Diriger des Recherches

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef du service d'odontologie du CHR de Metz-Thionville-Hôpital de Mercy

Nous tenons à vous remercier infiniment pour votre sollicitude tout au long de notre parcours académique. Tout d'abord, vous nous avez encouragé à devenir moniteur d'endodontie à vos côtés, et le fait d'avoir pu vous assister pendant une période de deux ans fut une expérience hautement enrichissante. Puis, nous avons eu le plaisir de bénéficier davantage de vos enseignements et de votre expertise durant notre stage de 6^e année au sein de votre service. Et en dernier lieu, vous nous avez fait le plaisir de nous proposer d'étudier et d'actualiser ce sujet. Sachez que nous resterons empreints de reconnaissance pour l'immuable patience, l'indéfectible soutien, ainsi que la constante disponibilité, dont vous nous avez honoré durant toutes ces années.

À notre juge,

Monsieur le docteur Jacques SCHOUVER

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Nous souhaitons vous remercier pour votre accompagnement, ainsi que vos précieux conseils théoriques et pratiques. Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour avoir égayé les travaux pratiques des jeudis matin avec votre inaltérable bonne humeur et votre personnalité truculente qui vous sied si bien. Nous vous sommes reconnaissants de nous avoir partagé votre savoir, vos réflexions et votre vision singulière concernant la gestion pragmatique de notre exercice au quotidien. Nous vous remercions également de nous accorder votre attention et d'être présent parmi nous pour votre dernière année dans l'enseignement supérieur. Nous savons d'ores et déjà que vous allez profiter pleinement de votre retraite en chevauchant une KTM® sur le littoral du sud marocain.

À notre juge,

Monsieur le Docteur David JOSEPH

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lorraine, mention sciences de la vie et de la santé

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Nous souhaitons vous exprimer notre sincère reconnaissance pour vos enseignements bénéfiques. Nous vous remercions d'avoir dirigé les vacations de parodontologie avec professionnalisme, à l'écoute de vos étudiants, en faisant toujours preuve de sérénité. Nous avons fortement apprécié votre noblesse de caractère et la bonhomie qui vous caractérise. C'est un honneur de vous compter parmi les membres de notre jury.

À notre juge,

Monsieur Christophe PAGNOUT

Docteur en Microbiologie

Docteur de l'Université de Lorraine, Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux, UMR CNRS 7360.

Habilitation à Diriger des Recherches

Maître de Conférences des Universités

*Nous vous remercions profondément d'avoir accepté de juger notre thèse
et nous vous sommes reconnaissants d'y apporter votre regard et votre
expertise en microbiologie. Veuillez croire en l'expression de toute notre
gratitude.*

À notre invité,

Monsieur le Docteur Sofian EL YAACOUBI

Docteur en Chirurgie Dentaire

Nous désirons vous adresser notre gratitude la plus sincère pour votre présence, votre confiance et votre amitié dès le début de cette « aventure » académique qui a pris des allures d'un remake de Jumanji. Nous vous remercions chaleureusement d'avoir accepté notre invitation. C'est un réel plaisir de vous savoir à nos côtés et nous vous souhaitons le meilleur à venir pour vos projets professionnels et personnels.

SOMMAIRE

1. Introduction

2. Méthodologie bibliographique

3. *Enterococcus faecalis* en endodontie

3.1. Description d'*Enterococcus faecalis*

3.2. Epidémiologie

3.3. Rôle d'*Enterococcus faecalis* dans les lésions inflammatoires périradiculaires d'origine endodontique

3.4. Virulence d'*Enterococcus faecalis* en endodontie

4. Mécanismes de résistance d'*Enterococcus faecalis*

4.1. Résistance aux antibiotiques

4.2. Formation de biofilms

4.3. Adaptation aux conditions environnementales hostiles

4.4. Mécanismes de transfert de gènes de résistance

5. Stratégies de traitements contre l'infection à *Enterococcus faecalis* en endodontie

5.1. Traitement conventionnel de l'infection endodontique

5.2. Antibiothérapie ciblée

5.3. Thérapies alternatives et adjuvantes

6. Prévention et contrôle à *Enterococcus faecalis* en endodontie

6.1. Rôle du chirurgien-dentiste dans la prévention des infections à *Enterococcus faecalis*

6.2. Contamination orale à *Enterococcus faecalis*

6.3. Rôle de l'éducation des patients dans la prévention des infections à *Enterococcus faecalis*

7. Conclusion

8. Références bibliographiques

9. Références électroniques

10. Annexes

TABLE DES MATIÈRES

LISTE NUMÉROTÉE DES FIGURES

Figure 1 : Image représentant une bactérie <i>E. faecalis</i> isolée sur fond noir (d'après : Ahmad et coll., 2021).....	20
Figure 2 : Nuage de mots représentant le nom des micro-organismes les plus fréquemment retrouvés dans les lésions endodontiques persistantes. Plus un micro-organisme est fréquent, plus son nom est représenté en grand au sein du nuage (source : Pinto et coll., 2023).	24
Figure 3 : Pénétration d' <i>E. faecalis</i> dans les tubuli dentinaires, 12 heures après une inoculation au niveau d'une paroi canalaire humaine vue en microscopie électronique à balayage (x5000) (source : Lee et coll., 2019).....	33
Figure 4 : Diagramme dentaire montrant les différentes localisations des biofilms endodontiques (source : Leelapornpisid, 2019).....	41
Figure 5 : Biofilm de 3 semaines d' <i>E. faecalis</i> au niveau d'un canal dentaire sur modèle bovin vu en microscopie électronique à balayage (x 3000) (prêt de Hassenboehler L., Mathieu S., Engels-Deutsch M., 2011).	42
Figure 6 : Comparaison de biofilms d' <i>E. faecalis</i> de 4 semaines au niveau de parois dentinaires intra radiculaires humaines non traitées (A1-A3), après irrigation sans activation (B1-B3) et après activation de l'irrigation à l'aide d'un embout PIPS (C1-C3) vus en microscopie électronique à balayage x1000 (1), x2000 (2), x10 000 (3). Aucune trace d' <i>E. faecalis</i> n'est observée après l'activation de l'irrigation à l'aide de l'embout PIPS (C1-C3) (source : Olivi et coll., 2014).	51
Figure 7 : Comparaison entre différents niveaux de résection apicale. La longueur et l'axe de découpe en 1 et 2 sont insuffisantes car elles ne permettent pas de retirer complètement les canaux latéraux et ramifications contrairement à 3 (source : Setzer et Kratchman, 2022).	59
Figure 8 : Représentation schématique d'un prototype de bactériophage (source : Harada et coll., 2018).	64

Figure 9 : Biofilms d' <i>E. faecalis</i> de 21 jours au niveau d'une paroi dentinaire intracanaulaire non traitée (a) et 48 heures après un traitement à l'aide de bactériophages (b) vu en microscopie électronique à balayage (x20 000). On constate une modification et une destruction de la structure d' <i>E. faecalis</i> après l'action des bactériophages (b) (source : Moryl et coll., 2022).....	65
Figure 10 : Illustration des différents mécanismes d'action des peptides antimicrobiens (en rose) utilisés en odontologie, à gauche de la ligne verticale médiane en pointillée (source : Griffith et coll., 2022).....	66
Figure 11 : Schéma illustrant les différents types de mécanismes induits par la PDT (source : Gholami et coll., 2023).....	69
Figure 12 : Les différents champs d'application des Nanoparticules en endodontie : irrigation, obturation, régénération tissulaire, médication intracanaulaire (source : Özdemir et Kopac, 2022).....	73
Figure 13 : Illustration de la comparaison d'application du ciment de scellement canalaire EndoREZ® et EndoREZ® modifié sur la présence et la concentration de différentes espèces de bactéries dans le tiers apical. Illustration d'une lésion périapicale de taille plus réduite associée à l'utilisation de EndoREZ® modifié comparé à une lésion périapicale associée à l'utilisation de EndoREZ® seul (source : Guo et coll., 2022).....	74
Figure 14 : Photographie représentant la désinfection canalaire à l'aide d'un laser lors d'un traitement endodontique sous digue (source : Wenzler et coll., 2021).....	76
Figure 15 : Recensement d' <i>E. faecalis</i> après les différents protocoles de désinfection (source : Sarda et coll., 2019).....	78

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Quantité en pourcentage des germes d' <i>E. faecalis</i> non vivants retrouvés dans les canaux après utilisation de différents produits de désinfection (source : Hohscheidt et coll., 2013).....	43
--	----

LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviation	Intitulé
ADN	Acide désoxyribonucléique
AMP	Ampélopsine
Cf.	<i>Confer</i>
CHX	Chlorhexidine
dPCR	<i>digital Polymerase Chain Reaction</i>
eADN	Acide désoxyribonucléique extracellulaire
EDTA	Acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique
<i>E. Faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
EPS	Exopolysaccharides
<i>ESKAPE</i>	<i>Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter</i>
<i>IRM</i>	<i>Intermediate Restorative Material</i>
<i>LASER</i>	<i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>
LIPOE	Lésion Inflammatoire Péri-radriculaire d'Origine Endodontique
<i>LTA</i>	<i>Lipoteichoic Acid</i>
MMADDMA	Méthacrylate de Dodécyle Diméthylamine
<i>MTA</i>	<i>Mineral Trioxide Aggregate</i>
NaClO	Hypochlorite de sodium
NP	Nanoparticules
NPAg	Nanoparticules d'Argent
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
<i>PCR</i>	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
<i>PDT</i>	<i>PhotoDynamic Therapy</i>
<i>pH</i>	<i>pondus Hydrogenium</i>

PICO	<i>Population, Intervention, Comparison and Outcome</i>
PIPS	<i>Photon-Induced Photoacoustic Streaming</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis</i>
PS	Photosensibilisateur
qPCR	<i>quantitative Polymerase Chain Reaction</i>
ROG	Régénération Osseuse Guidée
SDF	<i>Silver Diamine Fluoride</i>
UFC	Unités Formant Colonies
UV	Ultraviolet
VBNC	<i>Viable But Non Cultivable</i>
ZOE	<i>Zinc Oxide Eugenol</i>

1. Introduction

L'endodontie est une discipline de l'odontologie dédiée à la prévention, au diagnostic et au traitement des pathologies de la pulpe dentaire, et des lésions inflammatoires périradiculaires d'origine endodontique, communément appelées LIPOE (CNEOC, 2010).

Ces objectifs ne peuvent être atteints qu'en ayant une connaissance approfondie de l'étiologie et de la pathogenèse des affections endodontiques.

Le traitement canalaire offre un pronostic favorable lorsqu'il est réalisé selon les dernières données acquises de la science, tant sur le plan biologique (anatomie, microbiologie, physiopathologie), que sur le plan technique (biomatériaux et biomécanique).

Mais il existe des cas où des échecs thérapeutiques surviennent, et ce malgré des traitements respectant les standards techniques et scientifiques les plus rigoureux. Ces lésions périapicales persistantes restent un challenge de taille, même pour des endodontistes (Guo et coll., 2022). Ces échecs sont dus notamment à la présence persistante de bactéries résistantes dans le système endocanalaire, et plus spécifiquement dans sa partie apicale (Aminsobhani et coll., 2022).

Parmi ces bactéries persistantes, on retrouve fréquemment *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), qui est devenu un défi majeur dans le traitement des infections, pour sa capacité à résister aux antibiotiques et à coloniser les canaux radiculaires.

E. faecalis est une bactérie commensale à Gram positif, anaérobie facultative et non mobile, qui fait partie de la vingtaine d'espèces de la famille des entérocoques.

Il s'agit d'une des bactéries qui provoque le plus d'infections chez l'être humain, célèbre notamment pour ses infections nosocomiales. De plus, 80 à 90% des infections aux entérocoques chez l'homme sont causées par *E. faecalis*. Alors que sa présence est physiologique dans le tractus digestif, on le retrouve fréquemment hors de sa zone anatomique de prédilection. En effet, ce dernier est à l'origine de nombreuses infections au niveau des systèmes urinaire et cardiovasculaire, des plaies chirurgicales et de la cavité orale (Kayaoglu et Ørstavik, 2004).

Sa capacité d'adaptation et de survie dans des environnements hostiles et extrêmes (*pH* acide et alcalin, températures élevées ou stress oxydatif par exemple) en fait un ennemi redoutable. Cette bactérie possède une grande résistance aux mécanismes de défense de l'hôte et aux traitements antibiotiques conventionnels. Elle est capable de transférer ses gènes de résistance aux antibiotiques à des bactéries voisines. Elle possède la capacité de pénétrer profondément les tubuli dentinaires et de former des biofilms élaborés, ce qui l'aide à résister à la plupart des procédures de désinfection intra canalaire.

La présence d'*E. faecalis* en endodontie suscite une attention croissante auprès des chercheurs. Zehnder et Guggenheim évoquaient déjà cela, après avoir testé l'équation de recherche « *Enterococcus* AND root canal » dans la base de données PubMed, le 29 mai 2008. Ils avaient trouvé 353 références et avaient conclu que ce nombre était la preuve d'un intérêt important pour le genre *Enterococcus* et plus particulièrement *E. faecalis* (Zehnder et Guggenheim, 2009).

Afin de savoir si cet intérêt était toujours d'actualité, la même recherche fut réalisée dans les mêmes termes, le 16 mars 2024 sur PubMed, et 1987 références ont été obtenues. Ces résultats confirment la réelle problématique autour de la présence d'*E. faecalis* en endodontie, ainsi que la pertinence de traiter ce sujet.

L'objectif de cette thèse est d'approfondir notre connaissance de cette bactérie, et de mettre en lumière son rôle pathogène au sein du milieu endodontique.

Il est nécessaire d'en comprendre les mécanismes de virulence et de résistance pour permettre d'adapter les approches thérapeutiques déjà existantes, ou d'élaborer de nouvelles approches plus ciblées, et donc plus efficaces. Le but recherché étant la diminution du taux d'échec des traitements endodontiques liés à *E. faecalis*.

2. Méthodologie bibliographique

Ce travail de recherche est une revue systématique de littérature, basée sur la méthode *PRISMA* (*Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis*), dans le but d'actualiser les données scientifiques portant sur *E. faecalis* en endodontie.

Nous avons élaboré une question de recherche à l'aide de la méthode *PICO* afin d'obtenir une équation de recherche à utiliser pour questionner 5 bases de données scientifiques : PubMed, NCBI, Google Scholar, Embase et Cochrane (cf. Annexes 1 et 2).

L'équation de recherche « 'endodontic infections' OR 'periapical periodontitis' AND 'treatment' OR 'root canal therapy' AND 'microbiology' AND 'preventive' AND '*enterococcus faecalis*' NOT 'enterococcus faecium' » a permis d'identifier 463 références au total, sans l'application de filtres de recherche.

Puis, à l'aide des outils Zotero® et Excel®, ainsi que des critères de sélection préalablement établis (cf. annexe 1), les 463 références ont été rigoureusement triées en respectant plusieurs étapes cruciales, en se basant sur les recommandations faites par Mateo dans son article pédagogique (Mateo, 2020).

Les différentes étapes suivies pour trier les 463 références sont les suivantes :

- Identification des références avec doublons (37),
- Suppression des doublons : 426 références retenues,
- Sélection des références basées sur la lecture du titre et résumé : 172 références exclues,
- Vérification de la sélection (entre Zotero® et Excel®),
- Sélection sur lecture du texte intégral : 22 références exclues,
- Vérification de la sélection,
- Inclusion : 232 références incluses.

Pour finir, 5 références ont été ajoutées manuellement en plus des 232 références retenues, afin d'aborder le sujet de la façon la plus complète possible (cf. Annexes 1 et 2).

3. *Enterococcus faecalis* en endodontie

La cavité buccale abrite un microbiote complexe constitué par plusieurs centaines d'espèces de micro-organismes qui ont évolué pour coexister dans cet environnement. Le patrimoine microbiotique acquis de la part de la mère (accouchement par voie naturelle) à la naissance, va évoluer et s'enrichir tout au long de la vie. Il n'est pas figé, il entretient des interactions constantes et dynamiques. En effet, cette flore bactérienne va subir en permanence des modifications entraînant un impact positif, neutre ou négatif sur la santé de l'hôte. Il peut arriver que des micro-organismes caractéristiques d'un écosystème bactérien donné, soient présents dans un autre (Zawadzki et coll., 2016).

C'est le cas d'*E. faecalis*, qui appartient à la flore commensale du tractus digestif, et qui peut devenir un pathogène opportuniste lorsqu'il est présent dans la cavité orale (Kayaoglu et Ørstavik, 2004). Le nom latin *faecalis* fait référence aux matières fécales, car c'est à partir de ces dernières que la bactérie fut isolée pour la première fois. Il devient donc légitime de se questionner : comment cet entérocoque fécal se retrouve-t-il dans la cavité buccale ?

Lorsqu'il transite par la cavité buccale, il ne provoque pas d'effet particulièrement néfaste pour un individu sain. Cependant, si l'hôte présente des brèches au niveau dentaire, *E. faecalis* colonisera aisément les canaux endodontiques et y persistera durablement.

En effet, *E. faecalis* est la bactérie la plus difficile à éradiquer en endodontie et c'est pour cette raison qu'on l'utilise comme modèle d'organisme dans la quasi-totalité des études portées sur le traitement en endodontie (Więckiewicz et coll., 2013).

Dans ce chapitre, nous aborderons les aspects morphologiques, physiologiques, épidémiologiques et pathophysiologiques de la bactérie *E. faecalis*. Nous allons tenter d'exposer les éléments nécessaires à une bonne compréhension de la bactérie dans son ensemble, avant de suggérer des stratégies thérapeutiques et préventives efficaces.

3.1. Description d'*Enterococcus faecalis*

3.1.1. Caractéristiques morphologiques

E. faecalis possède un diamètre allant de 0.5 à 1 μm et présente une forme ovoïde, appelée communément coccus (cf. figure 1).

Elle peut être retrouvée selon différents agencements : isolée, en paires (diplocoques) ou en chaînes de petites tailles. Non mobile, elle ne possède pas de flagelle lui permettant de se mouvoir (Gijo et coll., 2015).

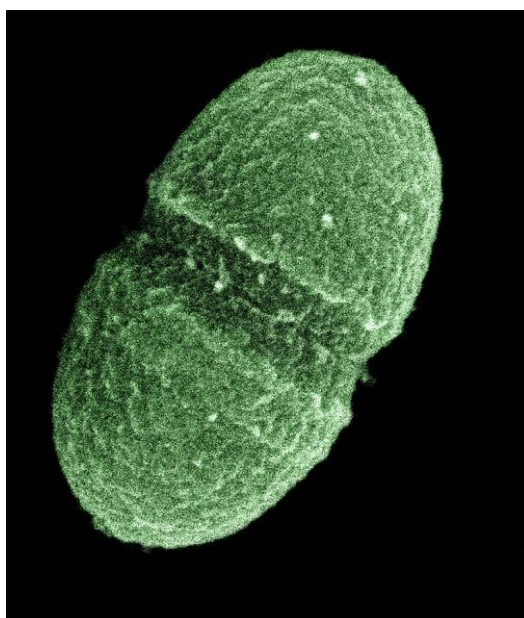


Figure 1 : Image représentant une bactérie E. faecalis isolée sur fond noir (d'après : Ahmad et coll., 2021).

La bactérie *E. faecalis* peut développer des *pili* sur sa membrane, qui vont lui permettre une meilleure adhésion aux surfaces, et donc une meilleure habilité à former des biofilms. Les biofilms se définissent par un ensemble de bactéries attachées les unes aux autres formant des communautés qui sont couvertes d'une matrice polymérique constituées principalement de polysaccharides (Lukic et coll., 2020).

La paroi cellulaire d'*E. faecalis* est épaisse car elle contient une grande quantité de peptidoglycanes (glucide peptidique réticulé) et d'acides téichoïques. Ces peptidoglycanes permettent de rigidifier la membrane plasmique et d'assurer la forme de « coque » caractéristique d'*E. faecalis* (Gijo et coll., 2015).

3.1.2. Caractéristiques physiologiques

Enterococcus est un genre de bactérie anaérobie facultatif à gram positif, c'est-à-dire qu'elles évoluent sans oxygène, mais peuvent utiliser l'oxygène issu de leurs processus métaboliques (par un modèle de fermentation) et répond négativement au test de la catalase. Il est important de souligner que les avancées technologiques en matière d'isolements bactériens, ont permis de mettre en évidence la prépondérance des micro-organismes anaérobies au sein des canaux endodontiques infectés (Jaiswal et coll., 2020).

E. faecalis est classée parmi les bactéries lactiques et synthétise des bactériocines, peptides aux activités bactéricides et bactériostatiques, lui conférant un avantage compétitif et une protection envers les autres espèces de bactéries (Gijo et coll., 2015).

Les *Enterococcus* sont souvent associées à des parodontites apicales chroniques et aux échecs thérapeutiques (Jaiswal et coll., 2020 ; Wong et coll., 2021).

E. faecalis démontre une capacité de survie dans des conditions environnementales hostiles, voire extrêmes tels que des variations de *pH* élevées (acides ou alcalins). Elle affiche des aptitudes de résistance au stress salin, aux métaux lourds, à l'éthanol, à la dessiccation et à l'absence d'oxygène (Gijo et coll., 2015).

E. faecalis peut croître à des températures situées entre 10 et 45°C, et peut survivre à une température de 60°C pendant 30 minutes (Gijo et coll., 2015). Elle résiste également aux rayonnements UV et présente moins de sensibilité à des niveaux considérés comme létaux pour le laurylsulfate de sodium, les sels biliaires et le peroxyde d'hydrogène.

Certaines souches peuvent résister à l'hyperosmolarité, c'est-à-dire que la bactérie ajuste sa concentration en soluté interne afin d'équilibrer la pression osmotique et maintenir son homéostasie cellulaire.

Depuis les canaux endodontiques et les tubuli, *E. faecalis* va relarguer des toxines issues de son métabolisme jusqu'à la région péri radiculaire, aboutissant à une reconnaissance du système immunitaire et une arrivée massive de cellules de défense dans cette même région péri-radiculaire. Cette réaction inflammatoire causée par les

produits (facteurs de virulence) d'*E. faecalis* déclenche une destruction du tissu osseux péri radiculaire. Les cellules de défense dépassées par la virulence d'*E. faecalis* vont alors tenter de circonscrire l'infection en produisant un tissu kystique pour éviter la diffusion de l'infection. Ce phénomène physiopathologique donne naissance à la LIPOE (Kayaoglu et Ørstavik, 2004 ; Gijo et coll., 2015).

Parmi les facteurs qui rendent *E. faecalis* difficile à éradiquer, on retrouve sa plasticité phénotypique qui lui donne une capacité à développer une résistance ou une tolérance à de nombreux agents désinfectants, qu'ils soient chimiques ou physiques (Gijo et coll., 2015).

Ces facultés d'adaptations aux différents stimuli lui confèrent un fort potentiel de résistance et de colonisation.

3.2. Épidémiologie

3.2.1. Méthodes de détection bactérienne

Les progrès scientifiques dans le domaine de la microbiologie ont permis de développer différentes méthodes afin d'identifier et de dénombrer les bactéries.

Avant 1980, la méthode de la culture bactérienne était la plus répandue, mais avait comme inconvénients un temps d'analyse long (plusieurs jours) et un coût de réalisation élevé.

Puis au cours des années 1980, des techniques moléculaires ont vu le jour, en ciblant l'ADN bactérien, avec notamment la méthode de polymérisation en chaîne par polymérase, abrégée en *PCR* (*Polymerase Chain Reaction*). Cette technique a évolué pour donner la *PCR* quantitative en temps réel (*qPCR*) et la *PCR* digitale (*dPCR*) qui offre une détection rapide et une quantification plus fiable.

Récemment sont apparues des méthodes de séquençage de nouvelle génération (*NGS : Next Generation Sequencing*), comme la *PCR 16S* qui permet de cibler et d'amplifier une séquence génomique. L'évolution constante de ces techniques permet d'effectuer des recherches plus précises, plus rapides et généralement moins onéreuses.

L'un des avantages de ces techniques modernes est la détection de micro-organismes, difficiles à cultiver ou non cultivables. Elles révèlent donc, une plus grande diversité du microbiote, car plus de 50% des taxons présents au sein des lésions endodontiques persistantes sont constitués de bactéries non cultivables (Pinto et coll., 2023).

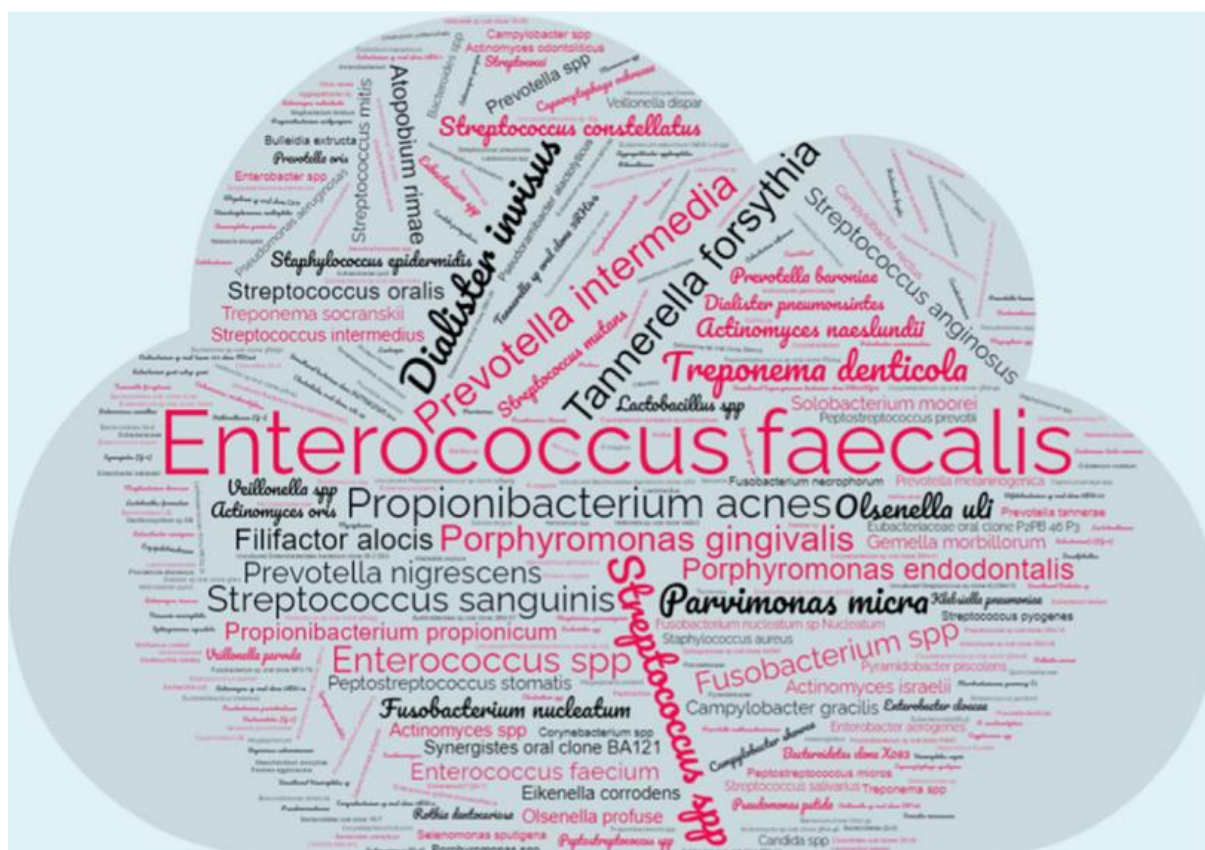
Cependant, ces techniques nouvelles possèdent des limites. Par exemple, il est possible de retrouver des faux positifs, avec la détection abusive de micro-organismes non vivants. En effet, le test exploite alors sans distinction l'ADN extracellulaire de certaines substances qui composent la matrice entourant le biofilm, et ce, que la bactérie soit vivante ou morte. Ces « restes » de bactéries peuvent entraîner une surestimation du nombre de bactéries intracanales réellement présentes après le traitement endodontique, aboutissant à une interprétation diagnostique erronée (Pinto et coll., 2023).

Le choix de l'une de ces techniques dépend des besoins spécifiques de l'analyse : bactéries recherchées, temps d'analyse, coût.

Ces méthodes de détection permettent de mettre en évidence l'occurrence et l'étude d'*E. faecalis* dans la région intracanales et dans les lésions péri-radicales d'origine endodontique. L'objectif est d'accumuler des connaissances sur *E. faecalis*, pour mieux s'en prémunir et mieux la combattre.

3.2.2. Fréquence d'*Enterococcus faecalis* dans les lésions endodontiques

Une revue systématique très récente (Pinto et coll., 2023), publiée en juillet 2023, affirme qu'*E. faecalis* fait partie des 10 bactéries les plus fréquemment retrouvées dans les lésions endodontiques (cf. figure 2). Les auteurs ont classé 32 études en 6 catégories distinctes : les études incluant exclusivement les dents asymptomatiques et celles englobant les dents symptomatiques, les études incluant exclusivement les dents avec racines obturées de façon adéquate et celles englobant les racines obturées de façon inadéquate, et les études incluant exclusivement les dents restaurées de façon étanche et celles englobant les dents restaurées de façon perméable.



La méta-analyse a étudié un échantillon de 331 dents associées, soit à des lésions endodontiques primaires, soit à des lésions secondaires persistantes.

Avec la détection par culture, on retrouve *E. faecalis* avec un taux situé entre 2% et 13% dans les lésions endodontiques primaires, et un taux entre 8% et 71% dans les lésions endodontiques secondaires persistantes. Tandis qu'avec la détection par *PCR*, le taux d'*E. faecalis* varie de 5% à 82% dans les lésions primaires, et de 10% à 76% dans les lésions secondaires persistantes.

Cette disparité de résultats peut être expliquée par différents facteurs : qualité du traitement initial, qualité des matériaux d'obturations, choix de la méthode de détection.

Par exemple, comme nous l'avons cité précédemment, la *PCR* peut détecter des faux positifs, aboutissant à une possible surestimation du nombre d'*E. faecalis* dans les canaux (Zhang et coll., 2015).

De plus, toutes les lésions endodontiques primaires ne se valent pas : elles se divisent en asymptomatiques et symptomatiques. Il a été démontré qu'*E. faecalis* est d'autant plus associé aux lésions endodontiques asymptomatiques, qu'aux lésions endodontiques symptomatiques.

Zhang et coll. concluent que les données actuelles de la littérature montrent qu'*E. faecalis* est plus fréquemment rencontrée dans les canaux associés aux lésions endodontiques secondaires et persistantes, par rapport aux canaux associés aux lésions endodontiques primaires (Zhang et coll., 2015).

En revanche, à l'heure actuelle nous ignorons encore si *E. faecalis* est plus fréquent dans certaines pulpopathies ou lésions périradiculaires en particulier, et si elle est directement liée à l'apparition de certains signes cliniques spécifiques. Des études futures plus approfondies seront nécessaires pour le démontrer (Zhang et coll., 2015).

3.3. Rôle d'*Enterococcus faecalis* dans les lésions inflammatoires périradiculaires d'origine endodontique

Dans chaque organisme vivant, il existe un équilibre entre les micro-organismes pathogènes et les cellules de défense de l'hôte, dont le rôle est d'assurer l'immunité. Lorsque des agents pathogènes sont trop virulent ou en trop grand nombre, les défenses immunitaires sont dépassées. L'équilibre garant d'un bon état de santé est alors rompu au profit des agents pathogènes. Cet équilibre représente un seuil critique. Généralement, en infectiologie, si la charge bactérienne est en dessous de celui-ci, aucun signe clinique ne sera détectable. En revanche, si la charge bactérienne est au-dessus de ce seuil, les bactéries vont provoquer une infection. De plus, les bactéries pathogènes ne présentent pas toutes la même pathogénicité. Ainsi, la virulence élevée d'une bactérie diminue la quantité nécessaire de celle-ci pour provoquer les signes cliniques d'une infection. Certaines bactéries possèdent donc un potentiel infectieux plus prononcé que d'autres. De même, la réponse immunitaire varie d'une personne à une autre. Ceci explique la capacité de certains individus à être plus résistants face aux infections, ou au contraire, plus sensibles à celles-ci. Ces différences inter-individuelles sont influencées par différents facteurs : la génétique, l'état de santé général du patient, l'âge, etc.

La pathogenèse des LIPOE débute généralement par la pénétration de bactéries dans la pulpe dentaire à la suite de caries avancées, de fêlures et fractures amélo-dentaires, ou de restaurations coronaires perméables.

La pulpe est un tissu conjonctif lâche et stérile, confinée dans un tissu minéralisé, exceptionnellement unique, où la présence de bactéries est synonyme de pathologie. Lorsque les bactéries atteignent cet environnement fragile et hautement isolé dans le corps humain, à travers les caries, les fêlures, l'interface défectueux matériau de restauration-dent, alors on parle de percolation bactérienne (Lukic et coll., 2020).

La pulpe irritée va tenter de se défendre face aux bactéries en provoquant une arrivée massive de cellules de défense via le pédicule vasculo-nerveux qui la compose. Si elle échoue, les bactéries progresseront à travers les canaux radiculaires pour atteindre les tissus périradiculaires. Cette infection d'origine endodontique, nouvellement déclenchée, s'étendra autour de la racine et le plus souvent au niveau de la région apicale. L'os alvéolaire entourant la racine cherchera à se défendre à son tour, en produisant une réponse inflammatoire. Lorsque celle-ci est dépassée par l'infection, la densité osseuse diminue localement et une résorption osseuse se produit (le plus

souvent autour de l'apex). En réponse, l'organisme produit du tissu cicatriciel à la place, donnant naissance à des kystes ou des granulomes.

3.3.1. Pathogenèse et lésions inflammatoires périradiculaires d'origine endodontique

Les tubuli forment un réseau de tunnels qui offrent à *E. faecalis* une protection quasi idéale, qui lui permet d'échapper aux principales stratégies de désinfection endodontiques et à la plupart des médicaments. Les tubuli servent de véritables bases arrière pour *E. faecalis*, à partir desquels elle peut se nourrir et provoquer à distance une résorption osseuse périradiculaire par l'intermédiaire de **facteurs de virulence**. Parmi ceux-ci on retrouve les ions superoxydes, l'acide lipotéichoïque, la hyaluronidase et la gélatinase.

Les **ions superoxydes** (radicaux libres) sont naturellement produits par des cellules de défense comme les phagocytes pour éliminer des agents pathogènes en générant un stress dit oxydatif. Physiologiquement, il existe un équilibre naturel entre la production de radicaux libres et leur élimination, car une concentration élevée en ions superoxydes provoque des destructions tissulaires. Cependant, *E. faecalis* est également capable de produire des radicaux libres, ce qui entraîne une lyse osseuse autour des racines infectées.

L'**acide lipotéichoïque (LTA)** est un composant membranaire essentiel des bactéries à gram positif comme *E. faecalis*, servant entre autres de récepteur pour les bactéries qui s'agrègent entre elles, constituant une étape primordiale dans la formation des biofilms. Les LTA possèdent un rôle important dans les processus de réponse inflammatoire et peuvent donc provoquer des résorptions osseuses.

La **hyaluronidase** est une enzyme sécrétée par *E. faecalis* qui permet d'utiliser l'acide hyaluronique contenu dans la dentine intracanalairé comme source d'énergie, en l'absence de nutriments. Cette capacité d'adaptation explique en partie sa résistance accrue au sein des canaux endodontiques obturés et pauvres en nutriments exogènes. La **gélatinase**, une autre enzyme appartenant à la famille des métalloprotéinases, sécrétée par *E. faecalis* participe à la dégradation de la matrice organique de la dentine intraradiculaire, et plus particulièrement à l'hydrolyse du collagène dentinaire. Cette

production de gélatinase favorise l'adhésion d'*E. faecalis* à la dentine intracanalair et à la formation de biofilms. Certains peptides issus de la dégradation du collagène attirent les cellules de défense et potentialisent l'inflammation autour de la racine (Kayaoglu et Ørstavik, 2004). De plus, pour certains chercheurs, la gélatinase semble être un des facteurs de virulence le plus impliqué dans la survie d'*E. faecalis* dans les canaux endodontiques obturés (Zehnder et Guggenheim, 2009). Quant à Vidana, il suggère que la gélatinase n'occupe pas un rôle important dans les lésions endodontiques (Vidana, 2015).

E. faecalis possède d'autres facteurs de virulence tels que : la substance d'agrégation, l'adhésine de surface, les phéromones sexuelles et la cytolysine.

Ces facteurs de virulence d'*E. faecalis*, ainsi que le relargage de leurs déchets métaboliques stimulent en permanence les cellules de défense de l'hôte (Neutrophiles, macrophages, lymphocytes, etc.), qui provoquent une lyse osseuse périradiculaire caractéristique et participent activement à la pathogenèse des LIPOE (Kayaoglu et Ørstavik, 2004 ; Gijo et coll., 2015).

Concernant le degré d'importance d'*E. faecalis* dans la pathogenèse des LIPOE, une étude de Jaiswal et coll. explique qu'elle est le micro-organisme le plus fréquemment retrouvé dans les canaux où le traitement endodontique a échoué, supposant ainsi un rôle majeur de cette bactérie pathogène opportuniste, dans les cas d'échecs thérapeutiques (Jaiswal et coll., 2020).

Une revue systématique de la littérature publiée par Zhang et coll., indique quant à elle qu'*E. faecalis* n'est pas aussi virulente qu'on pensait, en comparaison à d'autres bactéries Gram positives. Il semblerait donc qu'*E. faecalis* participe bien à la pathogenèse, mais dans un degré moindre que supposé auparavant (Zhang et coll., 2015).

Dans les travaux de recherches issus de la même étude, *E. faecalis* a été inoculée dans les dents de neuf singes. Les chercheurs ont observé des LIPOE supérieures à 1mm, dans les 6 mois suivants, seulement chez deux d'entre eux. Cette étude suggère que la présence d'*E. faecalis* dans les canaux radiculaires n'aboutit pas systématiquement à une LIPOE. De plus, une autre étude a démontré qu'*E. faecalis* était présente de manière équivalente dans les canaux obturés, qu'ils soient associés ou non à des LIPOE.

Nous pouvons en déduire que la prévalence d'*E. faecalis* dans les canaux radiculaires serait en réalité le résultat de sa capacité exceptionnelle à coloniser et à résister dans des milieux hostiles et extrêmes, plutôt qu'à son caractère virulent (Zhang et coll., 2015).

Or, si le rôle prépondérant d'*E. faecalis* dans la pathogenèse des LIPOE et sa virulence intrinsèque sont discutés dans la littérature, toutes les études s'accordent pour affirmer sa capacité hors du commun à former des biofilms.

En outre, les infections endodontiques sont le plus fréquemment causées par le développement de bactéries sur la surface dentinaire intracanaulaire (biofilm), il est donc essentiel d'étudier *E. faecalis* pour comprendre ses interactions avec les autres micro-organismes, ainsi que l'étendue de son potentiel pathogène dans les canaux radiculaires (Jhajharia et coll., 2015).

3.3.2. Interactions socio microbiologiques au cœur du biofilm endodontique

Nous savons à présent que le microbiote associé aux LIPOE s'organise pour constituer un biofilm multi-espèces constituant une véritable société. Les micro-organismes le composant établissent des interactions diverses, positives ou négatives, rendant cette communauté plus agressive envers l'hôte et plus résistante vis-à-vis des cellules de défense ou des traitements.

Ces interactions peuvent être physiques, métaboliques, nutritionnelles ou encore génétiques.

Par exemple, des recherches récentes citées par Jhajharia et coll., ont révélé qu'*E. faecalis* est une bactérie capable de s'agréger avec *Fusobacterium nucleatum*. Ceci démontre la capacité des bactéries à communiquer et coexister au sein d'une même communauté, tout en provoquant des lésions endodontiques (Jhajharia et coll., 2015).

En outre, ces sociétés bactériennes au sein du biofilm endodontique, peuvent engendrer des réponses inflammatoires plus ou moins prononcées et agressives, en fonction des espèces bactériennes impliquées dans ces interactions. Plus encore, au niveau sémiologique, des signes cliniques spécifiques peuvent être imputés

directement à des espèces en particulier. Par exemple, dans les lésions endodontiques persistantes, *Porphyromonas* et *Prevotella* sont associées à des gonflements et des douleurs ; les Streptocoques à des fistules ; et enfin les *Eggerthella* et *Neisseria* à des douleurs à la palpation (Pinto et coll., 2023).

Au cœur du biofilm, l'accès aux ressources environnementales est souvent limité. Une véritable compétition s'instaure entre certaines bactéries du biofilm pour permettre à son groupe de survivre et se développer.

Dans ce contexte, *E. faecalis* est capable de produire des bactériocines, qui sont des peptides antibactériens, qui vont inhiber la croissance des bactéries jugées concurrentes et indésirables envers son biofilm.

De plus, il existe des chaînes nutritionnelles au sein du biofilm. Les déchets d'une espèce peuvent être la source de nutriments essentiels pour une autre et la survie de certaines espèces peut dépendre d'enzymes produites seulement par d'autres types de bactéries. Ces échanges mutuels participent à la croissance du biofilm, qui au fil du temps, va adopter une configuration spatiale particulière, avec un développement de stratifications bactériennes horizontales et verticales, le rendant ainsi plus épais et plus résistant aux menaces extérieures.

De surcroît, *E. faecalis* procède à des échanges génétiques avec d'autres bactéries, en transférant horizontalement des gènes codant pour la résistance aux antibiotiques. Ces échanges génétiques sont plus conséquents au sein de communautés de biofilms, en comparaison à la phase planctonique (bactérie libre et non attachée) (Jhajharia et coll., 2015).

Il ne convient pas d'évoquer les interactions du biofilm sans aborder le *quorum sensing*, qui est une manœuvre de régulation génétique. Ce concept repose sur la production et la détection de signaux moléculaires, appelés auto-inducteurs. Lorsque la population bactérienne du biofilm augmente, cela entraîne une hausse de la concentration d'auto-inducteurs, qui va atteindre un seuil critique aboutissant à une détection plus élevée de ces derniers, une boucle rétroactive positive se forme. Ces signaux de médiation, récemment produits en masse, sont ensuite destinés à se fixer sur les sites actifs de différents récepteurs protéiques intracellulaires. Leurs fixations vont entraîner des cascades de réactions qui vont permettre, d'activer ou de réprimer,

l'expression de certains gènes codant pour la croissance, la production d'enzymes, la résistance aux antibiotiques, etc.

Cela prouve que le biofilm représente bien plus qu'une simple agrégation de bactéries. En effet, le biofilm est une entité communautaire collaborative, capable de coordonner des comportements collectifs complexes, au travers d'une synchronisation bactérienne dictée génétiquement.

3.4. Virulence d'*Enterococcus faecalis* en endodontie

3.4.1. Colonisation des canaux radiculaires

Enterococcus faecalis est retrouvée de façon normale et habituelle au niveau du tractus gastro-intestinal. Cependant, *E. faecalis* est capable de coloniser la cavité buccale, avec un taux variant de 18,5% à 40,5% de présence dans la salive. Ces souches ont des origines exogènes et n'appartiennent probablement pas au patrimoine microbiotique propre à l'hôte. De plus, La colonisation des canaux radiculaires par *E. faecalis* est multifactorielle (Vidana, 2015 ; Zhang et coll., 2015).

Le germe peut alors se joindre à la flore bactérienne salivaire, à partir de l'ingestion de produits alimentaires contaminés, comme le fromage ou plus globalement les produits laitiers. Si un individu sain en consomme, il n'y a pas de répercussions sur sa santé. En revanche, chez un individu possédant une santé bucco-dentaire altérée, cette salive contaminée peut lui être néfaste car *E. faecalis* est un pathogène opportuniste. Les lésions carieuses avancées, les fractures amélo-dentinaires, les lésions endo-parodontales, ou les restaurations coronaires non étanches, sont considérées comme autant de portes d'entrée possibles permettant à *E. faecalis* de coloniser les canaux radiculaires. En outre, si le chirurgien-dentiste n'utilise pas de digue dentaire pour isoler la dent de la salive, lors de certains soins considérés comme sensibles d'un point de vue infectieux (biopulpectomie, la taille dentinaire, les coiffages pulpaire), la salive contaminée par *E. faecalis* engendrera très probablement une colonisation des canaux radiculaires (Zhang et coll., 2015).

L'adhérence de la bactérie à la dentine intracanalalaire constitue la première étape de la colonisation, incluant l'invasion tubulaire et la formation de biofilms. Ensuite, *E. faecalis* va créer des colonies à la surface de cette dentine intracanalalaire (Jhaharia et coll., 2015).

Il existe un autre moyen de contamination possible qui concerne cette fois-ci les dispositifs médicaux consommables, inhérents aux soins endodontiques. Ces instruments à usage intracanalalaire ne sont pas toujours stériles à l'achat. Les limes endodontiques neuves (manuelles ou mécanisées) et le matériel neuf destiné à l'obturation (cônes de gutta-percha, fouloirs, etc.) peuvent présenter des bactéries à leur surface. Si le cône de gutta-percha est contaminé dans son emballage et utilisé sans décontamination préalable, des bactéries seront disséminées dans le canal associé. Il est donc important de stériliser les dispositifs médicaux, même neufs, quand cela est techniquement possible. Dans le cas des cônes de gutta-percha, une décontamination est nécessaire avant son utilisation. Toutefois, la probabilité d'infecter des canaux endodontiques à travers des instruments ou des mains contaminés par *E. faecalis* reste très faible (Vidana, 2015).

Il est impératif de comprendre qu'*E. faecalis* est une menace qui peut coloniser le milieu endodontique à tout moment : avant, pendant et après le traitement endodontique (Zhang et coll., 2015). Le praticien doit rester en permanence vigilant et ne pas sous-estimer les capacités d'*E. faecalis* à coloniser, se développer et à survivre dans les canaux radiculaires, malgré des conditions défavorables, voire extrêmes.

3.4.2. Persistance et survie dans l'environnement endodontique

La paroi intracanalalaire est constituée de tubuli dentinaires, pouvant être assimilés à des tunnels microscopiques, dans lesquels *E. faecalis* en phase planctonique peut pénétrer et s'enfoncer jusqu'à 1000µm (Wenzler et coll., 2021) (cf. figure 3).

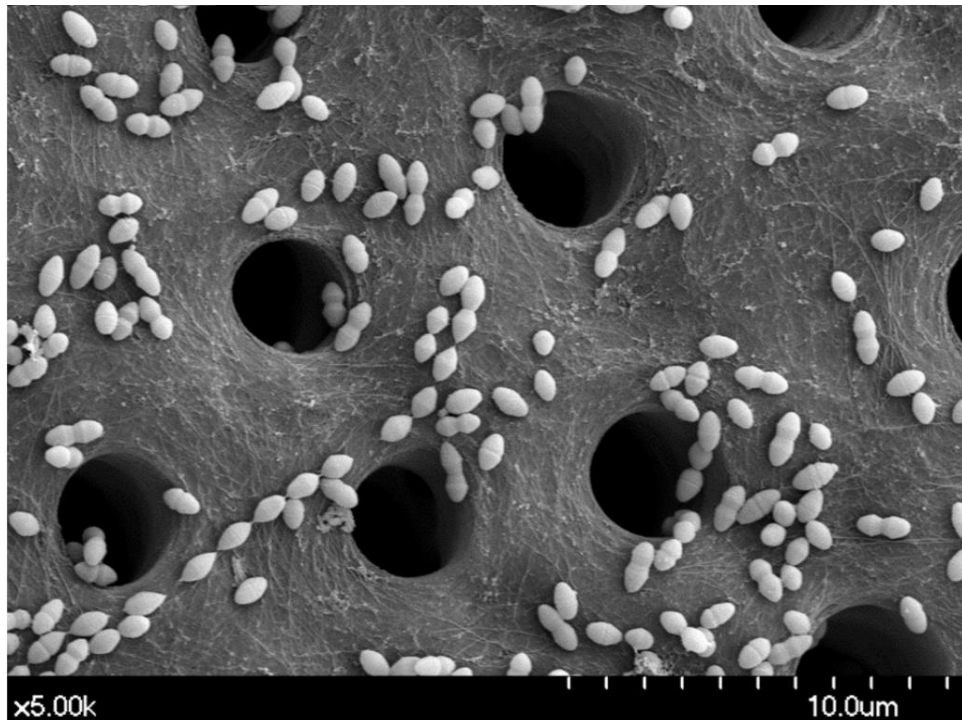


Figure 3 : Pénétration d'*E. faecalis* dans les tubuli dentinaires, 12 heures après une inoculation au niveau d'une paroi canalaire humaine vue en microscopie électronique à balayage (x5000) (source : Lee et coll., 2019).

L'anatomie intracanaulaire est naturellement favorable à la survie d'*E. faecalis*, car elle utilise cet environnement comme un véritable « *bunker* ».

Avec facilité, *E. faecalis* envahit les tubuli dentinaires, adhère à la dentine des parois intraradiculaires et forme des biofilms. Cette adhésion dentinaire va participer à la minéralisation du biofilm (Jhajharia et coll., 2015).

De plus, *E. faecalis* fait partie des bactéries VBNC (bactérie vivante mais non cultivable). C'est-à-dire qu'*E. faecalis* possède un mécanisme de survie qui lui permet d'entrer dans un état d'hibernation à l'image d'un ours en période hivernale. En effet, face à la diminution des nutriments dans les canaux, *E. faecalis* affamée a la capacité de réduire son métabolisme afin de survivre avec très peu de carburant disponible et peut même survivre pendant 1 an dans ces conditions extrêmes (Gijo et coll., 2015). *E. faecalis* fait preuve d'autosuffisance car elle est capable de survivre seule dans les canaux, sans dépendre des nutriments d'autres espèces. Privée de nutriments, elle peut former des biofilms dans des conditions environnementales difficiles et résiste mieux à l'hypochlorite de sodium (NaClO) concentré à 5,25% (Zhang et coll., 2015).

La formation de biofilms est la principale explication de la survie et de la persistance d'*E. faecalis* dans l'environnement endodontique. Cette configuration tridimensionnelle lui permet de développer une stratégie défensive contre la plupart des agents antibactériens. De plus, les biofilms sont recouverts d'une matrice protectrice comparable à une armure, leur permettant de résister jusqu'à 1000 fois plus à l'activité destructrice des phagocytes, anticorps et antibiotiques (Jhajharia et coll., 2015 ; Gijo et coll., 2015).

De cette manière, *E. faecalis* est notamment capable de survivre 10 jours dans les tubuli dentinaires en présence d'une médication intracanalair composée d'hydroxyde de calcium (Ca(OH)_2) (Jhajharia et coll., 2015).

4. Mécanismes de résistance d'*Enterococcus faecalis*

4.1. Résistance aux antibiotiques

E. faecalis utilise de nombreux mécanismes de résistance qui lui permettent de diminuer l'activité des antibiotiques traditionnels (pénicillines, tétracyclines, vancomycine, etc.) et de préserver son activité de formation de biofilms, ainsi que leur croissance.

Dans le cadre de cette multirésistance aux antibiotiques, *E. faecalis* emploie des mécanismes de défense qui se rapprochent de ceux utilisés par des bactéries pathogènes qui sévissent dans la plupart des maladies nosocomiales. Ces agents pathogènes constituent le groupe *ESKAPE*, qui est l'acronyme des bactéries qui le compose : *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacter*. Le nom *ESKAPE* fait référence au mot anglais *escape* qui signifie littéralement « s'échapper », et renvoie à leur capacité d'échapper à l'action des antibiotiques.

E. faecalis présente d'une part, une résistance innée aux antibiotiques par l'imperméabilité de sa membrane cellulaire, qui la rend naturellement moins sensible aux substances antibactériennes. D'autre part, elle possède une résistance acquise qui repose sur des mutations génétiques, endogènes ou exogènes, reçues par l'intermédiaire d'un transfert de gènes horizontal, processus permettant un échange de matériel génétique entre certaines bactéries. Ces différentes méthodes assurent à *E. faecalis* une résistance accrue aux antibiotiques les plus fréquemment utilisés en odontologie (Renata et coll., 2022). Toutes les souches d'*E. faecalis* sans exception, présentent des gènes de résistance aux antibiotiques.

4.1.1. Imperméabilité bactérienne

La paroi cellulaire d'*E. faecalis* est composée de peptidoglycanes qui procurent une protection, une stabilité et une rigidité à la structure générale. En dessous de cette

paroi se trouve une couche qu'on appelle membrane cellulaire et qui est constituée de phospholipides. Cette membrane joue un rôle plus fonctionnel que structurel, en assurant une régulation dans le passage des substances entrantes ou sortantes, à la manière d'une barrière sélective. Sa constitution lipidique explique sa faible perméabilité aux substances hydrophiles, tels que des antibiotiques de la famille des aminoglycosides (Renata et coll., 2022).

L'ensemble de cette structure tridimensionnelle complexe empêche les antibiotiques de pénétrer efficacement au cœur d'*E. faecalis* afin d'inhiber son activité.

De plus, *E. faecalis* a la capacité de rendre sa membrane encore plus imperméable en modulant à son gré la composition lipidique de sa membrane, que ce soit par la quantité ou par la nature de ceux-ci (Griffith et coll., 2022).

Elle arbore, à sa surface, des protéines qui assurent différents rôles : agrégation pour former des biofilms ou pompe à efflux pour assurer son homéostasie.

4.1.2. Modification de la cible

À la surface de sa membrane, *E. faecalis* présente différents récepteurs qui sont la cible des antibiotiques. Le principe actif de ces antibiotiques cherche à se lier à la bactérie au niveau de son site actif qui représente la partie du récepteur où se déroule la fixation. Afin d'échapper à ces molécules antibiotiques, *E. faecalis* induit des mutations génétiques qui vont provoquer des modifications morphologiques et structurelles de ses cibles, et plus précisément de ses sites actifs qui ne sont alors plus reconnus ou ne permettent plus la liaison avec la molécule antibiotique (Griffith et coll., 2022). De manière imagée, les molécules antibiotiques peuvent être apparentées à des clés ayant pour but de se fixer sur le site actif de la cible : la serrure.

A l'intérieur de la bactérie, des structures jouent un rôle crucial dans le mécanisme de résistance aux antibiotiques : les ribosomes. Ils sont recouverts à leur surface de cibles intracellulaires. Les ribosomes sont au cœur de l'expression génique, et traduisent les signaux d'ARN messenger en protéines. Chez *E. faecalis*, les ribosomes sont constitués de deux sous-unités : 30S et 50S, qui forment un ribosome complet : 70S.

Plus concrètement, les antibiotiques tels que les aminoglycosides (Renata et coll., 2022) ou les tétracyclines se lient à la sous-unité 30S, pour provoquer une perturbation de la transcription génétique. *E. faecalis*, grâce à sa capacité de modification de ses

récepteurs, peut donc anticiper cette liaison en modifiant ses cibles et rendre caduque l'action de ces antibiotiques. Dans ce cas, la bactérie pourra donc continuer librement son activité de transcription génique, en favorisant la formation de biofilms et la croissance bactérienne.

4.1.3. Inactivation de l'antibiotique

La production d'enzymes capables de modifier ou de dégrader les molécules d'antibiotiques, aboutissant ainsi à leur inactivation, est un autre mécanisme de résistance utilisé par *E. faecalis*. En effet, si les molécules d'antibiotiques sont altérées, elles ne peuvent plus assurer leur fonction qui est d'inhiber ou d'éliminer *E. faecalis*. À l'inverse des autres mécanismes de résistance, celui-ci adopte une stratégie offensive.

Parmi les enzymes synthétisées par *E. faecalis* pour inactiver les antibiotiques, nous pouvons citer les β -lactamases, qui agissent sur la famille des β -lactamines, représentées par les pénicillines, qui sont les antibiotiques les plus prescrits et les plus répandus dans la pratique odontologique.

Les β -lactamines ciblent les transpeptidases d'*E. faecalis*, qui sont des enzymes assurant la réticulation des peptidoglycanes, utilisés pour former la paroi cellulaire rigide de la bactérie. Si les transpeptidases sont perturbées par les β -lactamines, *E. faecalis* présente alors une paroi cellulaire moins rigide et plus sensible à la pression osmotique. Un afflux hydrique à l'intérieur de la bactérie est alors possible, ce qui provoque un éclatement et détruit *E. faecalis* de l'intérieur (phénomène d'implosion).

Pour éviter cela, les β -lactamases produites par *E. faecalis* vont reconnaître les β -lactamines qui parviennent à franchir sa membrane plasmique, et vont se fixer sur les sites actifs des récepteurs présents au niveau du noyau des β -lactamines. Les β -lactamases vont alors hydrolyser le noyau sur lequel elles parviennent à se fixer. Ce mécanisme complexe de reconnaissance, puis de modification de l'antibiotique, aboutit à sa destruction et donc son inactivation. Les antibiotiques de type β -lactamines ne sont qu'un exemple parmi d'autres, car il est rapporté par Renata et coll., qu'*E. faecalis* est capable de résister à la plupart antibiotiques traditionnels (Renata et coll., 2022). Cette résistance exceptionnelle rend son élimination très

difficile et oblige les chercheurs à trouver de nouvelles approches thérapeutiques pour lutter efficacement contre *E. faecalis* (Liu et coll., 2015).

4.1.4. Efflux actif

L'efflux actif est un mécanisme de résistance qui permet aux cellules d'expulser activement des substances à travers leurs membranes cellulaires. Cette stratégie permet à *E. faecalis* de maintenir son homéostasie intracellulaire dans des conditions de stress, en régulant sa concentration et en expulsant les antibiotiques qui parviendraient à atteindre son cytoplasme.

Dans la résistance aux antibiotiques spécifiquement, cet efflux actif est assuré par des pompes, constituées de protéines membranaires qui vont assurer le transport et l'expulsion des molécules antibiotiques à l'extérieur de la cellule. En effet, une concentration élevée en molécules antibiotiques menace la survie d'*E. faecalis*. Des études ont prouvé que l'action des pompes diminue drastiquement l'efficacité des antibiotiques (Liu et coll., 2015 ; Renata et coll., 2022).

4.2. Formation de biofilms

Il est fréquent de retrouver *E. faecalis* dans les canaux radiculaires des dents atteintes de parodontites apicales. Sa capacité à former des biofilms rend très difficile son élimination par des traitements conventionnels. En effet, les biofilms sont des structures bactériennes complexes qui adhèrent fermement à une surface, fournissant à *E. faecalis* et ses semblables, une réelle forteresse biologique qui assure une défense redoutable à la société microbiologique qui l'habite. Ce mécanisme est la principale stratégie de résistance (Jhajharia et coll., 2015). Par exemple, *E. faecalis* protège *Porphyromonas gingivalis* dans ses biofilms, en l'aidant à résister au manque d'oxygène. L'association de ces deux bactéries provoque la formation de biofilms plus épais, et une production de protéines bactériennes plus élevées (Sudhakara et coll., 2018).

On dénombre plus de 400 espèces de micro-organismes au sein de la flore bactérienne endodontique. Il existe des combinaisons d'espèces de bactéries qui sont

retrouvées plus fréquemment et spécifiquement dans certaines lésions que d'autres (Jhajharia et coll., 2015).

Cependant, une espèce en particulier se démarque des autres par sa facilité à former des biofilms, et attire l'attention des chercheurs : *E. faecalis* (Jhajharia et coll., 2015 ; Wong et coll., 2021).

La formation des biofilms dépend de deux interactions bactériennes essentielles : la co-adhésion qui correspond à la capacité des micro-organismes ou structures différentes à adhérer ensemble à une surface ; et la co-agrégation qui correspond à la capacité des micro-organismes à s'agréger entre eux. Il existe des niveaux d'affinité différents entre certaines espèces de bactéries, comme *E. faecalis* qui se co-agrège plus facilement avec *Fusobacterium nucleatum* (Jhajharia et coll., 2015).

La formation du biofilm intracanalair d'*E. faecalis* se déroule en trois étapes (Jhajharia et coll., 2015).

La première étape correspond à l'**adhésion** d'*E. faecalis* à la partie minérale de la dentine des canaux intraradiculaires, et plus précisément au niveau du collagène. Elle produit une protéine appelée « substance d'agrégation » qui joue un rôle dans l'agrégation des bactéries entre elles, ce qui fait croître le biofilm, et une protéine dite « adhésine de surface » permet aux bactéries l'adhérence aux surfaces, qu'elles soient biologiques ou artificielles. Par ailleurs, des enzymes comme les protéases sériques sécrétées par *E. faecalis* vont dégrader la partie protéique de la paroi intraradiculaire permettant à des protéines de liaisons dites « Ace », de se fixer au collagène de type I. Cette première étape contribue à l'installation de petites colonies d'*E. faecalis* à la surface de la dentine des canaux intraradiculaires (Jhajharia et coll., 2015).

La deuxième étape représente la **dissolution** de la composante minérale de la dentine intracanalair par les germes d'*E. faecalis* qui y adhèrent à l'aide de *LTA*, ce qui provoque l'augmentation localisée de la concentration d'ions phosphates et d'ions calciums. Ce phénomène de dissolution minérale est accéléré par le manque de nutriments au sein du canal car *E. faecalis* est capable de métaboliser des composants de la dentine (acide hyaluronique) pour en tirer de l'énergie (Kayaoglu et Ørstavik, 2004 ; Jhajharia et coll., 2015). Cependant, si la dissolution minérale est induite

vraisemblablement par les facteurs de virulence d'*E. faecalis*, nous ignorons quels facteurs sont précisément impliqués dans ce processus.

La troisième et dernière étape correspond à la **minéralisation** de l'ensemble du biofilm, à partir de la concentration élevée d'ions calciums induite par la phase de dissolution précédente, et des produits métaboliques issus des différentes interactions bactériennes en rapport avec la dentine (Jhajharia et coll., 2015).

Une fois généré, le biofilm recouvre la surface intraradiculaire en s'incrémentant de couches successives. A la fin de sa maturation, des bactéries vont s'en détacher en revenant à leur phase planctonique (libres et non rattachées à une surface) afin de coloniser un autre site. Ainsi, de nouveaux cycles de formation de biofilms continuent et progressent en direction apicale (Jhajharia et coll., 2015).

En plus du biofilm intraradiculaire, il existe d'autres types de biofilms endodontiques (extra radiculaires, périapicaux, centrés sur les matériaux) (cf. figure 4), composés d'espèces bactériennes différentes. En effet, la constitution du microbiote de ces différents biofilms endodontiques varie en fonction de la localisation du biofilm (Jhajharia et coll., 2015).

Tout d'abord, nous pouvons citer le biofilm extraradiculaire, qui se développe à la surface du ciment, à proximité du foramen apical. Il se forme lorsque la dent présente une LIPOE.

Puis, il y a le biofilm périapical, qui est situé près de l'apex radiculaire. A la différence du biofilm extraradiculaire, il peut se développer en l'absence de LIPOE (Jhajharia et coll., 2015).

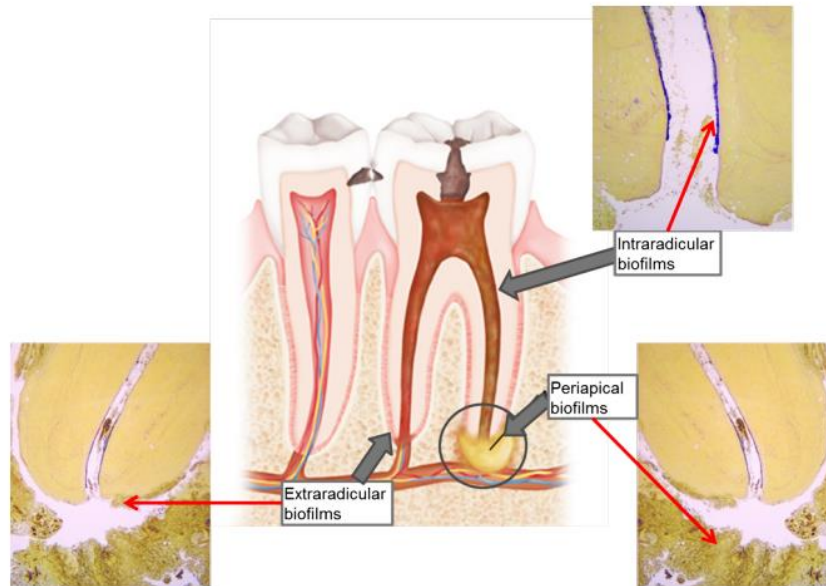


Figure 4 : Diagramme dentaire montrant les différentes localisations des biofilms endodontiques (source : Leelapornpisid, 2019).

Et enfin, on retrouve le biofilm centré sur un biomatériau, contrairement aux trois autres biofilms cités précédemment, il se développe sur une surface artificielle comme la pointe des cônes de gutta-percha. On peut donc retrouver ce biofilm au niveau de la gutta-percha qui obture les canaux associés à des lésions endodontiques secondaires et persistantes (Jhajharia et coll., 2015 ; Zehnder et coll., 2017).

Les biofilms extra radiculaires et centrés sur les biomatériaux sont étroitement liés aux lésions endodontiques réfractaires (Jhajharia et coll., 2015).

4.3. Adaptation aux conditions environnementales hostiles

A la suite d'un traitement canalaire, des microorganismes survivent aux procédures de désinfection chemo-mécaniques. L'éradication totale des bactéries après un traitement endodontique est impossible. De plus, l'obturation canalaire va priver les bactéries survivantes d'oxygène et de nutriments exogènes. L'environnement endodontique se retrouve alors grandement bouleversé, et une sélection naturelle s'opère au sein du microbiote. En effet, ces conditions environnementales deviennent hostiles à la grande majorité des espèces bactériennes et ce à cause de plusieurs

facteurs : *pH*, température, faible concentration en oxygène, présence de nutriments en faible quantité.

L'adaptation à ce nouveau milieu après le traitement ne devient possible seulement pour quelques bactéries, avec *E. faecalis* à leur tête, qui réussit dans une moindre mesure à survivre et se développer (cf. figure 5).

Dans ce contexte, Hohscheidt et coll., ont évalué l'effet de différentes associations de produits utilisées au cours des procédures de désinfection chimiques endodontiques sur *E. faecalis*. Des germes d'*E. faecalis* ont été inoculés dans les canaux endodontiques de 45 incisives bovines, pendant 21 jours, afin de leur laisser un temps suffisant pour former des biofilms (Hohscheidt et coll., 2013).

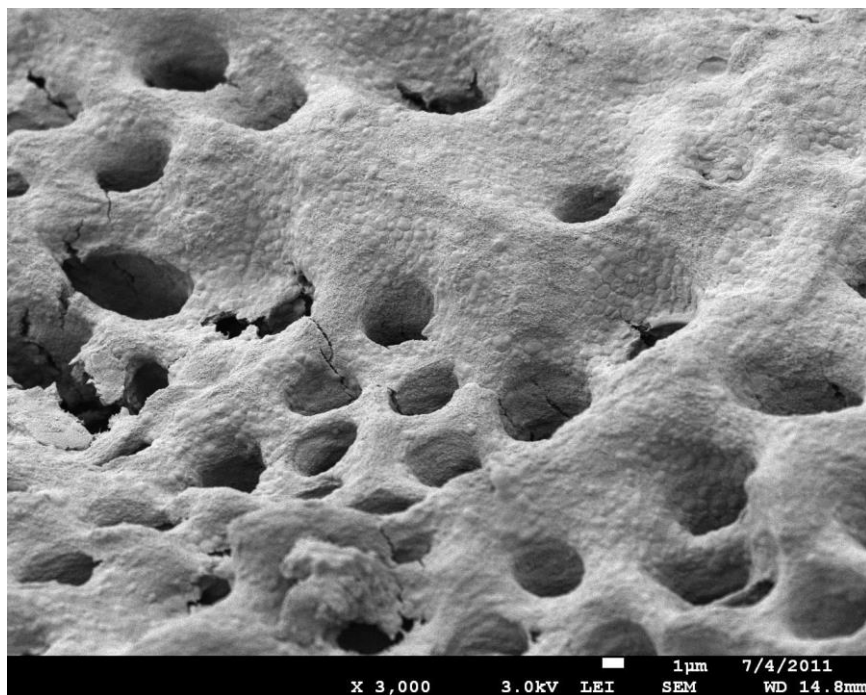


Figure 5 : Biofilm de 3 semaines d'*E. faecalis* au niveau d'un canal dentaire sur modèle bovin vu en microscopie électronique à balayage (x 3000) (prêt de Hassenboehler L., Mathieu S., Engels-Deutsch M., 2011).

Par la suite, l'étude *in vitro* d'Hohscheidt et coll. s'appuie sur une analyse au microscope confocal à balayage laser de tous les germes d'*E. faecalis* (vivants ou non) après une désinfection canalaire avec de l'hypochlorite de sodium (NaClO), de la chlorhexidine sous forme de solution et de gel et une solution stérile saline. Aucun des produits utilisés seuls ou en associations n'ont pu éliminer complètement *E. faecalis* présents dans les canaux infectés (Hohscheidt et coll., 2013).

Tableau 1 : Quantité en pourcentage des germes d'*E. faecalis* non vivants retrouvés dans les canaux après utilisation de différents produits de désinfection (source : Hohscheidt et coll., 2013).

NaOCl	CHX Gel	CHX Sol	NaOCl + CHX Gel	NaOCl + CHX Sol	Sterile saline
30.53%	23.12%	8.64%	37.37%	32.66%	22.82%

Pour faire face à ces changements environnementaux importants après le traitement endodontique, les bactéries survivantes vont diminuer leurs activités métaboliques, et entrer dans un état de dormance bactérienne nécessaire pour résister aux différents stress environnementaux, jusqu'au retour à des conditions normales, propices à leur développement. On dit alors que les bactéries entrent dans un état de VBNC qui est un mécanisme d'adaptation dont *E. faecalis* fait usage (Gijo et coll., 2015).

E. faecalis est réputée pour sa résilience et sa capacité à former des biofilms malgré une diminution des nutriments présents dans l'environnement. Cependant la formation de ce biofilm développé sous ces conditions est irrégulière et contient un nombre élevé de bactéries mortes. *E. faecalis* peut survivre pendant environ un an, privée de nutriments (Jhajharia et coll., 2015).

Il existe trois sources de nutriments pour les bactéries du biofilm endodontique : exogène, endogène et inter-bactérienne. Si ceux-ci sont absents ou présents en très faible quantité, les bactéries du biofilm possédant cette capacité, entrent en état de VBNC.

Un exemple en particulier permet de mettre en lumière l'adaptation d'*E. faecalis* au sein d'un environnement hostile. C'est lorsqu'*E. faecalis* est exposé à une médication intracanaulaire à base d'hydroxyde de calcium. C'est un puissant agent antibactérien qui va réagir avec les molécules d'eau en relarguant des anions hydroxydes (OH⁻) qui vont provoquer un stress alcalin en augmentant sensiblement le *pH* intracanaulaire. On remarque qu'*E. faecalis* est en mesure de survivre en adoptant une stratégie visant à réguler son homéostasie intracellulaire. En effet, son système de pompes à efflux va expulser les composés toxiques. Il faut exposer *E. faecalis* à un *pH* d'au moins 11.5 pour espérer l'éradiquer (Jhajharia et coll., 2015).

4.4. Mécanismes de transfert de gènes de résistance

Certaines bactéries ont la capacité d'échanger du matériel génétique, que ce soit avec des bactéries de la même espèce ou avec des bactéries d'autres espèces. Ces échanges de gènes se font de façon horizontale, c'est-à-dire sans emprunter un mode de reproduction sexuée (vertical). Ils permettent l'acquisition rapide de caractéristiques évolutives et adaptatives, dont la résistance aux antibiotiques entre autres (Renata et coll., 2022). Ces échanges génétiques latéraux sont indispensables à l'adaptation et à la survie des biofilms d'*E. faecalis*. D'ailleurs, ces transferts sont plus nombreux dans les biofilms que dans les niches bactériennes planctoniques, car dans les biofilms la densité bactérienne élevée et la proximité facilitent ces échanges (Jhajharia et coll., 2015).

Il existe plusieurs mécanismes de transfert permettant la transmission de gènes entre les bactéries.

Tout d'abord, nous pouvons citer **la méthode de conjugaison**, qui fonctionne par contact cellulaire direct, le plus souvent via des pili qui vont établir un contact physique entre les bactéries. Le matériel génétique est échangé sous forme de plasmides, qui sont des petites molécules d'ADN circulaires autonomes. La promiscuité inhérente aux biofilms bactériens est un terreau propice à ce type d'échanges par contact direct.

Puis, on retrouve **la méthode de transformation**, qui permet à certaines bactéries de libérer des plasmides dans leur environnement. Ces plasmides libres sont ensuite absorbés par d'autres bactéries qui les incorporent à leur génome, afin d'effectuer des transformations nécessaires à leur survie. Par exemple, les bactéries détruites ou mortes à l'intérieur du biofilm peuvent servir de donneurs de plasmides, établissant ainsi une sorte de « recyclage génétique ».

Enfin, il y a **la méthode de transduction** faisant intervenir des virus dont le mécanisme consiste à parasiter des bactéries, en modifiant leur génome. Ces virus appelés bactériophages (*cf.* figure 8), agissent comme des vecteurs qui peuvent transporter des gènes d'une bactérie à une autre.

Parmi les gènes impliqués dans la résistance, il existe un gène en particulier qui joue un rôle majeur dans la capacité des biofilms endodontiques affiliés à *E. faecalis* de résister aux agents antimicrobiens. Il s'agit du gène « *walR* », qui intervient dans la régulation de l'agrégation des biofilms d'*E. faecalis*. Cette agrégation participe au processus de formation de la matrice protectrice entourant le biofilm, qui est constituée d'exopolysaccharides (EPS). Les EPS participent à la protection du biofilm en permettant une cohésion et une structuration solide des bactéries entre elles. Sans la production d'EPS, le biofilm serait plus perméable, donc vulnérable aux agents de désinfection et aux antibiotiques.

C'est dans ce sens que des chercheurs ont tenté d'inhiber la production d'EPS en réprimant le gène *walR*, aboutissant à une formation réduite de biofilms, une désorganisation de ceux-ci et une sensibilité augmentée d'*E. faecalis* à l'hydroxyde de calcium (Wu et coll., 2019).

En résumé, le transfert de gènes de résistance permet à *E. faecalis* de résister à un large panel d'antibiotiques. Non seulement, elle hérite de la résistance à plusieurs classes d'antibiotiques différentes, mais elle enseigne également à ses congénères des aptitudes de défenses spécifiques. Ce phénomène est un problème de santé publique majeur notamment dans le cadre des maladies nosocomiales en milieu hospitalier, car les soignants parviennent difficilement à éradiquer ces bactéries multirésistantes. D'ailleurs dans certains cas on parle d'impasse thérapeutique, lorsque certaines pathologies (endocardites, méningites) deviennent impossibles à traiter et conduisent à des complications graves ou à des décès (Renata et coll., 2022 ; Balhaddad et AlSheikh, 2023).

L'étude et la compréhension de ces mécanismes de résistance sont primordiales, afin de proposer des nouvelles stratégies thérapeutiques dans la lutte contre *E. faecalis*.

5. Stratégies de traitement contre l'infection à *Enterococcus faecalis* en endodontie

5.1. Traitement conventionnel de l'infection endodontique

5.1.1. Traitement initial

Avant d'entreprendre un traitement endodontique, le praticien effectue un examen clinique rigoureux, étudie l'anatomie radiculaire à l'aide d'un examen radiographique (essentiellement des clichés rétro-alvéolaires) et pose un diagnostic précis. Après ces démarches, il pourra alors commencer le traitement endodontique. Il devra suivre un protocole standardisé et faire preuve de maîtrise à chaque étape.

Le praticien commence par nettoyer les dents adjacentes à la brosse, détartrer la dent, éliminer caries et restaurations puis réaliser une ouverture de la dent jusqu'à obtenir ce que l'on appelle une cavité d'accès endodontique. C'est une étape de préparation tissulaire importante, car elle permet la visualisation des orifices canaux (entrées des canaux), l'accès optimal des instruments endodontiques au tiers apical avec le moins de contraintes mécaniques, et la formation d'un « réservoir » pour les irrigants qui servent à la désinfection canalaire.

- **Mise en forme canalaire**

À cette étape, la pose d'une digue dentaire est indispensable pour isoler la dent à traiter afin de prévenir toute contamination bactérienne par la salive et d'empêcher l'inhalation d'instruments endodontiques par le patient. En effet, la salive est le principal vecteur de colonisation d'*E. faecalis* dans les canaux endodontiques (Zhang et coll., 2015).

Ensuite, on effectue une mise en forme canalaire, en injectant préalablement un irrigant qui va lubrifier le canal avant la préparation mécanique à l'aide de limes endodontiques. La première étape d'exploration canalaire est appelée cathétérisme

initial. Il se fait en utilisant une lime stérile de faible diamètre qui permet de déterminer les éventuelles courbures du canal, ainsi que sa longueur.

Les limes endodontiques manuelles ou mécanisées (rotation continue, réciprocité) présentent un profil de coupe différent. Elles servent à débrider la dentine infectée des parois intracanales, en imprimant des mouvements spécifiques à l'instrument utilisé. Il est rapporté qu'*E. faecalis* peut pénétrer dans la dentine jusqu'à 1000µm, donc le passage des limes, en découpant la dentine infectée, va réduire la distance nécessaire pour l'atteindre. Cependant, *E. faecalis* reste tout de même à l'abri car le NaClO pénètre seulement à une profondeur de 160 µm dans la dentine (Wenzler et coll., 2021). L'instrumentation du canal permet de désorganiser les biofilms accessibles d'*E. faecalis* et de les rendre plus sensible aux agents de désinfection chimiques.

- **Désinfection chimique**

L'action de nettoyage mécanique seule, des limes endodontiques ne suffit pas à diminuer convenablement la charge bactérienne au sein du canal endodontique (Hohscheidt et coll., 2013). En effet, environ 60% de la surface des parois canales n'est pas accessible aux limes endodontiques. Il est obligatoire d'utiliser des solutions d'irrigation en complément, pour désinfecter le canal, et plus particulièrement certaines zones anatomiques difficiles d'accès comme : les canaux secondaires ou accessoires, les isthmes, les deltas apicaux et les tubuli dentinaires (Eggmann et coll., 2020). Cependant, ces solutions d'irrigation ne suffisent pas à garantir une action efficace contre tous les germes d'*E. faecalis*. En effet, les particularités anatomiques canales citées précédemment, jouent un rôle de niches de protection pour *E. faecalis* et semblent rendre inefficace son éradication à l'aide d'agents antimicrobiens standards (irrigants, médication intracanales ou antibiotiques) (Moryl et coll., 2022).

Des critères vont déterminer et influencer sur le choix de l'irrigant, en fonction de son action antiseptique, sa capacité à mettre en suspension les débris et sa biocompatibilité, entre autres. L'hypochlorite de sodium (NaClO) occupe en général une place de choix et c'est l'irrigant le plus utilisé en endodontie. C'est un irrigant efficace au contact d'*E. faecalis*, sous toutes ses formes, biofilms inclus (Kushwah et coll., 2020). Cependant, l'hypochlorite de sodium semble inefficace dans la lutte contre *E. faecalis* durant le traitement, car il ne peut atteindre *E. faecalis* dans l'ensemble du

canal endodontique (deltas apicaux, tubuli, isthme, etc.) (Wenzler et coll., 2021). La biocompatibilité du NaClO reste relativement faible. De plus, un mauvais usage de NaClO, c'est-à-dire utilisé à une faible concentration ou un temps d'action insuffisant, favorise le développement d'*E. faecalis* (Safadi et coll., 2022).

En général, les solutions d'irrigation à visée antiseptique comme le NaClO ont la capacité de dissoudre les matières organiques, mais ne peuvent pas agir sur la dissolution des matières minérales. La mise en forme canalaire et l'irrigation vont former une boue dentinaire ou *smear layer*, constituée d'une composante minérale issue des cristaux d'hydroxyapatite. Cette boue dentinaire est problématique car elle contient potentiellement des germes d'*E. faecalis* et obstrue les tubuli dentinaires, ce qui entrave la diffusion de l'irrigant à l'intérieur et diminue l'élimination bactéries qui s'y abritent à l'instar d'*E. faecalis*.

L'utilisation d'acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique (EDTA), en combinaison avec NaClO, est nécessaire pour se débarrasser de la *smear layer*. En effet, l'EDTA est un agent chélateur qui va capter les ions calciums de l'hydroxyapatite et va ainsi dissoudre la composante minérale qui constitue la *smear layer*. L'élimination de la *smear layer* ainsi que l'élargissement des tubuli dentinaires permettant à l'hypochlorite d'atteindre des bactéries jusqu'alors inaccessibles et hors de portée. Cependant, le rayon d'action reste relatif, car comme nous l'avons cité précédemment, NaClO a une pénétration dentinaire limitée seulement à 160 µm, tandis qu'*E. faecalis* peut pénétrer dans la dentine à une profondeur de 1000 µm, ce qui explique que NaClO n'est pas efficace pour éradiquer *E. faecalis* dans l'ensemble du canal endodontique (Wenzler et coll., 2021). De plus, il est nécessaire de rappeler que l'EDTA ne possède pas de pouvoir antibactérien intrinsèque et n'agit donc pas directement contre *E. faecalis*, mais qu'il est plutôt utilisé en qualité d'adjuvant pour détacher *E. faecalis* des biofilms et augmenter l'action synergique de NaClO (Almeida et coll., 2016 ; Wong et coll., 2021).

❖ Les principaux irrigants

L'efficacité antibactérienne d'un irrigant est multifactorielle : concentration, temps d'exposition (de contact avec les bactéries), volume, débit, renouvellement et température entre autres.

En plus de NaClO et EDTA, il existe d'autres irrigants utilisés en endodontie : digluconate de chlorhexidine (CHX), peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), dioxyde de chlore (ClO₂), etc. Certains irrigants comme le NaClO et l'EDTA peuvent être utilisés en association (concomitamment) ou en combinaison (successivement) avec un rinçage au sérum physiologique entre chaque irrigation.

De façon générale, les bactéries faisant partie des biofilms matures résistent remarquablement à l'action antibactérienne de ces solutions d'irrigation, ce qui les rend très difficiles à éliminer (Hohscheidt et coll., 2013). Et parmi ces bactéries, *E. faecalis* est réputée pour former des biofilms redoutables (Jhajharia et coll., 2015).

Selon Safadi et coll., NaClO peut présenter certaines limites dans la lutte contre *E. faecalis*. NaClO élimine efficacement les germes d'*E. faecalis* sous forme planctonique, c'est-à-dire en suspension et non adhérents à une surface. Cependant, Safadi et coll. démontrent qu'une solution de NaClO utilisée à une concentration inférieure à 3% pendant 5 minutes, ne peut éliminer les biofilms d'*E. faecalis*, mais au contraire va augmenter leur croissance et leur adhésion aux surfaces. Dans cette expérience, NaClO d'une concentration inférieure à 3%, utilisé pendant 5 minutes, provoque une lyse cellulaire partielle aboutissant à la libération d'ADN extracellulaire (eADN). L'eADN chargé en nucléotides joue alors un rôle important dans l'adhésion des biofilms d'*E. faecalis* (Safadi et coll., 2022).

Le NaClO possède également de nombreux autres inconvénients et peut provoquer des réactions allergiques, des décolorations, des irritations du périapex (cytotoxicité), et une incapacité à éliminer la *smear layer*. De plus, le mélange NaClO et CHX forme des précipités de parachloroaniline, qui est un produit cancérigène (Babaji et coll., 2016).

L'utilisation seule de CHX à 2% est inefficace dans l'élimination d'*E. faecalis* au sein des canaux endodontiques (Valera et coll., 2015).

La combinaison de solutions d'irrigation la plus efficace dans l'éradication d'*E. faecalis* est l'utilisation d'EDTA combinée à une solution de CHX (Ozkan et coll., 2020).

Cependant, selon Hohscheidt et coll., l'élimination complète d'*E. faecalis* dans un biofilm mature adhérant aux canaux radiculaires, n'a pas encore été rapportée malgré l'utilisation (association et/ou combinaison) à différentes concentrations, de NaClO, CHX et EDTA (Hohscheidt et coll., 2013).

❖ Activation des irrigants

L'irrigation conventionnelle à l'aide d'une seringue, sans activation, ne permet d'éliminer que les bactéries qui se trouvent dans les parties les plus superficielles des tubuli dentinaires (Wong et coll., 2021).

Il est possible d'activer les solutions d'irrigation manuellement, à l'aide d'un cône de gutta percha au diamètre adapté ou à l'aide de dispositifs spécialement dédiés. L'activation de la solution d'irrigation au sein du canal provoque des turbulences avec des mouvements de flux et de reflux, ce qui favorise sa pénétration et sa diffusion dans les tubuli dentinaires.

Par exemple l'activation du NaClO lui permet de pénétrer jusqu'à une profondeur maximale de 300 µm dans la dentine (Jungbauer et coll., 2021), par rapport à une profondeur maximale de 160 µm sans activation (Wenzler et coll., 2021).

Il existe plusieurs méthodes d'activation des solutions d'irrigation : sonique, ultrasonique, multisonique, photodynamique, laser ou encore par pression négative apicale.

Olivi et coll. ont étudié l'efficacité d'un système d'activation de l'irrigation dans l'élimination de Biofilms d'*E. faecalis* de 4 semaines par rapport à une irrigation seule sans activation. Dans les deux cas, les irrigants utilisés dans le protocole d'irrigation étaient NaClO à 5% et EDTA à 17%. L'activation dans cette étude est réalisée à l'aide d'un laser auquel on ajoute un embout *PIPS* (*Photon-Induced Photoacoustic Streaming*) qui va provoquer des impulsions acoustiques (ondes de choc) de faible énergie dans la solution d'irrigation, augmentant sa diffusion dans le canal. L'avantage de cet embout est qu'il n'a pas besoin d'être introduit dans la lumière canalaire pour être efficace, son positionnement dans la chambre canalaire suffit. Ils ont conclu que l'activation de l'irrigation à l'aide de l'embout *PIPS* était plus efficace dans l'élimination d'*E. faecalis* qu'une irrigation seule sans activation dans un contexte *ex vivo* (cf. figure 6) (Olivi et coll., 2014 ; Wong et coll., 2021).

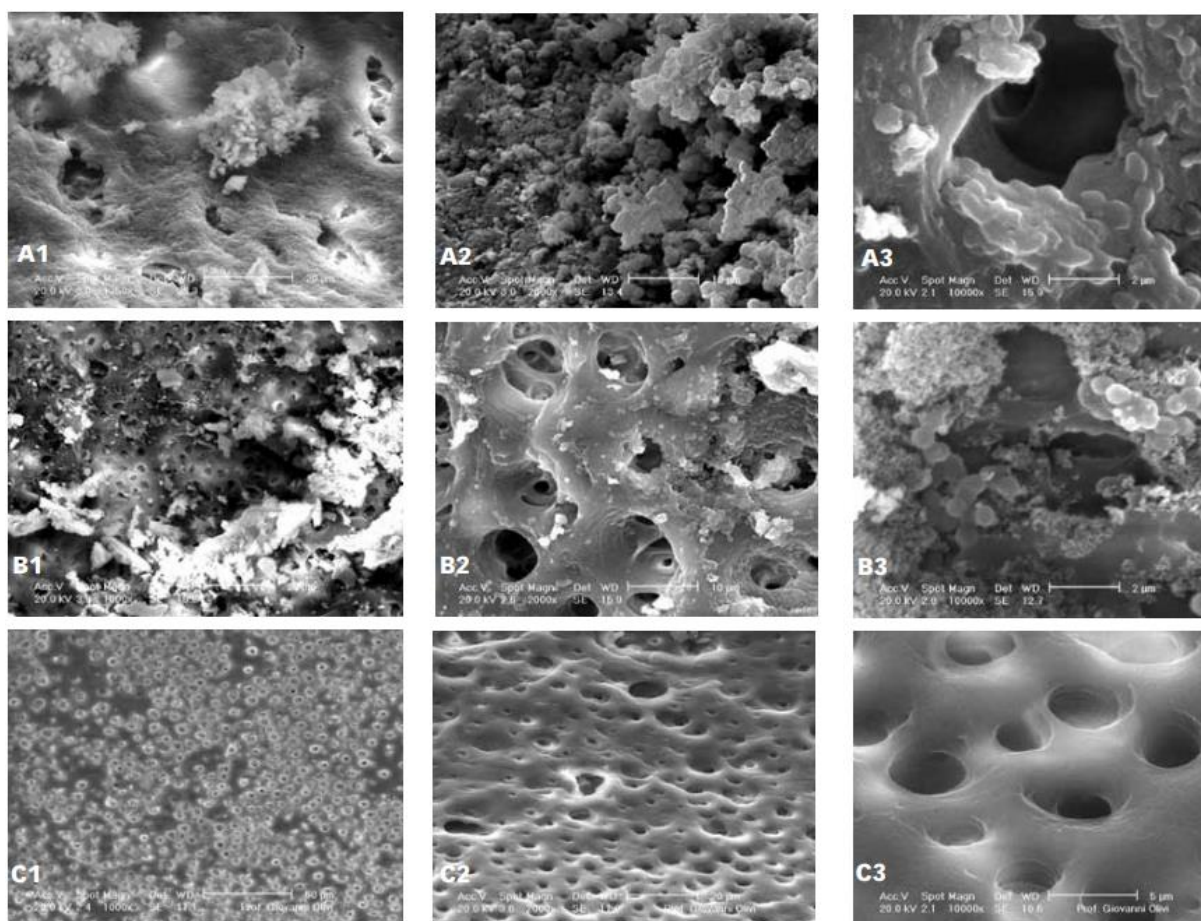


Figure 6 : Comparaison de biofilms d'*E. faecalis* de 4 semaines au niveau de parois dentinaires intra radiculaires humaines non traitées (A1-A3), après irrigation sans activation (B1-B3) et après activation de l'irrigation à l'aide d'un embout PIPS (C1-C3) vus en microscopie électronique à balayage x1000 (1), x2000 (2), x10 000 (3). Aucune trace d'*E. faecalis* n'est observée après l'activation de l'irrigation à l'aide de l'embout PIPS (C1-C3) (source : Olivi et coll., 2014).

Une étude *in vitro* suisse menée par Eggmann et coll. a évalué l'efficacité d'un système d'activation sonique de l'irrigation dans l'élimination d'*E. faecalis*, en comparaison avec une activation manuelle et une irrigation sans activation. Le système d'activation sonique était calibré à une fréquence de 6000 Hertz, et testé selon 3 modes de puissance : élevé, moyen, bas.

E. faecalis a été inoculé dans 120 racines de dents permanentes pour observer la quantité d'unités formant colonies (UFC), exprimées en logarithme en base 10 (log10), après activation ou non de l'irrigation (groupe témoin).

Les 3 modes de puissance du système d'activation sonique ont été plus efficaces dans la réduction d'UFC d'*E. faecalis* de 1,82 log10 par rapport au groupe témoin (sans

activation) et de 1,20 log₁₀ par rapport à l'activation manuelle. Aucune différence significative n'a été constatée entre l'activation manuelle et le groupe témoin dans l'élimination d'*E. faecalis*. Le mode de puissance élevé est plus efficace que les modes moyens et bas dans l'élimination des débris dentinaires, ainsi que des micro-organismes.

Cependant, la concentration et le temps d'exposition de l'irrigant sont des facteurs plus importants que l'activation sonore dans l'élimination des germes *E. faecalis* logés dans les tubuli. La diffusion de l'irrigant dans les tubuli malgré l'activation sonore reste faible (Eggmann et coll., 2020).

Bien que toutes les méthodes d'activation réduisent significativement la charge bactérienne, nous ne savons pas laquelle est la plus efficace. Des revues systématiques de la littérature ont émis des résultats différents à ce propos. En effet, il n'y a pas encore assez de preuves scientifiques pour déterminer la supériorité d'un système d'activation par rapport à un autre (Cachovan et coll., 2013 ; Wong et coll., 2021).

- **Médication intracanalair**

Il y a des situations qui ne permettent pas la finalisation du traitement endodontique en une seule séance, comme par exemple, lors d'un soin non programmé. De plus, l'obturation du canal ne peut être réalisée dans la même séance, si la dent est symptomatique à la percussion ou à la palpation, ou si le canal n'est pas sec et présente un quelconque suintement (purulent ou sanguinolent).

Dans ce cas, l'application d'une médication intracanalair temporaire est nécessaire en attendant que les conditions soient réunies pour l'obturation. Le but de cette démarche est d'éliminer les bactéries survivantes aux procédures de désinfection (mise en forme et irrigation), réduire l'inflammation des tissus péri-apicaux, neutraliser les toxines bactériennes et prévenir une éventuelle réinfection en attendant la séance suivante (Braga et coll., 2022).

Dans l'absolu, les médications intracanalaires sont moins efficaces dans l'élimination des bactéries que les solutions d'irrigation, mais leur effet persiste plus longtemps.

Cependant, leur activité antibactérienne est limitée dans le temps, donc leur mise en place doit être temporaire et renouvelée si besoin.

L'hydroxyde de calcium est le produit le plus utilisé en ce sens et semble être la médication intracanalalaire de choix en endodontie. En effet, il possède une action antibactérienne à large spectre, capable d'éliminer la plupart des micro-organismes (Braga et coll., 2022).

Néanmoins, l'hydroxyde de calcium présente certaines limites car sa présence prolongée au sein des canaux provoque une fragilisation de la dentine intracanalalaire, diminuant ainsi la résistance à la fracture radiculaire. De plus, il est inefficace dans l'élimination d'*E. faecalis* (Wong et coll., 2021 ; Amonkar et coll., 2021).

La chlorhexidine à une concentration de 2% présente une efficacité bien meilleure que l'hydroxyde de calcium dans la lutte contre *E. faecalis*, en qualité de médication intracanalalaire (Pavaskar et coll., 2014).

Dans ce domaine, l'application topique de certaines préparations d'antibiotiques montrent des résultats supérieurs à l'hydroxyde de calcium et à la chlorhexidine 2%. De plus, la combinaison de linézolide (antibiotique de la famille des oxazolidinones) à l'hydroxyde de calcium, montre les meilleurs résultats dans l'élimination d'*E. faecalis* et ce, devant l'utilisation de linézolide seul, de chlorhexidine et d'hydroxyde de calcium (Pavaskar et coll., 2014).

- **Obturation canalalaire**

L'obturation endocanalalaire correspond à la dernière étape du traitement endodontique selon la triade du succès en endodontie de Schilder. Pour d'autres, c'est la pénultième si l'on considère la restauration coronaire étanche comme étant la dernière étape du processus de traitement. Elle n'est possible que lorsque la dent est asymptomatique et se réalise dans un canal impérativement propre et sec. L'obturation se doit d'être tridimensionnelle et a pour but d'isoler hermétiquement le système canalalaire d'une part, de l'environnement périapical, et d'autre part, de la cavité orale. De plus, elle doit être dense, radio-opaque, biocompatible et stable dans le temps. En respectant ces

critères et la longueur d'obturation, on augmente la probabilité de guérison périradiculaire et on diminue le risque de récurrence infectieuse lié à *E. faecalis* (Pinto et coll., 2023). Il faut rappeler que malgré l'assainissement des canaux radiculaires, à la suite des étapes de mise en forme canalaire et d'irrigation, l'élimination complète des bactéries n'est pas possible. L'obturation a pour but de maintenir la charge bactérienne en dessous du seuil critique d'infection, afin de prévenir toute réinfection endodontique. Ainsi, l'obturation va emprisonner les bactéries survivantes et empêcher un éventuel apport exogène en nutriment nécessaire à leur survie (Shakya et coll., 2016 ; Janini et coll., 2021).

De surcroît, la longueur de canal obturé est un facteur déterminant qui influence grandement le succès du traitement endodontique. Les derniers millimètres du canal sont cruciaux car ils représentent une zone sensible à la réinfection de plusieurs bactéries, et plus particulièrement *E. faecalis* (Pinto et coll., 2023). Les canaux accessoires et les deltas apicaux y sont très nombreux. Ces variations anatomiques très courantes abritent des germes d'*E. faecalis* difficilement atteignables par les procédures de désinfection mécaniques et chimiques (Wong et coll., 2021). Il a été prouvé que les traitements dont la longueur d'obturation se situait à moins de 2 mm de l'apex radiologique, avaient des taux de succès plus élevés (Pinto et coll., 2023).

L'obturation du système endocanalaire est possible grâce à deux éléments essentiels, le matériau d'obturation en lui-même et le ciment de scellement canalaire.

Le matériau d'obturation a pour objectif un remplissage optimal du réseau canalaire (canaux principaux, latéraux, accessoires ...), tandis que le ciment de scellement va combler les interstices, assurer la formation d'un joint et permettre l'adhérence du matériau d'obturation aux parois intracanales. Ainsi, l'obturation permet le cloisonnement des germes d'*E. faecalis* en limitant l'apport potentiel de nutriments exogènes. Il existe différentes techniques de compactage de la gutta percha qui permettent la réalisation de l'obturation (compactage latéral à froid, compactage vertical à chaud, compactage thermomécanique, etc.).

Le matériau d'obturation de choix est la gutta percha, présentée dans la plupart des cas sous forme de cônes. La gutta percha est appréciée pour sa biocompatibilité, sa

stabilité tridimensionnelle, son inertie chimique, son faible coût et sa facilité de manipulation.

Les ciments de scellement sont très souvent présentés sous forme d'une poudre et d'un liquide à mélanger. Ils se doivent de remplir plusieurs conditions telles qu'une bonne biocompatibilité, une activité antiseptique, une bonne adhérence, une bonne stabilité spatio-temporelle et permettre une éventuelle réintervention. Il en existe de plusieurs natures : à base d'oxyde de zinc eugénol (ZOE), de résine, d'hydroxyde de calcium, de silicone, de composés bioactifs (Biocéramiques), etc. Les plus populaires et les plus utilisés sont les ciments à base de ZOE. Le ciment ZOE a longtemps été considéré comme un *gold standard* pour sa facilité d'utilisation, son activité antibactérienne, son adhésion et pour le fait qu'il permette une réintervention lorsque cela est nécessaire.

Cependant, l'activité antibactérienne des ciments ZOE à l'encontre d'*E. faecalis* est limitée et n'est pas efficace dans le temps. Tandis que certaines études ne montrent aucune activité antibactérienne contre *E. faecalis*, d'autres mettent en évidence un effet inhibiteur contre *E. faecalis* seulement pendant 2 jours au contact de ciments ZOE, puis une absence d'effet passé cette période. C'est ce qu'affirment Alshwaimi et coll., qui ont réalisé une méta analyse incluant 24 études à propos de l'activité antibactérienne de différents ciments de scellement (Alshwaimi et coll., 2016).

Les ciments biocéramiques contenant des composés bioactifs (silicates de calcium, hydroxyapatite...) ont fait leur apparition plus récemment. Durant la réaction de prise, ces ciments relâchent des hydrogels de silicates de calcium et de l'hydroxyde de calcium qui augmentent de façon importante le *pH* dans les canaux. Cette augmentation localisée du *pH* explique en partie l'efficacité antimicrobienne des ciments biocéramiques à l'encontre d'*E. faecalis*. Ils présentent une biocompatibilité et une adhésion à la dentine intraradiculaire plus élevée que les ciments ZOE. De plus, ils sont capables de provoquer ou de stimuler un processus biologique bénéfique des tissus avec lesquels ils sont en contact. En effet, ils induisent une sécrétion plus importante de facteurs de croissance ostéogéniques, accélérant la guérison endodontique dans certains cas. Cependant, leur dureté élevée rend les réinterventions endodontiques quasi impossibles.

Les études évaluant l'activité antibactérienne des biocéramiques à l'encontre d'*E. faecalis* sont peu nombreuses, mais démontrent leur supériorité par rapport à aux ciments *ZOE*. Cependant, tous les ciments de scellement présentant une activité antibactérienne, voient celle-ci diminuer après quelques jours (2 à 7 jours) suivant la prise (Alshwaimi et coll., 2016).

Il est nécessaire de réaliser de nouvelles études plus standardisées dans le but de comparer l'activité antimicrobienne des différents ciments de scellement canaux envers *E. faecalis*, en lien avec les lésions endodontiques persistantes, afin d'obtenir des résultats plus exploitables (Alshwaimi et coll., 2016 ; Janini et coll., 2021).

5.1.2. Reprise de traitement canalaire

Le retraitement endodontique est une procédure de réintervention dans un canal, qui a été préalablement traité et obturé, mais qui est à l'origine d'une réinfection. D'un point de vue physiopathologique, cela se traduit par une charge bactérienne survivante trop élevée à la suite du traitement initial, capable de provoquer une nouvelle infection : c'est l'échec thérapeutique. C'est souvent *E. faecalis* qu'on retrouve dans les cas d'échecs thérapeutiques, car cette bactérie possède une capacité de résistance aux milieux hostiles et une grande facilité à former des biofilms (Jhajharia et coll., 2015 ; Jaiswal et coll., 2020).

La gestion des retraitements endodontiques est plus difficile, laborieuse et chronophage que celle des traitements initiaux. Ils demandent encore plus de vigilance car les infections secondaires sont causées par des micro-organismes plus résistants aux procédures de désinfection conventionnelles, à l'instar d'*E. faecalis*.

Il existe deux approches pour reprendre un traitement endodontique. La première, qu'on appelle orthograde est conventionnelle et emprunte une voie dite normale (de la couronne dentaire à l'apex) semblable au traitement initial. La deuxième, qu'on appelle rétrograde, est chirurgicale (résection apicale) et concerne seulement la partie apicale de la racine ainsi que les tissus environnants.

À ce stade, il est impératif de déterminer les facteurs de défaillance ayant entraîné l'échec thérapeutique : absence de digue dentaire (la salive contamine les canaux), complexité anatomique, restauration coronaire non étanche ou méconnaissances d'ordre anatomique, techniques, opératoires.

- **Retraitement par voie orthograde**

La reprise de traitement endodontique orthograde repose sur la désobturation du système canalaire, qui consiste d'abord à retirer la gutta percha mise en place lors du traitement endodontique initial. La désobturation est une étape indispensable mais très chronophage (Aminsobhani et coll., 2022). Pour se faire, on utilise des limes et des solvants qui vont altérer la structure polymérique de la gutta percha et la ramollir pour faciliter son extraction. C'est une tâche délicate car pendant le passage des limes pour retirer la gutta percha, il y a un risque de créer un faux canal (fragilisation structurelle) ou une perforation de la racine. La guérison de la LIPOE dépend également de la bonne gestion de ces risques. Ensuite, une nouvelle procédure de traitement endodontique conventionnelle est mise en place. Cette démarche délicate vise à éliminer plus efficacement les agents pathogènes résistants à l'instar d'*E. faecalis*, pour éviter une réinfection. L'objectif ultime est de pallier les défauts du traitement initial qui a échoué pour donner à la dent une nouvelle chance de guérison. Malheureusement, certaines racines trop grêles ne peuvent supporter une deuxième mise en forme canalaire, car le débridement dentinaire diminue l'épaisseur des parois. Dans ce cas, on constate une majoration du risque de perforation radiculaire dite par *stripping*, à la suite d'un amincissement de la paroi radiculaire et d'une diminution de la résistance à la fracture radiculaire.

Une étude *ex vivo* (Aminsobhani et coll., 2022), réalisée par une équipe de recherche iranienne, a évalué l'activité antibactérienne de différents solvants (chloroforme, huile essentielle d'orange, xylène et eucalyptol) contre *E. faecalis*, et tous ont permis une réduction de 99% de la présence des bactéries cultivables dans la lumière canalaire après la désobturation de la gutta percha.

Le chloroforme a été le solvant le plus efficace dans l'élimination d'*E. faecalis*, suivi de l'huile essentielle d'orange et du xylène, et enfin de l'eucalyptol (Aminsobhani et coll., 2022).

Bien que les taux de guérison de retraitements orthogrades soient d'environ de 70%, après 1 à 12 ans à la suite de l'intervention (Ponsri et coll., 2022), il est parfois nécessaire d'avoir recours au retraitement par voie rétrograde.

- **Retraitement par voie rétrograde**

Le retraitement par voie rétrograde intéresse la région apicale et nécessite une intervention chirurgicale. Cette opération requiert une bonne connaissance de l'anatomie buccale, en particulier la localisation des éléments nobles vasculaires et nerveux afin de les préserver de toute lésion iatrogène. La plupart des échecs de traitements endodontiques sont dus à la persistance d'*E. faecalis* dans la portion apicale, et ce malgré un traitement correctement réalisé (Jhajharia et coll., 2015). Le retraitement par voie rétrograde est indiqué lorsque le retraitement par voie orthograde a échoué ou qu'il n'est pas possible (une dent qui supporte une prothèse avec un tenon long, un canal difficile d'accès, etc.).

Ce type de retraitement chirurgical est composé de plusieurs étapes opératoires essentielles, à commencer par la levée d'un lambeau gingival afin d'exposer la paroi osseuse, en regard de l'apex de la racine à traiter. Ensuite, une ostéotomie est réalisée pour accéder à l'apex et permettre le curetage des tissus inflammatoires péri-apicaux susceptibles de poursuivre la prolifération de la lésion endodontique. Une fois le curetage réalisé, l'étape de résection apicale à proprement parler peut être effectuée, en découpant et en retirant l'apex de la racine. Il faut découper, dans un axe adéquat, une portion apicale d'au moins 3 mm si possible, car 93% des canaux latéraux se situent dans cette région (cf. figure 7). Or *E. faecalis* se protège à l'aide de la configuration des canaux latéraux et ramifications, car elle y est moins accessible aux procédures de désinfection (Setzer et Kratchman, 2022). La majorité des cas d'échecs endodontiques sont causés par la persistance des bactéries, dont *E. Faecalis*, dans le tiers apical du canal (Bhardwaj et coll., 2017).

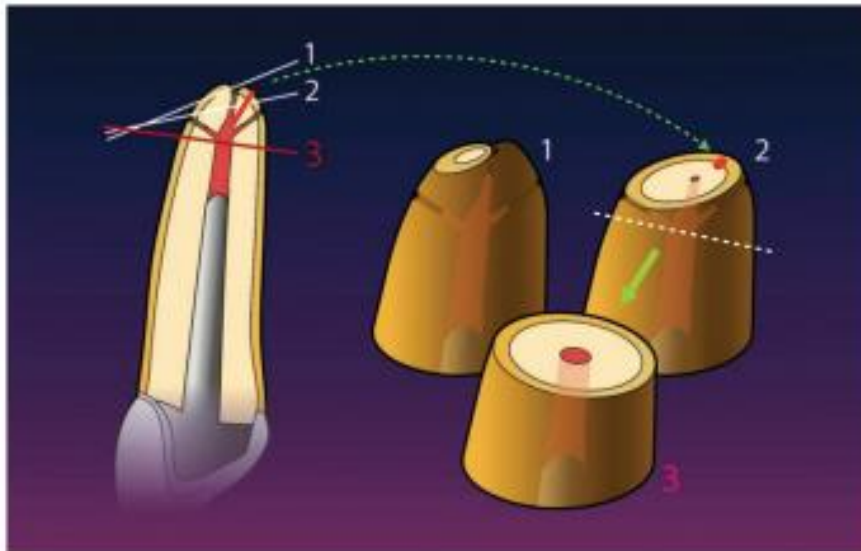


Figure 7 : Comparaison entre différents niveaux de résection apicale. La longueur et l'axe de découpe en 1 et 2 sont insuffisantes car elles ne permettent pas de retirer complètement les canaux latéraux et ramifications contrairement à 3 (source : Setzer et Kratchman, 2022).

Ensuite, les derniers millimètres du canal sont préparés avec des instruments spécifiques. Cette portion radiculaire est nettoyée et obturée à l'aide d'un matériau assurant une bonne étanchéité, une action antibactérienne et une faible cytotoxicité. Le MTA (silicates de calcium) et l'IRM® (*Intermediate Restorative Material*, un mélange ZOE) semblent remplir ces critères et être des matériaux d'obturation de choix pour cette situation.

Il est impératif de nettoyer et d'éliminer le reste des produits utilisés au niveau de la zone périapicale, afin de garantir une cicatrisation optimale qui débute par la formation d'un caillot sanguin. En fonction des cas, il peut être judicieux d'avoir recours à des techniques de régénération osseuse guidée (ROG) avec la mise en place de membranes spécifiques. Ces techniques de ROG vont stimuler la croissance et la cicatrisation osseuse autour de la racine et créer une barrière physique afin de diminuer la progression de la cicatrisation épithéliale (des tissus mous) au sein de la zone curetée. Dans ce contexte de compétition tissulaire, l'objectif est de favoriser et filtrer les cellules responsables de la cicatrisation osseuse pour donner l'avantage à la croissance osseuse autour de la racine par rapport à la croissance des tissus mous. Enfin, les dernières étapes consistent à suturer la gencive et effectuer une radiographie rétro-alvéolaire de contrôle (post-opératoire) (Setzer et Kratchman, 2022).

5.2. Antibiothérapie ciblée

E. faecalis possède des mécanismes de résistance innés et acquis contre la plupart des familles d'antibiotiques. Cependant, les bactéries à gram positif comme *E. faecalis*, sont plus sensibles aux antibiotiques tels que : la linézolide, la vancomycine et la téicoplanine.

5.2.1. Antibiothérapie systémique

Dans le but de traiter une infection, il est d'usage d'administrer des antibiotiques par voie systémique. Pour cela, il est indispensable de les prescrire selon les recommandations en vigueur. Dans certains cas, l'antibiothérapie ne peut se substituer à un geste médical pour soigner le patient, et doit être utilisée en tant que complément d'un acte thérapeutique adéquat.

En endodontie, l'indication de l'antibiothérapie systémique est limitée à certains cas seulement, comme les cas de cellulite ou de réimplantation d'une dent permanente. Elle est aussi indiquée dans les cas d'abcès apicaux aigus chez un patient immunodéprimé ou d'abcès apical associé à des manifestations systémiques (céphalées, fièvre, etc.).

La structure anatomique spécifique des dents restreint la circulation sanguine et limite l'accès des molécules antibiotiques au sein du système endocanalair. Cela aboutit *de facto* à un manque d'efficacité de l'antibiothérapie systémique dans un contexte d'infection dentaire.

Dans le cas d'une pulpe nécrosée, on observe une absence totale de l'efficacité des antibiotiques administrés par voie systémique, car la disparition du système vasculaire pulpaire rend impossible la distribution des molécules antibiotiques circulantes dans le sang, au niveau du canal infecté. De plus, la pulpe non vitale infectée est un réservoir de bactéries isolées du système immunitaire de l'hôte. Elle devient alors le siège de plusieurs espèces de bactéries qui forment des communautés bactériennes et s'organisent sous forme de biofilms qui progressent en direction apicale jusqu'à infiltrer les tissus périradiculaires, en provoquant des abcès et des cellulites (Shlezinger et

coll. 2017). La racine dépulpée est un foyer fertile pour des bactéries comme *E. faecalis* (Zehnder et Guggenheim, 2009). La seule solution thérapeutique pour arrêter l'infection réside alors dans le traitement endodontique (Wong et coll., 2021).

Même lorsque l'antibiothérapie systémique est justifiée, elle n'est pas sans risque, car elle peut provoquer des effets indésirables tels que des réactions allergiques, des troubles du transit gastro-intestinal, ou plus grave, des résistances bactériennes (Didehdar et coll., 2022 ; Contaldo et coll., 2023).

Malheureusement, la plupart des chirurgiens-dentistes dans le monde, continuent de prescrire des antibiotiques dans des cas où ils ne sont pas indiqués, comme lors du traitement de LIPOE ou de pulpites irréversibles. Aux États-Unis, à peu près un tiers des prescriptions d'antibiotiques en général sont inutiles. La plupart des mésusages d'antibiotiques en odontologie concernent des cas qui nécessitent un acte (pulpotomie ou pulpectomie, par exemple) au lieu d'une prescription (Santosh et coll., 2016). Face à des douleurs dentaires aiguës, les omnipraticiens ont tendance à prescrire des antibiotiques en premier recours pour soulager les patients, qui en réclamaient eux-mêmes fréquemment (Contaldo et coll., 2023).

De manière générale, l'antibiothérapie systémique est loin d'être un traitement adapté en odontologie, et encore moins si le but recherché est l'élimination spécifique d'*E. faecalis* qui est confinée dans les canaux radiculaires.

5.2.2. Antibiothérapie locale

Beaucoup de chercheurs ont divergé quant à l'efficacité des antibiotiques utilisés de façon topique en endodontie. Les plus utilisés sont les pâtes à triple antibiotique (combinaison de métronidazole, de ciprofloxacine et de minocycline). Elles agissent efficacement contre les biofilms d'*E. faecalis* mais comportent des risques de générer des souches antibiorésistantes, ainsi que des fortes dyschromies dentaires (Wong et coll., 2021).

Bhangdia et coll. citent une étude *in vitro* démontrant que le métronidazole en gel à 2% provoque une réduction de 86,5% de la croissance d'*E. faecalis* enfoui dans les tubuli dentinaires, à une profondeur comprise entre 200 et 400 micromètres. Quant à eux, Bhangdia et coll. ont évalué l'utilisation du métronidazole en gel à 3% dans les secondes molaires mandibulaires temporaires cariées, non vitales et présentant une lésion au niveau de la furcation. Ils ont constaté une réduction de 96.39% d'*E. faecalis* dans les tubuli dentinaires (Bhangdia et coll., 2014). Cela suggère donc que l'élévation de la concentration de 1% du gel de métronidazole a été plus efficace contre *E. faecalis*.

Les études incluses dans notre collection *PRISMA* qui concernent l'efficacité des antibiotiques topiques en endodontie, ont été réalisées seulement sur des dents temporaires : Bhangdia et coll. ; Chouchene et coll. ; Dahake et Kothari.

Il est important de souligner que les résultats observés à partir des dents temporaires ne permettent pas d'effectuer une quelconque analogie avec les dents permanentes, car elles présentent de nombreuses différences morphologiques et histologiques.

On peut penser à tort que la tendance des études récentes cherche à approfondir la question et à démontrer scientifiquement l'efficacité des antibiotiques topiques dans l'éradication d'*E. faecalis* dans les dents permanentes. Au contraire, les nouvelles études se concentrent plutôt dans la recherche d'alternatives aux antibiotiques afin d'éviter une augmentation de l'émergence de bactéries multirésistantes.

L'antibiorésistance représente l'un des défis majeurs de la médecine moderne. Il est impératif de développer des nouvelles stratégies thérapeutiques pour endiguer ce phénomène devenu un problème de santé publique mondial (Renata et coll., 2022). En effet, chaque année l'antibiorésistance est responsable du décès de 25 000 personnes dans l'Union Européenne (Balhaddad et AlSheikh, 2023). C'est l'utilisation des antibiotiques à grande échelle qui provoque l'apparition des bactéries multirésistantes avec le temps. En 2014, l'organisation mondiale de la santé (OMS) craignait déjà une entrée dans l'ère post-antibiotique sous peu, où une simple blessure ou une infection courante pourrait entraîner la mort (Liu et coll., 2015).

5.3. Thérapies alternatives et adjuvantes

À l'échelle du corps humain, l'endodonte représente un microcosme qui fait l'objet de nombreuses recherches afin de guérir le plus efficacement en causant le moins de préjudices possibles pour l'organisme (antibiorésistance, cytotoxicité, etc.). En effet, on assiste au développement de nouvelles alternatives comme la thérapie photodynamique, les bio-nanotechnologies, les probiotiques, les peptides, le laser ou encore les produits dérivés de plantes.

5.3.1. La thérapie par les virus bactériophages

La thérapie phagique est une alternative qui permet de lutter contre les bactéries, en utilisant des virus appelés **bactériophages** (cf. figure 8). Ces virus vont infecter les bactéries en y injectant leur matériel génétique, pour les rendre plus vulnérables et quelquefois les tuer.

Par rapport aux antibiotiques, les bactériophages ont une capacité de cibler spécifiquement les souches bactériennes pathogènes et virulentes, en plus d'une capacité d'adaptation *via* des mutations face à des bactéries antibiorésistantes. Certaines bactéries résistent aux antibiotiques en modifiant leur structure, pour éviter que la molécule antibiotique s'y fixe et la détruise par exemple. Les bactériophages peuvent donc anticiper et contrer ce mécanisme.

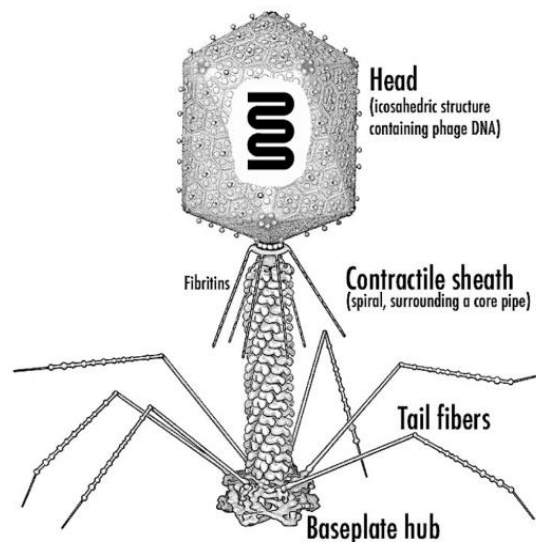


Figure 8 : Représentation schématique d'un prototype de bactériophage (source : Harada et coll., 2018).

Les bactériophages peuvent également être associés à des antibiotiques faiblement dosés et agir en synergie contre les bactéries. Cette stratégie de combinaison augmente ainsi l'efficacité tout en diminuant le risque de développer des résistances aux antibiotiques et aux bactériophages (Moryl et coll, 2022).

Une étude *ex vivo* de Harada et coll., a démontré l'efficacité de l'irrigation à l'aide de bactériophages (EFDG1) dans l'élimination de biofilms d'*E. faecalis* résistants aux antibiotiques et a conclu que d'autres bactériophages tels que phiEF24C, IME-EF1, EFLK1 pouvaient également être utilisés dans la lutte contre *E. faecalis* (Harada et coll., 2018).

Les bactériophages peuvent être appliqués soit en « cocktails » (plusieurs bactériophages différents en même temps), soit en combinaisons (avec d'autres antibiotiques) (Shlezinger et coll., 2017 ; Teja et coll., 2021 ; Harada et coll., 2018).

Selon une étude sud-coréenne, le bactériophage HEf13 est très efficace dans la lutte contre *E. faecalis* du fait de sa haute activité lytique. Il semble avoir sa place actuellement dans le traitement des lésions endodontiques liées à *E. faecalis* (Lee et coll., 2019).

En effet, l'usage des bactériophages s'avère très pratique en endodontie, car ils peuvent agir dans des petits espaces difficilement accessibles aux traitements traditionnels. Les bactériophages sont capables de pénétrer activement, de désorganiser et de détruire des biofilms d'*E. Faecalis* (Moryl et coll., 2022) (cf. figure 9).

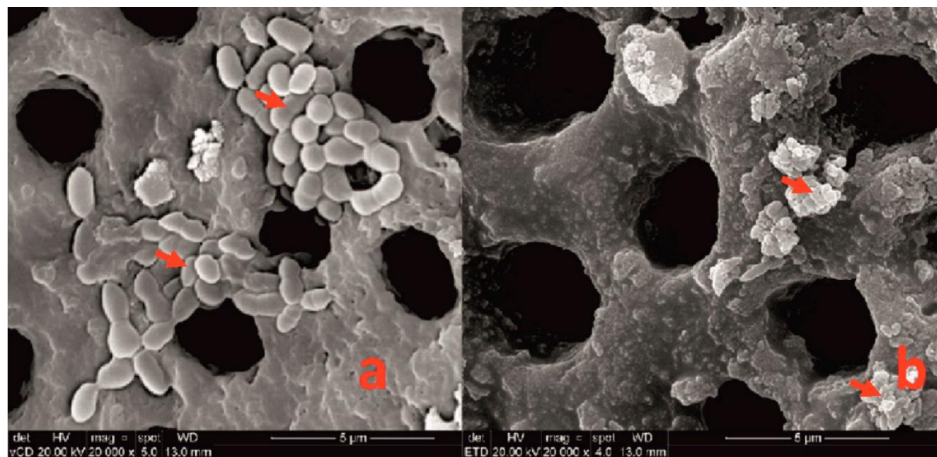


Figure 9 : Biofilms d'*E. faecalis* de 21 jours au niveau d'une paroi dentinaire intracanaire non traitée (a) et 48 heures après un traitement à l'aide de bactériophages (b) vu en microscopie électronique à balayage (x20 000). On constate une modification et une destruction de la structure d'*E. faecalis* après l'action des bactériophages (b) (source : Moryl et coll., 2022).

Des bactériophages, à l'instar de PEF771, peuvent être utilisés à titre préventif après un traitement canalaire initial pour éviter une éventuelle infection liée à *E. faecalis* (Xiang et coll., 2022).

Cependant, il est nécessaire de continuer à étudier les bactériophages en endodontie, car nos connaissances dans ce domaine sont encore limitées. De plus, il convient de les manipuler avec précautions afin d'éviter le développement de résistances aux bactériophages, qui à ce stade, restent encore possibles (Shlezinger et coll., 2017).

5.3.2. La thérapie par les peptides

L'utilisation de **peptides** est de plus en plus étudiée, notamment dans la lutte contre les biofilms endodontiques.

Ce sont des petites chaînes d'acides aminés qui perturbent la structure membranaire des bactéries en la rendant plus perméable, les empêchant ainsi de maintenir leur homéostasie, ce qui provoque leur inhibition ou leur élimination. Il existe plusieurs mécanismes d'action en fonction de la nature des peptides.

L'un des premiers peptides antibactériens à avoir été découvert et qui a suscité l'intérêt pour son application médicale est la nisine (Wong et coll., 2021).

Certains peptides créent des pores dans la membrane en forme de tunnel, alors que d'autres forment une couche par-dessus la membrane pour la fragiliser.

Il existe des peptides qui agissent directement sur le matériel génétique à l'intérieur de la bactérie en déstabilisant ou en entravant la synthèse de protéines essentielles à sa survie. Le type de mécanisme d'action va généralement déterminer le champ d'application (*cf.* figure 10). Par exemple, dans la lutte contre les biofilms, les peptides à l'action membranaire vont être plus efficaces que les peptides à l'action intracellulaire, car dans ce cas précis, il va être difficile pour les peptides de pénétrer toutes les bactéries du biofilm.

L'efficacité des peptides dépend de plusieurs facteurs comme la taille, la concentration, la nature des acides aminés, la conformation, l'hydrophobie, etc.

Les peptides sont une bonne alternative aux antibiotiques dans la lutte contre les bactéries résistantes, car ils sont moins spécifiques et ne dépendent pas d'un mécanisme d'activation de récepteurs. Les bactéries résistantes sont alors vulnérables malgré une modification de leurs cibles (Wang et coll., 2017).

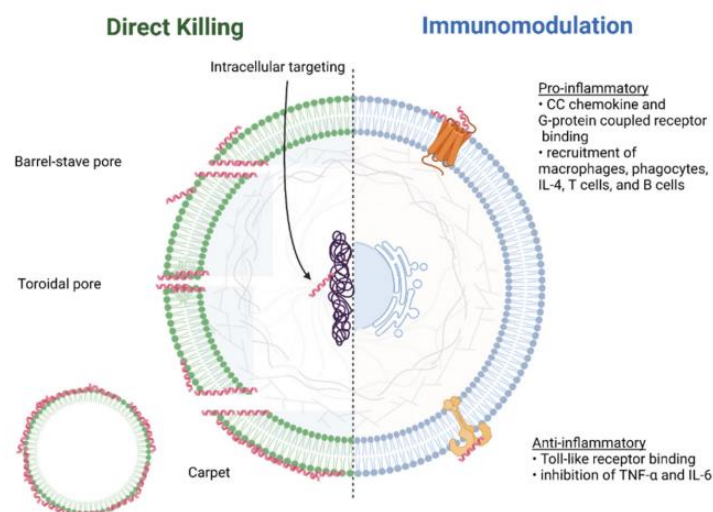


Figure 10 : Illustration des différents mécanismes d'action des peptides antimicrobiens (en rose) utilisés en odontologie, à gauche de la ligne verticale médiane en pointillée (source : Griffith et coll., 2022).

Les peptides peuvent être utilisés à l'étape de l'irrigation ou en médication intracanaulaire. Par exemple, les peptides de la famille des défensines, comme HBD-3 (*Human Beta defensin*), ont montré une activité bactérienne supérieure à l'hydroxyde de calcium ou aux gels de CHX, dans l'inhibition de la croissance de biofilms matures. De plus, l'utilisation du peptide IDR-1018 combinée à CHX 2%, augmente de plus de 50% l'activité antibactérienne par rapport à leur utilisation seule (Wang et coll., 2017).

5.3.3. La thérapie par les probiotiques

L'OMS considère les **probiotiques** comme l'alternative aux antibiotiques la plus prometteuse. Les probiotiques sont des bactéries bénéfiques pour l'hôte. Elles sont étudiées depuis peu de temps en odontologie. Nous ne bénéficions pas de suffisamment de recul pour évaluer leur pertinence au sein de la thérapie endodontique, tant d'un point de vue curatif que préventif. Ces probiotiques provoquent une inhibition de la croissance des biofilms d'*E. faecalis*, en remplaçant la flore bactérienne pathogène par une flore bactérienne bénéfique. C'est une action indirecte, contrairement aux agents antibactériens conventionnels, qui agissent dans le but d'une élimination directe des bactéries. En effet, en médication intracanaulaire temporaire, les probiotiques assainissent la flore bactérienne endodontique dans le but de garantir un équilibre favorable au microbiome. Cette nouvelle approche comparable à une éradication douce, permet de lutter contre les éventuels agents pathogènes persistants comme *E. faecalis*, et donc de réduire les cas d'échecs de traitements endodontiques (Bohora et Kokate, 2017).

Des souches probiotiques *in vitro*, ont démontré l'élimination efficace de biofilms et l'inhibition de la reformation de biofilms apparentés à *E. faecalis*. Ces souches représentent une alternative novatrice biocompatible, en comparaison au NaClO qui est considéré comme un agent très nécrosant et potentiellement toxique pour les tissus biologiques. En effet, lorsque sa concentration est élevée, il est délétère pour la dentine intracanaulaire (dissolution de la trame collagénique) et pour les tissus péri-apicaux en cas d'injection au-delà de l'apex. Et d'un autre point de vue, l'utilisation de NaClO inférieure à 3% favorise la formation de biofilms intraradiculaires d'*E. faecalis* (Safadi et coll., 2022).

5.3.4. La thérapie par le fluorure diamine d'argent

Le **fluorure diamine d'argent** (*SDF*) est un mélange composé d'ions d'argent et de fluorures, déjà utilisé pour son efficacité dans le traitement des lésions carieuses en odontologie pédiatrique. Ses capacités antibactériennes sont de plus en plus étudiées dans le cadre d'une utilisation sous forme d'irrigant canalaire.

Al-Madi et coll. ont exposé des biofilms d'*E. faecalis* de 3 semaines à une solution de *SDF* concentrée à 3,8%, pendant 10 minutes. Dans cette expérience, la solution de *SDF* a montré une activité antimicrobienne supérieure aux solutions de CHX à 2%, et légèrement inférieure aux solutions de NaClO à 5,25%. De plus, une solution de *SDF* concentrée à 3,8% appliquée au même échantillon de bactéries, a permis l'élimination de 100% des germes d'*E. faecalis* au bout d'une heure d'exposition. L'utilisation du *SDF* en endodontie est très prometteuse, car il possède une biocompatibilité supérieure au NaClO (Al-Madi et coll., 2019).

Cependant, il reste encore quelques zones d'ombre concernant son utilisation en endodontie telles les éventuelles précipitations de cristaux d'argent pouvant obstruer les tubuli dentinaires et donc interférer avec la procédure d'obturation (mauvaise pénétration du ciment de scellement dans les tubuli). De plus, il existe un risque de coloration des tissus gingivaux en regard des racines traitées au *SDF* (Briseño et coll., 2021).

5.3.5. La thérapie photodynamique

La **thérapie photodynamique** (*PDT*) est une alternative novatrice en endodontie, basée sur l'activité antibactérienne d'un photosensibilisateur (PS) qui une fois activé par la lumière, libère des radicaux libres qui vont cibler les agents pathogènes à éliminer. Cette photo-activation est dépendante d'une réaction en chaîne déclenchée par l'absorption du PS d'une lumière calibrée à une longueur d'onde adéquate. Cette absorption provoque une accumulation d'énergie au sein du PS, passant d'un état de repos S_0 (cf. figure 11) à un état d'excitation (S_1 ou S_2). L'excès d'énergie est libéré

sous forme de chaleur, de fluorescence ou peut être transféré aux molécules d'oxygène environnantes. Lorsque l'énergie est transférée aux molécules d'oxygène, des phénomènes d'oxydation vont se produire et dégrader les composants de la membrane cellulaire des bactéries (Stájer et coll., 2020 ; Gholami et coll., 2023 ; Luchian et coll., 2023).

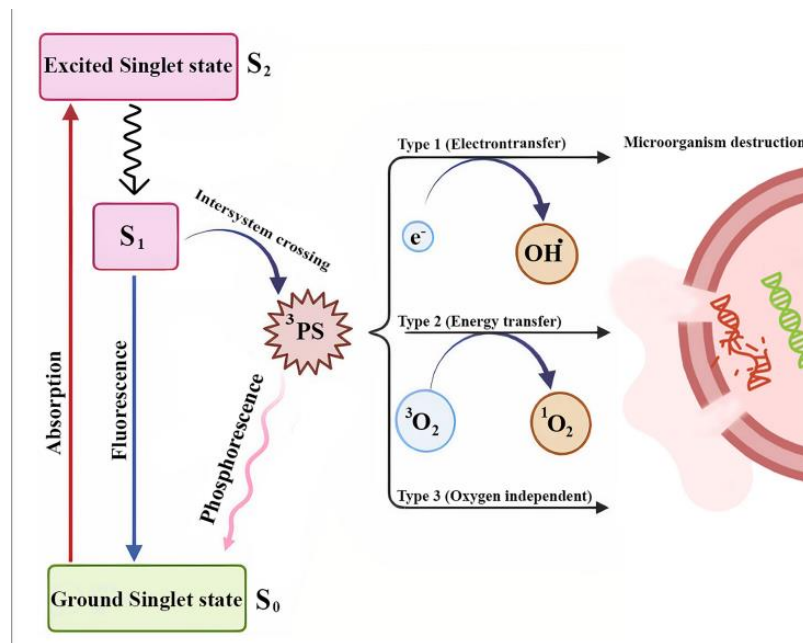


Figure 11 : Schéma illustrant les différents types de mécanismes induits par la PDT (source : Gholami et coll., 2023).

La PDT, en complément des procédures de désinfection conventionnelles, est très efficace dans l'élimination d'*E. faecalis* et d'autres bactéries antibiorésistantes (Liu et coll., 2015 ; Sarda et coll., 2019 ; Stájer et coll., 2020 ; Gholami et coll., 2023). Elle induit une guérison apicale dans un temps plus court par rapport aux traitements sans PDT. De plus, le traitement par PDT en une seule séance est plus efficace dans l'élimination d'agents pathogènes, que le traitement en deux visites avec mise en place d'une médication intracanaulaire à base de $Ca(OH)_2$ (entre les deux séances).

La PDT semble être une alternative révolutionnaire dans la lutte d'*E. faecalis* et laisse envisager un changement de paradigme en endodontie. Cependant, plus d'études *in vivo* sont nécessaires afin de confirmer et valider son utilisation comme thérapeutique endodontique au quotidien (Liu et coll., 2015 ; Stájer et coll., 2020 ; Gholami et coll., 2023 ; Luchian et coll., 2023).

5.3.6. La phytothérapie

Le pouvoir antibactérien de **composés dérivés de plantes** dans le traitement ou retraitement endodontique est de plus en plus étudié. En effet, ils peuvent être utilisés dans des solutions d'irrigation, des médications temporaires intracanales ou des solvants de désobturation. Les plantes intéressent essentiellement les chercheurs pour leur biocompatibilité intrinsèque supérieure aux produits conventionnels (cf. annexe 3).

Une étude de Babaji et coll. explique que l'activité antibactérienne de trois solutions d'irrigation à base d'extraits de plantes (*Morinda citrifolia*, *Azadirachta indica* et *Aloe vera*) a été comparée à une solution de NaClO à 3%. Les solutions d'irrigation à base d'extraits de plantes ont montré une efficacité moindre dans l'élimination d'*E. faecalis* en comparaison à la solution de NaClO. Cependant, d'autres études exposent des résultats différents montrant la supériorité de l'efficacité, ou au moins l'égalité, de ces mêmes plantes en comparaison au NaClO (Babaji et coll., 2016).

Dans certaines études, le triphala (composé de 3 baies), affiche une efficacité équivalente ou supérieure au NaClO 5,25% contre *E. faecalis* (Navaneet et coll., 2019).

Des médications intracanales à base de *siwak* ont fait l'objet d'études. Le *siwak*, racine de l'arbuste *Salvadora persica*, est utilisé comme brosse à dents naturelle depuis des millénaires dans différentes cultures d'Asie, d'Afrique ou d'Arabie. Il a largement été étudié et l'OMS en a recommandé l'usage en 1986 et en 2000, pour ses nombreuses propriétés bénéfiques. Les médications intracanales à base de *S. persica* ont montré une élimination d'*E. faecalis* aussi efficace que l'hydroxyde de calcium dans un contexte *in vitro* (Ayoub et coll., 2021). Des études dans des conditions *in vivo* sont nécessaires afin de confirmer son efficacité et de l'adopter potentiellement comme une alternative à l'hydroxyde de calcium. En effet, Ca(OH)_2 provoque une fragilisation de la dentine radiculaire dans le temps.

L'ampélopsine (AMP), de la famille des flavonoïdes, est un composé chimique naturellement présent dans certaines plantes. En médication intracanaire

temporaire, l'AMP a montré une activité antibactérienne et une capacité à désorganiser les biofilms de plusieurs bactéries dont *E. faecalis*, équivalente ou supérieure à Ca(OH)_2 et CHX.

Cependant, ces peptides antimicrobiens d'AMP sont sensibles et fragiles dans certaines conditions (température, *pH*). Il est donc nécessaire de les associer à des hydrogels de poly(N-vinylcaprolactam) ou PNVCCL. Cette galénique leur assure une protection et une libération contrôlée (Braga et coll., 2022).

Le propolis, substance résineuse complexe produite par les abeilles, est plus efficace que le Ca(OH)_2 dans l'élimination d'*E. faecalis*, et peut être utilisé pour la désinfection canalaire (Więckiewicz et coll., 2013 ; Wong et coll., 2021).

Parmi les références incluses dans cette étude, il semble que 3 produits dérivés de produits naturels soient plus populaires que les autres dans la lutte contre *E. Faecalis* : le propolis, le triphala et la *M. citrifolia*.

Un tableau recensant les effets de certains produits naturels testés sur *E. faecalis* est disponible en annexe 3.

5.3.7. La thérapie par les nanoparticules

L'intérêt autour de l'usage des **nanoparticules** (NP) est de plus en plus croissant et leur champ d'application en endodontie s'est élargi (*cf.* figure 12). Comme leur nom l'indique, ce sont des particules très petites, dont la taille varie entre 1 et 100 nanomètres. Les nanoparticules présentent une activité antibactérienne importante expliquée entre autres par le largage d'ions, la faculté de provoquer un stress oxydatif ou leur ratio volume/surface très élevé qui leur confère une grande surface de contact avec les bactéries. Au contact direct des bactéries, on suppose que leur action antibactérienne est plus exacerbée. En effet, le mécanisme d'action exact de tous les NP utilisées en médecine ne sont pas encore complètement connus et font encore débat parmi les chercheurs (Song et Ge, 2019 ; Bhandi et coll., 2021 ; Özdemir et Kopac, 2022).

Les NP d'argent (NPAg) peuvent agir en perforant la membrane cellulaire des bactéries ou dénaturer leur ADN intracellulaire (Bhandi et coll., 2021).

L'action antibactérienne des NPAg en solution d'irrigation permet l'élimination d'*E. faecalis* (Fernandez et coll., 2021 ; Özdemir et Kopac, 2022). Les NPAg semblent plus efficaces contre *E. faecalis* quand ils sont utilisés sous forme de gel à 0,02% (Kuang et coll., 2018), mais les NPAg peuvent être toxiques pour les tissus biologiques (réactions inflammatoires) et provoquer des potentielles dyschromies dentaires (Wong et coll., 2021). L'efficacité est très variable, elle dépend de la taille des NP et de leur durée de contact avec les bactéries (Song et Ge, 2019 ; Bhandi et coll., 2021). Les NPAg et NP de zinc ont une action synergique dans l'élimination d'*E. faecalis* et ses biofilms (Leng et coll., 2020).

Les médications intracanales contenant des NP ont montré une efficacité élevée dans l'élimination d'*E. faecalis*. Il existe des NP de chitosane qui est un polysaccharide issu de la chitine, constituant principal des carapaces de crustacés (crevettes, crabe, homard). Une pâte intracanales de Ca(OH)_2 chargée en NP de chitosane a montré une pénétration plus profonde dans les tubuli dentinaires et une action antibactérienne plus élevée, en comparaison aux médications intracanales traditionnelles (Song et Ge, 2019). Les NP de chitosane sont très efficaces dans l'élimination d'*E. faecalis* tout en affichant une excellente biocompatibilité (Kuang et coll., 2018 ; Wong et coll., 2021). De plus, elles peuvent éliminer la *smear layer* et sont compatibles avec la PDT (Wong et coll., 2021).

Il existe des NP à base d'hydroxyde de calcium qui pénètrent plus profondément dans les tubuli dentinaires et éliminent *E. faecalis* plus efficacement que sous la forme classique en pâte. De surcroît, les NP d'hydroxyde de calcium présentent moins d'effets délétères au niveau dentinaire que sous forme de pâte, concernant la résistance à la fracture radiculaire (Wong et coll., 2021).

Dans le domaine des matériaux d'obturation, ils augmentent l'activité antibactérienne contre *E. faecalis*, lorsqu'ils sont associés à des ciments de scellement canaux à base de silicates calcium, par exemple (Fernandez et coll., 2021 ; Wong et coll., 2021). De plus, ils peuvent être appliqués sous forme de vernis recouvrant la surface des cônes de gutta percha ou ajoutés à des poudres de biomatériaux comme le MTA. Il

s'agit d'une approche très intéressante qui potentialise l'action antibactérienne intrinsèque de ces matériaux tout en diminuant le risque d'échecs thérapeutiques (Bhandi et coll., 2021).

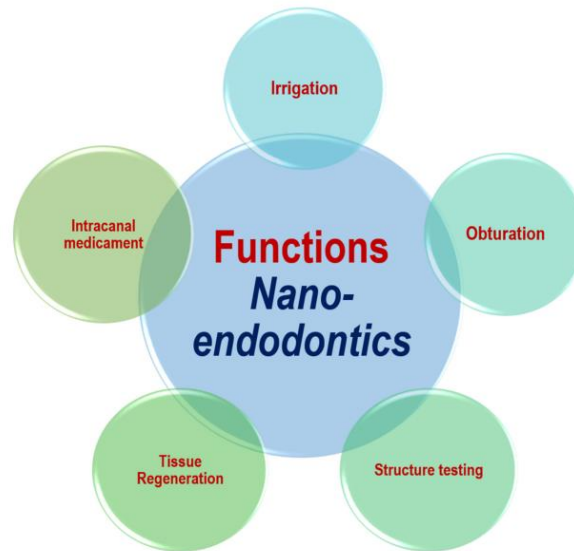


Figure 12 : Les différents champs d'application des Nanoparticules en endodontie : irrigation, obturation, régénération tissulaire, médication intracanaulaire (source : Özdemir et Kopac, 2022).

Une étude récente de Guo et coll., réalisée dans des conditions *in vitro* et *in vivo*, a évalué l'efficacité antibactérienne d'un ciment de scellement canalaire commercialisé sous le nom de EndoREZ[®], au contact de diverses bactéries, dont *E. faecalis*. Lorsque EndoREZ[®] est utilisé seul, les germes d'*E. faecalis* constituent 1,1% des espèces présentes dans les canaux. Les chercheurs ont détecté les différentes espèces bactériennes présentes dans les canaux à l'aide d'une *PCR 16S*, qui permet de déterminer la présence des espèces de bactéries, sans distinction entre les souches vivantes et les souches mortes. L'incorporation de méthacrylate de dodécyle diméthylamine (MMADDMA) et de nanoparticules magnétiques (NPM) à ce ciment de scellement permet une pénétration beaucoup plus profonde dans les tubuli dentinaires, ne laissant apparaître aucune trace d'*E. faecalis* (morte ou vivante) après son utilisation. De plus, ce ciment modifié (EndoREZ[®] + MMADDMA + NPM) semble être un produit de choix pour prévenir les échecs thérapeutiques car quand il est utilisé, on observe la diminution de la taille des lésions périapicales des racines traitées (Guo et coll., 2022) (cf. figure 13).

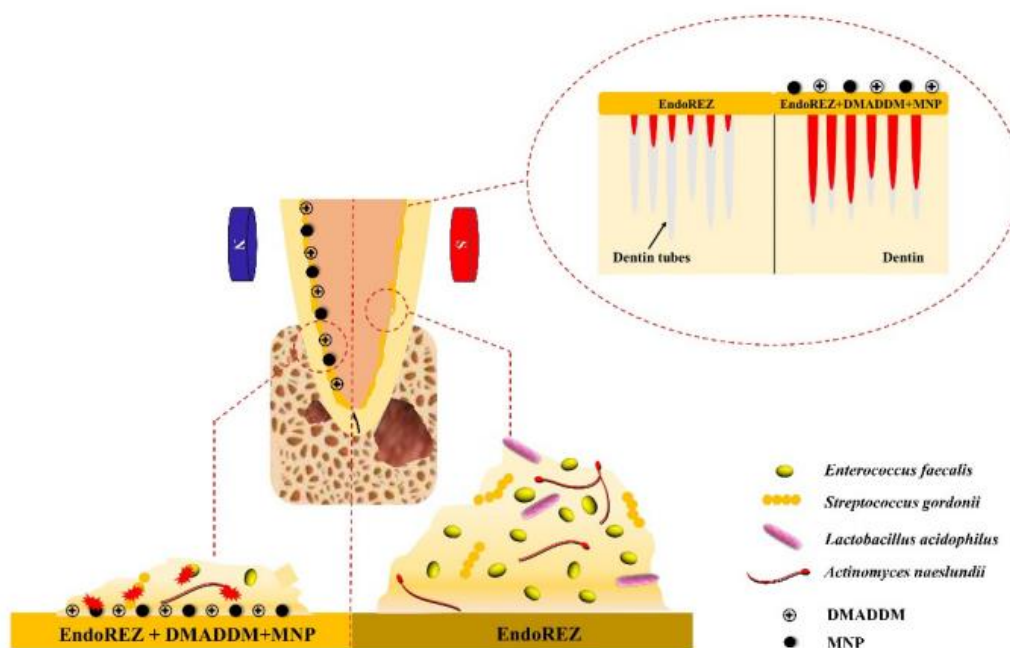


Figure 13 : Illustration de la comparaison d'application du ciment de scellement canalaire EndoREZ® et EndoREZ® modifié sur la présence et la concentration de différentes espèces de bactéries dans le tiers apical. Illustration d'une lésion périapicale de taille plus réduite associée à l'utilisation de EndoREZ® modifié comparé à une lésion périapicale associée à l'utilisation de EndoREZ® seul (source : Guo et coll., 2022).

5.3.8. La thérapie au laser

Le fonctionnement du *LASER* (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) repose sur la production d'un faisceau lumineux à partir d'un milieu actif qui peut être un gaz ou un solide. À l'aide d'une source d'énergie externe, comme l'électricité par exemple, les particules du milieu actif vont emmagasiner cette énergie et entrer dans un état d'excitation. Au retour à l'état de repos, elles libèrent l'excédent d'énergie sous forme de photons (particules de lumière). Ces photons vont provoquer une réaction en chaîne d'excitation des particules du milieu actif au repos, qui vont libérer à leurs tours des photons. Ensuite, ces photons vont être dirigés et réfléchis entre deux miroirs d'une petite caisse (résonateur optique). La réflexion répétée des photons va émettre une lumière plus intense et amplifiée par la présence des deux miroirs.

À partir d'un certain seuil d'amplification, les photons quittent le résonateur optique dans la même direction en un faisceau lumineux concentré qui aboutit à l'émission d'un faisceau laser.

Le laser va interagir avec les tissus durs ou mous par l'intermédiaire de phénomènes d'absorption et de diffusion, aboutissant à des effets biologiques, recherchés dans un but thérapeutique. Les effets du laser vont dépendre des différents modes de délivrance de la lumière (pulsée ou continue) et des paramètres de puissance (Wenzler et coll., 2021).

La classification des lasers peut se faire à partir de plusieurs critères comme le spectre de la lumière émise ou la nature du milieu actif utilisé. Le choix du modèle se fait en fonction du but recherché (ablation, désinfection, cicatrisation, etc.). Parmi les références incluses dans cette revue, certaines études sur ce sujet font mention principalement des diodes lasers avec des longueurs d'onde allant de 445 à 980 nm en fonction des modèles. En odontologie, et surtout dans le cadre du traitement des infections à *E. faecalis*, on retrouve fréquemment les lasers Er:YAG (grenat d'yttrium-aluminium dopé à l'Erbium) à 2940 nm et les lasers Nd:YAG (grenat d'yttrium-aluminium dopé au néodyme) à 1064 nm.

Les lasers sont utilisés depuis des décennies dans différentes spécialités médicales (ophtalmologie, gynécologie, dermatologie, etc.). Les avancées technologiques récentes ont permis leur émission à travers une fibre optique fine et flexible de 200 µm de diamètre, rendant possible leur utilisation directement dans les canaux endodontiques (*cf.* figure 14). En endodontie, le laser peut être également utilisé pour désinfecter les canaux ou les désobturer en faisant chauffer la gutta percha pour la ramollir et ainsi faciliter son élimination.



Figure 14 : Photographie représentant la désinfection canalaire à l'aide d'un laser lors d'un traitement endodontique sous drapeau (source : Wenzler et coll., 2021).

Un essai clinique randomisé incluant 57 patients, a étudié l'efficacité d'une diode laser d'une longueur d'onde de 445 nm dans l'élimination d'*E. faecalis*. Les patients présentaient tous une pulpite irréversible sur une dent conservable et ont été répartis aléatoirement en 3 groupes de 19 personnes. Chaque groupe a subi le même protocole de traitement endodontique à l'exception de la méthode de désinfection canalaire.

Une solution d'hypochlorite de sodium à 3% seule a été utilisée dans le premier groupe. Une diode laser 445nm seule a été utilisée dans le deuxième groupe.

Une combinaison de la solution d'hypochlorite de sodium avec la diode laser a été utilisée dans le troisième groupe et a obtenu les meilleurs résultats en éliminant 92,7% des germes *E. faecalis* (Wenzler et coll., 2021).

Le laser comme seul moyen de désinfection canalaire n'est pas efficace et ne peut remplacer l'utilisation d'une solution d'irrigation conventionnelle, il doit au contraire être utilisé comme adjuvant afin d'en tirer un maximum de bénéfices.

En effet, le laser provoque un effet photothermique sur la dentine et entraîne une absorption de la lumière par les bactéries sous forme de chaleur. Cette élévation de température est fatale pour les bactéries (Wenzler et coll., 2021).

L'hypochlorite de sodium utilisé seul a montré une efficacité moindre, certainement car son activité antibactérienne est limitée à l'élimination des bactéries se trouvant à une profondeur de 160 µm dans la dentine. Or, *E. faecalis* est capable de pénétrer à plus de 1000 µm dans les tubuli dentinaires, la rendant ainsi inatteignable pour les solutions d'irrigation conventionnelles (Sarda et coll., 2019 ; Wenzler et coll., 2021). Quant à elle, la lumière bleue émise par la diode 445 nm est capable de diffuser dans la dentine à une profondeur de 1000 µm et peut donc potentiellement éliminer *E. faecalis* dans l'intégralité de la racine (Wenzler et coll., 2021).

Sur le même sujet, une étude *in vitro* fut menée en inoculant *E. faecalis* dans 60 dents monoradiculées afin de déterminer l'efficacité de différentes combinaisons de désinfection canalaire (cf. figure 15). L'échantillon a été divisé en 6 groupes de 10 dents chacun : désinfection à la diode laser seule (groupe E1), désinfection à la photothérapie dynamique seule (groupe E2), désinfection à l'aide de NaClO 3% seule (groupe E3), désinfection à l'aide de NaClO 3% suivie par une désinfection à la diode laser (groupe E4) et désinfection à l'aide NaClO 3% suivie par une désinfection à la PDT (groupe E5). Le groupe E6 n'a subi aucune procédure de désinfection et représente le groupe témoin.

Lorsque NaClO à 3% est combiné à la diode laser (980 nm) ou à la PDT, on constate l'éradication de 98% des germes d'*E. faecalis*. En comparaison, NaClO à 3% utilisé seul pendant 10 minutes, associé à une mise en forme manuelle des canaux permet d'éliminer 75% des germes d'*E. faecalis* (Sarda et coll., 2019).

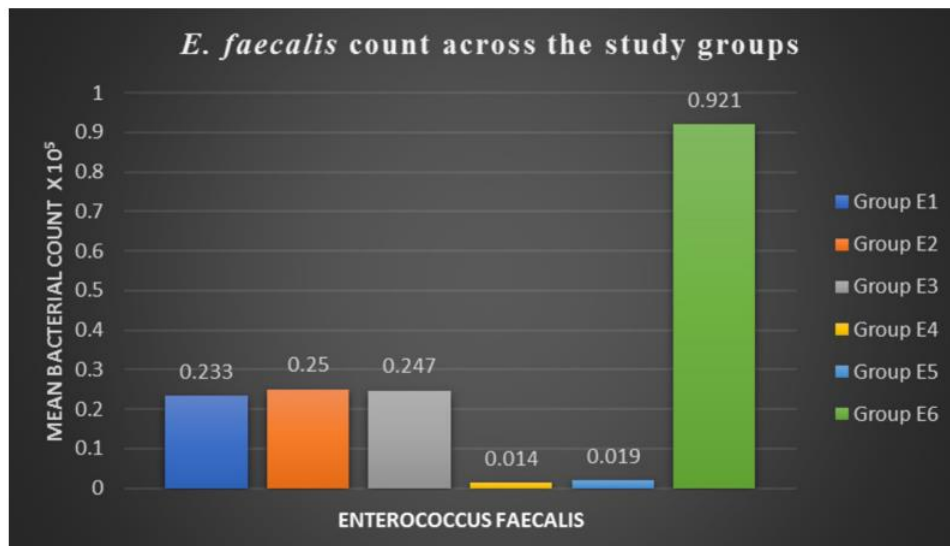


Figure 15 : Recensement d'*E. faecalis* après les différents protocoles de désinfection (source : Sarda et coll., 2019).

La limite principale de ces études réside dans le fait que seules les bactéries de la lumière canalaire sont analysées et non les bactéries présentes dans les tubuli dentinaires (Walia et coll., 2019 ; Wenzler et coll., 2021).

L'efficacité de la combinaison NaClO avec le laser comme moyen de désinfection canalaire est largement prouvée. Il est probable que le laser provoque un phénomène de cavitation optique qui expliquerait une meilleure mise en suspension des débris dentinaires et des cellules bactériennes (Henninger et coll., 2019).

Aucun laser ne se démarque franchement en termes d'activité antibactérienne, plusieurs lasers de longueurs d'onde différentes semblent avoir une efficacité similaire. Cependant, il faut noter que l'utilisation du Nd:YAG pourrait provoquer une carbonisation dentinaire car il dégage beaucoup de chaleur (Sarda et coll., 2019).

Par exemple, une durée de traitement sans interruption au laser pendant 1 minute ou une augmentation de la température de 10 degrés Celsius suffisent pour provoquer des dégâts irréversibles sur les tissus parodontaux (Walia et coll., 2019).

L'efficacité de l'action antibactérienne des lasers est proportionnelle à la proximité de la fibre optique qui délivre la lumière du laser.

Cependant, les fibres optiques actuelles délivrent un faisceau unidirectionnel (cf. figure 14), donc les émissions latérales de la lumière sont impossibles, empêchant une

irradiation circonférentielle et complète du canal à traiter (Walia et coll., 2019 ; Wenzler et coll., 2021). Une innovation en ce sens permettrait d'envisager une élimination des microorganismes plus optimale et une amélioration du taux de succès des traitements endodontiques à l'avenir.

Malgré les avancées significatives dans la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques, des études approfondies sont nécessaires pour évaluer pleinement l'efficacité, la sécurité et les implications cliniques à long terme de ces traitements alternatifs en endodontie. Il existe de nombreuses études réalisées dans des conditions *in vitro*. Les recherches ultérieures devraient se concentrer sur la compréhension approfondie de ces mécanismes d'action, dans un contexte *in vivo*, favorisant ainsi une intégration réussie de ces innovations.

6. Prévention et contrôle à *Enterococcus faecalis* en endodontie

6.1. Rôle du chirurgien-dentiste dans la prévention des infections à *Enterococcus faecalis*

Le chirurgien-dentiste doit veiller à combattre les maladies sans nuire à la santé du patient, en appliquant ainsi le principe hippocratique fondamental qui est « *Primum non nocere* » (d'abord ne pas nuire). En endodontie, cela se traduit d'abord par le strict respect des mesures d'asepsie et d'antisepsie avant, pendant et après le soin.

L'asepsie et l'antisepsie sont deux concepts capitaux dans la prévention et le traitement des infections. L'antisepsie désigne l'ensemble des méthodes permettant de réduire la quantité des micro-organismes présents dans un environnement biologique. Tandis que l'asepsie fait référence à un ensemble de mesures dont l'objectif est d'éviter l'introduction des micro-organismes dans un environnement dit stérile (par exemple la pulpe dentaire), afin d'éviter la contamination du milieu en question par des agents pathogènes, à l'image d'*E. faecalis*.

Ces mesures préventives en endodontie sont indispensables pour maîtriser le risque infectieux, car la plupart des interventions réalisées peuvent avoir des effets iatrogènes, en facilitant l'accès des agents pathogènes à pulpe, par exemple. Globalement, l'objectif est donc de diminuer au maximum le risque d'enrichir le microbiote endodontique, tant d'un point de vue quantitatif que taxonomique. Plus particulièrement, remplir cet objectif permet de prévenir les infections endodontiques qualifiées de « maladies endodontiques post-traitement », dans lesquelles *E. faecalis* est impliquée dans la majorité des cas (Braga et coll., 2022).

Avant d'engager le traitement endodontique, le chirurgien-dentiste diminue la charge bactérienne tant que possible, en nettoyant les espaces interdentaires à l'aide de brossettes adaptées, en détartrant et en éliminant soigneusement les lésions carieuses, ainsi que les restaurations au niveau de la dent à traiter.

Pendant le traitement endodontique, il est impératif d'utiliser des instruments stériles et d'empêcher la salive, potentiellement contaminée par *E. faecalis*, d'entrer en contact

avec les canaux endodontiques. La digue dentaire représente alors l'outil de prévention par excellence afin de concrétiser cet objectif (Zhang et coll., 2015).

Après le traitement, une restauration coronaire étanche est primordiale pour prévenir d'éventuelles percolations d'*E. faecalis*. Un joint coronaire défectueux peut être colonisé par *E. faecalis*, en dépit d'une bonne hygiène orale. En effet, il existe une corrélation entre la présence d'*E. faecalis* dans les canaux infectés et la qualité de l'étanchéité des restaurations coronaires (Vidana, 2015 ; Zhang et coll., 2015).

Le chirurgien-dentiste doit respecter scrupuleusement ces mesures de prévention afin d'éviter de devenir le responsable indirect des infections à *E. faecalis*. Il doit réaliser un examen clinique rigoureux lors des rendez-vous de contrôle, afin de détecter d'éventuelles poches parodontales, fractures amélo-dentinaires ou défauts d'étanchéité des restaurations, qui représentent pour *E. faecalis* des accès au système endocanalaire.

6.2. Contamination orale à *Enterococcus faecalis*

La prévention des infections endodontiques liées à *E. faecalis* passe d'abord par la compréhension de l'origine de sa présence dans la cavité orale, puis de son contrôle par des moyens conventionnels d'hygiène orale.

La cavité orale représente la principale porte d'entrée de l'organisme pour les agents pathogènes et joue un rôle dans la propagation des maladies locales ou systémiques en cas de dysbiose orale (rupture de l'équilibre du microbiote en faveur des micro-organismes pathogènes) (Shlezinger et coll., 2017 ; Sudhakara et coll., 2018 ; Lukic et coll., 2020 ; Şenel et coll., 2021).

Les germes d'*E. faecalis* composent naturellement le microbiote gastro-intestinal et ne sont pas d'ordinaire présents dans la cavité orale. La théorie de l'anachorèse, qui suggère que les germes d'*E. faecalis* sont transportés de la région gastro-intestinale jusqu'à la pulpe dentaire par le système sanguin, est peu probable (Zehnder et Guggenheim, 2009).

En effet, la colonisation des canaux endodontiques par *E. faecalis* se fait par la salive ou la plaque dentaire, et se déroule principalement pendant ou après le traitement endodontique. Le risque d'infection canalaire par *E. faecalis* est majoré dans les cas de traitements endodontiques effectués en plusieurs séances (Vidana, 2015 ; Ayer et coll., 2015) et lorsque la dent est laissée volontairement ouverte pour le drainage purulent d'un abcès périapical (Ayer et coll., 2015).

L'origine d'*E. faecalis* dans la salive est exogène et des études ADN montrent que les germes d'*E. faecalis* qu'on retrouve dans les canaux infectés de certains patients, n'ont génétiquement pas de liens avec les germes d'*E. faecalis* issus de leur propre microbiote intestinal. Vidana a comparé les gènes d'*E. faecalis* issus de différentes sources : canaux endodontiques, selles, sang et aliments. Il a démontré que les germes d'*E. faecalis* alimentaires partageaient un génotype commun avec les germes d'*E. faecalis* endodontiques (Vidana, 2015).

On en déduit que la présence d'*E. faecalis* dans la cavité orale s'explique essentiellement par l'ingestion d'aliments contaminés comme les produits laitiers, la viande ou encore le poisson. De plus, il est commun dans l'industrie agro-alimentaire, que certaines souches d'*E. faecalis* soient utilisées comme probiotiques dans des fromages et ajoutées volontairement à des aliments pour y apporter plus de goût (Zehnder et Guggenheim, 2009 ; Vidana, 2015 ; Zhang et coll., 2015).

6.3. Rôle de l'éducation des patients dans la prévention des infections à *Enterococcus faecalis*

Le chirurgien-dentiste doit sensibiliser et prodiguer les meilleurs conseils de prévention à ses patients afin qu'ils aient connaissance des informations essentielles pour maintenir leur état bucco-dentaire en bonne santé. En effet, de nombreux patients se brossent les dents mais ne maîtrisent pas pour autant une technique de brossage permettant de diminuer efficacement la quantité de plaque dentaire. L'enseignement

de l'hygiène orale est et restera la pierre angulaire de la prévention des principales pathologies dentaires.

Les patients ont un grand rôle à jouer dans la prévention des lésions endodontiques associées à *E. faecalis*. En effet, une hygiène orale adéquate (brossage dentaire, nettoyage interdentaire, bains de bouche, etc.) permet de diminuer la probabilité de rencontrer *E. faecalis* dans la cavité buccale. Il a été démontré que les entérocoques sont rarement retrouvés dans la bouche des patients ayant une bonne hygiène orale. De plus, il semble qu'*E. faecalis* adhère aux tissus de la cavité orale mais peine à se développer au sein d'un microbiote oral sain (Zehnder et Guggenheim, 2009).

L'action mécanique des poils de la brosse à dents désagrège les biofilms contenant potentiellement *E. faecalis* et facilite l'élimination de la plaque dentaire.

On remarque également que la présence d'*E. faecalis* est associée à certains cas de parodontites, et la prévalence d'*E. faecalis* est plus élevée au sein de la plaque sous-gingivale (Zawadzki et coll., 2016 ; Veras et coll., 2023).

Il est impératif pour les patients de maîtriser une technique de brossage permettant de chasser efficacement la plaque du sulcus car c'est une zone à risque. En effet, l'anatomie du sulcus majeure la rétention de plaque, ce qui peut potentiellement favoriser le développement d'*E. faecalis*.

L'utilisation d'un dentifrice en complément de l'action mécanique facilite le nettoyage bucco-dentaire, et certains dentifrices à base de composés naturels comme le guarana, ont montré une inhibition très significative d'*E. faecalis* (Smolarek et coll., 2015).

Par ailleurs, il convient de sensibiliser les patients à propos des bains de bouche contenant CHX, car ils sont susceptibles de provoquer l'apparition de germes *E. faecalis* résistants (Kuang et coll., 2018).

Le patient a la responsabilité de se présenter aux visites de contrôle biannuelles afin de prévenir les pathologies bucco-dentaires, de questionner son praticien sur la qualité du brossage et de connaître les éventuels points d'hygiène orale à améliorer.

Une hygiène orale rigoureuse diminue la plaque dentaire, et donc par la même occasion, diminue le risque de colonisation des canaux par *E. faecalis*, qui est responsable de la plupart des échecs thérapeutiques en endodontie.

7. Conclusion

Enterococcus faecalis est une bactérie commensale du tractus gastro-intestinal qui devient un pathogène opportuniste, lorsqu'elle se situe dans un autre site anatomique comme la cavité orale. De manière générale, *E. faecalis* figure parmi les principales responsables des maladies nosocomiales, et plus particulièrement, elle représente la bactérie qui provoque le plus d'échecs thérapeutiques en endodontie. La raison essentielle de la présence d'*E. faecalis* dans la cavité orale découle vraisemblablement de la consommation d'aliments contaminés. Si les conditions lui sont favorables, elle va coloniser les canaux radiculaires, y persister en survivant à l'aide de mécanismes de défense variés, et enfin attaquer les tissus périapicaux en provoquant des lésions endodontiques.

Tout d'abord, la colonisation du système endocanalair peut survenir par contact direct d'*E. faecalis* présent dans la salive avec le canal radiculaire, pendant une phase de traitement endodontique. Cette colonisation canalaire peut également débuter par percolation bactérienne avant ou après le traitement. Dans ce cas, *E. faecalis* migre à travers le réseau tubulaire exposé par une fracture amélo-dentinaire ou le joint non étanche d'une restauration coronaire, par exemple. Il incombe au chirurgien-dentiste de ne pas être à l'origine de cette colonisation, en respectant les mesures d'asepsie et d'antisepsie, comme la pose d'un champ opératoire étanche autour de la dent en question. Cet outil permet d'isoler la dent et les canaux de la salive, et donc des bactéries. Le problème, c'est qu'il semble qu'une proportion non négligeable des praticiens n'ait pas recouru à la pose de la digue. De plus, le praticien doit également veiller à réaliser des restaurations provisoires (en inter-séance) et définitives le plus étanche possible. Auquel cas, le chirurgien-dentiste sera responsable de l'infection à *E. faecalis* en endodontie.

Après avoir rejoint le canal, ses qualités exceptionnelles de survie et de défense en font un agent pathogène redoutable, unique en son genre, capable de pénétrer profondément, à plus de 1000 µm, dans les tubuli dentinaires. À cette profondeur, elle est quasiment inatteignable à la plupart des traitements. Elle peut survivre sans présence d'oxygène, ni de nutriments, dans un environnement hostile comme un canal

traité et obturé, habituellement létal à la plupart des autres micro-organismes. De plus, cet entérocoque tire avantage de la complexité de l'anatomie canalaire pour trouver refuge dans des espaces difficilement accessibles (canaux secondaires, isthmes, tubuli, etc.) et ainsi être à l'abri de la majorité des dispositifs ou produits antibactériens utilisés en endodontie (limes, solutions d'irrigation, médications, etc.). La survie et la persistance d'*E. faecalis* dans les canaux endodontiques repose sur plusieurs mécanismes de défense. En effet, elle dispose de la capacité à modifier la configuration de ses cibles aux molécules d'antibiotiques, de les inactiver ou encore d'assurer son homéostasie intracellulaire à l'aide de pompes à efflux. Cependant, sa stratégie de défense la plus notable reste la formation de biofilms endodontiques, et force est de constater qu'elle excelle dans ce domaine. Si *E. faecalis* sous forme planctonique, jouit d'une résistance intrinsèque remarquable grâce à sa paroi peu perméable, son organisation en biofilms augmente plus de 1000 fois sa résistance. *E. faecalis* se distingue également par son antibiorésistance accrue, et adopte le transfert génétique latéral afin de partager ses gènes de résistance à d'autres bactéries.

En plus de faire preuve d'une défense extraordinaire, cet ennemi attaque également son hôte. En effet, *E. faecalis* produit des facteurs de virulence qui vont déclencher des réactions inflammatoires et favoriser l'apparition de LIPOE.

Le mode de vie et les caractéristiques spécifiques d'*E. faecalis* mettent en évidence son implication dans les échecs endodontiques. Actuellement, les traitements conventionnels ne sont pas adaptés pour combattre efficacement *E. faecalis* en endodontie. De plus, l'usage abusif des antibiotiques augmente l'antibiorésistance qui est un problème mondial de santé publique. La nécessité de sortir de l'ère de l'antibiothérapie pousse les chercheurs à développer des nouvelles stratégies thérapeutiques alternatives (comme le laser, les probiotiques ou les bactériophages), qui sont de plus en plus efficaces dans la lutte contre *E. faecalis* en endodontie.

Il est impératif de rappeler qu'il est possible de diminuer le risque d'infection causé par *E. faecalis*. En effet, l'hygiène orale reste le meilleur moyen de prévention des échecs endodontiques liés à *E. faecalis*, car le brossage dentaire diminue sa présence potentielle dans la cavité buccale.

Cette revue permet de constater que l'intérêt autour d'*E. faecalis* est en constante augmentation depuis plus d'une décennie et c'est la bactérie la plus étudiée en endodontie. Cependant, il convient de ne pas se leurrer face à l'abondance des données scientifiques disponibles à ce sujet, car ces dernières manquent cruellement d'études réalisées dans un contexte *in vivo* et ne permettent pas encore une compréhension totale de la pathogénicité d'*E. faecalis* en endodontie.

Pour conclure, on ne peut lutter contre un ennemi qu'on ignore et il est indéniable que les chercheurs disposent actuellement de connaissances solides à propos d'*E. faecalis* en endodontie, mais qu'en est-il des chirurgiens-dentistes qui occupent un rôle fondamental dans le traitement et la prévention de la pathologie endodontique au quotidien ?

8. Références bibliographiques

1. Abdeltawab SS, Abu Haimed TS, Bahammam HA, Arab WT, Abou Neel EA, Bahammam LA. Biocompatibility and Antibacterial Action of *Salvadora persica* Extract as Intracanal Medication (*In Vitro* and *Ex Vivo* Experiment). *Materials* (Basel). 12 feb 2022; 15(4): 1373.
2. Adamczak A, Ożarowski M, Karpiński TM. Curcumin, a Natural Antimicrobial Agent with Strain-Specific Activity. *Pharmaceuticals* (Basel). 16 jul 2020; 13(7): 153.
3. Ahmad B, Shireen F, Rauf A, Shariati MA, Bashir S, Patel S, et coll. Phyto-fabrication, purification, characterisation, optimisation, and biological competence of nano-silver. *IET Nanobiotechnol*. 2 feb 2021; 15(1): 1-18.
4. Al-Madi EM, Al-Jamie MA, Al-Owaid NM, Almohaimede AA, Al-Owid AM. Antibacterial efficacy of silver diamine fluoride as a root canal irrigant. *Clin Exp Dent Res*. 16 jul 2019; 5(5): 551-6.
5. Almeida J, Hoogenkamp M, Felipe WT, Crielaard W, van der Waal SV. Effectiveness of EDTA and Modified Salt Solution to Detach and Kill Cells from *Enterococcus faecalis* Biofilm. *J Endod*. feb 2016; 42(2): 320-3.
6. AlShwaimi E, Bogari D, Ajaj R, Al-Shahrani S, Almas K, Majeed A. *In Vitro* Antimicrobial Effectiveness of Root Canal Sealers against *Enterococcus faecalis*: A Systematic Review. *J Endod*. nov 2016; 42(11): 1588-97.
7. Amonkar AD, Dhaded NS, Doddwad PK, Patil AC, Hugar SM, Bhandi S, et coll. Evaluation of the Effect of Long-term Use of Three Intracanal Medicaments on the Radicular Dentin Microhardness and Fracture Resistance: An *in vitro* study. *Acta Stomatol Croat*. sep 2021; 55(3): 291-301.
8. Assiry AA, Ahmed N, Almuaddi A, Saif A, Alshahrani MA, Mohamed RN, et coll. The antioxidant activity, preliminary phytochemical screening of *Zingiber zerumbet* and antimicrobial efficacy against selective endodontic bacteria. *Food Sci Nutr*. 1 june 2023; 11(8): 4853-60.
9. Ayer A, Vikram M, Suwal P. Dens Evaginatus: A Problem-Based Approach. *Case Rep Dent*. 2015; 2015: 393209.
10. Ayoub N, Badr N, Al-Ghamdi SS, Alzahrani A, Alsulaimani R, Nassar A, et coll. GC/MS Profiling and *Ex Vivo* Antibacterial Activity of *Salvadora persica* (Siwak) against

Enterococcus faecalis as Intracanal Medicament. Evid Based Complement Alternat Med. 2021; 2021: 6333867.

11. Azizan N, Mohd Said S, Zainal Abidin Z, Jantan I. Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oils of *Orthosiphon stamineus* Benth and *Ficus deltoidea* Jack against Pathogenic Oral Bacteria. Molecules. 5 dec 2017; 22(12): 2135.
12. Babaji P, Jagtap K, Lau H, Bansal N, Thajuraj S, Sondhi P. Comparative evaluation of antimicrobial effect of herbal root canal irrigants (*Morinda citrifolia*, *Azadirachta indica*, *Aloe vera*) with sodium hypochlorite: An *in vitro* study. J Int Soc Prev Community Dent. 2016; 6(3): 196-9.
13. Balhaddad AA, AlSheikh RN. Effect of *eucalyptus* oil on *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis* growth. BDJ Open. 6 jul 2023; 9(1): 26.
14. Baranwal R, Duggi V, Avinash A, Dubey A, Pagaria S, Munot H. Propolis: A Smart Supplement for an Intracanal Medicament. Int J Clin Pediatr Dent. 2017; 10(4): 324-9.
15. Bhandi S, Mehta D, Mashyakhy M, Chohan H, Testarelli L, Thomas J, et al. Antimicrobial efficacy of silver nanoparticles as root canal irrigant's: A systematic review. J Clin Med. 2021; 10(6): 1152.
16. Bhangdia MB, Nandlal B, Vijaykumar GS, Kulkarni PK, Shanbhog R. Clinical evaluation of sustained-release metronidazole gel versus metronidazole solution as an intracanal medicament in abscessed primary molars. Eur Arch Paediatr Dent. 2014; 15(1): 19-26.
17. Bhardwaj A, Srivastava N, Rana V, Adlakha VK, Asthana AK. How efficacious are *Neem*, *Tulsi*, *Guduchi* extracts and chlorhexidine as intracanal disinfectants? A comparative *ex vivo* study. Ayu. 2017; 38(1-2): 70-5.
18. Bohora A, Kokate S. Evaluation of the Role of Probiotics in Endodontic Treatment: A Preliminary Study. J Int Soc Prev Community Dent. 2017; 7(1): 46-51.
19. Braga GPA, Caiaffa KS, Pereira JA, Santos VRD, Souza ACA, Ribeiro LDS, et al. Microbiological Properties and Cytotoxicity of PNVCL Hydrogels Containing Flavonoids as Intracanal Medication for Endodontic Therapy. J Funct Biomater. 17 dec 2022; 13(4): 305.
20. Briseño-Marroquín B, Ismael Y, Callaway A, Tennert C, Wolf TG. Antibacterial effect of silver diamine fluoride and potassium iodide against *E. faecalis*, *A. naeslundii* and *P. micra*. BMC Oral Health. 7 apr 2021; 21(1): 175.

21. Cachovan G, Schiffner U, Altenhof S, Guentsch A, Pfister W, Eick S. Comparative antibacterial efficacies of hydrodynamic and ultrasonic irrigation systems in vitro. *J Endod.* sep 2013; 39(9): 1171-5.
22. Camacho-Alonso F, Salmerón-Lozano P, Martínez-Beneyto Y. Effects of photodynamic therapy, 2 % chlorhexidine, triantibiotic mixture, propolis and ozone on root canals experimentally infected with *Enterococcus faecalis*: an *in vitro* study. *Odontology.* 2017b; 105(3): 338-46.
23. Chandwani M, Mittal R, Chandak S, Pimpale J. Effectiveness of *Morinda citrifolia* juice as an intracanal irrigant in deciduous molars: An *in vivo* study. *Dent Res J (Isfahan).* 2017; 14(4): 246-51.
24. Chouchene F, Masmoudi F, Baaziz A, Maatouk F, Ghedira H. Antibiotic Mixtures in Noninstrumental Endodontic Treatment of Primary Teeth with Necrotic Pulps: A Systematic Review. *Int J Dent.* 27 may 2021; 2021: 5518599.
25. CNEOC (Collège National des Enseignants en Odontologie Conservatrice). Dictionnaire francophone des termes d'odontologie conservatrice : endodontie & odontologie. 2e édition. Paris : Editions Espace ID ; 2010. 112p.
26. Contaldo M, D'Ambrosio F, Ferraro GA, Di Stasio D, Di Palo MP, Serpico R, et al. Antibiotics in Dentistry: A Narrative Review of the Evidence beyond the Myth. *Int J Environ Res Public Health.* 1 june 2023; 20(11): 6025.
27. Dahake PT, Kothari S. Microbiological Profile of Primary Teeth with Irreversible Pulpitis and Pulp Necrosis with/without Abscess and their Susceptibility to Three Antibiotics as Intracanal Medication. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2023; 16(2): 312-20.
28. Devi MT, Saha S, Tripathi AM, Dhinsa K, Kalra SK, Ghoshal U. Evaluation of the Antimicrobial Efficacy of Herbal Extracts Added to Root Canal Sealers of Different Bases: An *In Vitro* Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019; 12(5): 398-404.
29. Didehdar M, Chegini Z, Tabaeian SP, Razavi S, Shariati A. *Cinnamomum*: The New Therapeutic Agents for Inhibition of Bacterial and Fungal Biofilm-Associated Infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 8 jul 2022; 12: 930624.
30. Eggmann F, Vokac Y, Eick S, Neuhaus KW. Sonic irrigant activation for root canal disinfection: power modes matter! *BMC Oral Health.* 10 apr 2020; 20(1): 102.
31. Fernandez CC, Sokolonski AR, Fonseca MS, Stanisic D, Araújo DB, Azevedo V, et al. Applications of Silver Nanoparticles in Dentistry: Advances and Technological Innovation. *Int J Mol Sci.* 2 mar 2021; 22(5): 2485.

32. Gholami L, Shahabi S, Jazaeri M, Hadilou M, Fekrazad R. Clinical applications of antimicrobial photodynamic therapy in dentistry. *Front Microbiol.* 5 jan 2023; 13: 1020995.
33. Gijo J, Surya K, Bala KR. *Enterococcus faecalis*, a nightmare to endodontist: A systematic review. *Afr J Microbiol Res.* 2015; 9(13): 898-908.
34. Griffith A, Mateen A, Markowitz K, Singer SR, Cugini C, Shimizu E, et al. Alternative Antibiotics in Dentistry: Antimicrobial Peptides. *Pharmaceutics.* 12 august 2022; 14(8): 1679.
35. Guo X, Sun Y, Wang Z, Ren B, Xu HHK, Peng X, et al. The Preventive Effect of A Magnetic Nanoparticle-Modified Root Canal Sealer on Persistent Apical Periodontitis. *Int J Mol Sci.* 28 oct 2022; 23(21): 13137.
36. Harada LK, Silva EC, Campos WF, Del Fiol FS, Vila M, Dąbrowska K, et al. Biotechnological applications of bacteriophages: State of the art. *Microbiol. Res.* 2018; 212: 38-58.
37. Henninger E, Berto LA, Eick S, Lussi A, Neuhaus KW. *In Vitro* Effect of Er:YAG Laser on Different Single and Mixed Microorganisms Being Associated with Endodontic Infections. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* june 2019; 37(6): 369-75.
38. Hohnscheidt GL, Böttcher DE, Fatturi Parolo CC, Montagner F, Grecca FS. Response of *E. faecalis* biofilms to different associations of auxiliary substances during root canal preparation: A confocal laser microscopy analysis. *Microsc Res Tech.* 2013; 76(6): 658-62.
39. Janini ACP, Bombarda GF, Pelepenko LE, Marciano MA. Antimicrobial Activity of Calcium Silicate-Based Dental Materials: A Literature Review. *Antibiotics (Basel).* 16 jul 2021; 10(7): 865.
40. Jhajharia K, Parolia A, Shetty KV, Mehta LK. Biofilm in endodontics: A review. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015; 5(1): 1-12.
41. Jungbauer G, Moser D, Müller S, Pfister W, Sculean A, Eick S. The Antimicrobial Effect of Cold Atmospheric Plasma against Dental Pathogens—A Systematic Review of In-Vitro Studies. *Antibiotics (Basel).* 20 feb 2021; 10(2): 211.
42. Kayaoglu G, Ørstavik D. Virulence Factors of *Enterococcus faecalis*: Relationship to Endodontic Disease. *Crit. Rev Oral Biol Med.* sep 2004; 15(5): 308-20.
43. Khurshid Z, Naseem M, Zafar MS, Najeeb S, Zohaib S. Propolis: A natural biomaterial for dental and oral healthcare. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2017; 11(4): 265-74.

44. Kuang X, Chen V, Xu X. Novel Approaches to the Control of Oral Microbial Biofilms. *Biomed Res Int*. 31 dec 2018; 2018: 6498932.
45. Kushwah J, Mishra R, Bhadauria V. Antibacterial Efficacy of Sodium Hypochlorite, Ozonated Water, and 980 nm Diode Laser Used for Disinfection of Root Canal against *Enterococcus faecalis*: A Microbiological Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2020; 13(6): 694-9.
46. Lee D, Im J, Na H, Ryu S, Yun CH, Han SH. The Novel *Enterococcus* Phage vB_EfaS_HEf13 Has Broad Lytic Activity Against Clinical Isolates of *Enterococcus faecalis*. *Front Microbiol*. 2019; 10: 2877.
47. Leng D, Li Y, Zhu J, Liang R, Zhang C, Zhou Y, et al. The Antibiofilm Activity and Mechanism of Nanosilver- and Nanozinc-Incorporated Mesoporous Calcium-Silicate Nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15: 3921-36.
48. Liu Y, Qin R, Zaat SA, Breukink E, Heger M. Antibacterial photodynamic therapy: overview of a promising approach to fight antibiotic-resistant bacterial infections. *J Clin Transl Res*. 2015; 1(3): 140.
49. Luchian I, Budală DG, Baciú ER, Ursu RG, Diaconu-Popa D, Butnaru O, et al. The Involvement of Photobiology in Contemporary Dentistry—A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 16 feb 2023; 24(4): 3985.
50. Lukic D, Karygianni L, Flury M, Attin T, Thurnheer T. Endodontic-Like Oral Biofilms as Models for Multispecies Interactions in Endodontic Diseases. *Microorganisms*. 6 may 2020; 8(5): 674.
51. Martos J, Luque CMF, González-Rodríguez MP, Arias-Moliz MT, Baca P. Antimicrobial activity of essential oils and chloroform alone and combined with cetrimide against *Enterococcus faecalis* biofilm. *Eur J Microbiol Immunol*. 2013; 3(1): 44-8.
52. Mateo S. Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode *PRISMA*. *Kinesitherap. rev*. 1 oct 2020 ; 20(226) : 29-37.
53. Moryl M, Palatyńska-Ulatowska A, Maszewska A, Grzejdzia I, Dias de Oliveira S, Pradebon MC, et al. Benefits and Challenges of the Use of Two Novel vB_Efa29212_2e and vB_Efa29212_3e Bacteriophages in Biocontrol of the Root Canal *Enterococcus faecalis* Infections. *J Clin Med*. 1 nov 2022; 11(21): 6494.
54. Navaneet S, Muktineni S, Avula SSJ, Kakarla P, Kommineni HC, Amruthavalli K. Antimicrobial efficacy of herbal extracts combined with zinc oxide eugenol as an obturating material in primary teeth—An *in vitro* study. *J Dr NTR Univ Health Sci*. 2019; 8(4): 244-9.

55. Olivi G, DiVito E, Peters O, Kaitsas V, Angiero F, Signore A, et al. Disinfection efficacy of photon-induced photoacoustic streaming on root canals infected with *Enterococcus faecalis*: an ex vivo study. J Am Dent Assoc. aug 2014; 145(8): 843-8.
56. Özdemir O, Kopac T. Recent Progress on the Applications of Nanomaterials and Nano-Characterization Techniques in Endodontics: A Review. Materials (Basel). 22 jul 2022; 15(15): 5109.
57. Ozkan HB, Cobankara FK, Sayin Z, Ozer F. Evaluation of the Antibacterial Effects of Single and Combined use of Different Irrigation Solutions Against Intracanal *Enterococcus Faecalis*. Acta Stomatol Croat. sep 2020; 54(3): 250-62.
58. Panchal VV, Dahake PT, Kale YJ, Dadpe MV, Kendre SB. Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Sodium Hypochlorite, Triphala, *Eucalyptus*, and Carvacrol against *Enterococcus faecalis*: An *In Vitro* study. Int J Clin Pediatr Dent. 2022; 15(5): 514-9.
59. Pavaskar R, Chalakkal P, Krishnan R, Sirikonda S, Vasepalli M, Venkataramana P. Study Comparing the Effectiveness of Chlorhexidine, Calcium Hydroxide and Linezolid Based Medicaments Against *Enterococcus Faecalis*. J Clin Diagn Res. march 2014; 8(3): 240-2.
60. Piekarz T, Mertas A, Wiatrak K, Rój R, Kownacki P, Śmieszek-Wilczewska J, et al. The Influence of Toothpaste Containing Australian *Melaleuca alternifolia* Oil and Ethanolic Extract of Polish Propolis on Oral Hygiene and Microbiome in Patients Requiring Conservative Procedures. Molecules. 13 nov 2017; 22(11): 1957.
61. Pinto KP, Barbosa AFA, Silva EJNL, Santos APP, Sassone LM. What Is the Microbial Profile in Persistent Endodontic Infections? A Scoping Review. J Endod. jul 2023; 49(7): 786-798.e7.
62. Ponsri S, Jirathanyanatt T. Treatment Outcome and Prognostic Factors of Orthograde Retreatment: A Retrospective Study. J Int Soc Prev Community Dent. 29 august 2022; 12(4): 442-8.
63. Quek A, Mohd Zaini H, Kassim NK, Sulaiman F, Rukayadi Y, Ismail A, et al. Oxygen radical antioxidant capacity (ORAC) and antibacterial properties of *Melicope glabra* bark extracts and isolated compounds. PLoS One. 10 may 2021; 16(5): e0251534.
64. Safadi S, Maan H, Kolodkin-Gal I, Tsesis I, Rosen E. The Products of Probiotic Bacteria Effectively Treat Persistent *Enterococcus faecalis* Biofilms. Pharmaceutics. 30 march 2022; 14(4): 751.

65. Saha S, Dhinsa G, Ghoshal U, Afzal Hussain ANF, Nag S, Garg A. Influence of plant extracts mixed with endodontic sealers on the growth of oral pathogens in root canal: An *in vitro* study. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2019; 37(1): 39-45.
66. Santosh ABR, Ogle OE, Williams D, Woodbine EF. Epidemiology of oral and maxillofacial infections. Dental Clinics. 2017; 61(2): 217-33.
67. Sarda RA, Shetty RM, Tamrakar A, Shetty SY. Antimicrobial efficacy of photodynamic therapy, diode laser, and sodium hypochlorite and their combinations on endodontic pathogens. Photodiagnosis Photodyn Ther. dec 2019; 28: 265-72.
68. Şenel S, Özdoğan AI, Akca G. Current status and future of delivery systems for prevention and treatment of infections in the oral cavity. Drug Deliv Transl Res. 2021; 11(4): 1703-34.
69. Setzer FC, Kratchman SI. Present status and future directions: Surgical endodontics. Int Endod J. 2022; 55(S4): 1020-58.
70. Shakya VK, Gupta P, Tikku AP, Pathak AK, Chandra A, Yadav RK, et al. An Invitro Evaluation of Antimicrobial Efficacy and Flow Characteristics for AH Plus, MTA Fillapex, CRCS and Gutta Flow 2 Root Canal Sealer. J Clin Diagn Res. august 2016; 10(8): ZC104-8.
71. Skaba D, Morawiec T, Tanasiewicz M, Mertas A, Bobela E, Szliszka E, et al. Influence of the Toothpaste with Brazilian Ethanol Extract Propolis on the Oral Cavity Health. Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: 215391.
72. Shlezinger M, Khalifa L, Hourri-Haddad Y, Copenhagen-Glazer S, Resch G, Que YA, et al. Phage therapy: a new horizon in the antibacterial treatment of oral pathogens. Current topics in medicinal chemistry. 2017; 17(10): 1199-211.
73. Smolarek PC, Esmerino LA, Chibinski AC, Bortoluzzi MC, Dos Santos EB, Kozlowski VA. *In vitro* antimicrobial evaluation of toothpastes with natural compounds. Eur J Dent. 2015; 9(4): 580-6.
74. Song W, Ge S. Application of Antimicrobial Nanoparticles in Dentistry. Molecules. 15 mar 2019; 24(6): 1033.
75. Stájer A, Kajári S, Gajdács M, Musah-Eroje A, Baráth Z. Utility of Photodynamic Therapy in Dentistry: Current Concepts. Dent J (Basel). 7 may 2020; 8(2): 43.
76. Sudhakara P, Gupta A, Bhardwaj A, Wilson A. Oral Dysbiotic Communities and Their Implications in Systemic Diseases. Dent J (Basel). 16 apr 2018; 6(2): 10.
77. Teja KV, Janani K, Srivastava KC, Shrivastava D, Jose J, Marya A, et al. Comparison of Herbal Agents with Sodium Hypochlorite as Root Canal Irrigant: A Systematic

- Review of *In Vitro* Studies. Evid Based Complement Alternat Med. 25 nov 2021; 2021: 8967219.
78. Thosar N, Basak S, Bahadure RN, Rajurkar M. Antimicrobial efficacy of five essential oils against oral pathogens: An *in vitro* study. Eur J Dent. sep 2013; 7(Suppl 1): S071-S077.
 79. Thosar NR, Chandak M, Bhat M, Basak S. Evaluation of Antimicrobial Activity of Two Endodontic Sealers: Zinc Oxide with Thyme Oil and Zinc Oxide Eugenol against Root Canal Microorganisms— An *in vitro* Study. Int J Clin Pediatr Dent. 2018; 11(2): 79-82.
 80. Valera MC, Cardoso FG da R, Chung A, Xavier ACC, Figueiredo MD, Martinho FC, et al. Comparison of Different Irrigants in the Removal of Endotoxins and Cultivable Microorganisms from Infected Root Canals. ScientificWorldJournal. 2015; 2015: 125636.
 81. Veras EL, Castro Dos Santos N, Souza JGS, Figueiredo LC, Retamal-Valdes B, Barão VAR, et al. Newly identified pathogens in periodontitis: evidence from an association and an elimination study. J Oral Microbiol. 31 dec 2023; 15(1): 2213111.
 82. Walia V, Goswami M, Mishra S, Walia N, Sahay D. Comparative Evaluation of the Efficacy of Chlorhexidine, Sodium Hypochlorite, the Diode Laser and Saline in Reducing the Microbial Count in Primary Teeth Root Canals – An *In Vivo* Study. J Lasers Med Sci. 2019; 10(4): 268-74.
 83. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Antibiofilm peptides against oral biofilms. J Oral Microbiol. 14 june 2017; 9(1): 1327308.
 84. Więckiewicz W, Miernik M, Więckiewicz M, Morawiec T. Does Propolis Help to Maintain Oral Health? Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: 351062.
 85. Wong J, Manoil D, Näsman P, Belibasakis GN, Neelakantan P. Microbiological Aspects of Root Canal Infections and Disinfection Strategies: An Update Review on the Current Knowledge and Challenges. Front Oral Health. 25 june 2021; 2: 672887.
 86. Wu S, Liu Y, Lei L, Zhang H. Nanographene oxides carrying antisense *walR* RNA regulates the *Enterococcus faecalis* biofilm formation and its susceptibility to chlorhexidine. Lett Appl Microbiol. 2020; 71(5): 451-8.
 87. Xiang Y, Ma C, Yin S, Song F, Qin K, Ding Y, et al. Phage therapy for refractory periapical periodontitis caused by *Enterococcus faecalis* in vitro and in vivo. Appl Microbiol Biotechnol. mar 2022; 106(5-6): 2121-31.
 88. Yanakiev S. Effects of Cinnamon (*Cinnamomum* spp.) in Dentistry: A Review. Molecules. 12 sep 2020; 25(18): 4184.

89. Zehnder M, Guggenheim B. The mysterious appearance of enterococci in filled root canals. *Int Endod J*. 2009; 42(4): 277-87.
90. Zehnder M, Rechenberg DK, Thurnheer T, Lüthi-Schaller H, Belibasakis GN. FISHing for gutta-percha-adhered biofilms in purulent post-treatment apical periodontitis. *Mol Oral Microbiol*. 2017; 32(3): 226-35.
91. Zhang C, Du J, Peng Z. Correlation between *Enterococcus faecalis* and Persistent Intraradicular Infection Compared with Primary Intraradicular Infection: A Systematic Review. *J Endod*. 2015; 41(8): 1207-13.

9. Références électroniques

92. Aminsobhani M, Razmi H, Hamidzadeh F, Rezaei Avval A. Evaluation of the Antibacterial Effect of Xylene, Chloroform, Eucalyptol, and Orange Oil on *Enterococcus faecalis* in Nonsurgical Root Canal Retreatment: An *Ex Vivo* Study. *BioMed Res Int* [Internet]. 2022 [consulté le 20 décembre 2023]. 2022: 8176172. Disponible sur : <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2022/8176172/>
93. Jaiswal MM, Kumari N, Singh S. Evaluation of microscopic flora and its antibiotic susceptibility from RCT failure cases: An *in vivo* study. *Int J Appl Dent Sci*. [Internet]. 2020 [consulté le 16 décembre 2023]. 6(4): 296-300. Disponible sur : <https://www.oraljournal.com/pdf/2020/vol6issue4/PartE/6-4-37-651.pdf>
94. Leelapornpisid W. Investigation of Antimicrobial Properties of Root Canal Medicaments on Multi-species Bacterial-fungal Biofilms [Ph.D.]. [Manchester]: University of Manchester. Faculty of Biology, Medicine and Health; [Internet]. 2019 [consulté le 17 décembre 2023]. 169 p. Disponible sur : https://pure.manchester.ac.uk/ws/portalfiles/portal/85708892/FULL_TEXT.PDF
95. Renata UC, Agnieszka M, Dagmara SP, Kinga W, Marta D, Anna N, et al. Antibiotic Resistance in Bacteria—A Review. *Antibiotics (basel)* [Internet]. 2022 [consulté le 25 décembre 2023]. 11(8): 1079. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9404765/pdf/antibiotics-11-01079.pdf>
96. Vidana R. Origin of intraradicular infection with *Enterococcus faecalis* in endodontically treated teeth [Ph.D.]. [Stockholm]: karolinska institutet. Inst för odontologi/Dept of Dental Medicine; [Internet]. 2015 [consulté le 2 février 2024]. 88 p. Disponible sur : <https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/44661>
97. Wenzler JS, Falk W, Frankenberger R, Braun A. Impact of adjunctive laser irradiation on the bacterial load of dental root canals: A randomized controlled clinical trial. *Antibiotics (basel)* [Internet]. 2021 [consulté le 9 février 2024]. 10(12) : 1557. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8698752/>
98. Zawadzki PJ, Perkowski K, Starościak B, Baltaza W, Padzik M, Pionkowski K, et al. Identification of infectious microbiota from oral cavity environment of various population group patients as a preventive approach to human health risk factors. *Ann Agric Environ Med*. [Internet]. 2016 [consulté le 15 février 2024]. 23(4): 566-569. Disponible sur : <https://bibliotekanauki.pl/articles/987130.pdf>

10. Annexes

10.1. Annexe 1 : Méthodologie

Question de recherche selon la méthode PICO :

Population	Patients présentant une infection endodontique ou une parodontite périapicale
Intervention	Traitement ou prévention des lésions endodontiques
Comparaison	Différentes stratégies de traitement ou de prévention des infections endodontiques ou des parodontites périapicales
Outcome (résultats)	Impact des différentes stratégies de traitement ou de prévention sur l'élimination <i>Enterococcus faecalis</i>

Question de recherche : Chez les patients présentant des infections endodontiques ou parodontites périapicales, quelle est l'efficacité des différentes stratégies de traitement et de prévention des infections endodontiques ou parodontite périapicale pour favoriser l'élimination d'*Enterococcus faecalis* et son contrôle ?

Equation de recherche :

Terme initial	Mot Mesh	Termes associés « OR »	Termes à éliminer « NOT »
Curative	Therapeutics	Treatment, therapies, treatments therapeutic, therapy,	
Préventives	Preventive		
Infections	Infections	Infection; periodontitis; periapical endodontic failure	

<i>Endodontique</i>	<i>Endodontic</i>		
<i>Guérison</i>	<i>Healing</i>		
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Enterococcus faecium</i>

L'équation de recherche : "endodontic infections" OR "periapical periodontitis" AND "treatment" OR "root canal therapy" AND "microbiology" AND "Preventive" AND "enterococcus faecalis" NOT "Enterococcus faecium", a été déterminée avec l'aide de l'outil de recherche de mots-clés Hetop Mesh.

Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été définis dans le tableau suivant :

<i>Critères d'inclusion</i>	<i>Critères d'exclusion</i>
<i>Lien direct avec l'endodontie ou la bactérie</i>	<i>Article de plus de 10 ans</i>
<i>Lien indirect avec la bactérie mais permet de comprendre certaines de ses caractéristiques</i>	<i>Langue utilisant un alphabet autre que latin</i>
	<i>Concerne un autre domaine que l'endodontie et/ou n'a aucun lien avec la bactérie</i>
	<i>Article qui concerne une autre bactérie qu'Enterococcus faecalis (ex. : Enterococcus faecium)</i>

Après la phase de test sur quelques articles, le critère d'exclusion « autre » a été ajouté par la suite, et correspond à des articles qui ne sont pas accessibles ou jugés non pertinents. Concernant le critère « Article plus de 10 ans », deux exceptions ont été faites, car après réflexion, l'exploitation des références « Zehnder et coll., 2009 » et « kayaoglu et Ørstavik, 2004 » semblait très pertinente pour la rédaction de cette revue.

Cinq références ont été ajoutées manuellement afin de compléter la bibliothèque et de traiter le sujet de la meilleure façon possible. Ainsi, 2 d'entre elles étaient nécessaires pour traiter et approfondir des points importants (Zhang et coll., ; Setzer et Kratchman) ; 1 référence pour définir le terme LIPOE (CNEOC) ; 1 référence pour la pertinence d'une illustration (Leelapornpisid) et 1 référence pour aborder la partie méthodologie (Mateo).

Chaque article a été recensé dans une feuille dédiée, dans un document Excel.

Identification des références sur Excel :

BDD 1-NCBI : références en bleu

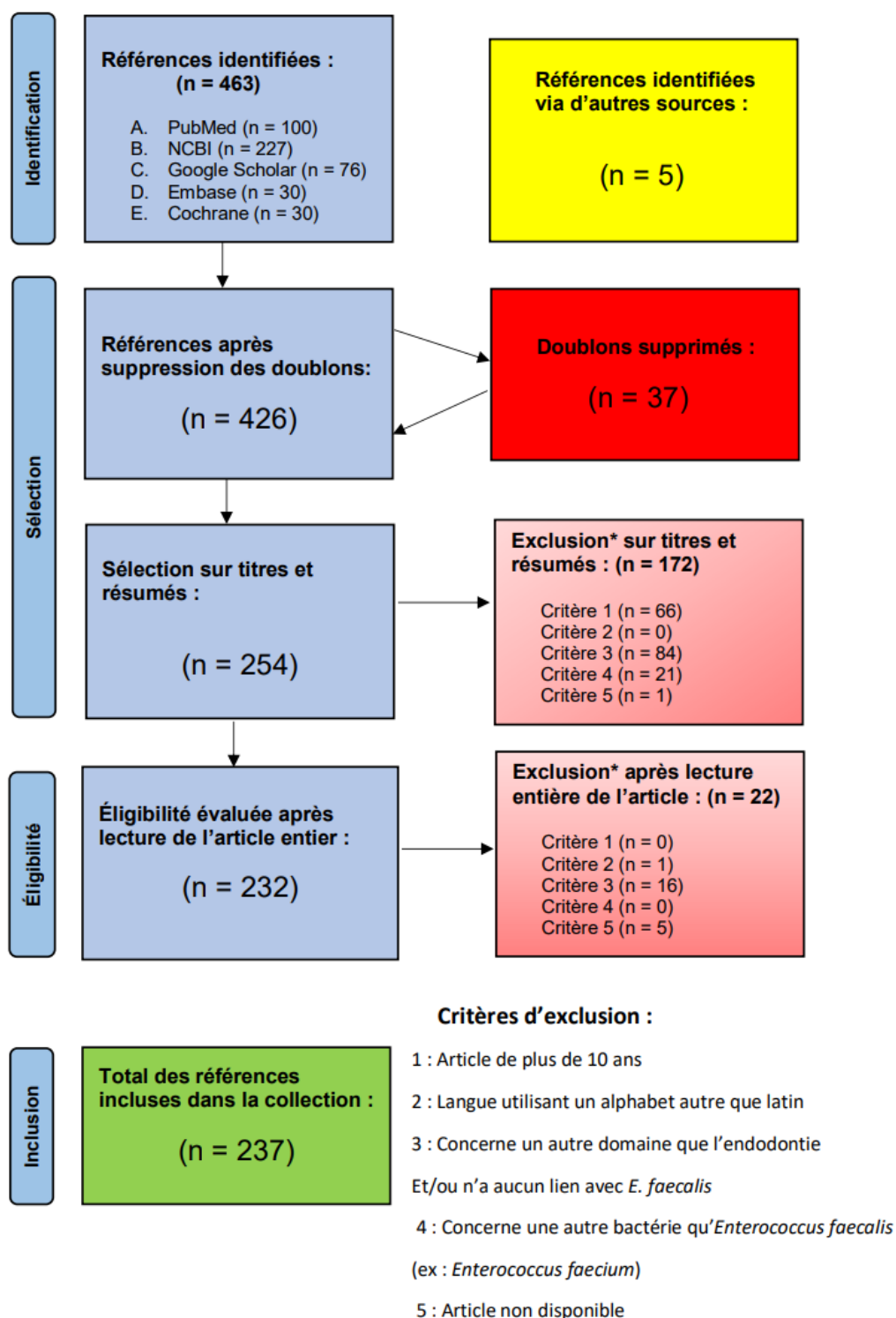
BDD 2-Pubmed : références en vert

BDD 3-Gscholar : références en violet

BDD 4-Embase : références en jaune

BDD 5- Cochrane : références en rouge

10.2. Annexe 2 : Diagramme de flux PRISMA



10.3. Annexe 3 : Tableau non exhaustif de l'effet des produits naturels testés sur *Enterococcus faecalis* dans le cadre de la recherche de nouvelles thérapies alternatives

Produit testé	Résultats sur <i>E. Faecalis</i>	Référence
<i>Salvadora persica</i> (Siwak)	Action inhibitrice	(Devi et coll., 2019) (Abdeltawab et coll., 2022)
<i>Curcuma longa</i> (Curcumine)	Action antimicrobienne et antibiofilm	(Adamczak et coll., 2020)
<i>Zingiber zerumbet</i>	Action antimicrobienne efficace	(Assiry et coll., 2023)
<i>Orthosiphon Stamineus</i> <i>Ficus deltoidea</i>	- Action antimicrobienne - Action bactéricide et bactériostatique	(Azizan et coll., 2017)
<i>Morinda citrifolia</i> <i>Azadirachta indica</i> (Margousier) <i>Aloe vera</i>	- Action antimicrobienne <i>M. citrifolia</i> a été la plus efficace, suivie de <i>A. indica</i> et enfin de <i>Aloe vera</i> <i>M. citrifolia</i> à 6% est plus efficace que CHX à 2% <i>M. citrifolia</i> plus efficace que Ca(OH)_2 dans les tubuli	(Babaji et coll., 2016) (Bhardwaj et coll., 2017) (Chandwani et coll., 2017) (Wong et coll., 2021)
Propolis	- Activité antimicrobienne équivalente ou plus efficace par rapport à Ca(OH)_2 - Utilisation de dentifrice contenant Propolis diminue la quantité d'<i>E. faecalis</i> dans le sulcus	(Więckiewicz et coll., 2013) (Skaba et coll., 2013) (de Camargo Smolarek et coll., 2015) (Camacho-Alonso et coll., 2017) (Baranwal et coll., 2017)

	• Très grande influence de la provenance de l'échantillon sur l'action antimicrobienne • Efficacité supérieure au métronidazole	(Piekarz et coll., 2017) (Khurshid et coll., 2017)
<i>Paullinia cupana</i> (Guarana)	• Action antimicrobienne élevée (dentifrice)	(de Camargo Smolarek et coll., 2015)
<i>Ocimum tenuiflorum</i> (Basilic sacré) <i>Tinospora cordifolia</i> (Guduchi)	• Action antimicrobienne	(Bhardwaj et coll., 2017) (Saha et coll., 2019) (Navaneet et coll., 2019) (Wong et coll., 2021)
Dihydromyricétine (Ampélopsine)	• Action antibactérienne et antibiofilm efficace	(Braga et coll., 2022)
Huiles essentielles d'orange et d'eucalyptus	• Action antimicrobienne efficace utilisation en solvant (désobturation)	(Martos et coll., 2013)
Triphala	• Action antimicrobienne puissante • En fonction de la concentration, peut être plus efficace que NaClO 5,25% et CHX 2%, contre les biofilms	(Navaneet et coll., 2019) (Wong et coll., 2021) (Teja et coll., 2021) (Panchal et coll., 2022)
<i>Cinnamomum</i>	• Action antimicrobienne • Action antibiofilm • Moins efficace que NaClO 3% en solution d'irrigation (Huile essentielle)	(Yanakiev, 2020) (Wong et coll., 2021)

Épigallocatechine gallate (Thé vert)	• Action antimicrobienne puissante efficace sur formes planctonique et biofilm • Inhibe l'expression de certains gènes en rapport avec la virulence et la formation des biofilms	(Kuang et coll., 2018)
Arginine	• Action inhibitrice.	(Kuang et coll., 2018)
Eucalyptus	• Action antimicrobienne élevée • Irrigant concentré à 1,25% plus efficace que NaClO 5,25%	(Panchal et coll., 2022)
<i>Melicope glabra</i>	• Action antibactérienne	(Quek et coll., 2021)
<i>Peppermint</i> (Menthe poivrée)	• Action antibactérienne	(Thosar et coll., 2013)
Eugénol (Clou de girofle)	• Action antibactérienne puissante • Action antibactérienne ZOE très efficace prouvée	(Thosar et coll., 2013) (Yanakiev, 2020)
Huile essentielle de Thym	• Action antibactérienne d'Oxyde de Zinc Thym supérieure à ZOE	(Thosar et coll., 2018)

11. Table des matières

LISTE NUMÉROTÉE DES FIGURES	11
LISTE DES TABLEAUX.....	13
1. Introduction	16
2. Méthodologie bibliographique.....	18
3. <i>Enterococcus faecalis</i> en endodontie.....	19
3.1. Description d'<i>Enterococcus faecalis</i>.....	20
3.1.1. Caractéristiques morphologiques.....	20
3.1.2. Caractéristiques physiologiques	21
3.2. Épidémiologie.....	22
3.2.1. Méthodes de détection bactérienne	22
3.2.2. Fréquence d' <i>Enterococcus faecalis</i> dans les lésions endodontiques	23
3.3. Rôle d'<i>Enterococcus faecalis</i> dans les lésions inflammatoires périradiculaires d'origine endodontique.....	25
3.3.1. Pathogenèse et lésions inflammatoires périradiculaires d'origine endodontique	27
3.3.2. Interactions socio microbiologiques au cœur du biofilm endodontique ..	29
3.4. Virulence d'<i>Enterococcus faecalis</i> en endodontie.....	31
3.4.1. Colonisation des canaux radiculaires.....	31
3.4.2. Persistance et survie dans l'environnement endodontique	32
4. Mécanismes de résistance d'<i>Enterococcus faecalis</i>	35
4.1. Résistance aux antibiotiques.....	35
4.1.1. Imperméabilité bactérienne.....	35
4.1.2. Modification de la cible.....	36
4.1.3. Inactivation de l'antibiotique	37
4.1.4. Efflux actif	38
4.2. Formation de biofilms.....	38
4.3. Adaptation aux conditions environnementales hostiles	41
4.4. Mécanismes de transfert de gènes de résistance.....	44

5. Stratégies de traitement contre l'infection à <i>Enterococcus faecalis</i> en endodontie.....	46
5.1. Traitement conventionnel de l'infection endodontique	46
5.1.1. Traitement initial.....	46
5.1.2. Reprise de traitement canalaire	56
5.2. Antibiothérapie ciblée.....	60
5.2.1. Antibiothérapie systémique	60
5.2.2. Antibiothérapie locale.....	61
5.3. Thérapies alternatives et adjuvantes.....	63
5.3.1. La thérapie par les virus bactériophages	63
5.3.2. La thérapie par les peptides.....	65
5.3.3. La thérapie par les probiotiques.....	67
5.3.4. La thérapie par le fluorure diamine d'argent	68
5.3.5. La thérapie photodynamique.....	68
5.3.6. La phytothérapie	70
5.3.7. La thérapie par les nanoparticules	71
5.3.8. La thérapie au laser	74
6. Prévention et contrôle à <i>Enterococcus faecalis</i> en endodontie	80
6.1. Rôle du chirurgien-dentiste dans la prévention des infections à <i>Enterococcus faecalis</i>	80
6.2. Contamination orale à <i>Enterococcus faecalis</i>	81
6.3. Rôle de l'éducation des patients dans la prévention des infections à <i>Enterococcus faecalis</i>	82
7. Conclusion	84
8. Références bibliographiques.....	87
9. Références électroniques	96
10. Annexes	97
10.1. Annexe 1 : Méthodologie.....	97
10.2. Annexe 2 : Diagramme de flux PRISMA	100

10.3. Annexe 3 : Tableau non exhaustif de l'effet des produits naturels testés sur <i>Enterococcus faecalis</i> dans le cadre de la recherche de nouvelles thérapies alternatives	101
--	------------

MOUMAN Abdelmottalib - ***Enterococcus faecalis*, mieux la comprendre pour mieux la combattre.**

Nancy 2024 : 107 pages. 15 figures. 1 tableau.

Th. : Chir. Dent. : Nancy 2024

Mots-clés : *Enterococcus faecalis* ; Endodontics ; Root canal therapy ; Periapical periodontitis ; Treatment.

Résumé :

Cette thèse vise à actualiser et à approfondir notre compréhension de *Enterococcus faecalis*, une bactérie redoutable en endodontie et à explorer des stratégies efficaces de prévention et de lutte destinées à l'éliminer au maximum.

Nous tenterons d'expliquer la présence de cette bactérie dans l'environnement endodontique, tout en sachant qu'elle siège initialement dans le tractus gastro-intestinal.

Nous aborderons ses mécanismes de défense, dont sa capacité à former des biofilms, son adaptation aux conditions environnementales hostiles, sa résistance remarquable aux traitements conventionnels, ainsi que son antibiorésistance, qui pose un défi majeur en santé publique.

Composition du jury :

- Président et directeur : Pr Marc ENGELS-DEUTSCH – PU-PH
- Juges :
 - Dr Jacques SCHOUVER – MCU-PH
 - Dr David JOSEPH – MCU-PH
 - Mr Christophe PAGNOUT – MCF / HDR
- Membre invité : Dr Sofian EL YAACOUBI – Chirurgien-Dentiste

Adresse de l'auteur :

Abdelmottalib MOUMAN
2 rue Abbé Grégoire
54000 Nancy