

La fluoration par les bains de bouche : effets des différents composés fluorés et du pH de la solution.

Mots clés :

Fluor
pH
Hydroxyapatite
Bain de bouche

Fluoridation with mouthrinses: effects of different fluoride compounds and the solution pH.

Keywords:

Fluoride
pH
Hydroxyapatite
Mouthrinse

Professeur Jean-Louis LACOUT.

Université de Toulouse, CIRIMAT, UPS-INPT-CNRS, ENSIACET, Équipe Phosphates, Pharmacotechnie, Biomatériaux.

R É S U M É

Plusieurs bains de bouche contiennent des composés actifs destinés à lutter contre la carie en apportant du fluor aux tissus dentaires. Parmi ces composés on trouve différents types de fluorures minéraux tels que le fluorure de sodium (NaF) et, les fluorures organiques.

L'objectif de cette étude était d'examiner l'action in vitro de diverses solutions fluorées sur un minéral apatitique voisin de l'émail dentaire et de les comparer entre elles afin de situer leur pouvoir de fluoration par rapport à une solution fluorée standard.

Après une phase de validation de la méthode analytique, des pastilles tests constituées d'hydroxyapatite synthétique ont été mises en contact avec les bains de bouche à l'essai et une solution témoin de fluorure de sodium (250 ppm F⁻, pH : 4.33) pendant 2, 4 et 6 heures.

Le dosage du fluor fixé sur le support apatitique a montré que les bains de bouche se divisent en 2 groupes : ceux dont l'effet de fluoration est nettement supérieur à l'effet observé avec le fluorure de sodium (NaF), et ceux dont l'effet de fluoration est identique ou inférieur à l'effet observé avec NaF. Les solutions les plus efficaces contiennent toutes un composé fluoré organique et leur supériorité vis à vis de la solution témoin s'accroît avec le temps de contact entre les pastilles d'hydroxyapatite et le produit testé.

Les principaux facteurs expliquant ces différences sont l'acidité, qui favorise la fluoration mais augmente le risque d'attaque superficielle du réseau minéral, et la nature du composé fluoré. Dans le cas du fluorhydrate de nicométhanol, une fluoration importante est observée même à pH modéré.

A B S T R A C T

Several mouthrinses contain active compounds intended to fight against caries by supplying fluoride to dental tissues. Among these compounds, different types of mineral fluorides such as sodium fluoride (NaF) and, more recently, organic fluorides can be found.

The objective of this study was to examine an in vitro action of different fluoride solutions and determine their fluoridation capacity on an apatitic mineral resembling dental enamel by using a standard fluoride solution for comparison.

Following to a validation phase of the analytical method, synthetic hydroxyapatite discs were placed in contact with the tested mouthrinses and a control NaF solution (250 ppm F⁻, pH: 4.33) for 2, 4 and 6 hours.

Based on the amount of fluoride fixed on the apatitic support, the tested mouthrinses can be divided into two groups: those with the fluoridation effect much higher than and those with the fluoridation effect identical or inferior to that of control NaF solution. The most effective solutions all contain an organic fluoride compound and their superiority compared to the control solution was increasing in proportion with the increased contact time between the hydroxyapatite discs and the tested product.

The main factors explaining these differences are the acidity, which promotes fluoridation but increases the risk of superficial attack to the mineral network, and the nature of the fluoride compound. In the case of Nicomethanol hydrofluoride (fluorinol), a significant fluoridation is observed even at moderate pH.



Introduction

En réponse à l'évolution des modes de vie et à l'intérêt croissant porté à la santé buccale, l'offre des produits d'hygiène bucco-dentaire a connu une large diversification. Cette tendance est particulièrement vraie en ce qui concerne les bains de bouche en général et les bains de bouche fluorés en particulier. Leur grande facilité d'utilisation, et la sensation de confort qu'ils procurent contribuant à augmenter leur utilisation dans l'ensemble de la population.

Cependant, prescripteurs et autorités de santé s'intéressent à la place que peuvent et doivent prendre ces produits en fonction de leur utilité réelle et plus encore de leur sécurité d'utilisation.

Le rôle que peuvent jouer les bains de bouche fluorés dans la prévention de la carie dentaire a fait l'objet de nombreuses études. L'analyse de cette littérature et notamment l'établissement de méta-analyses de méthodologie rigoureuse confirme que ces solutions jouent un rôle complémentaire à celui du dentifrice fluoré dans l'hygiène bucco-dentaire quotidienne (Marinho et coll., 2004). L'amplitude de cette action complémentaire augmentant sensiblement avec l'incidence de nouvelles caries dans les populations concernées, il est donc légitime de recommander l'usage des bains de bouche fluorés chez les sujets à fort risque carieux (Marinho et coll., 2003), notamment lors des traitements orthodontiques (Benson et coll., 2004).

Malgré ces démonstrations d'efficacité, l'adjonction d'un apport fluoré supplémentaire particulièrement chez des enfants ou adolescents doit être prise en compte dans l'établissement d'un bilan fluoré global (AFSSAPS 2008). Bien que le risque de carie reste largement supérieur à celui d'induire une fluorose, l'existence de fluoroses modérées, par excès d'apports, montre bien la nécessité de tenir compte de la balance bénéfique/risque des produits prescrits ou conseillés (Wong et coll., 2010).

L'activité intrinsèque des composés fluorés présents dans ces produits participe de cet équilibre puisque pour une concentration donnée en fluor, elle peut entraîner des différences notables en termes d'efficacité.

La partie minérale qui constitue 98 % de l'émail dentaire, est constituée par un phosphate de calcium très bien cristallisé : l'hydroxyapatite. Les cristallites d'hydroxyapatite sont de forme aciculaire, regroupées en faisceaux et orientées perpendiculairement à l'axe de la dent, cette structure conférant une bonne résistance de l'émail à la compression. En raison de cette orientation les cristallites sont

Introduction

In response to changing lifestyles and the growing public interest in oral health, a wide range of oral hygiene products has been commercially proposed. This trend is particularly true with respect to mouthrinses in general and fluoride mouthrinses in particular. The ease of use and resultant oral comfort sensation contribute to their increased usage in the whole population.

However, the concerns expressed by prescribers and health authorities are that these products must be taken based on their real usefulness and even more on usage safety.

The role of fluoride mouthrinses in the prevention of dental caries has been the subject of numerous studies. From analysis of the literature and in particular established meta-analyses of rigorous methodology, it has been confirmed that these solutions play a complementary role to that of fluoride toothpaste in daily oral hygiene (Marinho et al., 2004). Along with a noticeable increase of this additional action and also an increased incidence of new caries in the populations, it is therefore legitimate to recommend the use of fluoride mouthrinses in high-caries-risk subjects (Marinho et al., 2003), especially during orthodontic treatments (Benson et al., 2004).

Despite these demonstrations of effectiveness, an inclusion of additional fluoride supplement especially in children or adolescents must be taken into account in the establishment of a global fluoride assessment (AFSSAPS 2008). Although the risk of caries is largely superior to that of fluorosis, moderate fluorosis due to excessive fluoride intakes can be detected and the risk/benefit assessment of prescribed or recommended products is therefore needed (Wong et al., 2010).

The intrinsic activity of fluoride compounds present in these products is part of this balance since a given fluoride concentration can lead to significant differences in terms of effectiveness.

The mineral component, counted for 98% of dental enamel, consists of a well crystallized calcium phosphate: hydroxyapatite. Hydroxyapatite crystals are acicular-shaped, grouped into bundles and oriented perpendicular to the tooth axis. This structure confers a good resistance of enamel to compression. Due to this orientation, hydroxyapatite crystals are therefore principally in

donc principalement en contact avec le milieu extérieur par la face perpendiculaire à leur axe.

La fluoruration de l'émail dentaire est un phénomène complexe pouvant emprunter plusieurs voies : soit par la voie d'un échange, essentiellement superficiel, d'ions fluor (F-) et hydroxyle (OH-) dans le réseau de l'apatite formant l'émail dentaire ; soit par la voie d'une reprécipitation d'un solide, qui peut être une fluorapatite (Szilagyi 1981), on parle alors de reminéralisation, ou par formation de fluorure de calcium qui selon certains auteurs (Aoba et coll., 1995) peut servir de réservoir de fluor pour une reminéralisation ultérieure.

Parmi les composés fluorés, on trouve différents types de fluorures minéraux, tels que le fluorure de sodium (NaF) et, plus récemment, les fluorures organiques dont le fluorhydrate de Nicométhanol qui est utilisé depuis de nombreuses années dans la fabrication de différentes pâtes dentifrices. L'activité (Szilagyi et coll., 1985 ; Laressergues et Mondain, 1985 ; Jung et coll., 1985) du fluorhydrate de Nicométhanol, un fluorure d'amine, a été attribué essentiellement à ses propriétés d'adsorption à la surface de l'émail.

On retrouve aujourd'hui ces composés dans la composition de plusieurs bains de bouche. Cependant, la comparaison de leur efficacité respective dans des formules commercialisées ainsi que l'impact d'un facteur tel que le pH de la solution n'ont pas fait l'objet d'études approfondies. Ce travail a donc eu pour but de comparer l'efficacité d'un panel de produits commercialisés en Europe par l'utilisation d'un modèle simple utilisant des pastilles d'hydroxyapatite synthétique. Il offre une alternative aux études in vivo de la fluoruration de l'émail dentaire qui se heurtent à des difficultés techniques et éthiques. Le travail sur dents saines traitées, puis extraites, ne pouvant être envisagé que dans des cas très particuliers.

Objectif de cette étude

L'objectif de cette étude était d'examiner in vitro le comportement d'un minéral apatitique voisin de l'émail dentaire en présence de solutions fluorées diverses afin de les comparer entre elles et par rapport à une solution fluorée standard.

Matériel et Méthodes

Afin de reproduire les interactions physico-chimiques permettant l'incorporation des ions fluorure dans les tissus dentaires minéralisés, nous avons mis en contact les

contact with the external environment by the surface perpendicular to their axis.

Fluoridation of dental enamel is a complex phenomenon that can occur via several pathways: either through an essentially superficial exchange of fluoride (F-) and hydroxyl (OH-) ions in the apatite structure forming dental enamel; or through a reprecipitation, referred to as remineralization, of a solid probably fluorapatite (Szilagyi 1981), or by formation of calcium fluoride which can serve as a reservoir of fluoride for a subsequent remineralization according to some authors (Aoba et al., 1995).

Among fluoride compounds, different types of mineral fluorides can be found such as sodium fluoride (NaF) and, more recently, organic fluorides including Nicomethanol hydrofluoride (or fluorinol) which is used for many years in the manufacturing of different toothpastes. The activity of Nicomethanol hydrofluoride, an amine fluoride, has been mainly attributed to its properties of adsorption to the enamel surface (Szilagyi et al., 1985; Laressergues and Mondain, 1985; Jung et al., 1985).

These compounds are presently found in the composition of several mouthrinses. However, their respective effectiveness in commercialized formulas and the impact of certain factors such as the solution pH had not been the subject of in-depth studies. This study was therefore to compare the effectiveness of different products marketed in Europe using synthetic hydroxyapatite discs as a study model. This model offers an alternative to in vivo fluoridation studies of dental enamel which encounter technical and ethical problems whereas the studies on treated and then extracted healthy teeth could be considered only in very specific cases.

Study objective

The objective of this in vitro study was to examine the influence of different fluoride mouthrinses on the behavior of an apatitic mineral resembling dental enamel and compare the results to that of a standard fluoride solution.

Materials and Methods

To reproduce the physicochemical interactions leading to an incorporation of fluoride ions into mineralized dental tissues, samples consisting of synthetic



bains de bouche à tester avec des échantillons constitués d'hydroxyapatite synthétique (Carpena et coll., 1997). Ils furent obtenus par céramisation à basse température puis calcinés vers 800°C. Les échantillons se présentaient sous forme de petits disques de 6 mm de diamètre, de faible épaisseur (1 à 1,1 mm) et leur masse moyenne était de 70 mg. Le contrôle par diffraction des rayons X confirma qu'ils étaient homogènes et étaient de structure apatitique. L'observation par microscopie électronique de ces échantillons montra la formation de cristaux aciculaires (**figure 1**), répartis de façon désordonnée : les cristaux n'étaient pas orientés dans une direction unique comme c'est le cas dans l'émail dentaire.

hydroxyapatite (Carpena et al., 1997) were used and placed in contact with the mouthrinses to be tested. These samples, obtained by ceramization at low temperature then calcinated around 800°C, were presented as small (6-mm diameter) and thin (1-1.1 mm thickness) discs with an average weight of 70 mg. An X-ray diffraction analysis confirmed their homogeneous and apatitic structure. Based on electron microscopy observation, the formation of acicular crystals (**figure 1**) was shown in these samples. These crystals were disorderly distributed and not oriented in a single direction as in dental enamel.

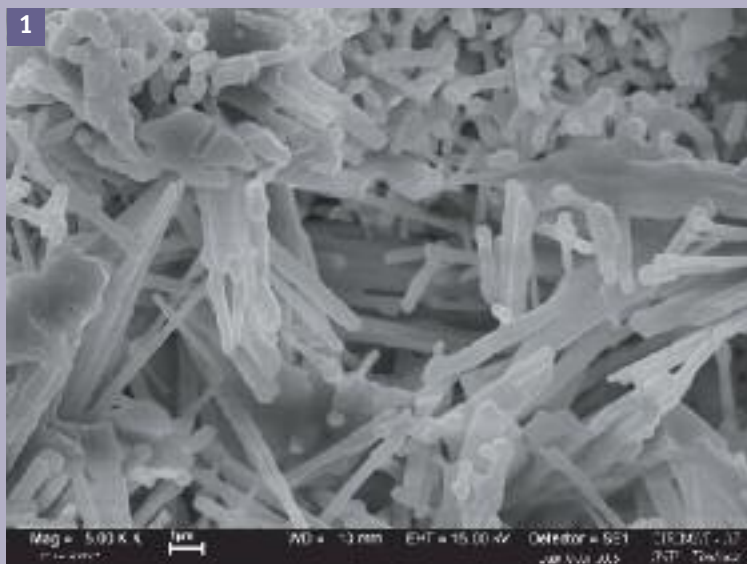


Fig. 1 : disposition des cristallites d'apatite dans la pastille hydrothermale. Microscopie électronique à balayage.
Pattern of apatite crystals in the hydrothermal disc. Scanning electron microscopy.

La première série d'expériences constitua une étape de validation destinée à vérifier les possibilités de fluoration des pastilles préparées, et les possibilités analytiques permettant de suivre cette fluoration. Deux principes actifs furent utilisés pour cette validation : le fluorure de sodium et le fluorurhydrate de Nicométhanol. Ces essais furent effectués avec deux solutions contenant chacune 1500 ppm de fluor et dont la valeur du pH était très proche de 4,5.

Les pastilles d'hydroxyapatite furent mises en contact avec ces solutions pendant 20 heures à 37°C dans des récipients en polyéthylène hermétiquement fermés et régulièrement agités. À la fin du traitement, les pastilles furent rincées puis dissoutes dans un minimum d'acide perchlorique. Le filtrat fut analysé au moyen d'une électrode spécifique au fluor après que les dilutions nécessaires aient été effectuées. Chaque essai fut répété 3 fois afin d'assurer la reproductibilité de l'ensemble des opérations de traitement et d'analyse. Le protocole analytique global

The first series of experiments was a validation step intended to verify the fluoridation possibilities of the prepared discs, and the analytical means to detect this fluoridation. Two active ingredients were used in this step: sodium fluoride and Nicomethanol hydrofluoride. These tests were conducted with two solutions each containing 1500 ppm fluoride and the pH was close to 4.5.

The hydroxyapatite discs were placed in contact with these solutions for 20 hours at 37°C in hermetically sealed and periodically agitated polyethylene recipients. At the end of the treatment, the discs were rinsed and then dissolved in a minimum of perchloric acid. Following to necessary dilutions, the filtrate was analyzed using a fluoride ion selective electrode. Each test was repeated three times to ensure the reproducibility of the treatment operations and analysis. The relatively complex analytical

est relativement complexe car il fait intervenir une pesée des pastilles, plusieurs dilutions et une analyse par électrode spécifique dans une gamme de faible teneur. Dans ces conditions les résultats analytiques sont donnés avec une marge d'erreur de $\pm 10\%$.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons examiné et comparé entre eux l'effet fluorant, c'est à dire la capacité de fixer des ions fluorure sur l'hydroxyapatite, de six bains de bouche et d'une solution témoin de NaF :

- A* : Solution de NaF à 250 ppm F⁻ ; pH : 4.33
- B* : Bain de bouche au Fluorhydrate de Nicométhanol à 250 ppm F⁻ ; pH : 4.50
- C* : Bain de bouche au Fluorhydrate de Nicométhanol à 250 ppm F⁻ ; pH : 4.51
- D* : Bain de bouche au fluorure de sodium et Olafluor à 250 ppm F⁻ ; pH : 5.11
- E* : Bain de bouche à l'Olafluor à 250 ppm F⁻ ; pH : 3.75
- F* : Bain de bouche au fluorure de sodium à 225 ppm F⁻ ; pH : 6.32
- G* : Bain de bouche au fluorure de sodium à 225 ppm F⁻ ; pH : 6.08

Les bains de bouche furent utilisés tels que fournis commercialement. Pour chaque bain de bouche 3 essais furent réalisés pour chaque durée. Les durées de contact entre les pastilles et les bains de bouche furent de 2, 4 et 6 heures, ces durées correspondant à une utilisation cumulée du bain de bouche pendant 2, 4 et 6 mois à raison de 2 minutes de rinçage quotidien.

À la fin de la mise en contact, les pastilles furent analysées selon un protocole identique à celui de la première série d'expériences.

A* : Solution témoin; B* : Elgydium bain de bouche fluoré (menthe) - Lab. Pierre Fabre Oral Care; C* : Elgydium bain de bouche fluoré (fruits rouges) - Lab. Pierre Fabre Oral Care; D* : Bain de bouche Chlorhexil F - Lab. Intermed; E* : Bain de bouche Elmex - Lab. Gaba; F* : Bain de bouche Fluor Kin - Lab. Kin; G* : Bain de bouche Fluor Lacer - Lab. Lacer.

Résultats

Étape de validation

La concentration en fluor (**tableau I**) est à l'évidence beaucoup plus importante dans les pastilles traitées au fluorhydrate de Nicométhanol. Un calcul simple montre qu'une pastille de 70 mg lors d'un échange total des ions hydroxyle par les ions fluorure peut contenir au maximum 0,038 mg de fluor. Or, la valeur réellement observée est nettement supérieure à cette valeur théorique. Elle correspond en fait à la combinaison de la fluoration de l'hydroxyapatite et à la formation d'une phase sup-

protocol comprised weighing of the discs, several dilutions and analysis with ion selective electrode in a low ion amount scale. Under these conditions, the analytical results were given with a $\pm 10\%$ margin of error.

In the second series of experiments, the fluoridation effect or the capacity to fix fluoride ions on hydroxyapatite discs of six mouthrinses was examined and compared by using a NaF solution as control:

- A*: NaF solution containing 250 ppm F⁻; pH 4.33
- B*: Nicomethanol hydrofluoride mouthrinse containing 250 ppm F⁻; pH 4.50
- C*: Nicomethanol hydrofluoride mouthrinse containing 250 ppm F⁻; pH 4.51
- D*: NaF and Olafluor mouthrinse containing 250 ppm F⁻; pH 5.11
- E*: Olafluor mouthrinse containing 250 ppm F⁻; pH 3.75
- F*: NaF mouthrinse containing 225 ppm F⁻; pH 6.32
- G*: NaF mouthrinse containing 225 ppm F⁻; pH 6.08

The mouthrinses were used as provided commercially. For each mouthrinse, 3 tests were conducted for each contact period. The contact durations between the discs and the mouthrinses were 2, 4 and 6 hours, corresponding to a cumulative 2-minute daily rinsing of mouthrinse use for 2, 4 and 6 months.

At the end of each contact, the discs were analyzed according to the protocol described in the first series of experiments.

A*: Control solution; B*: Elgydium fluoride mouthrinse (menthol) - Lab. Pierre Fabre Oral Care; C*: Elgydium fluoride mouthrinse (red berries) - Lab. Pierre Fabre Oral Care; D*: Chlorhexil F mouthrinse - Lab. Intermed; E*: Elmex mouthrinse - Lab. Gaba; F*: Fluor Kin mouthrinse - Lab. Kin; G*: Fluor Lacer mouthrinse - Lab. Lacer.

Results

Validation step

The fluoride concentration (**table I**) was shown to be much more significant in the Nicomethanol hydrofluoride-treated discs. Based on a simple calculation of a total exchange of hydroxyl ions by fluoride ions, a 70-mg disc can contain at maximum 0.038 mg of fluoride. However, the actual observed value is significantly higher than this theoretical value.

This result can be explained by the combination of the fluoridation of hydroxyapatite and the formation in large

plémentaire, en quantité importante, le fluorure de calcium CaF_2 . La présence de cette phase supplémentaire fut d'ailleurs mise en évidence par diffraction des rayons X. Cette étape de validation montre également que bien que la fluoration avec la solution de NaF soit faible, elle peut être mise en évidence et mesurée par la méthode analytique choisie.

quantity of an additional phase, calcium fluoride (CaF_2). The presence of this phase was also demonstrated by x-ray diffraction. This validation step also showed that fluoridation with NaF solution, in spite of low level, can be demonstrated and measured by the chosen analytical method.

TABLEAU 1 *TABLE 1*
CONCENTRATION EN FLUOR DANS LES PASTILLES APRÈS TRAITEMENT À 37°C ET 40 H.
FLUORIDE CONCENTRATION IN THE DISCS AFTER TREATMENT AT 37°C AND 40 H.

Traitement appliqué à la pastille <i>Treatment applied to the disc</i>	Concentration (ppm) en fluor dans la pastille <i>Fluoride concentration (ppm) in the disc</i>	Taux de fluoration % <i>Rate of fluoridation %</i>
Solution de fluorhydrate de Nicométhanol 1540 ppm à 37°C <i>Nicomethanol hydrofluoride solution, 1540 ppm F- at 37°C</i>	45	4,9
Solution de NaF 1540 ppm à 37°C <i>NaF solution 1540 ppm at 37°C</i>	4,3	0,9
Eau distillée <i>Distilled water</i>	0	0

Traitement par les bains de bouche

Quel que soit le bain de bouche considéré, la quantité de fluor fixé apparaît toujours plus faible que lors de l'étape précédente de validation avec la solution aqueuse de l'actif correspondant (**tableau II, figure 2**). Pour comprendre cette différence, il faut tenir compte de la concentration en fluorure des bains de bouche, nettement inférieure à celle des solutions d'essai de la première série d'expériences. De plus, la durée de traitement par les bains de bouche était aussi toujours inférieure à celle des traitements par les actifs purs.

On remarque également que les bains de bouche se divisent en 2 groupes : ceux dont l'effet de fluoration est nettement supérieur à l'effet observé avec le fluorure de sodium (NaF), (bains de bouche : B*, C*, E*) et ceux dont l'effet de fluoration est identique ou inférieur à l'effet observé avec NaF (bains de bouche D*, F*).

On remarque enfin que le taux de fluoration avec les solutions de moindre efficacité est indépendant de la durée de traitement.

Treatment with the mouthrinses

Not depending on the tested mouthrinses, the amount of fixed fluoride was always lower than that in the validation step with the aqueous solution of the corresponding active ingredient (**table II, figure 2**). To explain this difference, the fluoride concentration in the mouthrinses which is significantly less than that of the testing solutions in the first series of experiments must be taken into account. Moreover, the treatment duration of the tested mouthrinses was always lower than that of the treatment with the pure active ingredients.

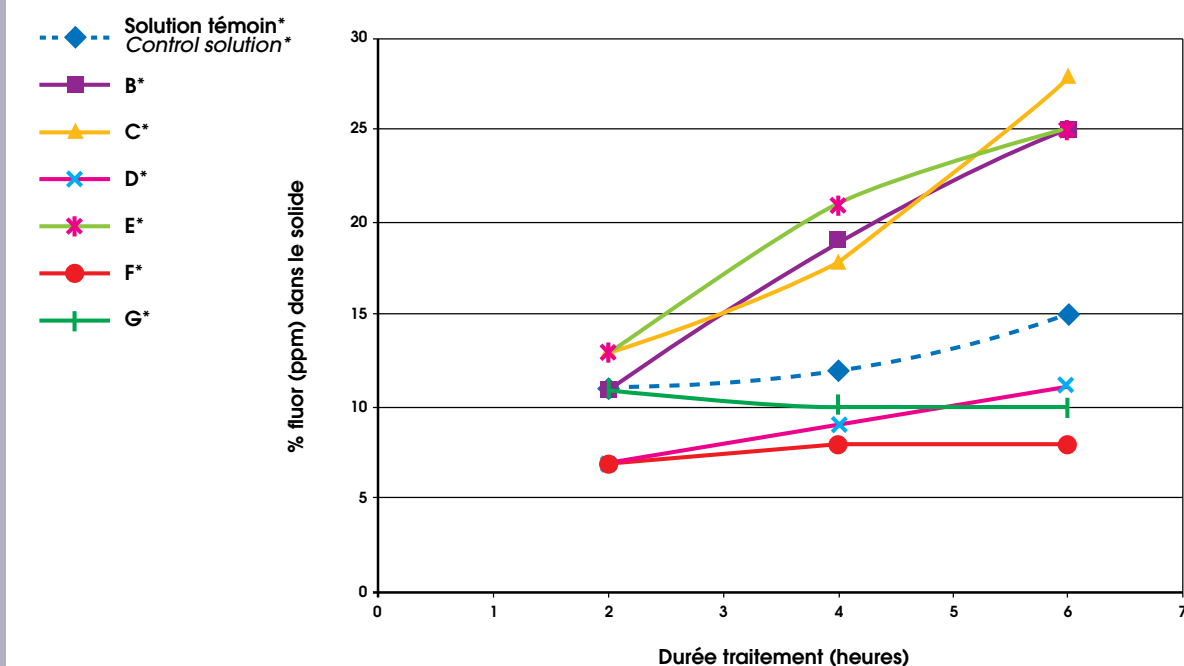
According to the result, the tested mouthrinses can be divided into two groups: those (B*, C*, E*) with the fluoridation effect much higher than and those (D*, F*) with the fluoridation effect identical or inferior to that of the control NaF solution.

Finally, the fluoridation rate with the solution of less effectiveness was observed to be independent of the treatment duration.

TABLEAU 2 TABLE 2

VALEUR DE % PONDÉRAUX EN FLUOR FIXÉ DANS LES PASTILLES ($\pm 10\%$).
 VALUE OF % WEIGHT OF FLUORIDE FIXED IN THE DISCS ($\pm 10\%$).

X1000	% Fluor (masse) % Fluoride (weight)	% Fluor (masse) % Fluoride (weight)	% Fluor (masse) % Fluoride (weight)
DURÉE DU TRAITEMENT TREATMENT DURATION	2 H	4 H	6 H
Solution témoin* <i>Control solution*</i>	11	12	15
B*	11	19	25
C*	13	18	28
D*	7	9	11
E*	13	21	25
F*	7	8	8
G*	11	10	10



2

Fig. 2 : courbe de fluoration en fonction du temps de contact.
 Fluoridation curve in function of the contact time.

Discussion

Des études comparant l'effet du fluorhydrate de Nicométhanol sur une pastille d'hydroxyapatite frittée et sur l'émail dentaire ont montré qu'une pastille fixe plus de fluor en surface que l'émail mais que la diffusion du fluor est en revanche plus importante dans l'émail.

Discussion

Studies comparing the effect of Nicomethanol hydrofluoride on sintered hydroxyapatite discs and on dental enamel showed that the amount of fixed fluoride is found to be more significant on the disc surface than on enamel but the diffusion of fluoride is however more significant in enamel.



Il n'y a donc pas d'analogie totale entre l'émail dentaire et les pastilles testées. Cependant, le traitement sur pastille peut renseigner sur les mécanismes de fluoruration, sur l'effet des durées de contact et des concentrations en fluorure. Il peut donc raisonnablement nous permettre d'effectuer des comparaisons entre divers bains de bouches ou solutions fluorées.

Dans ces conditions, le traitement par le fluorhydrate de Nicométhanol apparaît nettement plus efficace en termes de fluoruration que celui par le fluorure de sodium. Cette supériorité correspond comme nous l'avons mentionné à la formation d'une grande quantité de fluorure de calcium. Ces observations confirment celles de Trombe et Szilagyi et coll., 1985 qui ont été les premiers à mettre en évidence l'effet fluorant très important du fluorure de Nicométhanol. Diverses explications ont été proposées pour expliquer cette efficacité, parmi lesquelles la fixation des chaînes organiques sur l'émail dentaire conduisant à une concentration en fluor plus importante au voisinage de la surface de l'émail.

La cinétique de fixation du fluor révèle d'autres différences entre les solutions testées.

Si la différence de fixation est nette dès 2 heures de contact, il apparaît clairement que l'écart entre les produits contenant des fluorures d'amines et ceux contenant des fluorures minéraux tend à s'accroître à mesure que le temps de contact augmente.

En effet, la pente des différentes courbes (**figure 2**) est manifestement plus forte pour les premiers que pour les seconds.

Outre son aspect scientifique, cette information est capitale pour l'intérêt clinique de ce type de produit et justifie leur utilisation régulière.

Globalement, le taux de fluoruration est plus faible que celui auquel on pouvait s'attendre au vu des résultats obtenus sur les produits purs, même en tenant compte des effets de concentration et de durée. La fluoruration, qui fait intervenir des phénomènes de diffusion, d'échange et de précipitation, n'est pas un phénomène obligatoirement linéaire en fonction de la dose et/ou de la durée. On peut par exemple concevoir que la formation éventuelle de fluorure de calcium (CaF_2), mise en évidence dans certains cas de forte teneur en fluor, puisse secondairement contribuer à bloquer la diffusion des ions fluor et limiter ainsi la fluoruration intrinsèque.

Le taux de fluoruration des pastilles après traitement par les différents bains de bouche n'est cependant pas négligeable. En effet, si l'on se réfère à la structure et à la composition chimique de l'hydroxyapatite, il atteint des valeurs qui correspondent à la fluoruration d'environ la

Therefore, a complete comparison between dental enamel and the tested discs cannot be made. However, the treatment on the discs can provide information on the fluoridation mechanisms, the effect of contact duration and fluoride concentrations. This model can therefore be reasonably used to compare different fluoride mouthrinses or solutions.

Under these conditions, the treatment with Nicomethanol fluoride was shown to be much more effective in terms of fluoridation than that with sodium fluoride. This superiority corresponds, as already mentioned, to the formation of a large quantity of calcium fluoride. These observations confirm those of Szilagyi et al. (1985) who were the first to demonstrate the highly significant fluoridation effect of Nicomethanol hydrofluoride. Various explanations have been proposed to explain this effectiveness, among which the binding of organic chains on dental enamel leading to a higher fluoride concentration in the vicinity of the enamel surface.

The kinetics of fluoride fixation shows other differences among the tested solutions.

The discrepancy of fluoride fixation between the products containing amine fluorides and those containing mineral fluorides tends to increase as the contact time increases although this difference is already evident since 2 hours of contact.

Indeed, the slope of the different curves (**figure 2**) is clearly steeper for the priors than the latters.

In addition to its scientific aspect, this information is crucial for the clinical benefit of this type of product and justifies their regular usage.

Overall, the fluoridation rate is lower than expected considering the results obtained on the pure products, even taking into account the effects of fluoride concentration and contact duration. Fluoridation, which involves the phenomena of diffusion, exchange and precipitation, is not necessarily a linear phenomenon based on dose and/or duration. For example, the eventual formation of calcium fluoride (CaF_2), demonstrated in some cases of high fluoride content, could be expected to secondarily contribute to block the diffusion of fluoride ions and thus limit the intrinsic fluoridation.

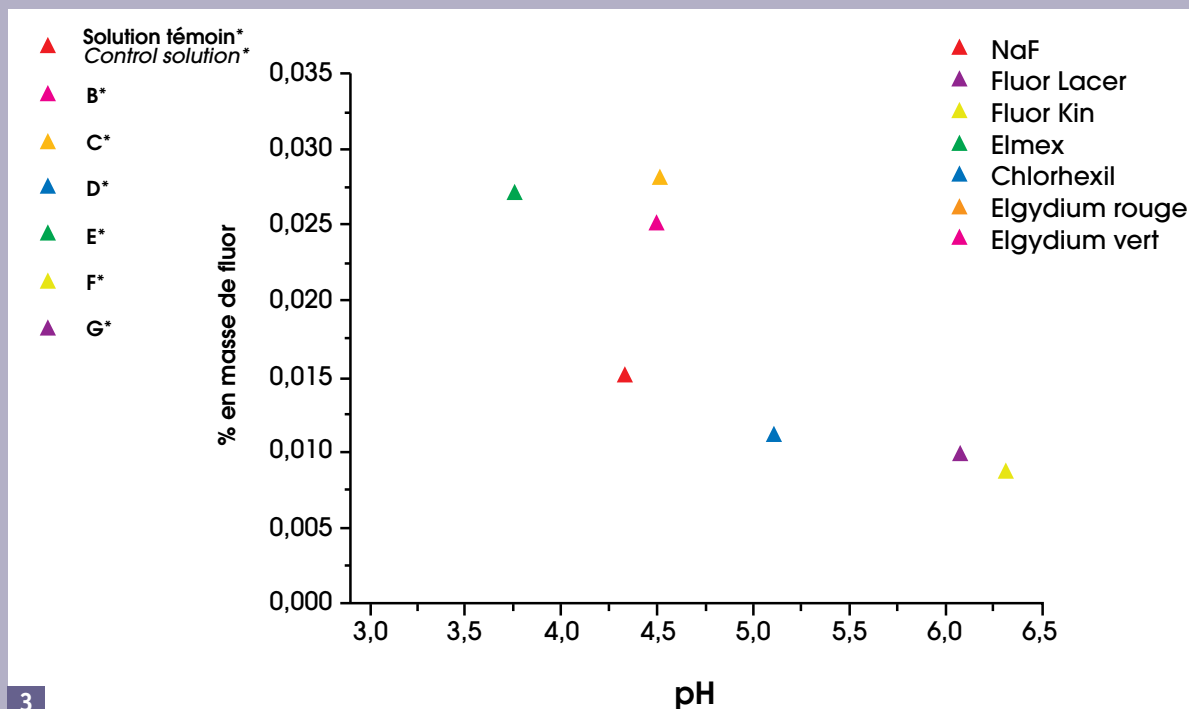
The fluoridation rate of the discs after treatment with different mouthrinses is however not negligible. Indeed, considering the structure and chemical composition of hydroxyapatite, this result reaches the values corresponding to the fluoridation of about half of the chemical

moitié des sites chimiques disponibles pour ces échanges ioniques. Comme on peut difficilement envisager une migration profonde du fluor dans tout le volume de la pastille, on doit admettre que la fluoration se fait essentiellement en surface ce qui revient à dire que le traitement par les bains de bouche conduit à former en surface une fine couche fortement fluorée.

Le point le plus marquant de cette étude concerne les différences observées entre les bains de bouche. Dans la mesure où les concentrations en fluor sont le plus souvent comparables, les différences observées lors des expérimentations sont essentiellement liées à deux facteurs : le pH des solutions et la nature du principe actif fluorant.

sites available for ion exchanges. As it is difficult to consider a deep migration of fluoride in the entire disc volume, it must be accepted that fluoridation is essentially superficial meaning that the treatment with mouthrinses can lead to form a heavily fluoridated thin layer on the disc surface.

The most striking point of this study concerns the differences observed among the tested mouthrinses. Since the fluoride concentrations of the tested products were quite comparable, the differences observed during the experiments can essentially be related to two factors: the solution pH and the active ingredient's fluoridation nature.



3

Fig. 3 : diagramme de l'efficacité de fluoration en fonction du pH initial.
Graph demonstrating the effectiveness of fluoridation in function of the initial pH.

Le pH du bain de bouche semble être un facteur important. Cette relation entre pH et efficacité est clairement mise en évidence (**figure 3**) où l'on remarque en particulier que le taux de fluoration peut varier d'un facteur 3 entre deux produits (E et F) de pH assez différents (3,75 et 6,32) et ce malgré une concentration en fluor comparable. En effet, un pH acide provoque la dissolution de l'hydroxyapatite et la précipitation du fluorure de calcium, solide insoluble même en milieu acide. Il favorise aussi l'échange des ions OH^- et des ions F^- . Cet échange est lié

The mouthrinse pH seems to be an important factor. The relationship between the solution pH and the effectiveness is clearly demonstrated (**figure 3**) where the fluoridation rate is particularly noted to vary by a factor of 3 between two products (E and F) of comparable fluoride concentration but quite different pH (3.75 and 6.32). Indeed, an acidic pH causes dissolution of hydroxyapatite and precipitation of calcium fluoride, an insoluble solid even in an acidic environment. The exchange of OH^- ions and F^- ions is also encouraged in this environment. This exchange is



essentiellement à la compétition entre les ions OH^- et les ions F^- , compétition qui tourne à l'avantage des seconds lorsque la teneur en ions hydroxyle diminue c'est-à-dire lorsque le pH est acide. L'acidité provoque ainsi une attaque de surface de la pastille qui a un effet positif sur la fluoration.

Le cas particulier des bains de bouche au fluorhydrate de Nicométhanol mérite d'être examiné. Leur pouvoir de fluoration est important alors que leur pH se situe dans un domaine relativement peu acide proche de celui de la solution de NaF témoin. La fixation de fluor par dissolution acide n'est donc pas majoritaire et l'explication de cette efficacité doit être trouvée, comme nous l'avons déjà signalé, dans les capacités de fluoration particulièrement fortes du principe actif. En effet, le fluorhydrate de Nicométhanol est un fluorure d'amine qui contient des groupements susceptibles de s'adsorber à la surface des composés phosphocalciques ; cette adsorption contribue à maintenir des concentrations en fluor élevées au voisinage du solide apatitique, ce qui augmente naturellement la fluoration.

essentially related to the competition between OH^- ions and F^- ions and the latter will substitute the prior when the content of hydroxyl ions decreases i.e. when the environment pH is acidic. The acidity thus causes an attack of the disc surface which has a positive effect on fluoridation.

The particular case of Nicomethanol hydrofluoride or fluorinol mouthrinses deserves to be examined. Their capacity of fluoridation is significant while their pH is located in a range relatively less acidic close to that of the control NaF solution. The fixation of fluoride by acid dissolution is not therefore considerable and the explanation of this effectiveness must be found, as we already noted, in the particularly strong fluoridation capacities of this active ingredient.

Indeed, Nicomethanol hydrofluoride is an amine fluoride containing groups susceptible to adsorb onto the surface of phosphocalcic compounds. This adsorption contributes to the maintenance of high fluoride concentrations in the vicinity of the apatitic solid, naturally leading to an increased fluoridation.

Conclusion

Pour une même concentration en fluor, l'acidité d'un bain de bouche favorise la fluoration mais un pH de faible valeur augmente le risque de conduire à une attaque superficielle du réseau minéral.

L'autre facteur important du pouvoir de fluoration d'une solution est la nature du composé fluoré. Dans le cas du fluorhydrate de Nicométhanol, une fluoration importante est observée même à pH modéré. Elle est attribuée à la nature du principe actif qui peut s'adsorber à la surface minérale et augmenter ainsi la concentration locale en fluor.

Les bains de bouche peuvent participer à la re-minéralisation normale des surfaces d'émail ; en présence de fluor, cette re-minéralisation accroît la résistance des tissus dentaires vis-à-vis de l'agression carieuse.

Pour toutes ces raisons, l'utilisation des bains de bouche fluorés est appelée à se développer. Elle correspond à un désir des utilisateurs et à une recommandation croissante des professionnels. Il semble cependant préférable de rechercher une efficacité de la fluoration liée plus à la nature du principe actif qu'à l'acidité du produit.

Cette étude a été financée par Pierre Fabre Médicament – Castres, France.

For the same fluoride concentration, the acidity of a mouthrinse promotes fluoridation but a low pH increases the risk of superficial attack to the mineral structure.

The other important factor of the fluoridation capacity of a solution is the fluoride compound nature. In case of Nicomethanol hydrofluoride, a significant fluoridation is observed even at moderate pH. This result is attributed to the nature of the active ingredient that can adsorb to the mineral surface and thereby increase the local fluoride concentration.

These mouthrinses may participate in normal re-mineralization of enamel surface since, in the presence of fluoride, this re-mineralization increases the resistance of dental tissues to caries attack.

For these reasons, the use of fluoride mouthrinses is expected to increase due to consumers' desire and professionals' growing recommendation. However, the fluoridation effectiveness related to the active ingredient's nature is more preferable than that to the product's acidity.

This study was financially supported by Pierre Fabre Médicament – Castres, France.

Traduction : Ngampis SIX

Demande de tirés-à-part :

Professeur Jean-Louis LACOUT - Université de Toulouse - 4, allée Émile Monso, B.P. 44362 - 31030 Toulouse Cedex 4



Bibliographie

AFSSAPS - Mise au point : Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans - Oct 2008.

AOBA T, TAYA Y, SATO A, SHIMADA T, MURA-GALELLI MJ.
Mechanistic understanding of enamel mineralization under fluoride regime.
Connec tissue res 1995;**32-33**(1)-41-3:467-471

BENSON PE, PARKIN N, MILLETT DT, DYER F, VINE S, SHAH A.
Fluorides for the prevention of white spots on teeth during fixed brace treatment. *Coch Datab System Rev* 2004, Issue 3. Art. No.: CD003809. DOI: 10.1002/14651858.CD003809.pub2.

JUNG L, MERTZ A, LEIBENGUTH A, KOFFEL JC, LAURESSERGUES H, VEZIN JC.
Dossier Technique Elgyfluor N°3 - Transport d'ion fluorure par des amines formation de fluoro-apatites. *Ed Méd Pierre Fabre* - Pierre Fabre Pharmacie 1985.

LAURESSERGUES H, MONDAIN J.
Dossier Technique Elgyfluor N°2 - Effet anti-carie du Fluorhydrate de Nicométhanol - comparaison avec d'autres sels de fluor. Extrait des Comptes Rendus de Thérapeutique et de Pharmacologie Clinique - **IV**, N° 35, Nov 1985, 3-5.

MARINHO VCC, HIGGINS JPT, SHEIHAM A, LOGAN S.
Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. *Coch Datab System Rev* 2004, Issue 1. Art. No.: CD002781. DOI: 10.1002/14651858.CD002781.pub2.

MARINHO VCC, HIGGINS JPT, LOGAN S, SHEIHAM A.
Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Coch Datab Systema Rev* 2003, Issue 3. Art. No.: CD002284. DOI: 10.1002/14651858.CD002284.

SZILAGYI J, TROMBE JC, MONTEL G.
Dossier Technique Elgyfluor N°1 - Étude comparative du comportement de l'émail dentaire et d'apatites synthétiques en présence de Fluorhydrate de Nicométhanol et de Fluorure de Sodium. *Ed Méd Pierre Fabre* - Pierre Fabre Pharmacie 1985.

SZILAGYI J.
Contribution à l'étude de la réactivité de l'émail dentaire et d'apatites synthétiques en présence d'ions fluorure : mécanismes réactionnels, Thèse doctorat INPT, Toulouse, 1981.

WONG MCM, GLENNY AM, TSANG BWK, LO ECM, WORTHINGTON HV, MARINHO VCC.
Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD007693. DOI: 10.1002/14651858.CD007693.pub2.

CARPENA J, DONAZZON B, FRECHE M, LACOUT JL.
Préparation de céramiques apatitiques basse température destinées à un usage biologique. Brevet CEA HD G97, Brevet France 9716357, 1997.