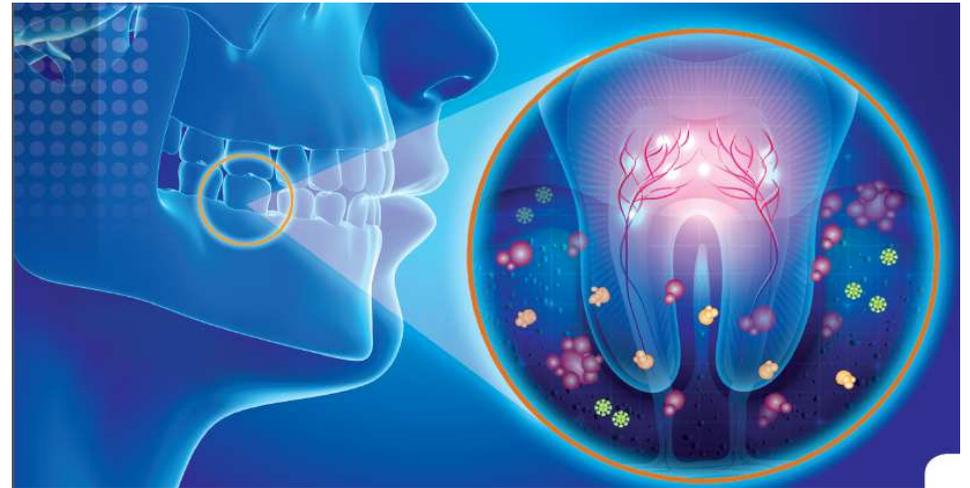
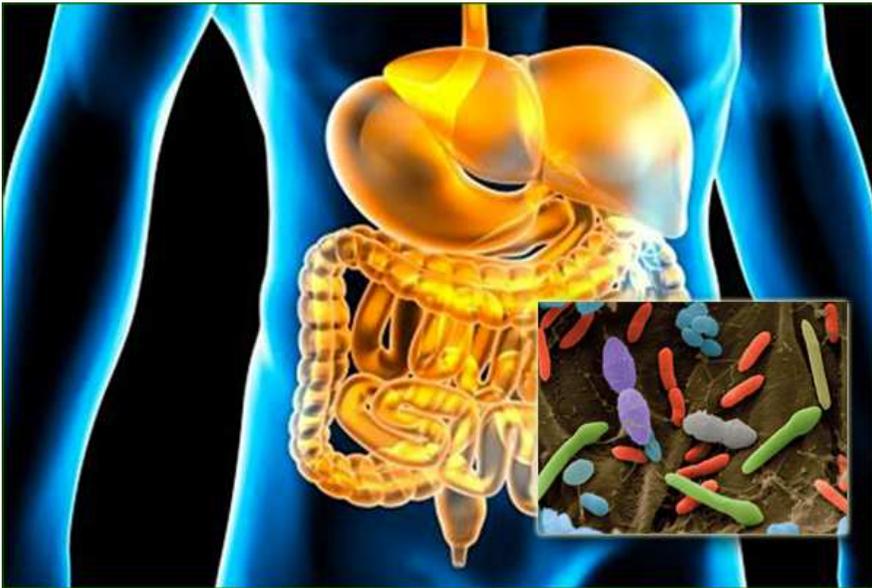
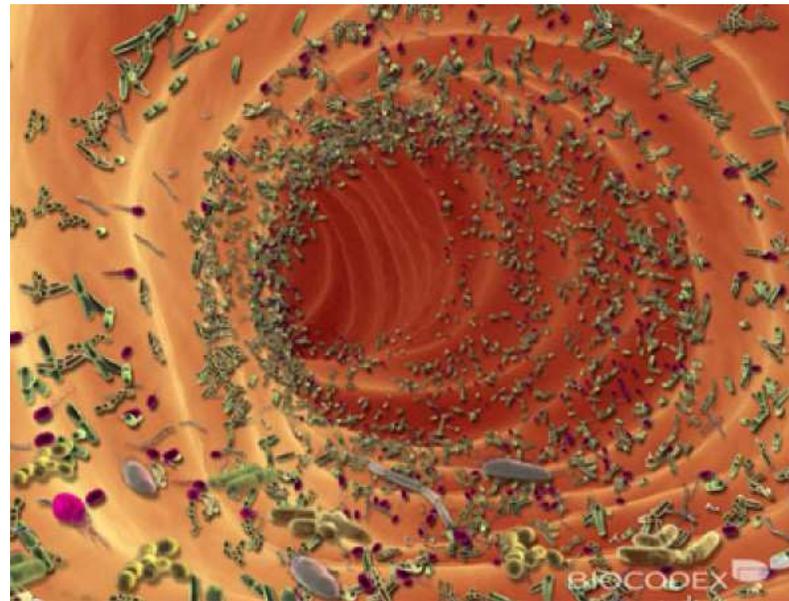


Le microbiote et la santé avec un focus sur le microbiote Bucco-Dentaire



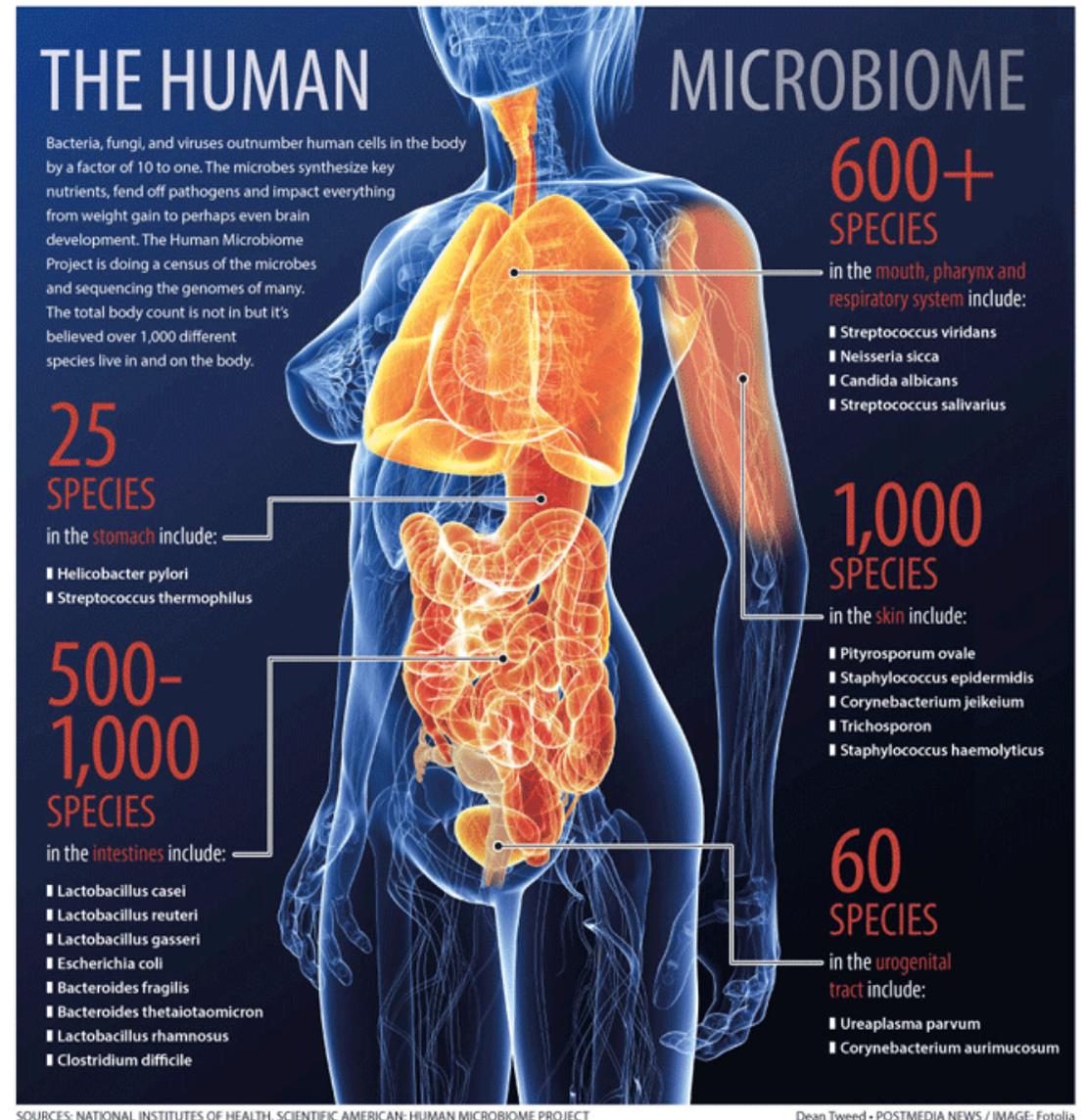
Définition

Notre tube digestif n'abrite pas moins de **10^{12} à 10^{14} micro-organismes**, soit 2 à 10 fois plus que le nombre de cellules qui constituent notre corps. Cet ensemble de **bactéries, virus, parasites et champignons non pathogènes** constituent notre microbiote intestinal (ou flore intestinale).

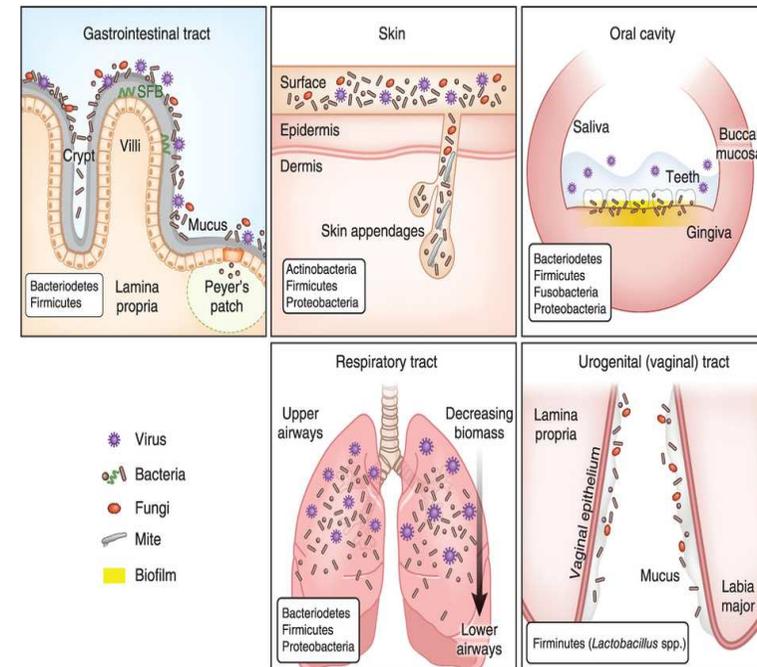
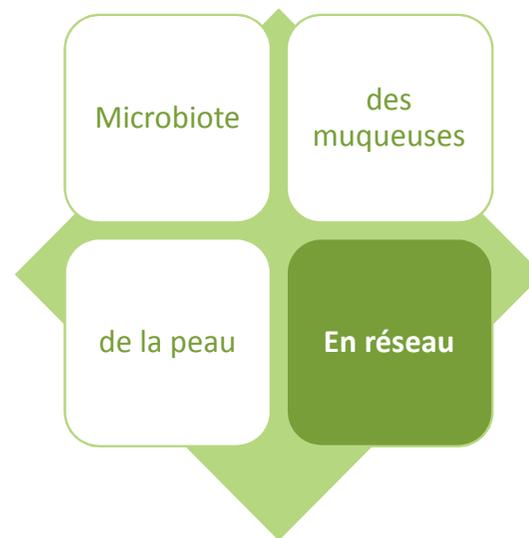
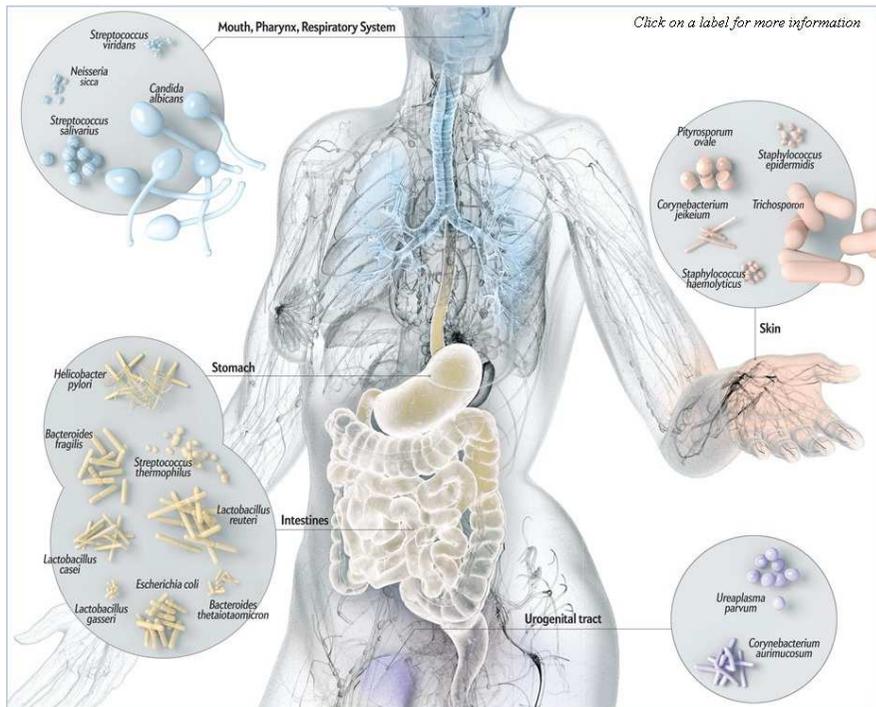


Docteur Sarah Merran

Dans l'organisme, il existe différents microbiotes, au niveau de la peau, de la bouche, du vagin... Le microbiote intestinal est le plus important d'entre eux, avec 10^{12} à 10^{14} micro-organismes, pour un poids de 2 kilogrammes!



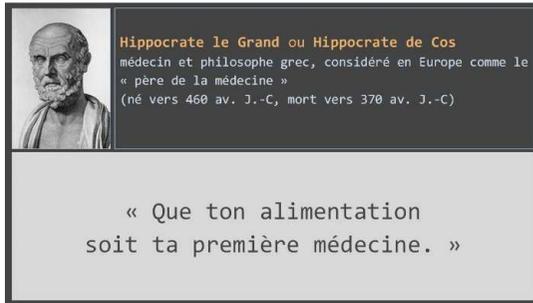
Il y a une collaboration étroite entre ces différentes flores.



Nature immunology ; juillet 2013

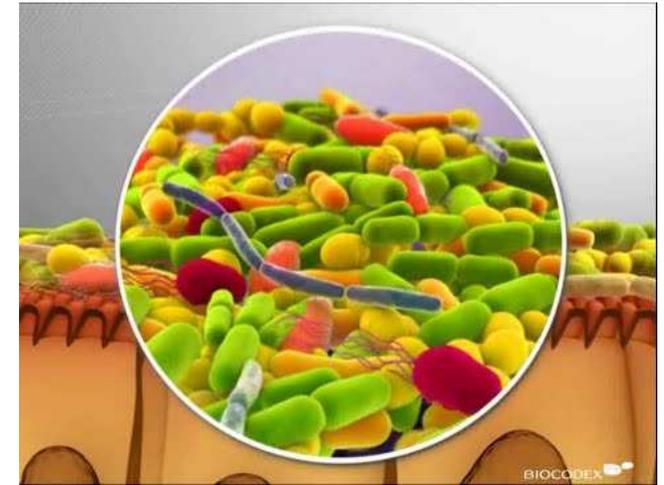
La présence de micro-organismes dans l'intestin est connue depuis plus d'un siècle et l'on a vite présumé qu'il existait une **véritable symbiose entre notre organisme et cette flore**.

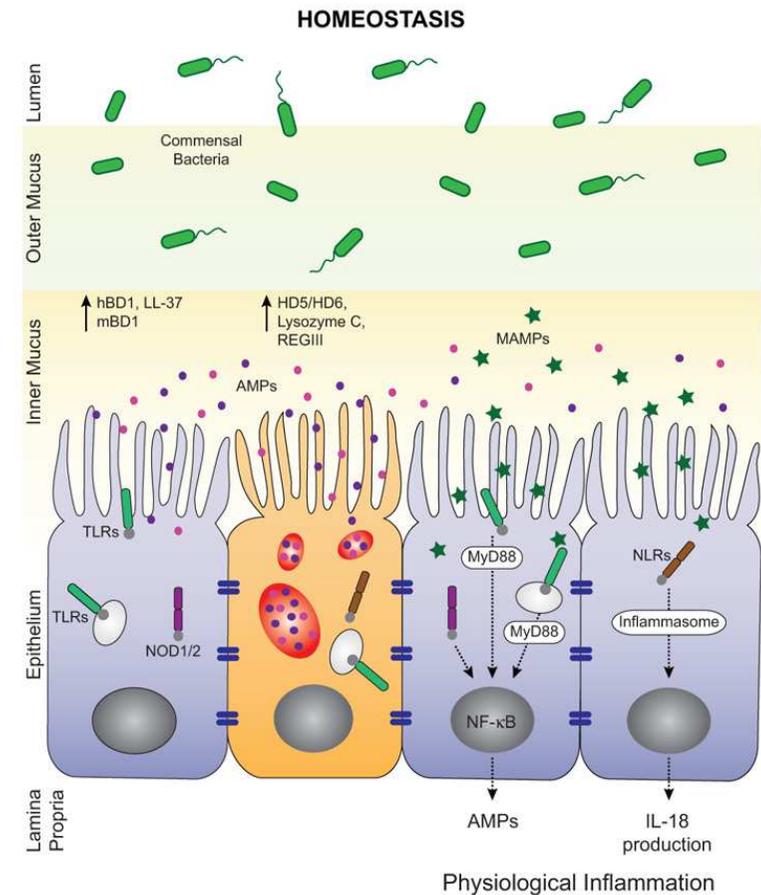
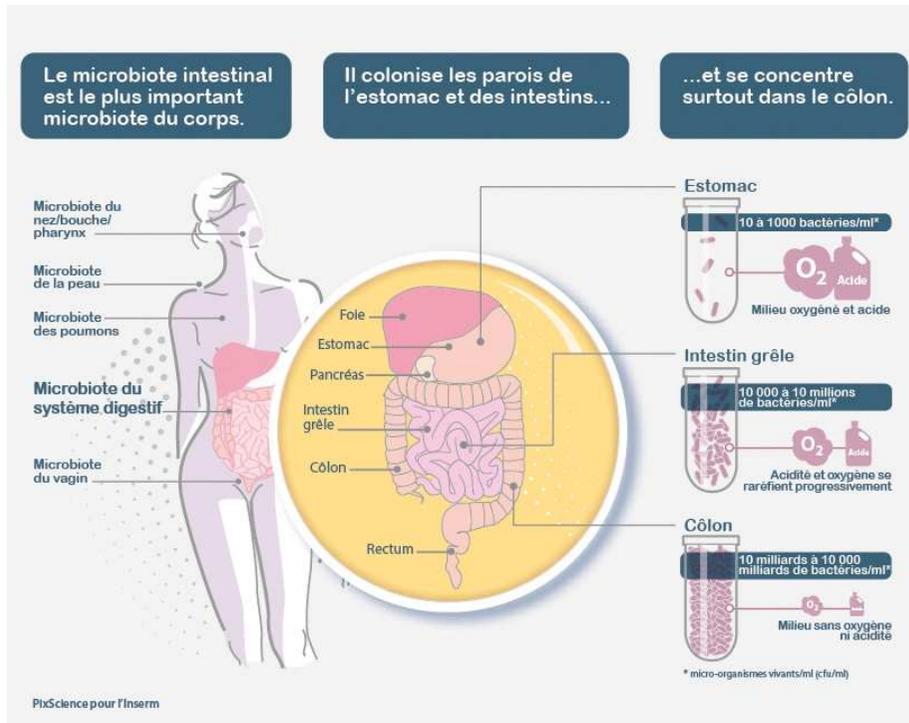
Hippocrate : toutes les maladies commencent dans l'intestin



Mais, jusque récemment, les moyens techniques permettant d'étudier les détails de cette interaction étaient limités : seule une minorité d'espèces bactériennes du microbiote pouvait être cultivée *in vitro*. La mise au point des techniques de séquençage haut débit du matériel génétique a donné un nouvel élan à cette recherche.

Docteur Sarah Merran





Le microbiote intestinal est principalement localisé dans l'**intestin grêle** et le **côlon** – l'acidité gastrique rendant la paroi de l'estomac quasi stérile. Il est réparti entre la lumière du tube digestif et le biofilm protecteur que forme le mucus intestinal sur sa paroi intérieure (l'épithélium intestinal).

Microbiote intestinal:
1000 espèces
différentes connues.
Environ 160 à 200
espèces par
personne.

Microbiote dominant

Clostridium



Eubacterium



Faecalibacterium



Bacteroides



Bifidobacterium



Microbiote sous-dominant

Streptococcus



Escherichia coli



Enterobacteriaceae



Microbiote de passage

*Levures, bactéries
lactiques*

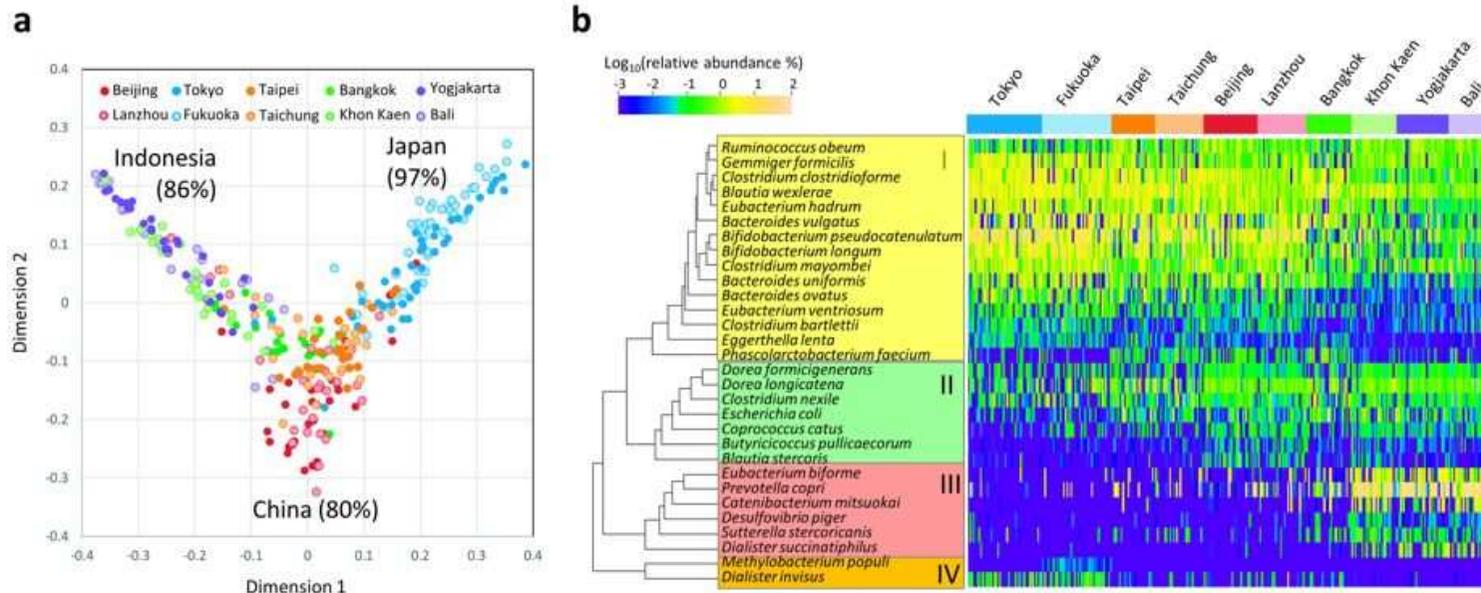


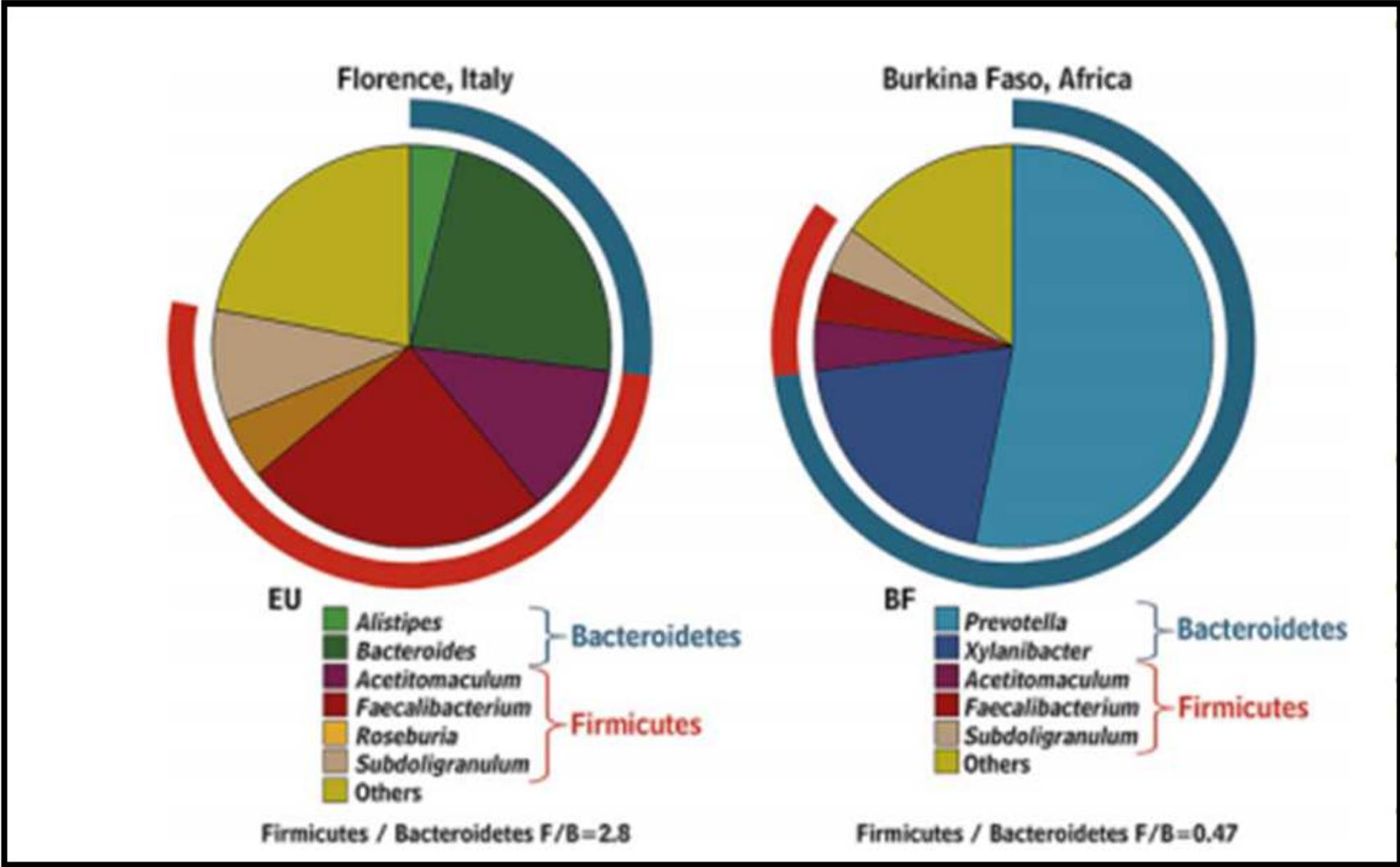
BIOCODEX 

À l'instar de l'empreinte digitale, **le microbiote intestinal est propre à chaque individu** : il est unique sur le plan **qualitatif et quantitatif**. Parmi les **160 espèces** de bactéries que comporte en moyenne le microbiote d'un individu sain, une moitié est communément retrouvée d'un individu à l'autre.



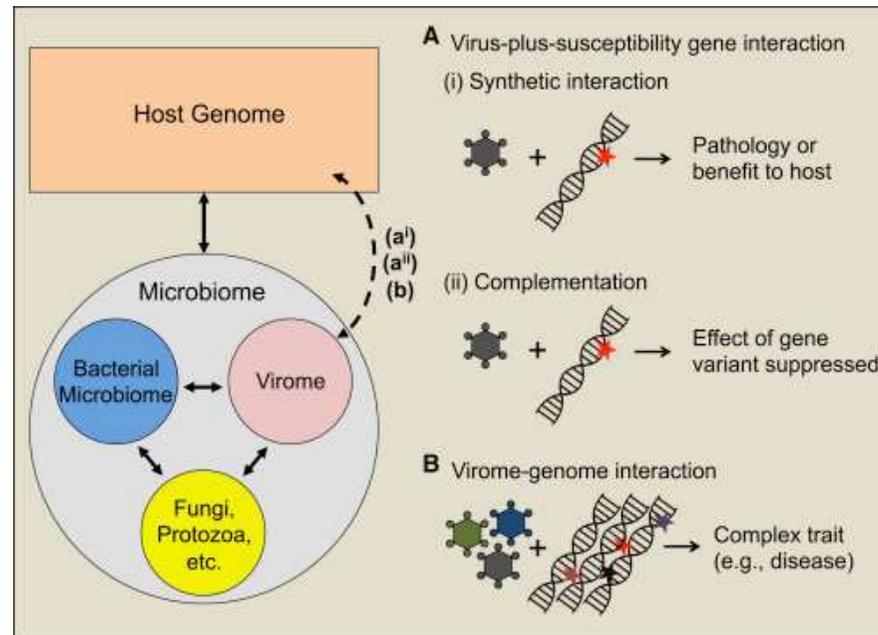
Il semble que l'on puisse distinguer des groupes homogènes de population, selon la nature des espèces qui prédominent dans leur microbiote, on parle d'**entérotypes** – les principaux : bacteroides, prevotella et clostridiales.





Les virus, le virome

Les virus bactériens, (qui infectent les bactéries) sont aussi très nombreux au sein du microbiote. Ils peuvent **modifier le patrimoine génétique des bactéries intestinales ou son expression**. Ainsi, le **virome** constitue sans doute une autre pièce dans le puzzle de la physiopathologie propre à la flore intestinale, tout comme le **microbiote fongique** qui regroupe levures et champignons.



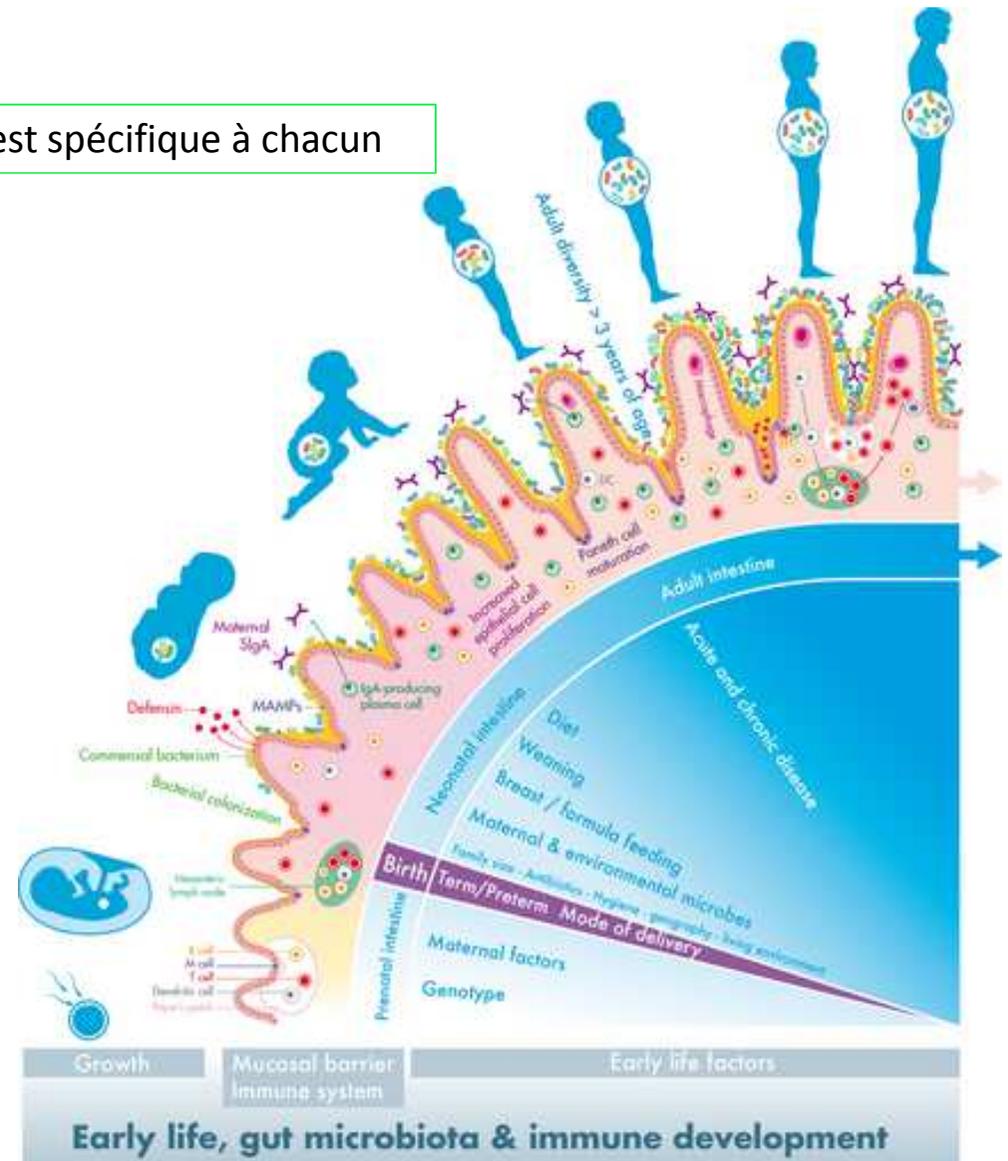
Le mode d'accouchement, le type alimentation, l'environnement, l'hygiène, la prise de médicaments et la diversification alimentaire influencent la colonisation bactérienne chez le nouveau-né. Le microbiote se complexifie ensuite progressivement avec l'âge.

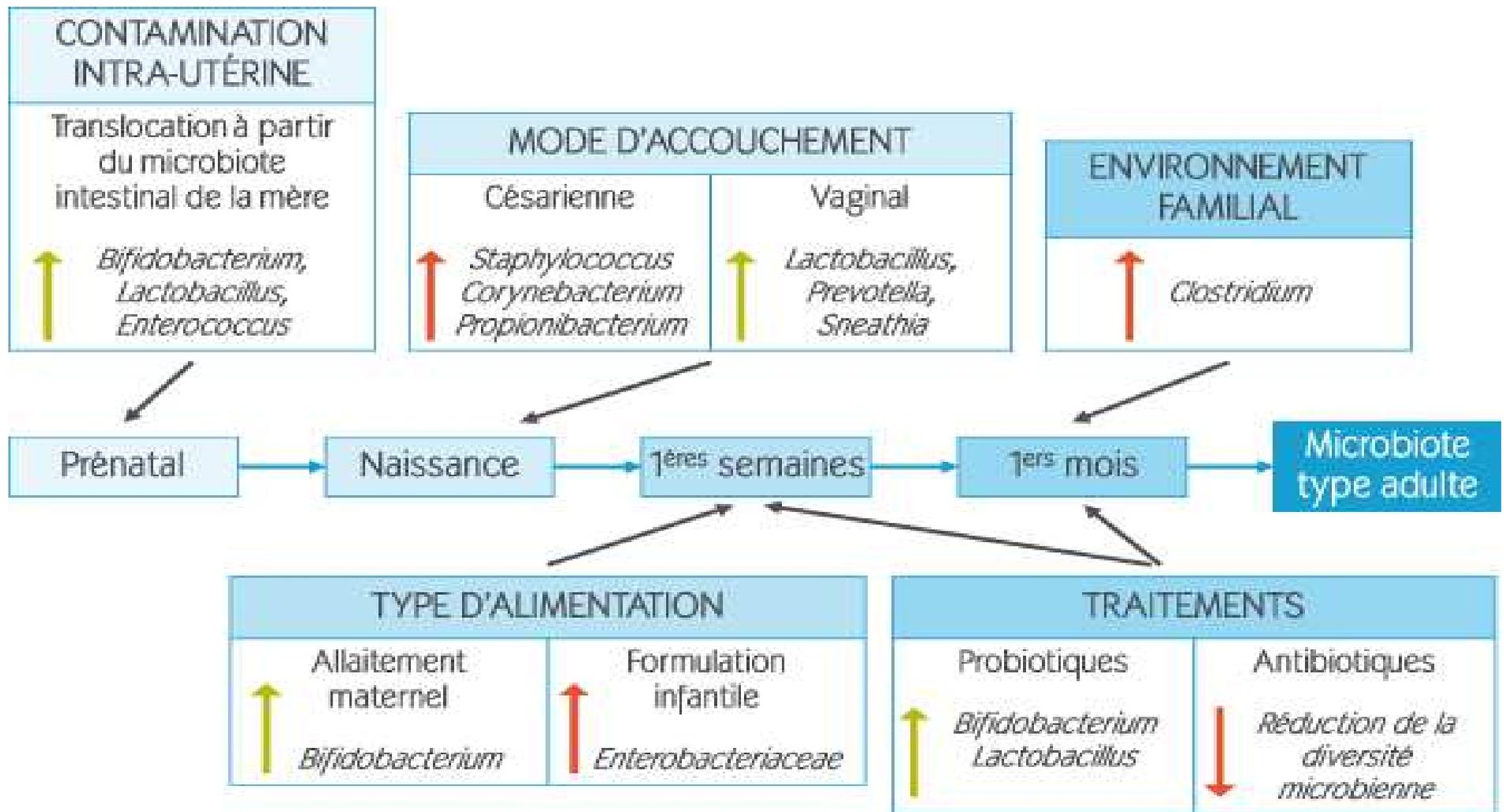
Maturité du microbiote vers 3 ans

La composition du microbiote est assez stable et revient à son état antérieur en 1 à 2 mois : **capacité de résilience**. SAUF si les agressions se multiplient.

Le microbiote évolue physiologiquement au cours de la vie.

Le microbiote est spécifique à chacun





Donner des antibiotiques aux bébés pourrait favoriser l'obésité

Le Monde.fr avec AFP | 21.08.2012 à 12h11



Early life events influence whole-of-life metabolic health via gut microflora and gut permeability.

[Kerr CA](#)¹, [Grice DM](#), [Tran CD](#), [Bauer DC](#), [Li D](#), [Hendry P](#), [Hannan GN](#).

Author information: ¹Preventative Health Flagship, CSIRO, North Ryde, Australia.

¹ [Crit Rev Microbiol](#). 2014 Mar 19.

[World J Pediatr](#). 2019 Jan 12. doi: 10.1007/s12519-018-00223-1. [Epub ahead of print]

Antibiotic use in early childhood and risk of obesity: longitudinal analysis of a national cohort.

[Kelly D](#)¹, [Kelly A](#)², [O'Dowd T](#)², [Hayes CB](#)².

[Expert Opin Drug Saf](#). 2019 Feb 11:1-13. doi: 10.1080/14740338.2019.1579795. [Epub ahead of print]

The role of antimicrobial treatment during pregnancy on the neonatal gut microbiome and the development of atopy, asthma, allergy and obesity in childhood.

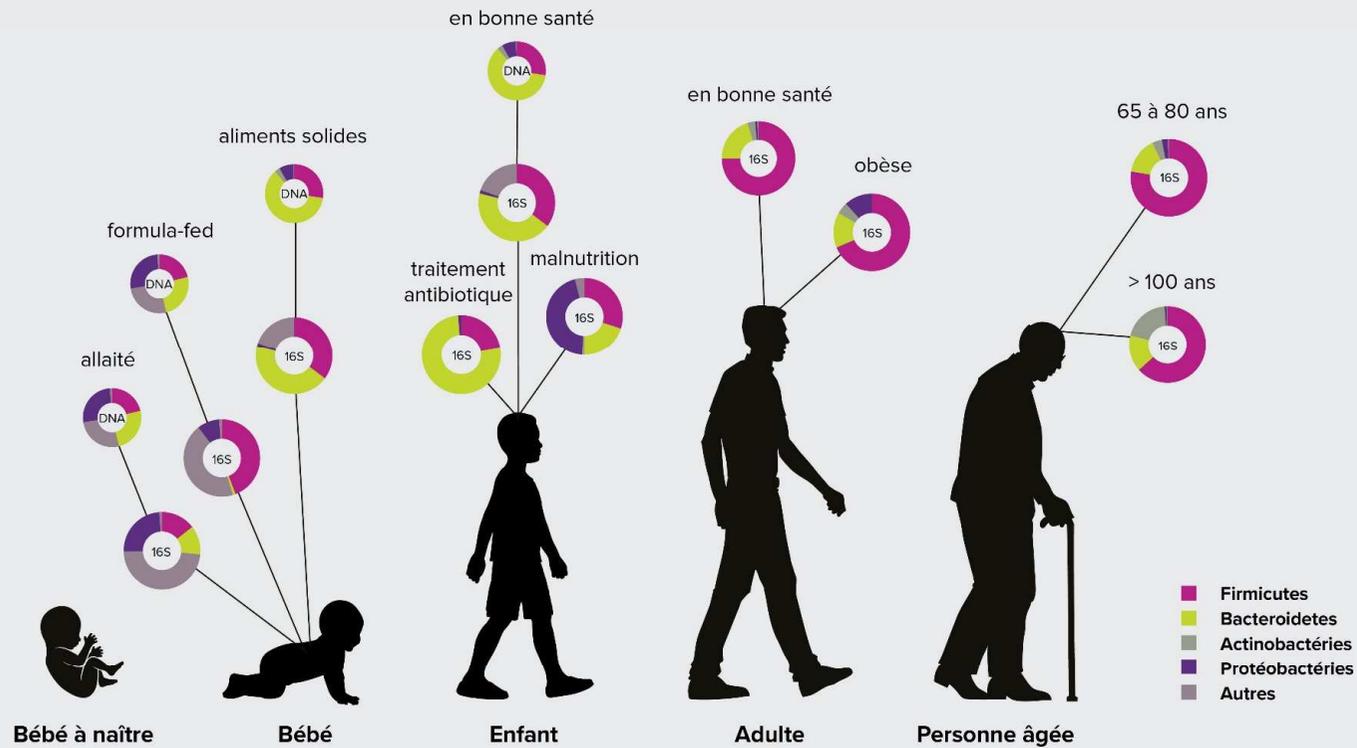
[Milliken S](#)¹, [Allen RM](#)², [Lamont RF](#)^{3,4}.

[Microbiome](#). 2019 Feb 11;7(1):19. doi: 10.1186/s40168-019-0635-4.

Organophosphorus pesticide chlorpyrifos intake promotes obesity and insulin resistance through impacting gut and gut microbiota.

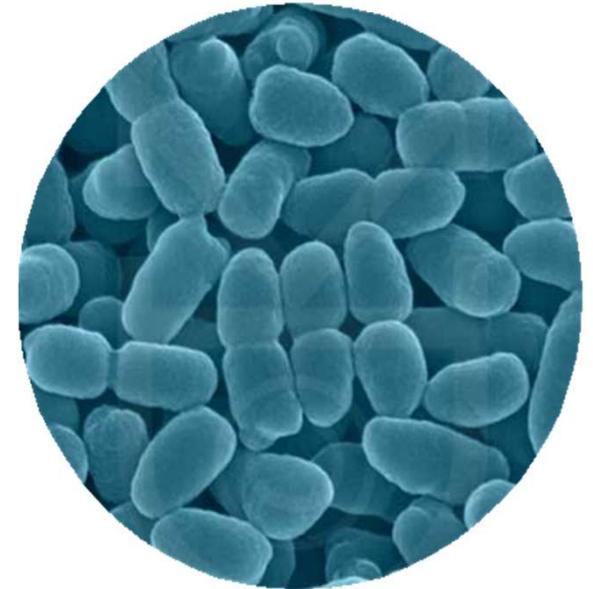
[Liang Y](#)^{1,2}, [Zhan J](#)¹, [Liu D](#)¹, [Luo M](#)¹, [Han J](#)¹, [Liu X](#)¹, [Liu C](#)¹, [Cheng Z](#)¹, [Zhou Z](#), [Wang F](#).
Docteur Sarah Merzan

COMPOSITION ET ÉVOLUTION DU MICROBIOTE HUMAIN



Microbiote humain : formation et évolution aux différentes étapes de la vie et selon les perturbations

Docteur Sarah Merran



Le tube digestif

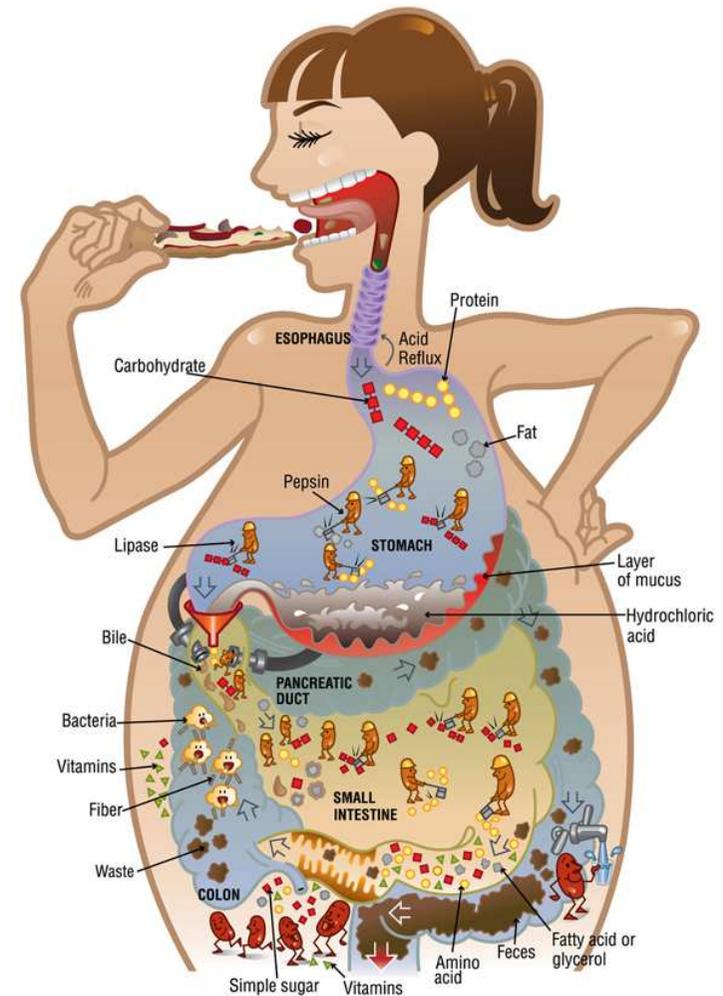
Notre fournisseur en matières premières

Notre plus grande barrière avec l'ennemi

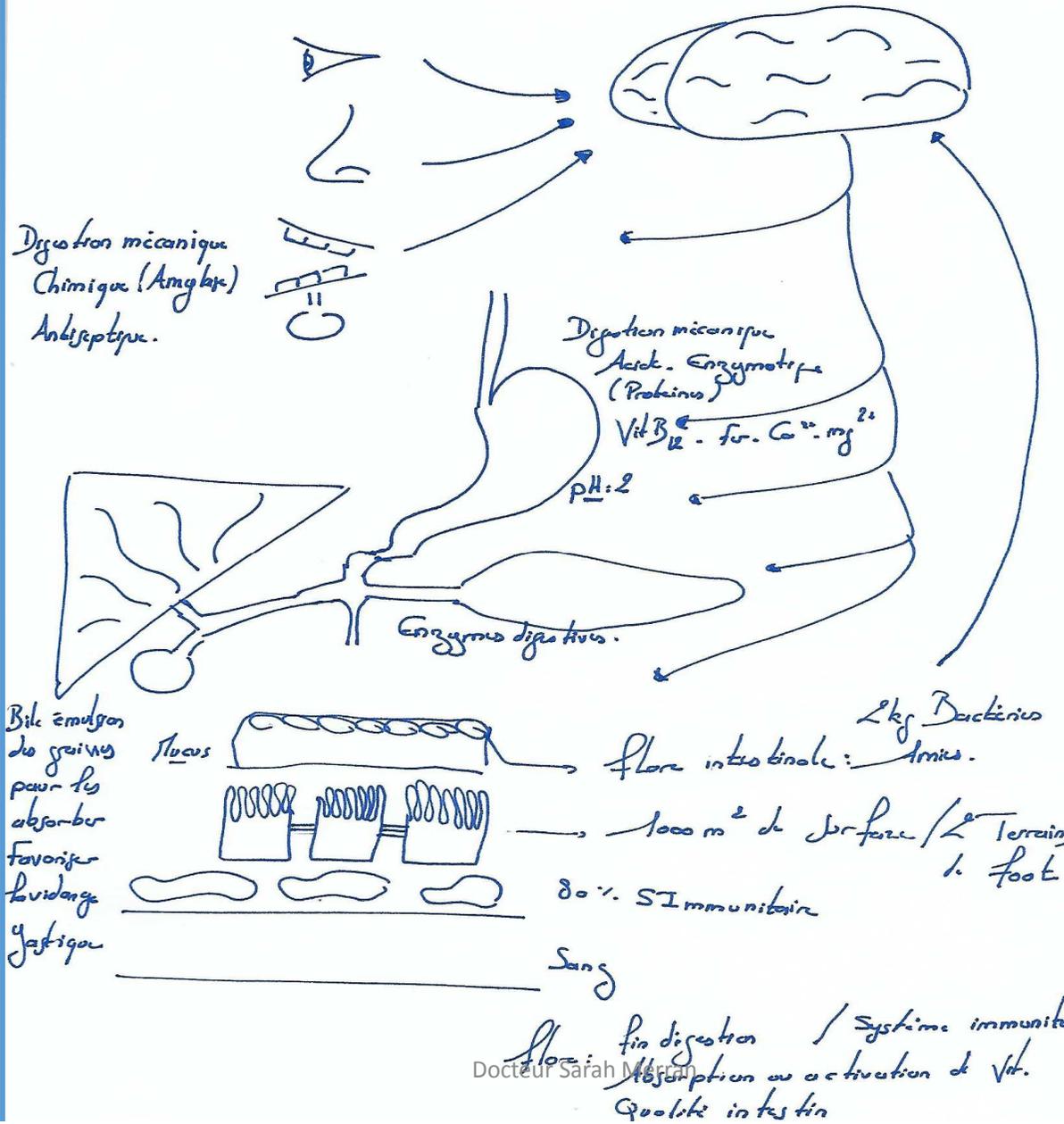
Il héberge et travail en symbiose avec un organe essentiel à la santé et
au bon vieillissement le microbiote

Le tube digestif

- Travail à la chaîne
- Loi du maillon faible
- Se met au niveau de l'étape la moins performante
- Dégrade les aliments en petites molécules
- Absorbe les nutriments qui nous composent
- Empêche la pénétration de micro-organisme, macromolécules et de toxines. Frontière
- Toutes les étapes sont contrôlées par le système nerveux.

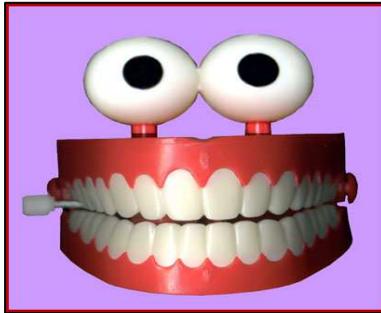


Cheminement de la digestion



Conclusion :
Manger assis,
attentif à son
repas, mastication
20 fois, 1 verre par
repas

IMPORTANT



Souvent l'étape la plus négligée



Durée des repas dans divers pays de l'Union européenne en 2000, en heures par jour

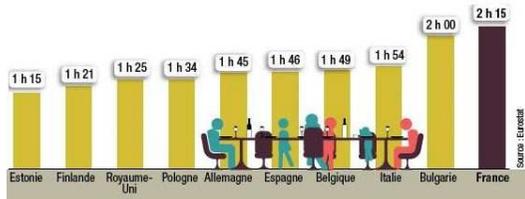
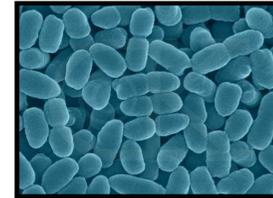
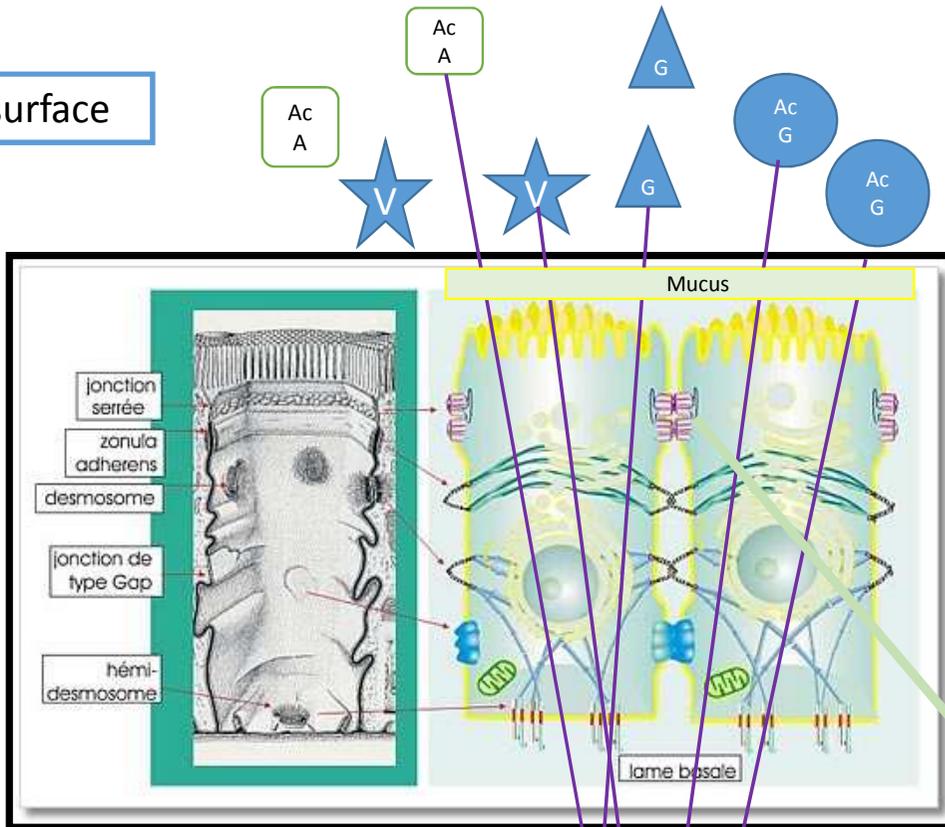


TABLEAU 23.2 Vue d'ensemble des fonctions des organes gastro-intestinaux		
ORGANE	FONCTIONS PRINCIPALES*	COMMENTAIRES/AUTRES FONCTIONS
Bouche et organes annexes associés	<ul style="list-style-type: none"> Ingestion: la nourriture est volontairement introduite dans la cavité orale. Propulsion: l'étape de déglutition volontaire (orale) est amorcée par la langue; pousse la nourriture vers le pharynx. Digestion mécanique: la mastication est effectuée par les dents et le mélange, par la langue. Digestion chimique: la dégradation chimique de l'amidon est amorcée par l'amylase salivaire présente dans la salive, qui est sécrétée par les glandes salivaires. 	La bouche sert de réceptacle; la plupart des fonctions sont assurées par les organes annexes associés; le mucus de la salive contribue à dissoudre les aliments pour que leur goût puisse être perçu, et il les humidifie pour que la langue puisse former un bol alimentaire qui peut être avalé; la cavité orale et les dents sont nettoyées et lubrifiées par la salive.
Pharynx et œsophage	<ul style="list-style-type: none"> Propulsion: les ondes péristaltiques poussent le bol alimentaire vers l'estomac, ce qui constitue l'étape involontaire de la déglutition (pharyngo-œsophagienne). 	Principalement des passages pour la nourriture; lubrifiés par le mucus.
Estomac	<ul style="list-style-type: none"> Digestion mécanique et propulsion: les ondes péristaltiques mélangent la nourriture au suc gastrique et la poussent vers le duodénum. Digestion chimique: la pepsine commence la digestion des protéines. Absorption: absorbe certaines substances liposolubles (AAS, alcool, certains médicaments). 	Sert également à emmagasiner la nourriture jusqu'à ce qu'elle puisse passer dans le duodénum; l'acide chlorhydrique qu'il produit est un agent bactériostatique et un activateur d'enzymes protéolytiques; le mucus sécrété par l'estomac le lubrifie et l'empêche de digérer ses propres tissus; le facteur intrinsèque qu'il élabore est essentiel à l'absorption intestinale de la vitamine B ₁₂ .
Intestin grêle et organes annexes associés (foie, vésicule biliaire, pancréas)	<ul style="list-style-type: none"> Digestion mécanique et propulsion: la segmentation par le muscle lisse de l'intestin grêle a pour effet de mélanger continuellement le contenu intestinal avec les sucs digestifs, de déplacer lentement la nourriture le long du tube digestif et de la faire passer par la valve iléocœcale, ce qui laisse assez de temps pour permettre la digestion et l'absorption. Digestion chimique: les enzymes digestives provenant du pancréas et les enzymes fixées aux membranes de la bordure en brosse achèvent la digestion de tous les types de nutriments. Absorption: produits de la dégradation des glucides, des lipides, des protéines et des acides nucléiques; les vitamines, l'eau et les électrolytes sont absorbés par des mécanismes actifs et passifs. 	L'intestin grêle présente de nombreuses adaptations qui facilitent la digestion et l'absorption (plis circulaires, villosités et microvillosités); le mucus alcalin élaboré par les glandes intestinales et le suc riche en bicarbonate provenant du pancréas neutralisent le chyme acide et créent un milieu propice à l'activité enzymatique; la bile produite par le foie émulsionne les graisses et facilite (1) la digestion des lipides et (2) l'absorption des acides gras, des monoglycérides, du cholestérol, des phospholipides et des vitamines liposolubles; la vésicule biliaire emmagasine et concentre la bile; la bile est relâchée dans l'intestin grêle sous l'effet de certains signaux hormonaux.
Gros intestin	<ul style="list-style-type: none"> Digestion chimique: certains résidus alimentaires sont digérés par des bactéries intestinales (qui élaborent aussi la vitamine K et certaines vitamines B). Absorption: absorbe la plus grande partie de l'eau résiduelle et des électrolytes (surtout NaCl) ainsi que les vitamines élaborées par les bactéries. Propulsion: pousse les fèces vers le rectum par péristaltisme, pétrissage haustral et mouvements de masse. Défecation: réflexe déclenché par l'étirement du rectum; évacue les déchets de l'organisme. 	Emmagasine temporairement et concentre les résidus jusqu'au moment de la défécation; un mucus abondant produit par les cellules calciformes facilite le passage des fèces dans le côlon.

Docteur Sarah Merran

* Les carrés colorés figurant en face de chacune des fonctions correspondent au code de couleurs des fonctions digestives qui est présenté à la figure 23.2.

1000 m₂ de surface

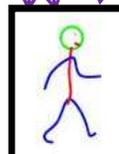


Flore intestinale : 200 espèces de bactéries +2 kg

Rôles:

- ❖ Défenses contre agression
- ❖ Détoxification
- ❖ Synthèse de vitamines (B1,B2,B6,B9 et K ...)
- ❖ Stimulation de l'immunité
- ❖ Synthèse d'acides gras protecteurs de l'intestin.
- ❖ Optimisation du transit ...

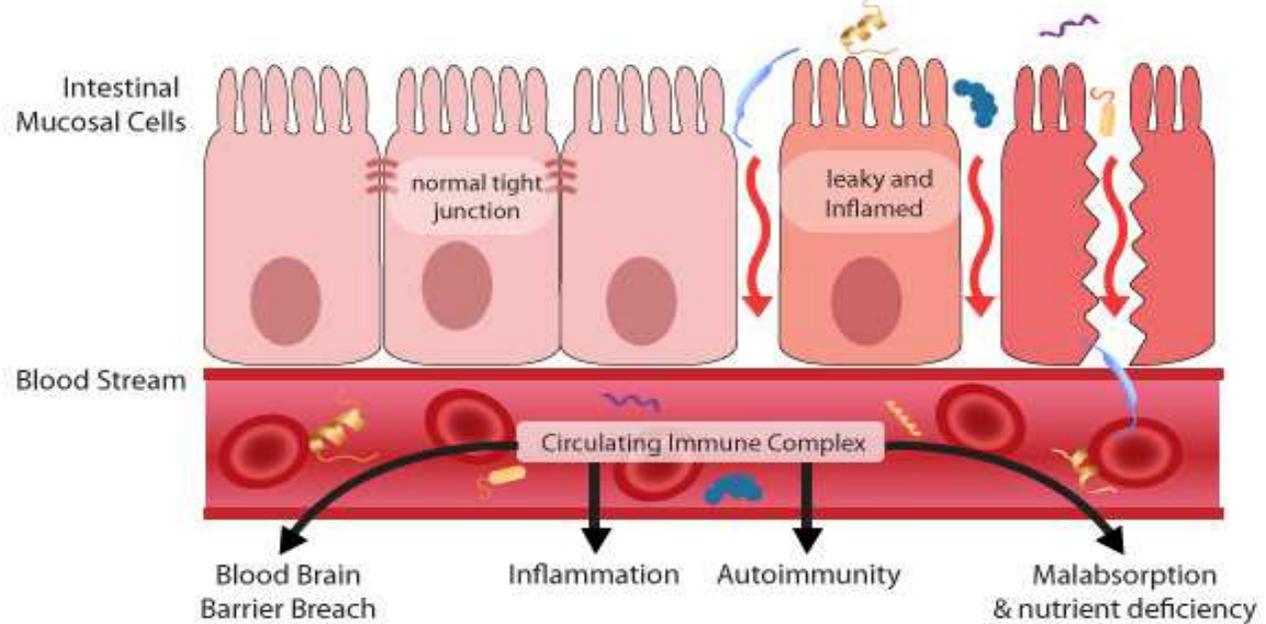
80% Du système immunitaire



Jonctions serrées assurent l'étanchéité et la polarité des cellules intestinales (zinc)

Leaky Gut Syndrome

Triggers Causing
Inestinal Damage



Le syndrome de
l'intestin poreux

[Physiol Behav.](#) 2018 May 1;188:239-250. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.02.018. Epub 2018 Feb 13.

Does reduced mastication influence cognitive and systemic health during aging?

[Miquel S](#)¹, [Aspiras M](#)², [Day JEL](#)³.

Abstract

There is a growing body of literature which suggests that oral health and mastication can influence cognitive and systemic health during aging. However, it is currently unclear whether oral health, masticatory efficiency, cognitive health and systemic health merely deteriorate independently with age, or whether mechanisms exist linking mastication to cognitive and systemic health directly. The aim of this paper is to review the extent to which reduced mastication influences cognitive and systemic health during aging because this knowledge may underpin future interventions that improve quality of life. Current evidence suggests that a deterioration in mastication and oral health during aging can have: 1) **direct effects on systemic health through mechanisms such as the migration of the oral microbiota into the systemic environment**, and 2) **indirect effects on systemic health through changes nutrient intake**. A loss of teeth and reduction in masticatory efficiency during aging can have: 1) direct effects on cognitive performance and potentially impact cognitive health through **mechanisms such as enhanced adult hippocampal neurogenesis**, and 2) **indirect effects on cognitive health through changes in nutrient intake**. It is concluded that **oral health and masticatory efficiency are modifiable factors which influence the risk poor cognitive and systemic health during aging**, although it is currently premature to propose chewing-based interventions to slow the rate of cognitive decline and improve cognitive health during aging. Future research should include large-scale longitudinal studies which control for the types of confounding factors which concurrently influence the association between mastication and cognitive and systemic health



Troubles dentaires:

Les troubles bucco-dentaires tels que les **parodontoses** ou les **gingivites**, constituent l'un des facteurs pouvant exposer les personnes âgées aux risques de dénutrition et favoriser le développement de différentes pathologies dégénératives. De même, une **mauvaise dentition** ou un **dentier inadapté** ou mal fixé peuvent également empêcher une personne âgée de se nourrir correctement.

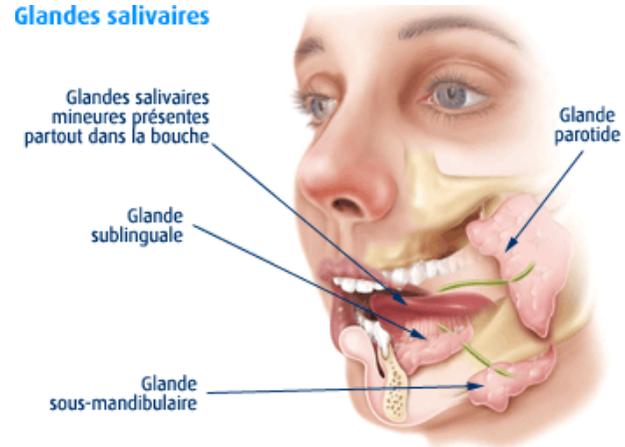
Aux troubles de la mastication s'ajoutent une **altération de la perception des goûts et saveurs** ainsi que d'éventuels **troubles de la déglutition**, accentuant encore la perte progressive de l'envie de s'alimenter chez les personnes âgées.

Pas assez de salive :

L'hyposalivation était un facteur de risque, non seulement de caries dentaires mais encore de perturbation du goût, de difficultés d'élocution et de déglutition, de mastication insuffisante et de malnutrition.

Cette altération fonctionnelle joue un rôle dans le cercle vicieux qui conduit à la malnutrition.

Glandes salivaires



Oral health determinants of incident malnutrition in community-dwelling older adults.

[Kiesswetter E](#)¹, [Hengeveld LM](#)², [Keijser BJ](#)³, [Volkert D](#)⁴, [Visser M](#)⁵.



Abstract

OBJECTIVE:

Poor oral health might be a modifiable determinant of malnutrition in older age. We aimed to investigate the associations of multiple oral health characteristics with incident malnutrition in community-dwelling older adults.

METHODS:

This exploratory analysis is based on prospective data from 893 participants, aged 55-80 years without malnutrition in 2005/06 from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. In 2007, 19 oral health characteristics from the domains teeth/dentures, oral hygiene, oral problems, and self-rated oral health were assessed by questionnaire. Incident malnutrition was defined as presence of low body mass index (<20 kg/m² in people <70 years, <22 kg/m² ≥70 years) and/or self-reported involuntary weight loss ≥5% in previous 6 months at any of the follow-ups (2008/09, 2012/13, 2015/16). Associations of oral aspects with incident malnutrition were analyzed by cox proportional hazard models and adjusted for confounders.

RESULTS:

The 9-year incidence of malnutrition was 13.5%. Sixteen of 19 oral health aspects were not associated with incident malnutrition in the crude models. Adjusted hazard ratios for incident malnutrition were 2.14 (1.10-4.19, p = 0.026) for toothache while chewing, 2.10 (0.88-4.98, p = 0.094) for an unhealthy oral health status, and 1.99 (0.93-4.28, p = 0.077) for xerostomia in edentulous participants, however, the two latter ones failing to reach statistical significance.

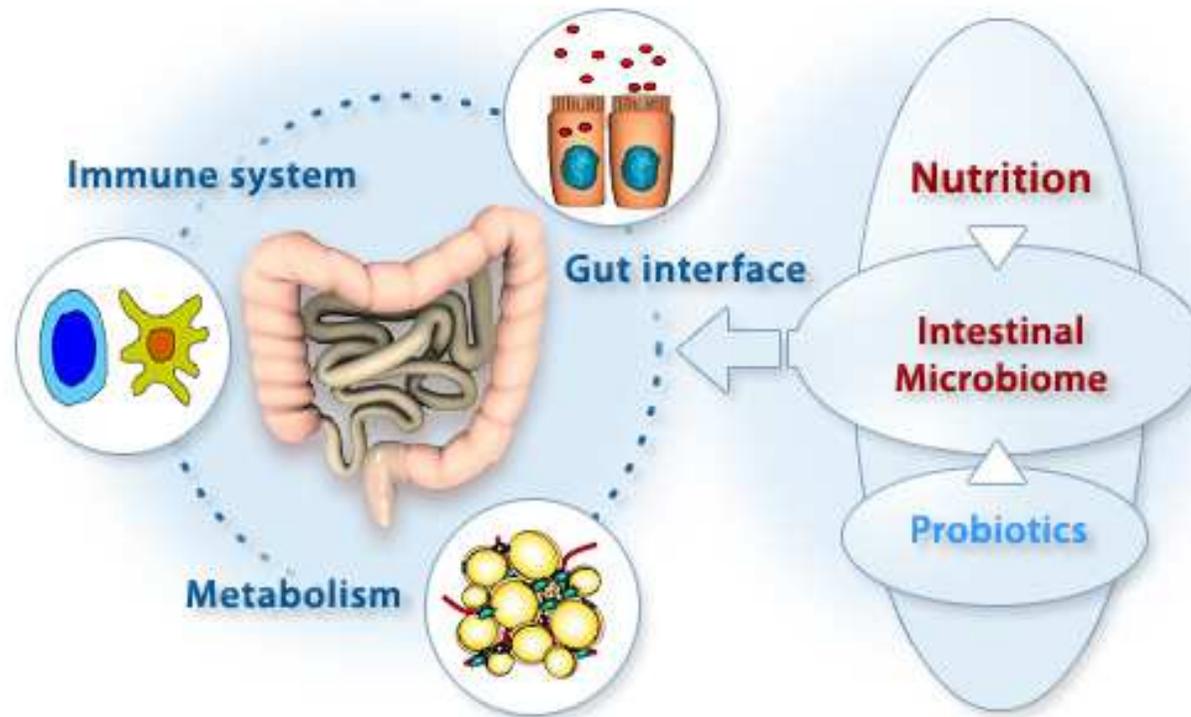
CONCLUSIONS:

We identified toothache while chewing as determinant of incident malnutrition in community-dwelling older adults, and found indications that poor oral health and xerostomia in combination with having no teeth may play a role in developing malnutrition. However, these outlined tendencies need to be proven in further studies.

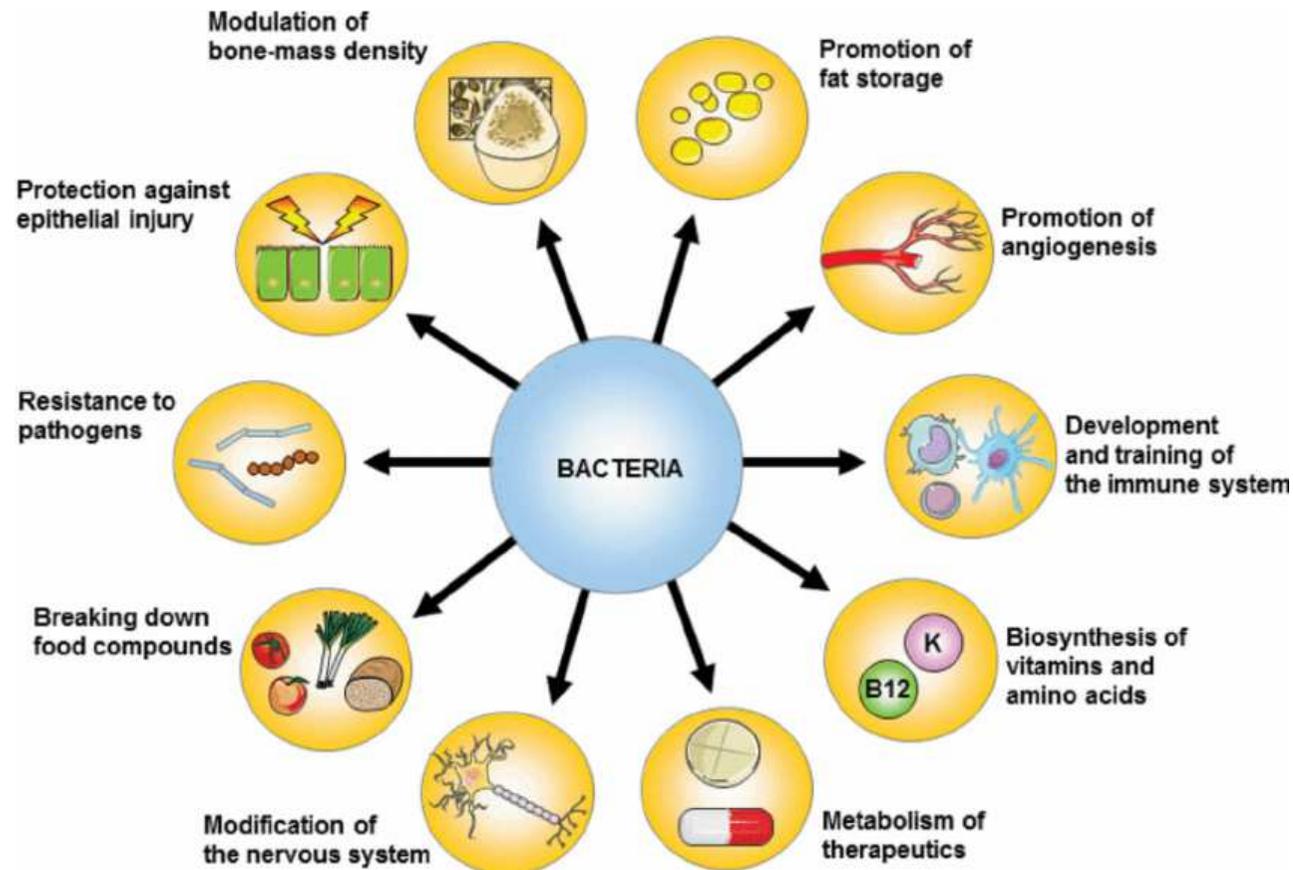
CLINICAL SIGNIFICANCE:

Regarding the development of strategies to prevent malnutrition in older people toothache while chewing, xerostomia, and self-rated oral health would be of specific interest as these factors are modifiable and can be easily assessed by self-reports.

Un microbiote de bonne qualité est nécessaire pour être en forme



Le rôle du microbiote intestinal est de mieux en mieux connu. On sait désormais qu'il joue un rôle dans les fonctions digestives, métabolique, immunitaire et neurologique.



Les fonctions du microbiote intestinal

- Trophique sur les cellules intestinales.
- Influence la maturation du tube digestif, en particulier sur l'épaisseur de la muqueuse intestinale, la taille des villosités, la production de mucus, la vascularisation épithéliale.
- Produit de l'énergie (10%).
- Intervient dans la digestion. Activité enzymatique de la muqueuse. Elle produit des enzymes (lactase, dissaccharidases...). *Remarque: La lactase se trouve sur la bordure en brosse /donc lors d'une gastro entérite le patient se trouve dans l'impossibilité de digérer le lactose pendant 4 à 5 jours.*
- Participe à la synthèse de certaines vitamines (B et K).
- Participe à la qualité du transit.

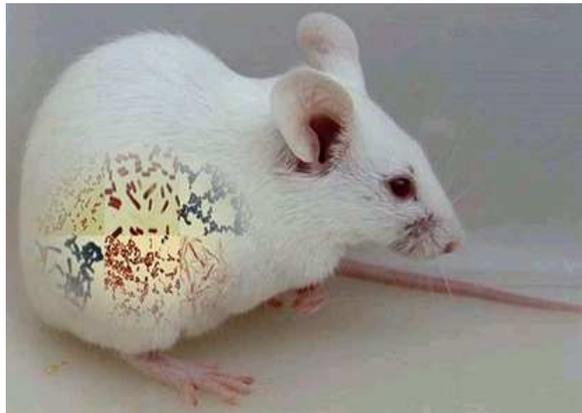


Résultats d'expériences médicales



Des animaux élevés sans microbiote (dit **axénique**) ont ainsi des besoins énergétiques 20 à 30% fois supérieures à ceux d'un animal normal.

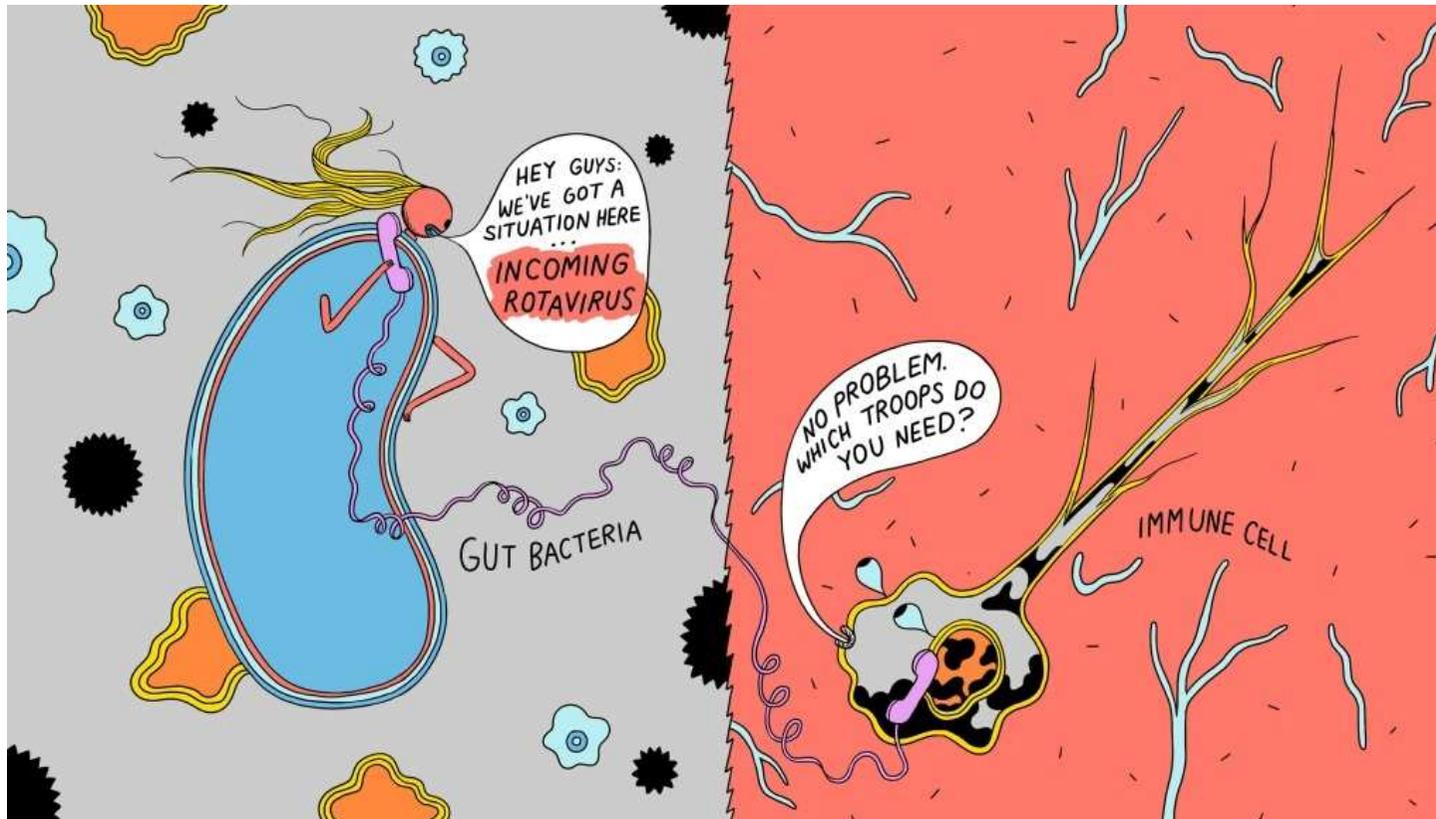
Le microbiote agit en outre sur le **fonctionnement de l'épithélium intestinal** : des animaux axéniques ont une **motricité** du tube digestive **ralentie**. La différenciation des cellules qui composent cet **épithélium est inachevée** et le **réseau sanguin** qui l'irrigue est **moins dense** que chez l'animal normal.



Docteur Sarah Merran

Le microbiote organe majeur d'immunité

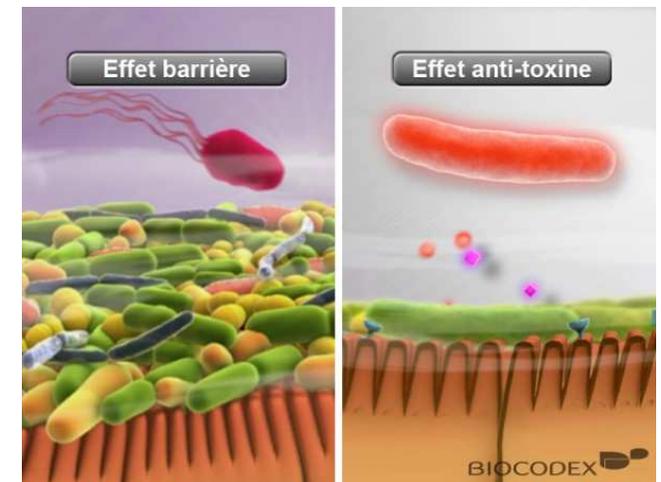
Le coach, l'éducateur du système immunitaire



Le microbiote intestinal organe majeur du système immunitaire

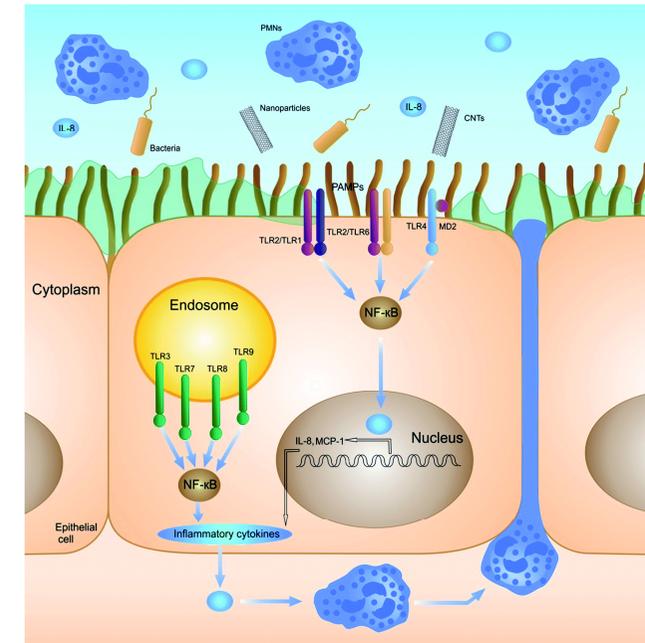
- La flore participe à notre système de défense contre les agressions

- ✓ Elle a un effet **trophique** sur la barrière intestinale
- ✓ Elle occupe l'espace. Les agents pathogènes doivent se fixer à la paroi pour nous attaquer. La flore eubiotique **empêche leur adhésion.**
- ✓ Elle sécrète des agents toxiques pour les pathogènes : **les bactériocines.**
- ✓ Elle stimule la sécrétion d'agents antimicrobiens par les épithéliums: **les défensines**
- ✓ Elle est en relation directe avec notre système immunitaire.
Immunomodulatrice



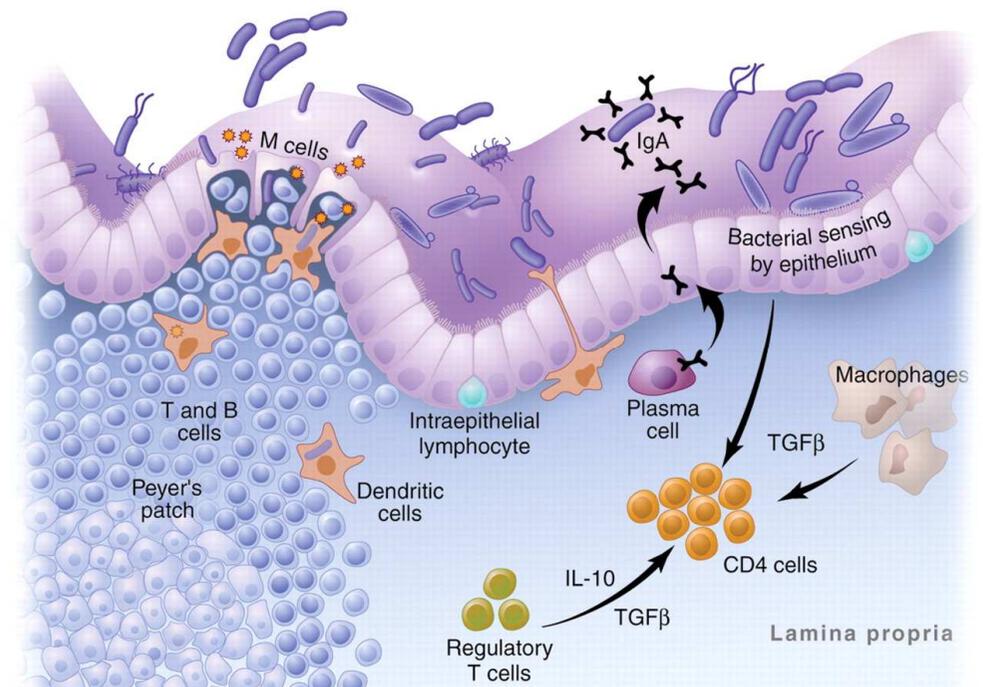
Le microbiote intestinal organe majeur du système immunitaire

- Régulation de la **tolérance** (équilibre TH1/TH2/TH17/Treg)
- **Immunostimulation** (activation des macrophages: lactobacillus Rhamnosus)
- Participe au **niveau d'inflammation** (leaky gut, diffusion d'endotoxine bactériennes type LPS sont des situations courantes qui stimulent la CRPus)
- Action **immunomodulatrice** par l'intermédiaire des récepteurs Toll (ils font partie de l'immunité innée. Ce sont de protéines transmembranaires. Ils reconnaissent des motifs antigéniques spécifiques (PAMS, DAMS) et déclenchent une réaction immunitaire).
 - Toll 4 réagissent avec le LPS et stimulent NFKB « le maître de la guerre »
 - Toll2 réagissent avec les B. Gram + et stimulent la tolérance . Une pression B.Gram + a une action anti inflammatoire



Le système immunitaire de l'intestin fait intervenir

- **Cellules M** : Captent les pathogènes pour les présenter aux tissus lymphoïdes au niveau des plaques de Peyer.
- **Cellules dendritiques** : Cellules présentatrices d'antigènes. Rôle dans la défense et la tolérance. Elles collectent et présentent Ag, migrent vers les organes lymphoïdes (LT naïf et LB)
- **Anticorps** : Sécrétions en fonction des informations fournies au tissu lymphoïde d'IgA, qui ont une action de neutralisation.
- **Flore** : défenses, protection barrières, immunomodulation.



https://www.youtube.com/watch?v=gnZEge78_78

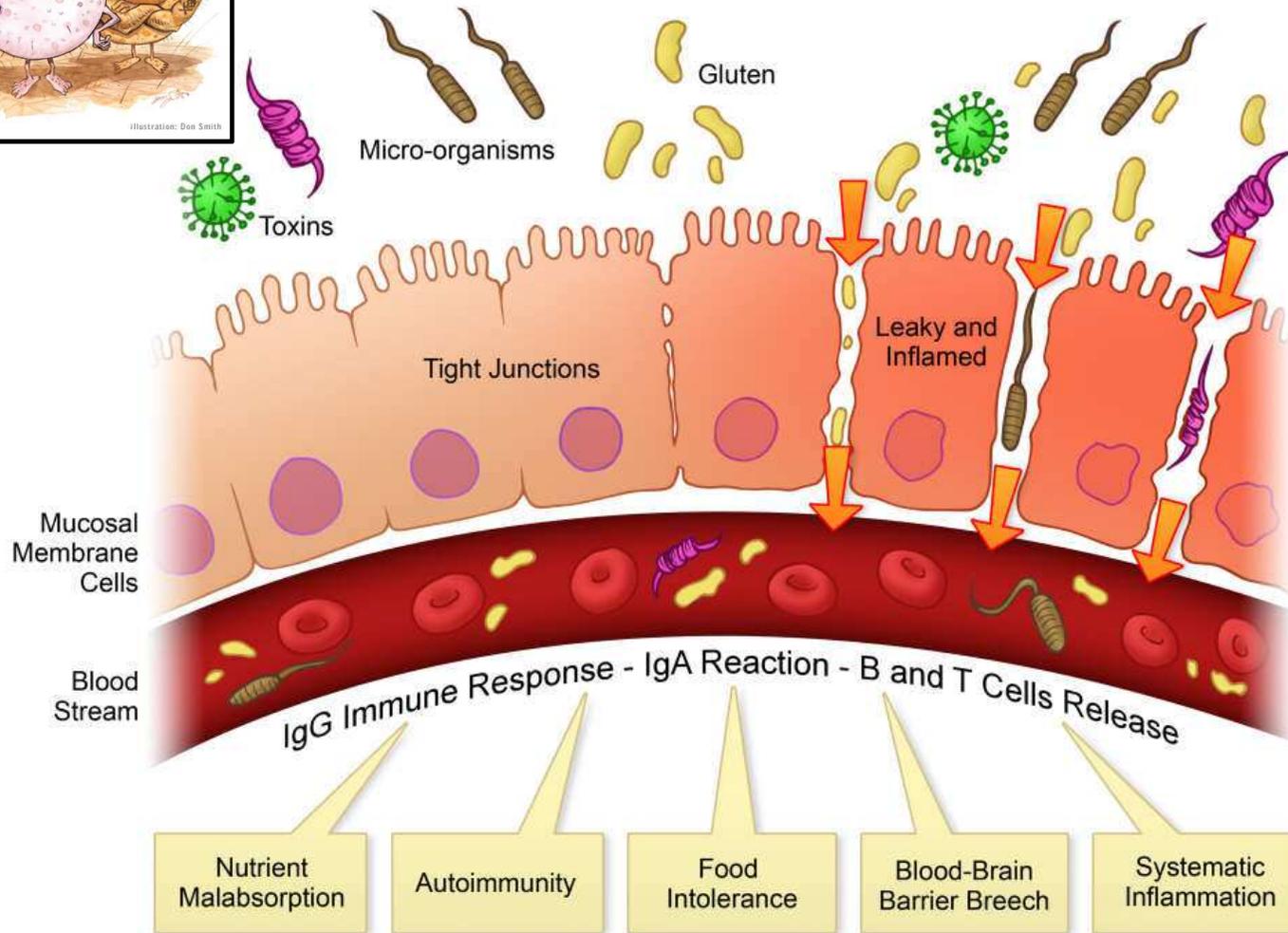
Résultats d'expériences médicales



- Le microbiote intestinal participe en effet pleinement au **fonctionnement du système immunitaire intestinal** : ce dernier est indispensable au **rôle barrière** de la paroi intestinale, soumise dès la naissance à un flot d'antigènes d'origine alimentaire ou microbienne. Ainsi, des bactéries comme *Escherichia coli* luttent directement contre la colonisation du tube digestif par des espèces pathogènes, par phénomène de compétition et par production de substances bactéricides (bactériocines).
- Parallèlement, dès les premières années de vie, le microbiote est nécessaire pour que **l'immunité intestinale apprenne à distinguer espèces amies** (commensales) et **pathogènes**. Des études montrent que le système immunitaire de souris axéniques est **immature et incomplet** par rapport à celui de souris élevées normalement : dans l'épithélium intestinal de ces souris, les plaques de Peyer, inducteurs de l'immunité au niveau intestinal, sont immatures et les lymphocytes, effecteurs des réactions immunitaires, sont en nombre réduit. La rate et les ganglions lymphatiques, qui sont des organes immunitaires importants pour l'immunité générale de l'organisme, présentent aussi des anomalies structurelles et fonctionnelles.

Inflammation, allergie et maladie auto-immune

- Le microbiote est l'éducateur du système immunitaire donc en cas de dysbiose, il y a un dysfonctionnement du système immunitaire.
- Perte de la tolérance (allergie et pathologie auto immune)
- Diminution des capacités de défense (infections à répétition ou colonisation par des pathogènes)
- Inflammation de bas grade systémique



L'OMS prévoit qu'en 2020, une personne sur 2 aura de l'allergie



Le microbiote et la polyarthrite rhumatoïde

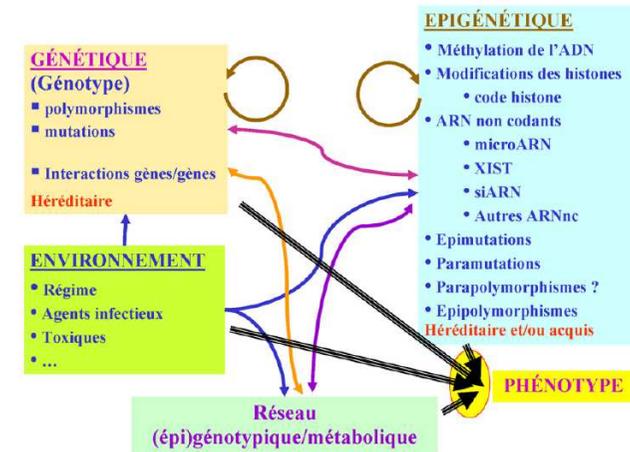
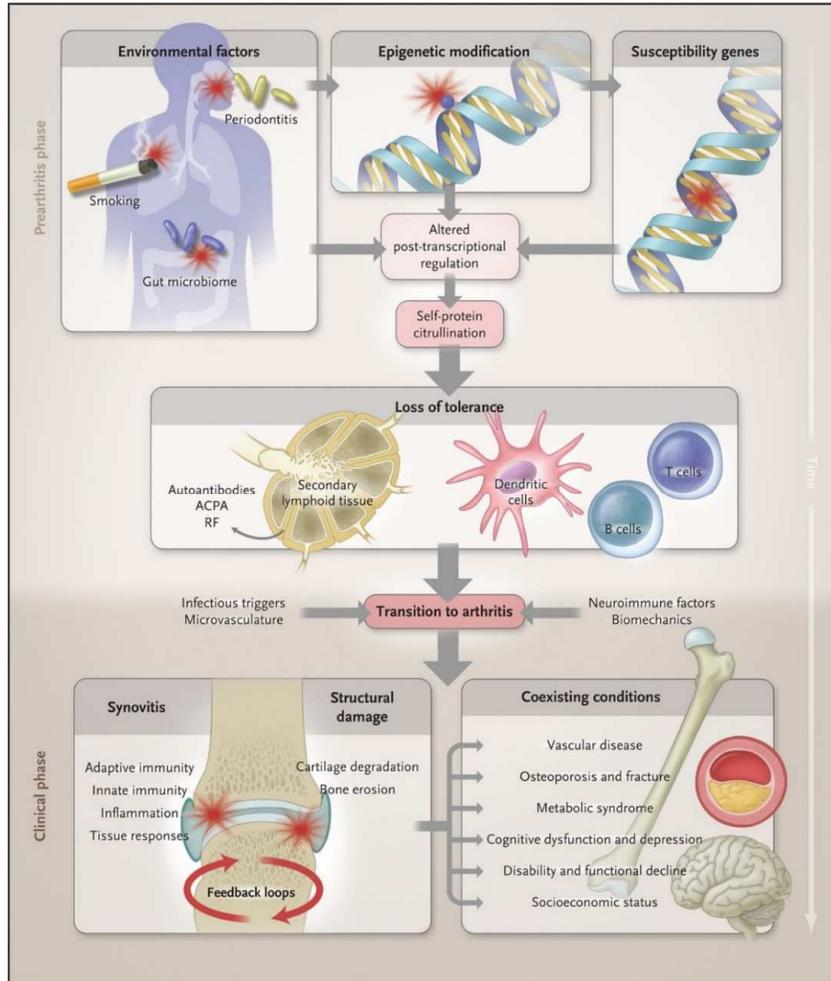
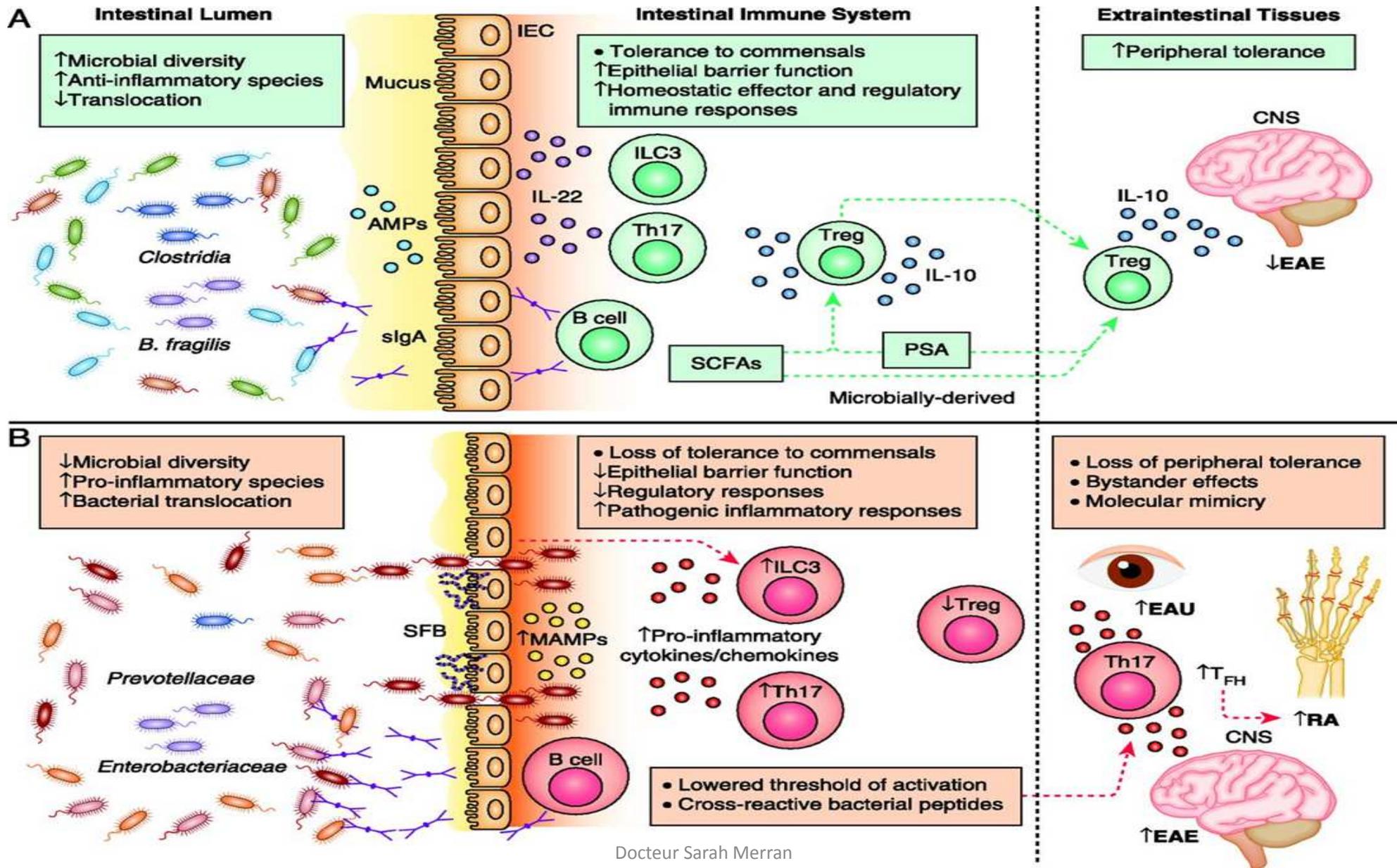


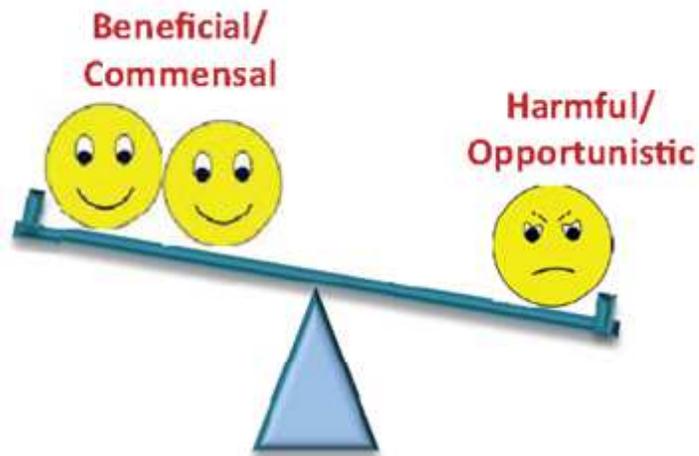
Figure 12 La relation genotype–phénotype. La relation genotype–phénotype est difficile à établir. La pénétrance et l'expressivité d'une maladie résultent d'une combinaison associant de nombreuses interactions. Que la maladie soit monogénique, oligogénique ou multifactorielle, son phénotype est modulé par des facteurs tant génétiques, qu'épigénétiques ou environnementaux. L'importance de chacun de ces facteurs est variable d'une pathologie à l'autre et dépend souvent du réseau métabolique dont il fait partie. Ce schéma montre que l'interprétation d'un test génétique isolé ne suffit pas le plus souvent pour déterminer une maladie héréditaire ou à composante héréditaire.



Dysbiose et métabolisme



- Le diabète et l'obésité ont une origine multifactorielle, à la fois génétique, nutritionnelle et environnementale.
- Cependant, on sait que ces maladies métaboliques sont caractérisées par **une inflammation chronique dans laquelle le microbiote est impliqué.**
- Ainsi, une augmentation des **graisses dans l'alimentation** habituelle augmente la proportion des bactéries à Gram négatif. Par conséquent, elle augmente la présence de **LPS endotoxine inflammatoire** au niveau local puis, après passage des LPS dans la circulation sanguine, dans le foie, les tissus adipeux, musculaires...
- L'inflammation à bas bruit qui s'installe dans ces tissus de façon chronique et favorise l'insulinorésistance préalable au diabète et à l'obésité.
- Chez la souris axénique, l'implantation de microbiote provenant de souris obèses provoquent d'ailleurs rapidement une prise de poids importante.



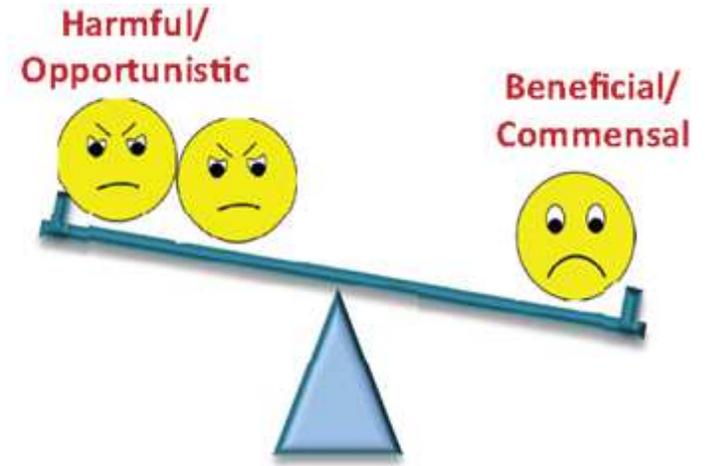
Balanced gut microbiota

- ↓ Gut permeability;
- ↓ Toxemia/Sepsis;
- ↓ Proinflammation;
- ↑ Insulin sensitivity;
- ↑ gut/metabolic/cardiovascular health

High-fat/ high-sugar diets,
over-nutrition, sedentary
lifestyle, antibiotic abuse



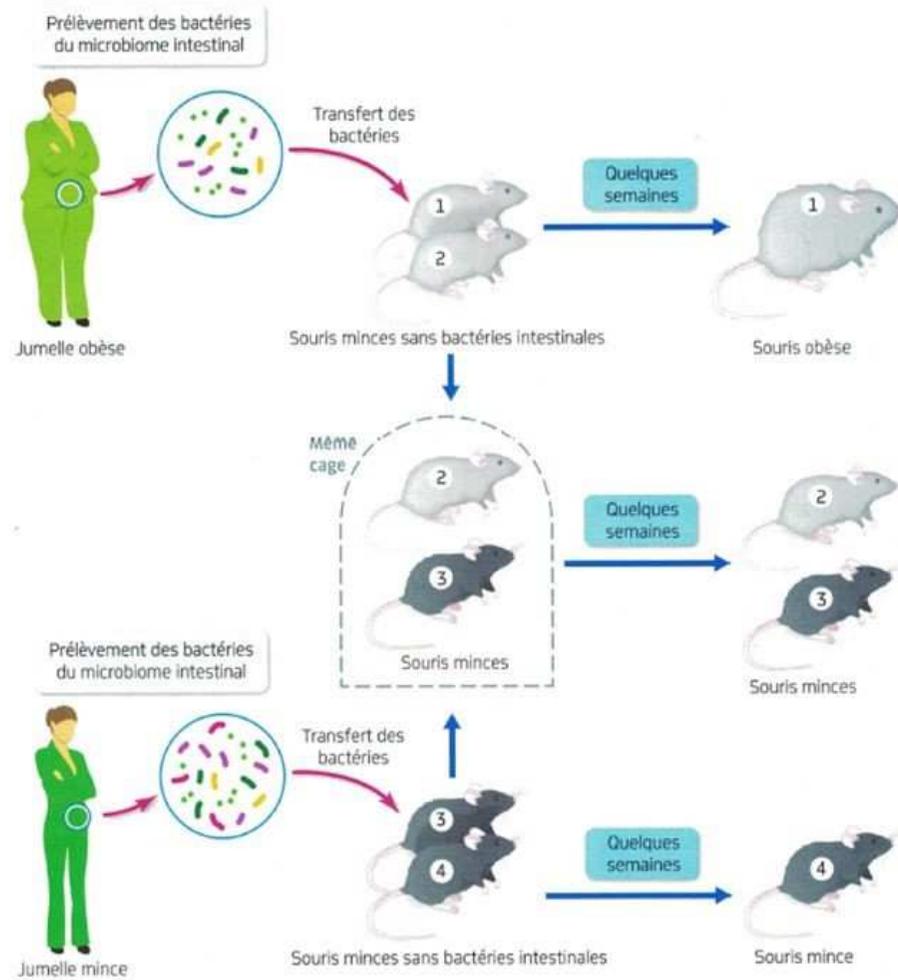
Prudent diet & lifestyle,
probiotics/ prebiotics,
Anti-inflammatory/
immune-potentiating
therapeutics, nutraceuticals



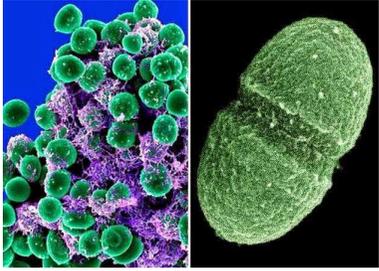
Gut microbial dysbiosis

- ↑ Gut permeability;
- ↑ Endotoxemia; septicemia;
- ↑ Systemic inflammation;
- ↑ Insulin resistance;
- ↑ Adiposity, diabetes, MetS,
CVD, NAFLD, NASH, IBD, IBS etc.

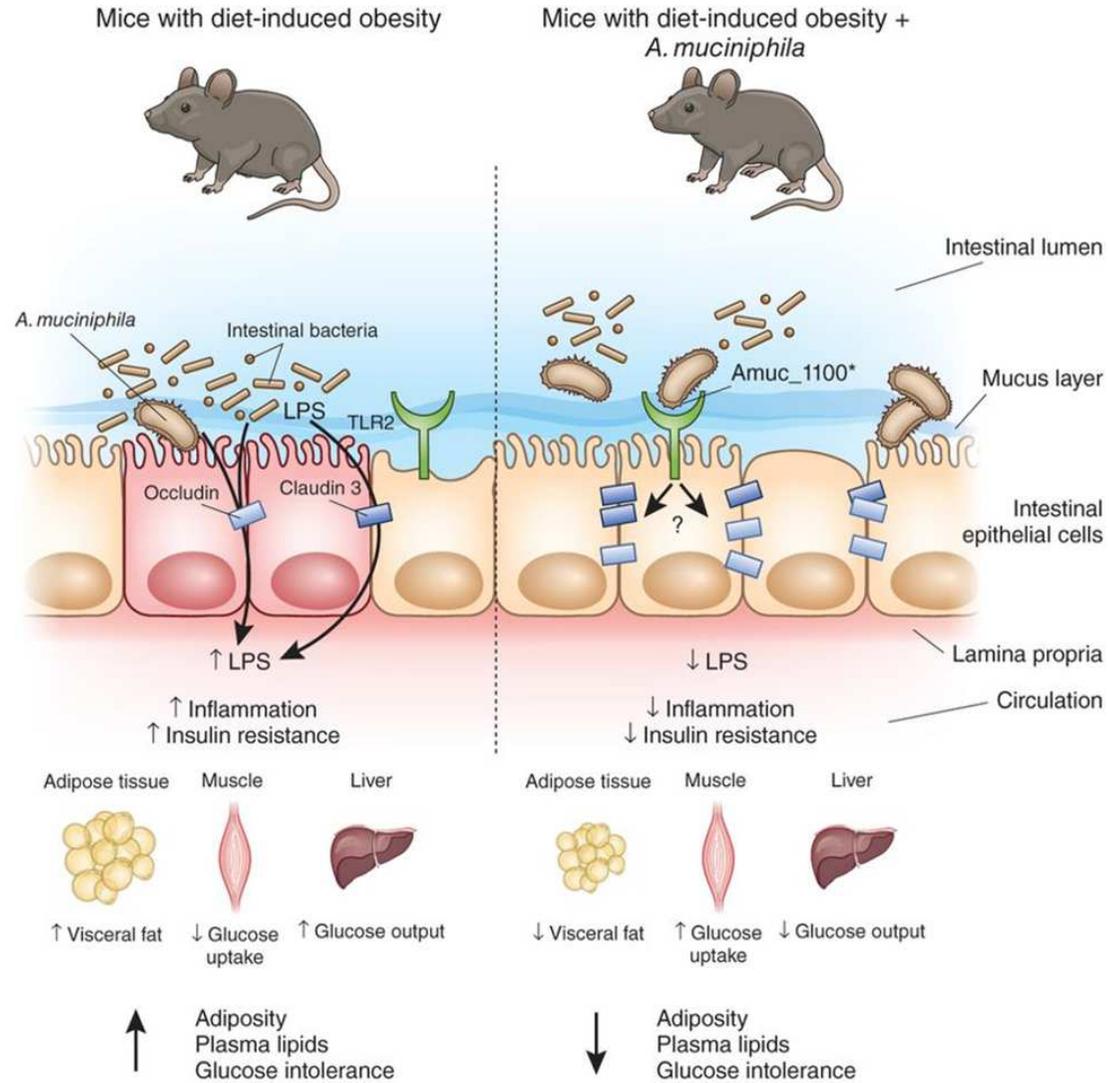
Résultats d'expériences médicales



Docteur Sarah Merran



Akkermansia muciniphila

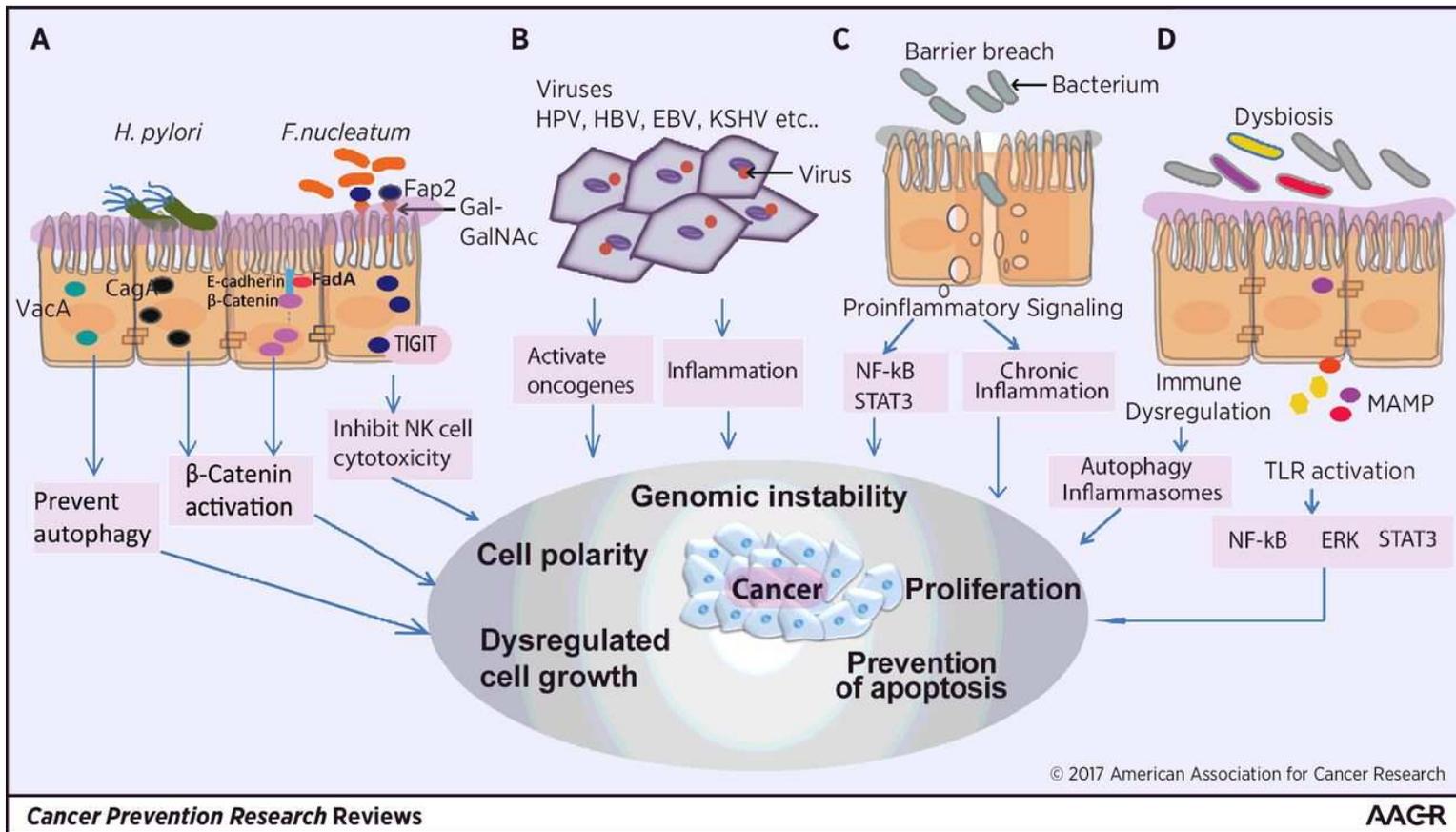


De la cancérogenèse à la thérapie anticancéreuse

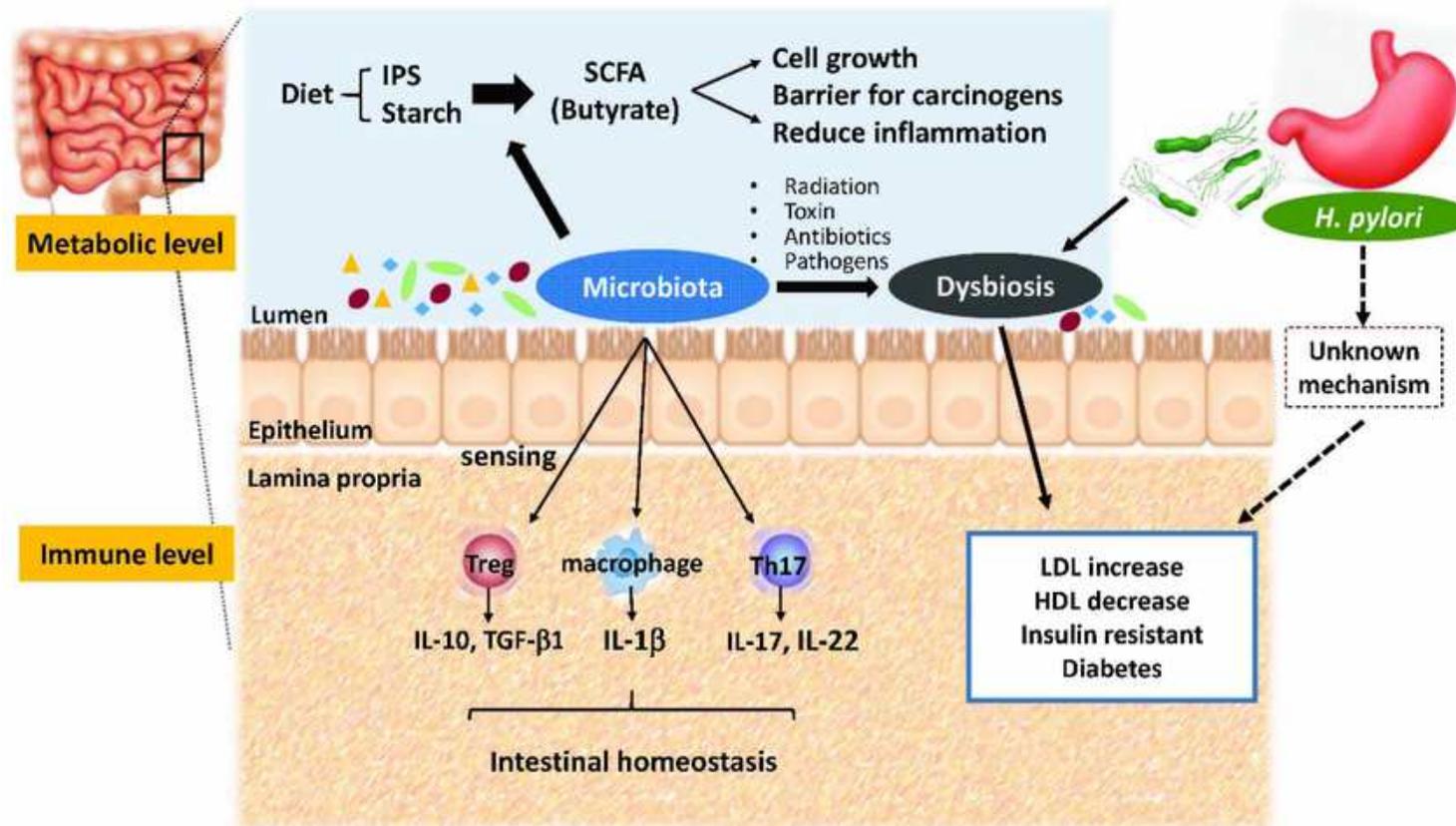


Dans le domaine du cancer, le microbiote intervient à deux niveaux : tout d'abord celui de la cancérogenèse elle-même.

- Un certain nombre de données permettent en effet d'affirmer que **certaines tumeurs sont liées à la présence de micro-organismes précis, ou encore d'une dysbiose au niveau intestinal.**
- Pour exemple, un déséquilibre du microbiote en faveur de certaines espèces (fusobacterium) augmenterait le risque de **cancer colorectal** ; la présence d'*Helicobacter pylori* favorise la survenue de **cancer gastrique.**
- Des données recueillies chez l'animal montrent encore une augmentation de l'incidence et de la sévérité de **tumeurs mammaires** chez des souris soumises à des régimes antibiotiques fréquents. Ces données sont corrélées à une étude épidémiologique dans laquelle les femmes jeunes ayant reçu en moyenne plus de deux antibiothérapies par an ont un risque de cancer du sein supérieur aux autres.

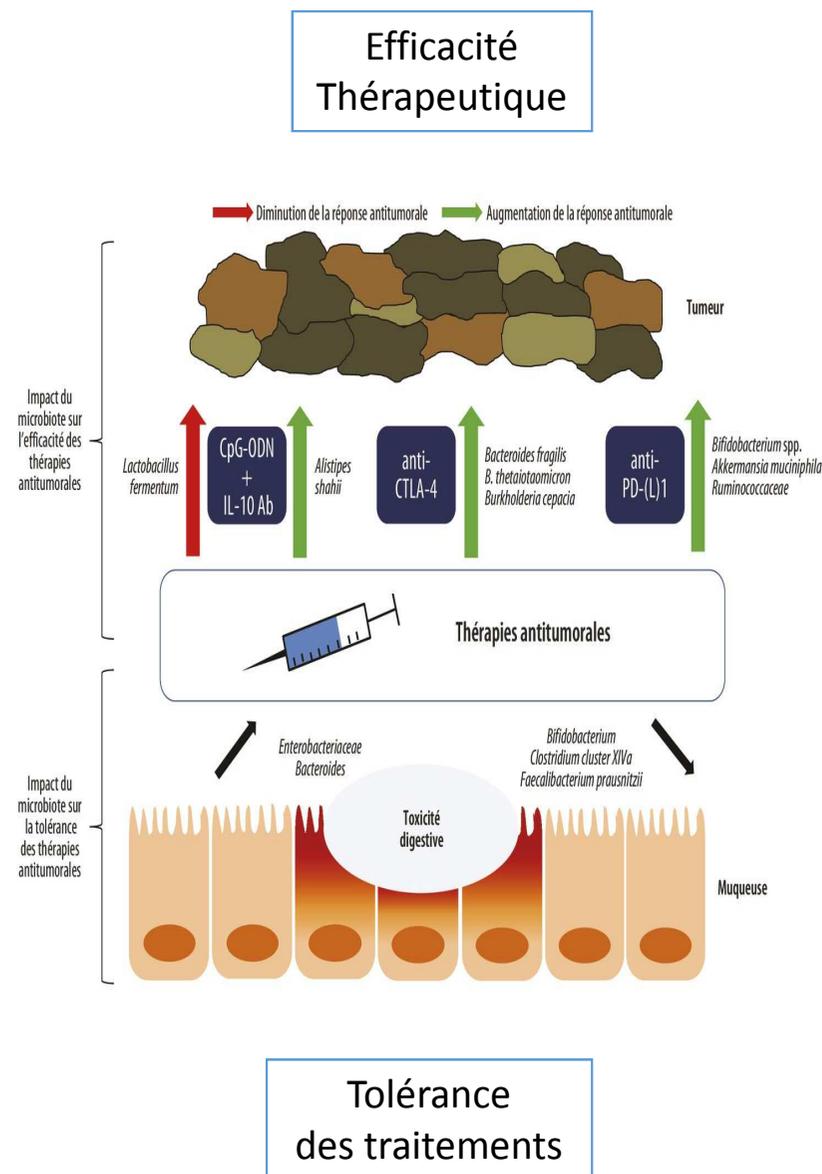


Le microbiote a également un rôle protecteur du cancer, notamment grâce aux fibres alimentaires

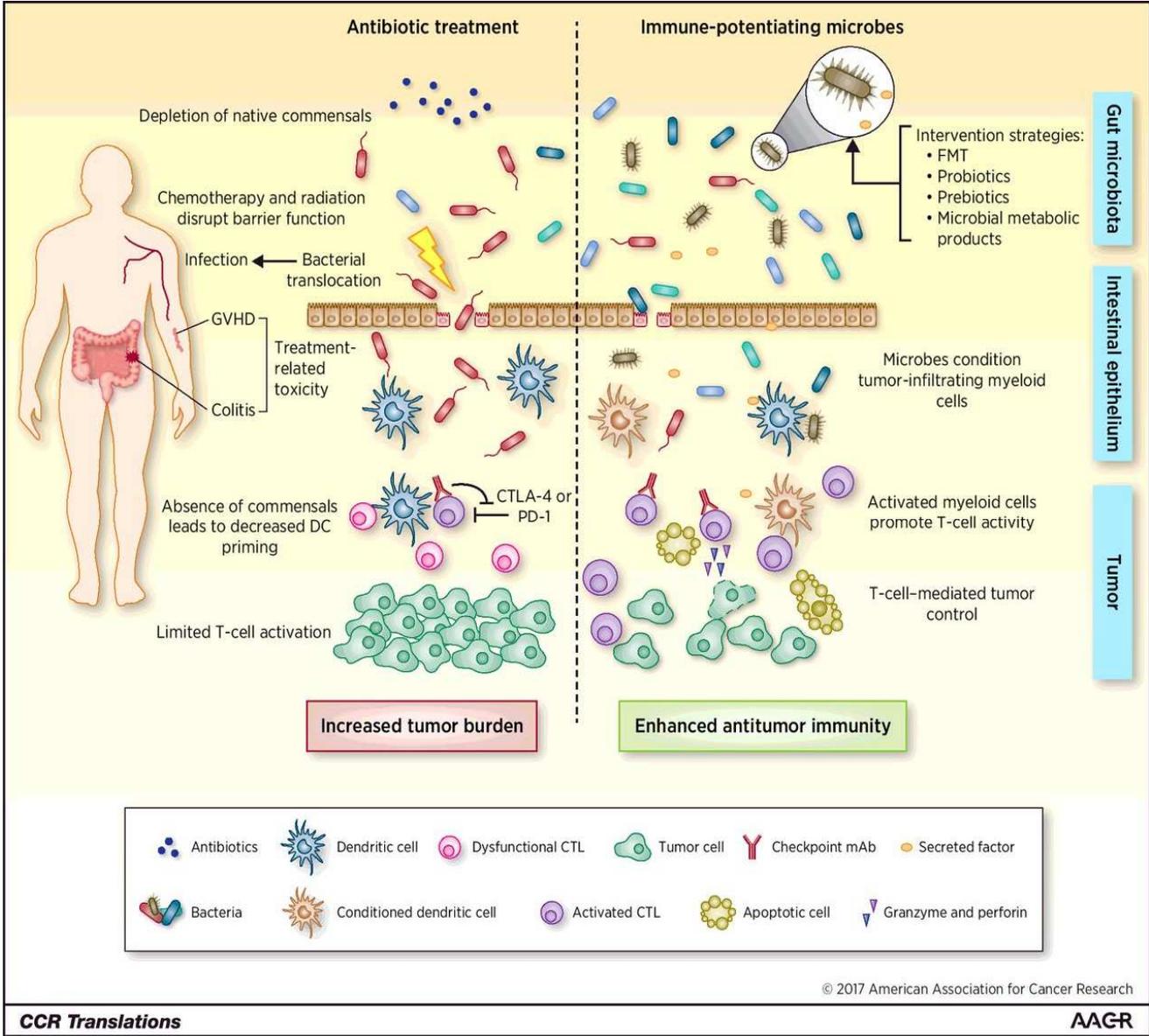


- Outre la cancérogenèse, **l'efficacité des thérapies anticancéreuses** serait aussi sous l'influence du microbiote.
- Il existerait **une synergie d'action entre certains médicaments anticancéreux et la flore intestinale**.
- Exemples : le cyclophosphamide en présence d'un microbiote de qualité, il existe alors une synergie d'action antitumorale.
- **L'immunothérapie** utilisée depuis peu dans le traitement du mélanome et des cancers bronchiques et rénaux bénéficierait aussi d'un coup de pouce de la part des bactéries de type *Bacteroides*.

Docteur Sarah Merran



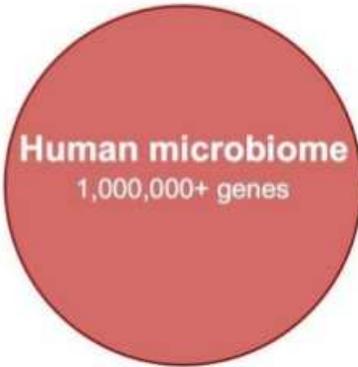
Stimulation de l'immunité anti tumorale



Les perspectives thérapeutiques sont nombreuses : l'analyse du microbiote pourrait devenir un test systématique afin d'optimiser la prise en charge de nombreuses pathologies

**Inclusion of the Microbiome
Will Radically Change Medicine and Wellness**

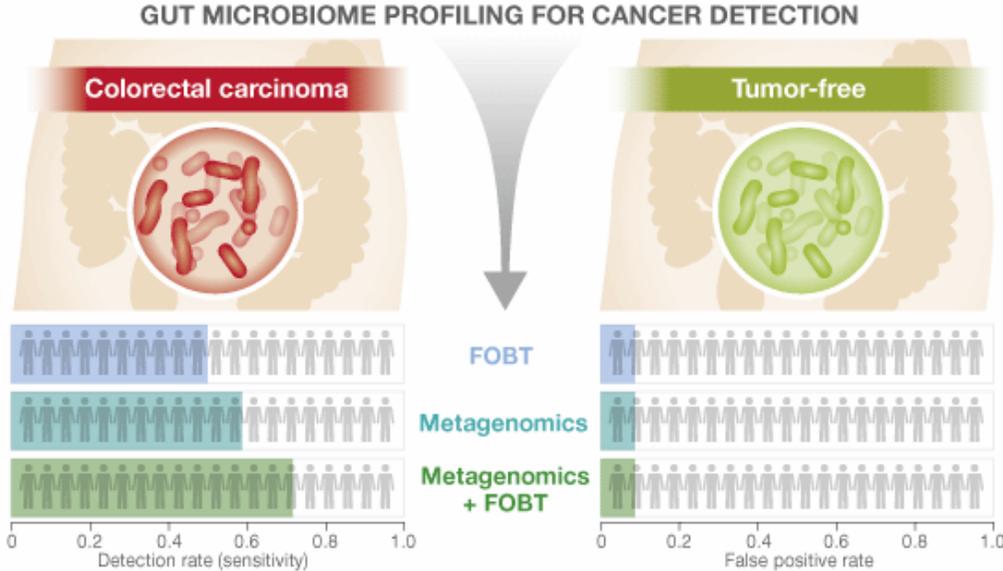
**Your Body Has 10 Times
As Many Microbe Cells As Human Cells**



Human genome
23,000 genes

**99% of Your
DNA Genes
Are in Microbe Cells
Not Human Cells**

**Challenge:
Map Out Microbial Ecology and Function**



La neuropsychiatrie, l'influence de l'axe intestin cerveau

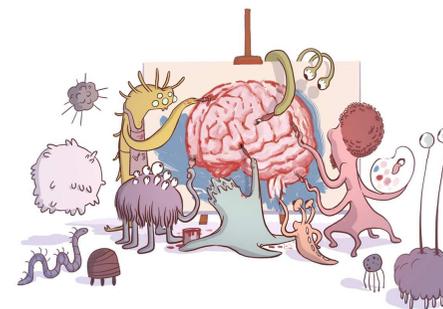
Le système nerveux qui régit l'intestin contient à lui seul 200 millions de neurones.

Sa fonction première est d'assurer la motricité intestinale ; cependant, 80% de ces cellules nerveuses sont afférentes, c'est-à-dire qu'elles véhiculent l'information dans le sens intestin-cerveau. C'est la raison pour laquelle on qualifie le système nerveux entérique de deuxième cerveau.

Les chercheurs ont très tôt posé l'hypothèse où **une modification du microbiote pouvait modifier l'information transmise au système nerveux central, composé du cerveau et de la moelle épinière..**

Le rôle du microbiote est évoqué dans de nombreuses **maladies neuropsychiatriques** : l'autisme, la schizophrénie, l'anxiété et la dépression ou les troubles bipolaires.

Plusieurs expériences cliniques ont été rapportées. Par exemple : l'amélioration significative de symptômes autistiques par un traitement antibiotique.



Résultats d'expériences médicales



Chez les personnes atteintes de [schizophrénie](#) ou de **troubles bipolaires**, l'équilibre entre **les différentes cytokines pro inflammatoire ou anti-inflammatoire** dans le sang est perturbé, médié entre autres par le **LPS** et par d'autres marqueurs de translocation bactérienne.

Dernièrement, des études ont suggéré que le microbiote pouvait avoir un rôle déterminant dans les maladies neurodégénératives : il serait impliqué dans l'inflammation cérébrale de la maladie d'[Alzheimer](#). La gravité des [symptômes parkinsoniens](#) est aussi corrélée à la concentration d'une espèce particulière (*Entérobacteriaceae*). Tous ces différents phénomènes pourraient être médiés par des **substances d'origine bactérienne neuroactive**.

Les perspectives thérapeutiques sont nombreuses : des études préliminaires ont montré que l'administration de certains probiotiques permettait d'**améliorer les symptômes d'anxiété ou de dépression** chez des personnes malades comme chez des personnes saines ; d'autres ont montré que l'adaptation du régime alimentaire pouvait **améliorer le déclin cognitif**.

On parle aujourd'hui de **psychobiotique**.

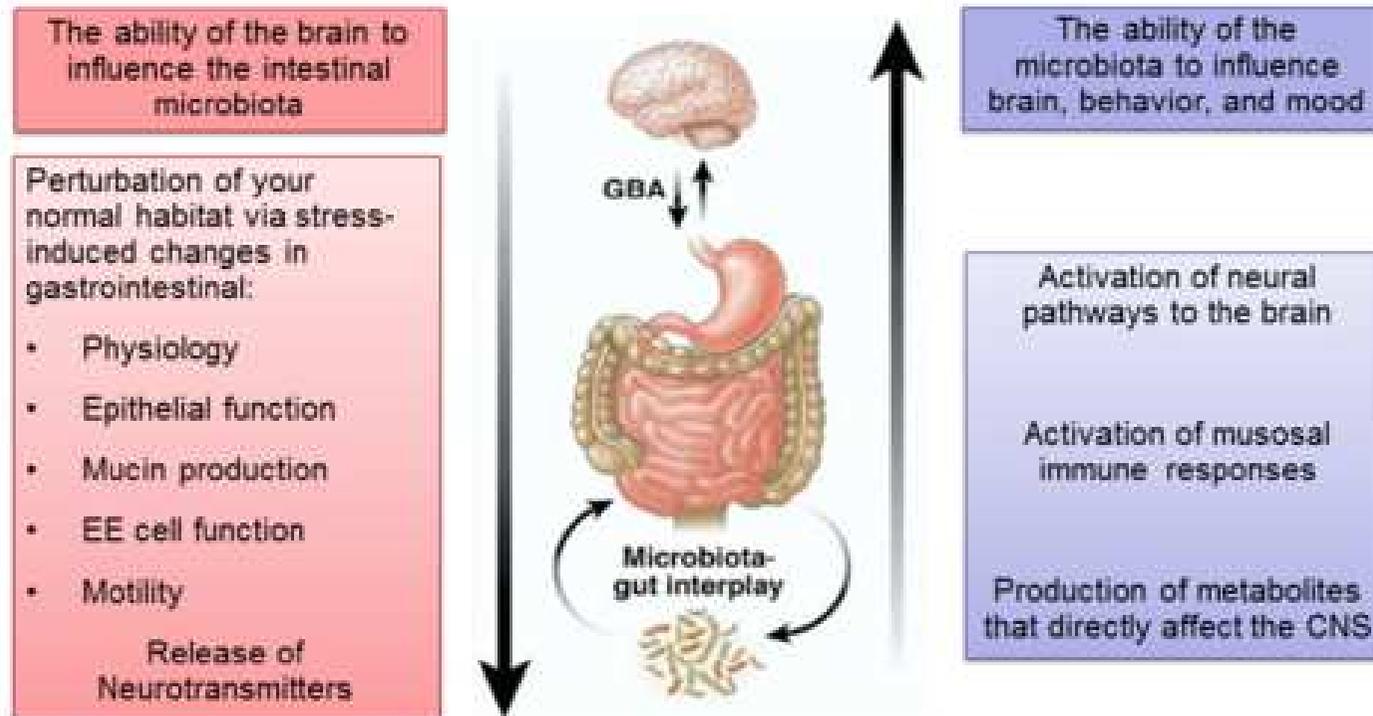
Psychobiotiques : ces aliments fermentés qui rendent heureux

Kéfir de fruits, kimchi (spécialité coréenne de chou) et tempeh (soja) font leur retour. En stimulant l'intestin, notre deuxième cerveau, les aliments fermentés boostent notre moral. Laissez-vous tenter...

Par Marie-Laurence Grézaud - Mis à jour le 6 Juillet 2017 à 17:42



The Bidirectional Gut-Brain Axis

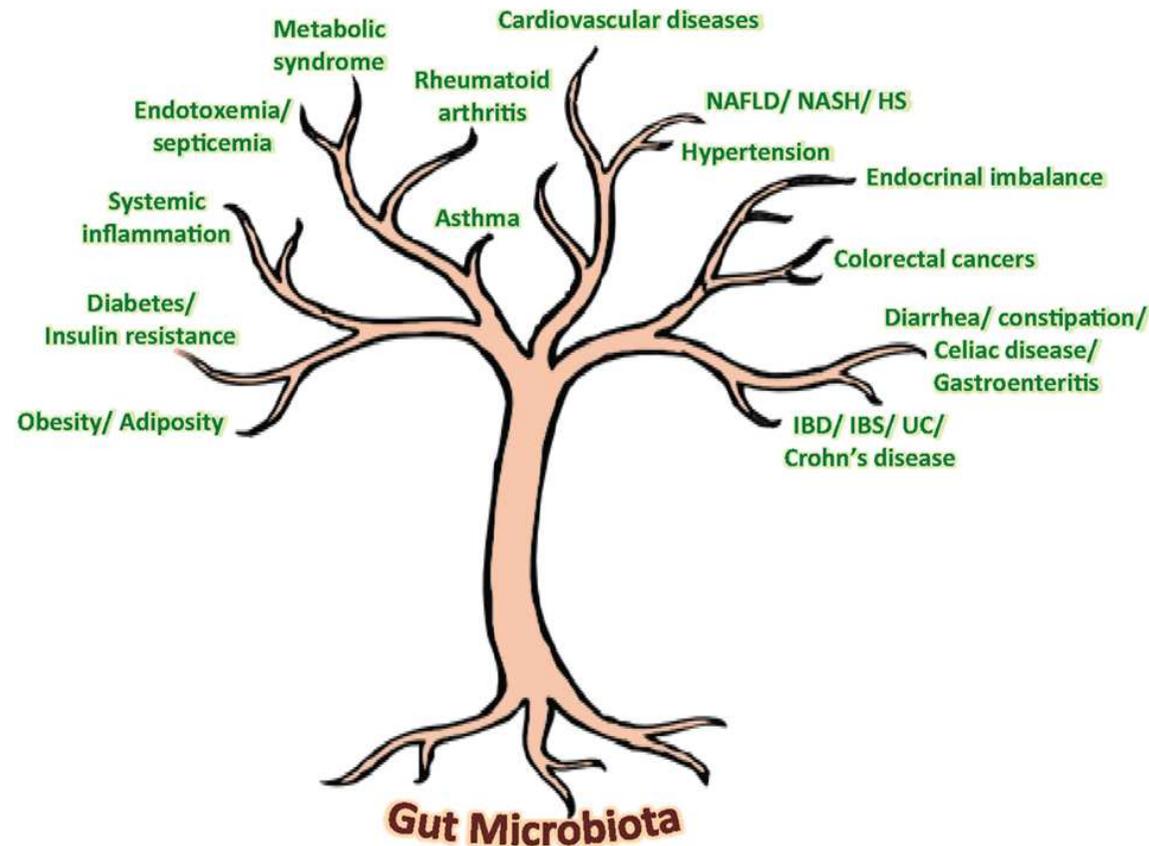


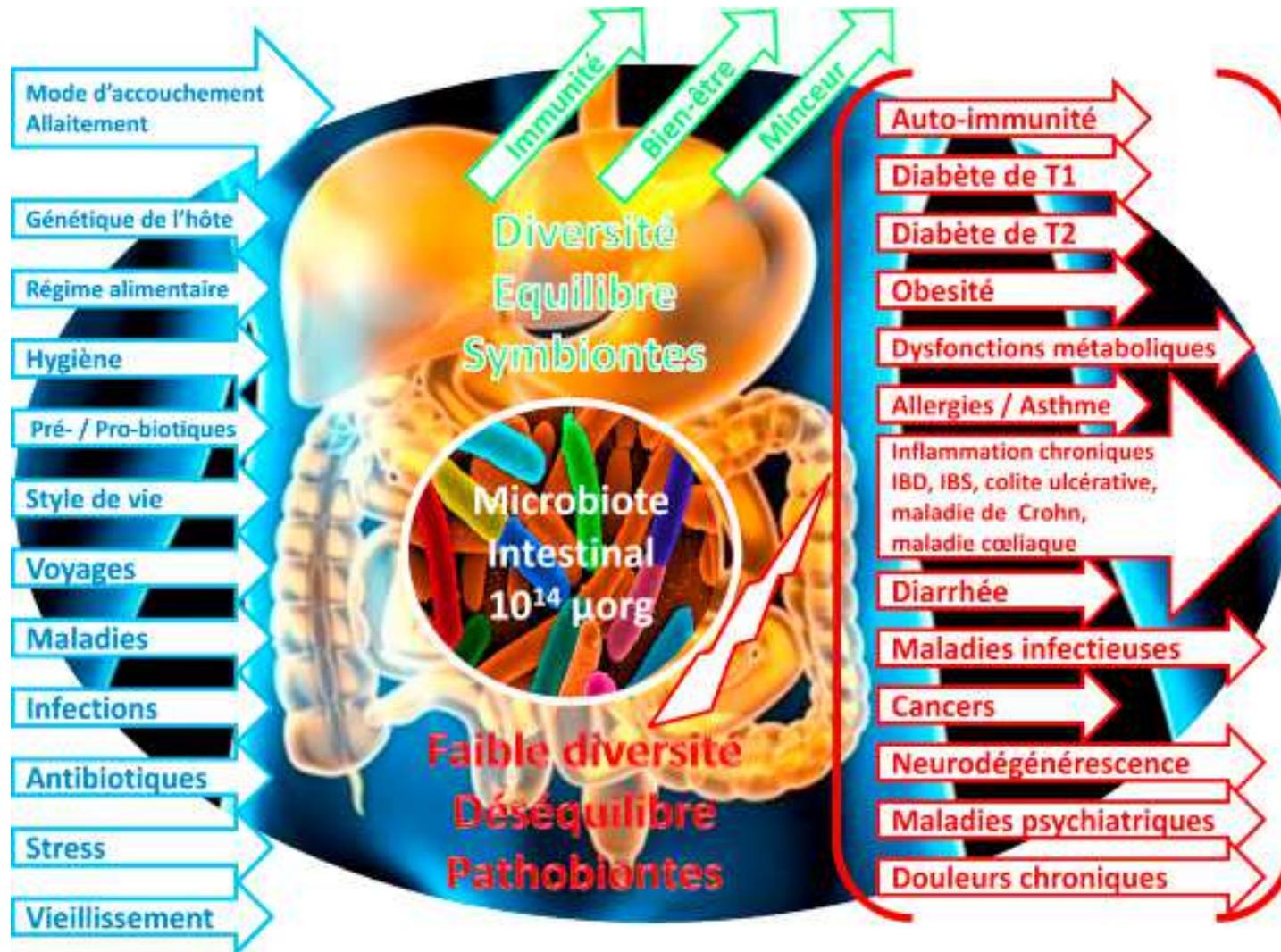
Grenham S, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. [Brain-gut-microbe communication in health and disease](#). *Front Physiol.* 2011;2:94. Epub 2011 Dec 7. PubMed PMID: 22162989; PubMed Central PMCID: PMC3232439

Le microbiote intestinal intervient également:

- Le métabolisme des hormones stéroïdes : élimination des œstrogènes, active les phyto œstrogènes (soja - génistéine), taux DHEA ...
- La détoxification des xénobiotiques. Intervient dans la protection contre les polluants.
- Rôle dans les facteurs de risques cardiovasculaires. Ex: TMAO
- Rôle dans le métabolisme des médicaments.

La dysbiose, c'est-à-dire l'altération qualitative et fonctionnelle de la flore intestinale, est une piste sérieuse pour comprendre l'origine de certaines maladies, notamment celles qui sont sous-tendues par des mécanismes auto-immuns ou inflammatoires.



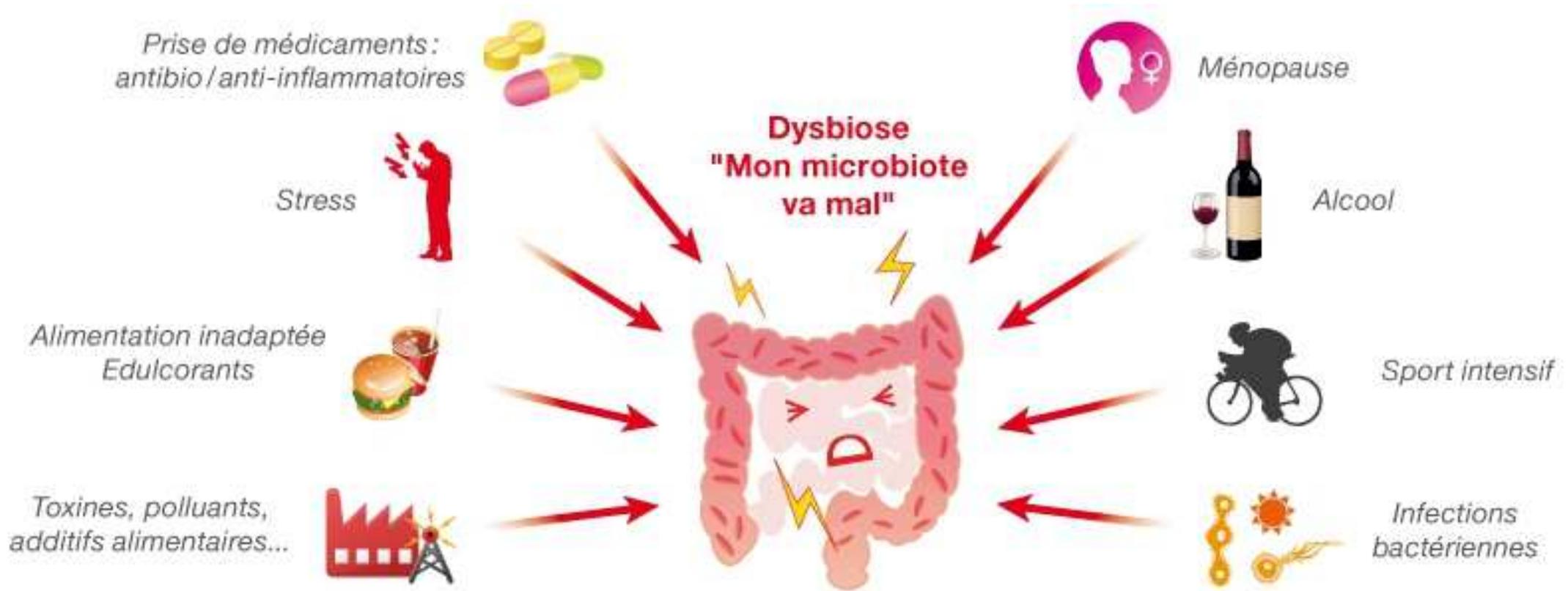


Thérapeutique : Les six pistes thérapeutiques pour modifier la composition du microbiote ?

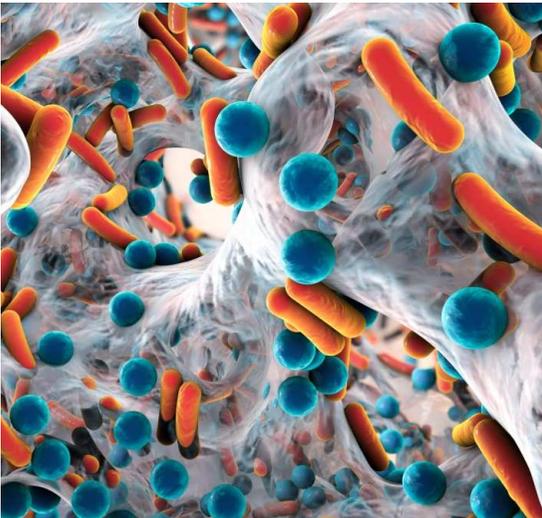
Les maladies déclenchées ou entretenues par une dysbiose pourraient être soignées par six moyens thérapeutiques différents :

- une **alimentation** favorisant le développement des bactéries bénéfiques pour le système digestif.
- un **traitement antibactérien , fongique ou antiparasitaire** ciblant les espèces néfastes impliquées dans la physiopathologie de la maladie. Cette option ne peut cependant être envisagée comme un traitement chronique du fait de la pression de sélection qu'elle peut engendrer ; elle pourrait aussi induire de nouvelles pathologies.
- l'apport par voie orale de **probiotiques**, des micro-organismes vivants, non pathogènes et démontrés comme bénéfiques pour la flore intestinale.
- l'apport de **prébiotiques**, des composants alimentaires non digestibles, utiles à la croissance ou l'activité de certaines populations bactériennes intestinales.
- les **symbiotiques**, qui combinent pré et probiotiques.
- la **transplantation fécale**, qui consiste à administrer une suspension bactérienne préparée à partir des selles d'un individu sain par sonde nasogastrique ou par lavement. Elle permet d'implanter un microbiote normal chez un patient malade. Cette option thérapeutique est d'ores et déjà [efficace et utilisée dans les infections intestinales sévères à *Clostridium difficile*](#).

Facteurs favorisant la dysbiose



Les Antibiotiques et le microbiote

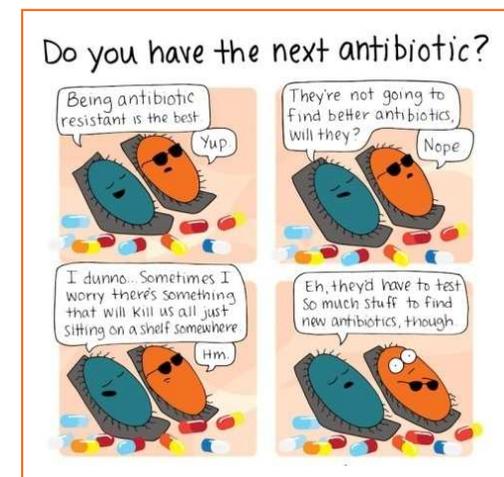


La survenue d'une **diarrhée associée à un traitement antibiotique** (DAA) est assez fréquente. Tous les traitements antibiotiques, même courts, peuvent la provoquer. On estime que cet effet touche **5 à 25% des adultes sous antibiotiques et 11 à 40% des enfants**.

Il s'agit de l'une des conséquences de l'impact négatif des antibiotiques sur le microbiote intestinal

Les autres conséquences étant, entre autres :

- **dysbiose** (perte de la diversité bactérienne et changement de la composition),
- **leaky gut,**
- **baisse de l'immunité,...**



DISCOVERY MEDICINE

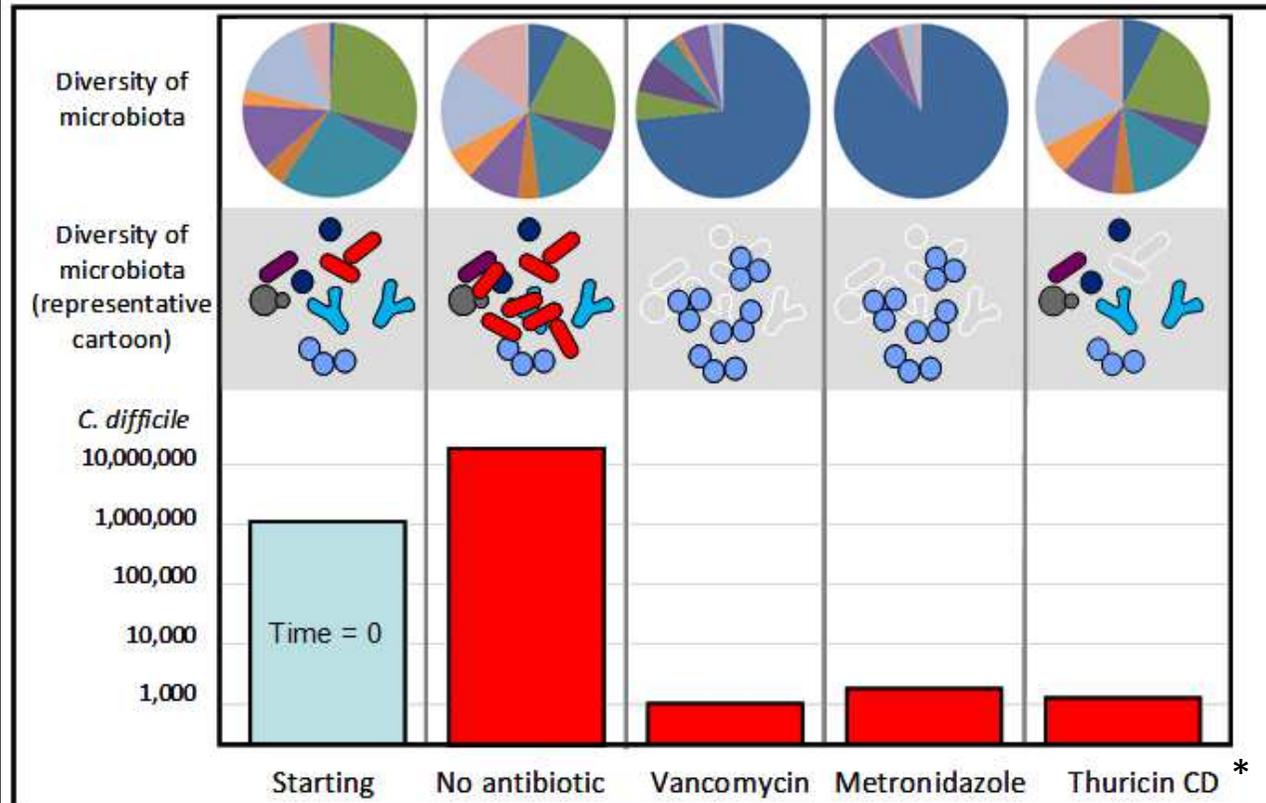
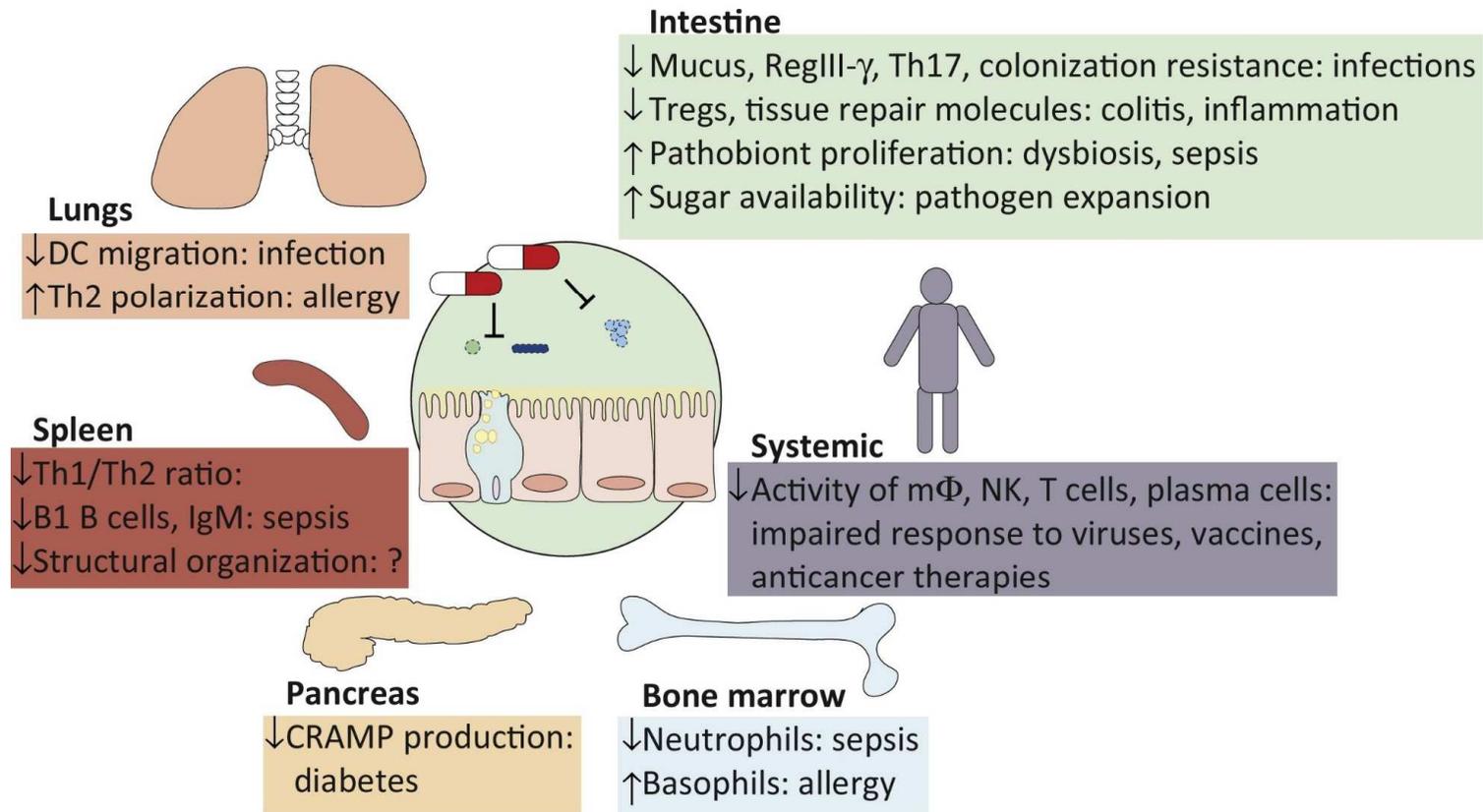


Figure 1. Impact of antimicrobials (all at 90 μ M) after 24 hrs on the gut microbiota as revealed by high throughput sequencing-based analysis of a model colon containing faecal samples spiked with *C. difficile*. Top: different colors denoting different families of bacteria (blue indicates the *Enterobacteriaceae*); middle: cartoon representing the diversity of the microbiota (red rods indicate *C. difficile*); bottom: thuricin CD is as effective at eliminating *C. difficile* as vancomycin and metronidazole.



Trends in Molecular Medicine

Antibiotic-Mediated Microbiota Depletion Causes Disease in Multiple Organs. Antibiotics act on the gut microbiota by decreasing its density and modifying its composition in a long-lasting fashion. This causes reduced signaling to the intestinal mucosa and peripheral organs, which results in impaired functioning of the immune system. Depicted are examples of diseases that were shown to arise or be worsened as a consequence of antibiotic treatment in mouse models. M Φ , macrophages; NK, natural killer cells.

Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease

Trends in Molecular Medicine, Volume 22, Issue 6, June 2016, Pages 458-478

Simone Becattini, Ying Taur, Eric G. Pamer

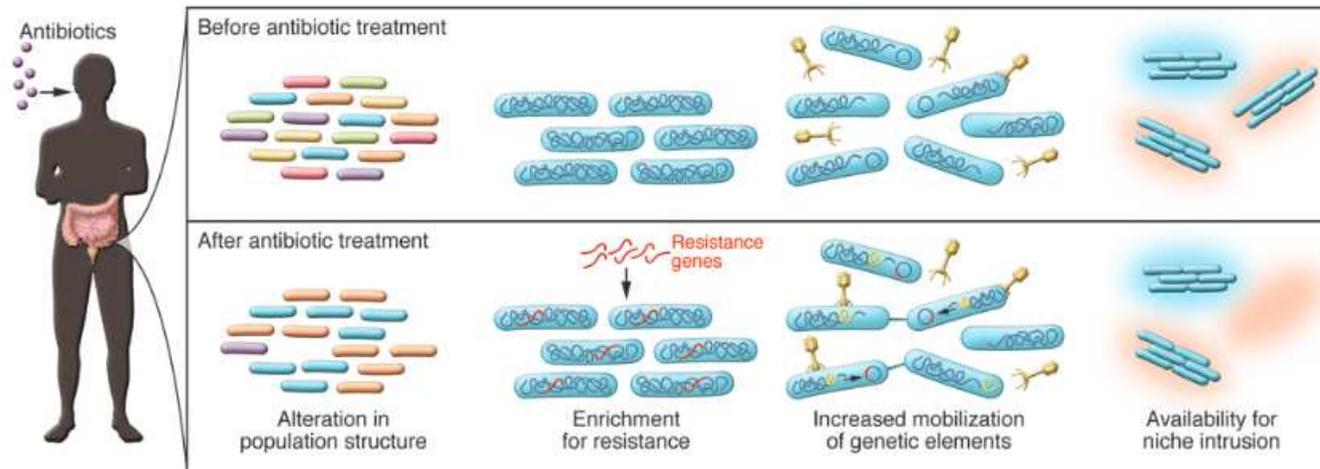


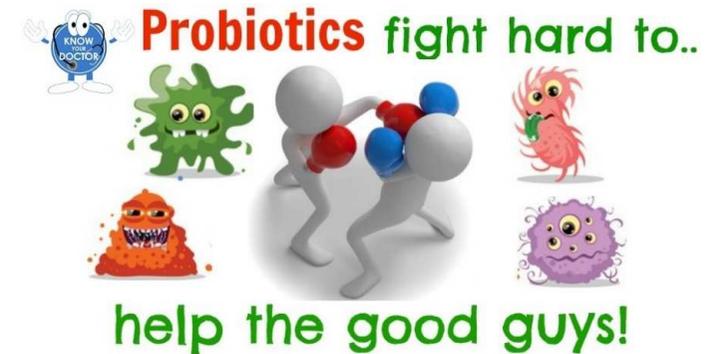
Figure 1. Microbial community-wide effects of antibiotics on the human gut microbiota. Antibiotic treatment alters the population structure of the indigenous microbiota, reducing bacterial diversity and redistributing member composition in both transient and persistent effects. Changes to the highly co-evolved microbial community architecture lead to changes in resource availability and species-species interactions, opening niches available for pathogenic intrusion and leading to the loss of colonization resistance. Antibiotics also select for antibiotic-resistant community members, enriching the presence of resistance genes in the microbiome. Treatment with antibiotics promotes the transfer of genetic information among bacteria by increasing conjugation, phage transduction, and plasmid mobility, primarily through the activation of cellular stress responses.

Augmentation du nombre de bactéries résistantes

Prise en charge – les probiotiques

Par quels mécanismes les probiotiques limitent les effets des antibiotiques sur le microbiote.

- ⇒ Compétition pour les récepteurs
- ⇒ Compétition pour les nutriments
- ⇒ Production de composés antimicrobiens
- ⇒ Inhibition de l'adhésion des pathogènes à la muqueuse épithéliale
- ⇒ Introduction d'un pH plus bas favorisant les espèces non pathogènes
- ⇒ Stimulation de l'immunité





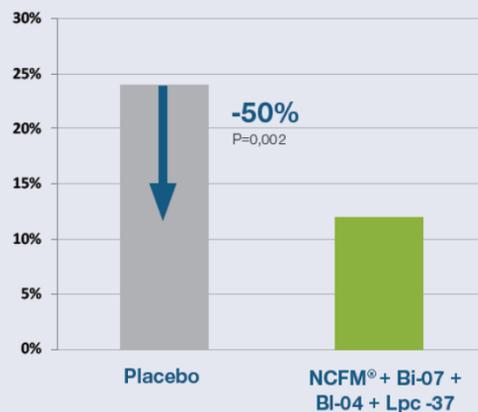
La prise de probiotiques réduit les symptômes liés à l'usage d'antibiotiques dans un cadre hospitalier*

Arthur C. Ouwehand et al - Vaccine 32 (2014) 458- 463



RÉDUCTION

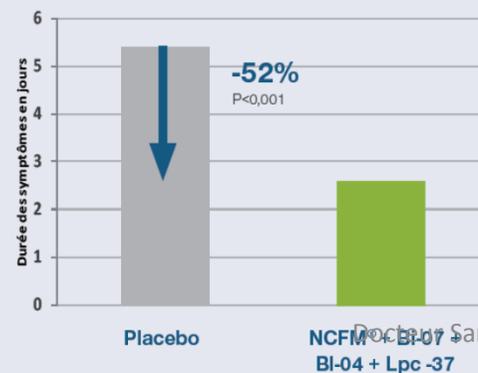
de l'incidence de la DAA



2 X MOINS de DAA

RÉDUCTION

de la durée de la DAA

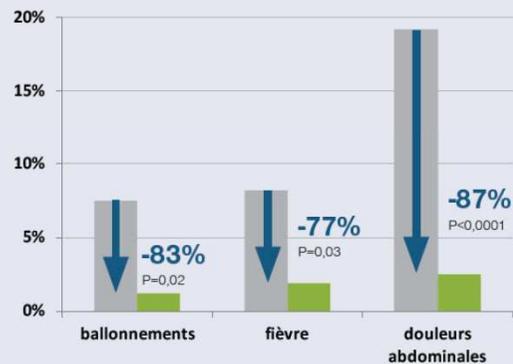


2 X MOINS de jours de maladie

Docteur Sarah Merran



RÉDUCTION
de l'incidence
des autres
symptômes GI



de 4 à 8 X MOINS
de symptômes GI

- Etude **triple aveugle, randomisée, versus placebo**
- **503** adultes de 30 à 70 ans sous antibiothérapie
- Suivi quotidien jusqu'à 7 jours après la dernière prise d'antibiotiques

■ Placebo

■ **17 milliards L. Acidophilus NCFM®, B. Lactis Bi-07, B. Lactis BI-04, L. Paracasei Lpc-37**



*** La prise de probiotiques réduit les symptômes liés à l'usage d'antibiotiques dans un cadre hospitalier.**

Arthur C. Ouwehand, Cai DongLian, Xu Weijian, Morgan Stewart, Jiayi Ni, Tad Stewart, Larry E. Miller Vaccine 32 (2014) 458- 463. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: A randomized study.

Restaurer ou préserver le microbiote

- Alimentation : Assise concentrée mastication 20 fois chaque bouchée et 1 verre d'eau par repas
- Alimentation riche en fruits et en légumes, à index glycémique bas, équilibrer en matières grasses et variées
- Manger tous les jours des fibres
- Lutter contre les additifs
- Lutter contre le stress
- Limiter les prises de médicaments
- Les probiotiques
- Les prébiotiques
- Les symbiotiques

Les probiotiques



Définition :

Micro-organismes vivants qui, en quantité adéquates, fournissent un bénéfice santé pour l'hôte

Afssa, 2005

Efficacité :

- souche-dépendante
- dose-dépendante

Effet transitoire, pas de colonisation durable

Qualité

- Absence de pathogénicité pour l'homme
- Survie dans le tube digestif
- Adhésion aux entérocytes
- Modulation du système immunitaire
- Effets sur la santé scientifiquement prouvés
- Résistances aux procédés technologiques et à la conservation

Les probiotiques

Où les trouve-t-on ?

- Alimentation : produits fermentés (produits laitiers fermentés, tempeh, kefir, choucroute...)
- Compléments alimentaires



Mode d'action

- Inhibent implantation de bactéries pathogènes

Les probiotiques et bactéries autochtones ont un pouvoir d'adhésion plus grand

- Modulent l'immunité
- Améliorent la digestibilité des aliments

Qualités idéales pour un Probiotique

- Etre d'origine humaine
- Résister à l'acidité gastrique
- Résister à l'attaque des sels biliaires
- S'attacher aux entérocytes
- Produire des substances antibiotiques
- Détruire les carcinogènes

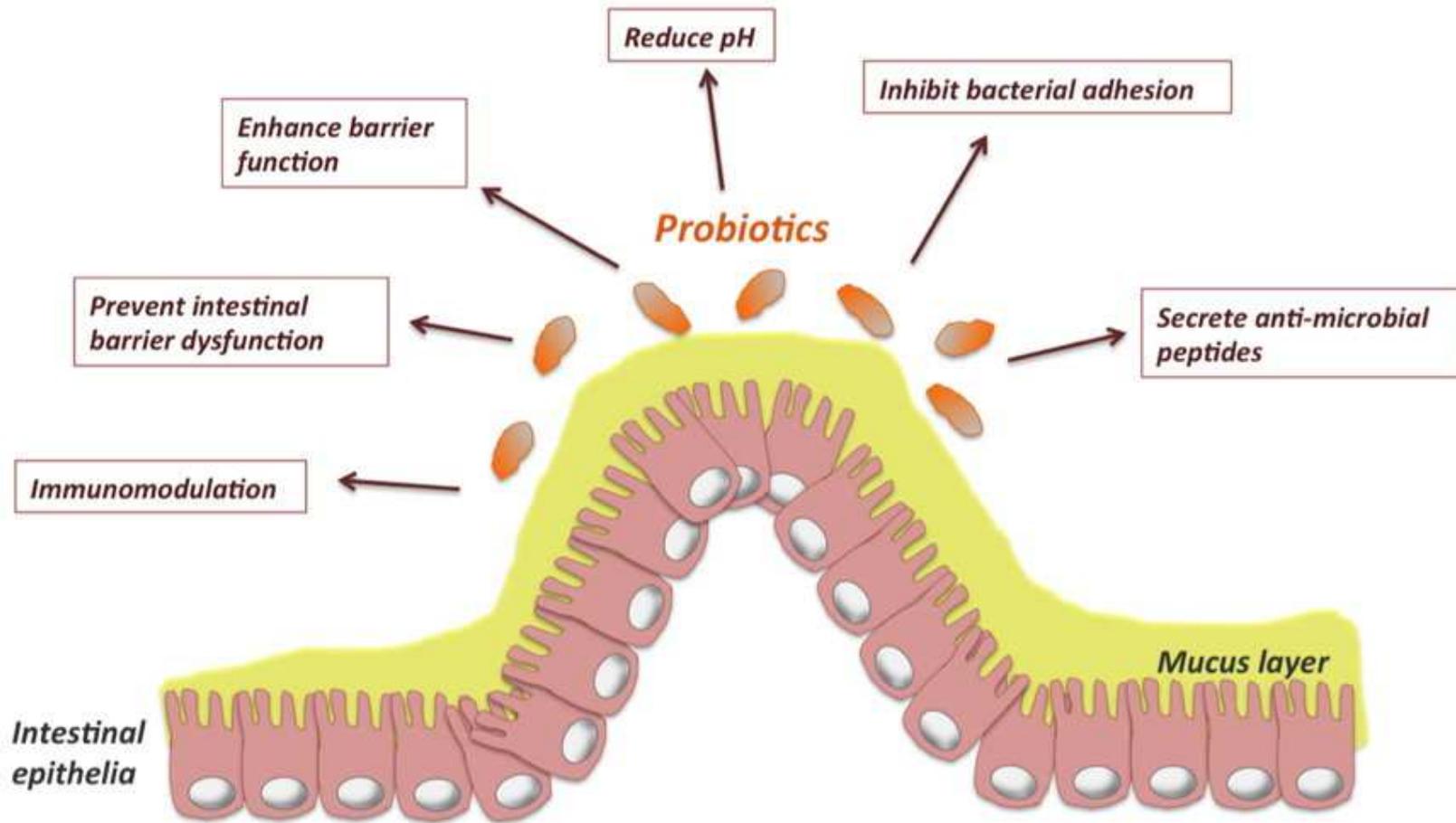


Mechanisms of Action of Probiotics.

[Plaza-Diaz J](#)^{1,2,3}, [Ruiz-Ojeda FJ](#)^{1,2,3}, [Gil-Campos M](#)^{4,5}, [Gil A](#)^{1,2,3,4}.

Abstract

Probiotics are living microorganisms that confer health benefits to the host when administered in adequate amounts; however, dead bacteria and their components can also exhibit probiotic properties. **Bifidobacterium** and strains of **lactic acid bacteria** are the most widely used bacteria that exhibit probiotic properties and are included in many functional foods and dietary supplements. Probiotics have been shown to prevent and ameliorate the course of digestive disorders such as **acute, nosocomial, and antibiotic-associated diarrhea; allergic disorders such as atopic dermatitis (eczema) and allergic rhinitis in infants; and Clostridium difficile-associated diarrhea and some inflammatory bowel disorders in adults.** In addition, probiotics may be of interest as **coadjuvants in the treatment of metabolic disorders, including obesity, metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver disease, and type 2 diabetes.** However, the mechanisms of action of probiotics, which are diverse, heterogeneous, and strain specific, have received little attention. Thus, the aim of the present work was to review the main mechanisms of action of probiotics, including **colonization and normalization** of perturbed intestinal microbial communities in children and adults; **competitive exclusion of pathogens and bacteriocin production;** modulation of **fecal enzymatic activities** associated with the **metabolization of biliary salts and inactivation of carcinogens and other xenobiotics;** production of **short-chain and branched-chain fatty acids**, which, in turn, have wide effects not only in the intestine but also in peripheral tissues via interactions with short-chain fatty acid receptors, modulating mainly tissue **insulin sensitivity;** cell **adhesion and mucin production;** **modulation of the immune system**, which results mainly in the differentiation of **T-regulatory** cells and upregulation of **anti-inflammatory cytokines and growth factors**, i.e., interleukin-10 and transforming growth factor; and interaction with the **brain-gut axis by regulation of endocrine and neurologic** functions. Further research to elucidate the precise molecular mechanisms of action of probiotics is warranted.



[J Biomed Sci.](#) 2019 Jan 4;26(1):3. doi: 10.1186/s12929-018-0493-6.

Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases.

[Tsai YL](#)¹, [Lin TL](#)¹, [Chang CJ](#)^{1,2}, [Wu TR](#)³, [Lai WF](#)⁴, [Lu CC](#)⁵, [Lai HC](#)^{6,7,8,9,10,11}.

Author information

Abstract

Dysbiosis of gut microbiota is closely related to occurrence of many important chronic inflammations-related diseases. So far the traditionally prescribed prebiotics and probiotics do not show significant impact on amelioration of these diseases in general. Thus the development of next generation prebiotics and probiotics designed to target specific diseases is urgently needed. In this review, we first make a brief introduction on current understandings of normal gut microbiota, microbiome, and their roles in homeostasis of mucosal immunity and gut integrity. Then, under the situation of microbiota dysbiosis, development of chronic inflammations in the intestine occurs, leading to leaky gut situation and systematic chronic inflammation in the host. These subsequently resulted in development of many important diseases such as obesity, type 2 diabetes mellitus, liver inflammations, and other diseases such as colorectal cancer (CRC), obesity-induced chronic kidney disease (CKD), the compromised lung immunity, and some on brain/neuro disorders. The strategy used to optimally implant the effective prebiotics, probiotics and the derived postbiotics for amelioration of the diseases is presented. While the effectiveness of these agents seems promising, additional studies are needed to establish recommendations for most clinical settings.

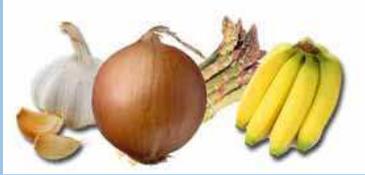
Les prébiotiques



- Oligosaccharides ou polysaccharides à courte chaîne
- Échappent à la digestion dans l'intestin grêle et sont des substrats pour l'hydrolyse et la fermentation par les bactéries intestinales.
- Substrat sélectif d'un nombre restreint de souches bactériennes bénéfiques qui résident dans le côlon et en stimuler la croissance.
- Les bifidobactéries et les lactobacilles
- Sont présents dans les fruits et les légumes,.
- Exemples : inuline , FOS
- Sources : topinambours, ail, oignon, chicoré, endive, banane....

Effets :

- Permettent de stimuler et de renforcer la flore eubiotique
- Augmentation de l'absorption de minéraux (en particulier du calcium et du magnésium) dans le côlon et la diminution des pertes des tissus osseux
- Amélioration du profil lipidique sanguin
- Effet sur les fonctions immunitaires
- Effet protecteur, contre le cancer du côlon (n butyrate)
- Amélioration de la qualité des selles

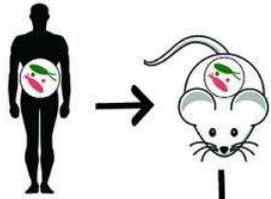


Les prébiotiques

- Les nutriments du microbiote
- A consommer régulièrement et a augmenter très progressivement
- Chicoré
- Panais
- Topinambour
- Banane
- Flocons d'avoine
- Ail, oignons



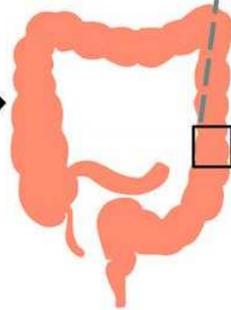
Gnotobiotic mice with characterized human gut microbiota



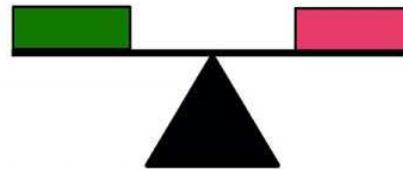
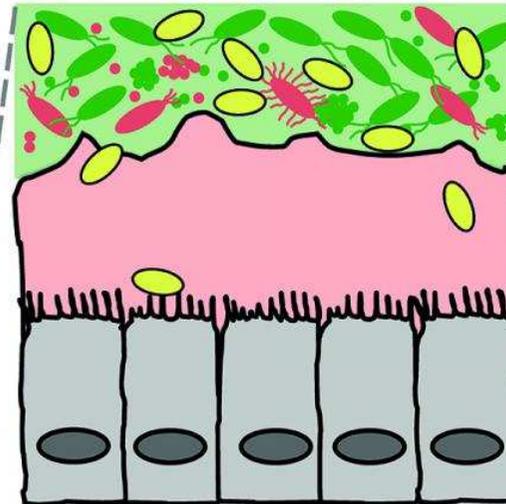
Dietary fiber deprivation



Infection with enteric pathogen

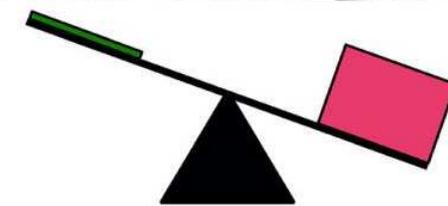
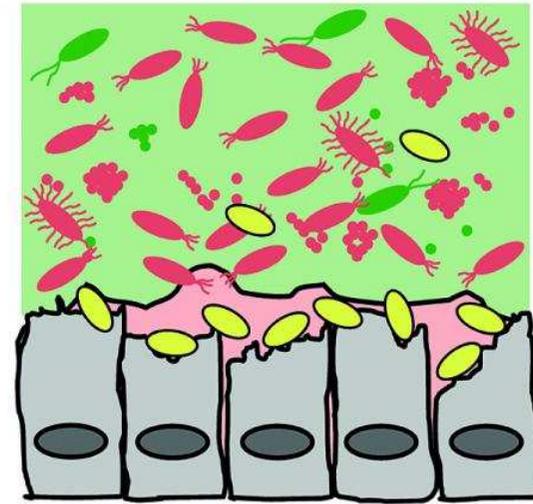


Fiber-rich (FR) diet

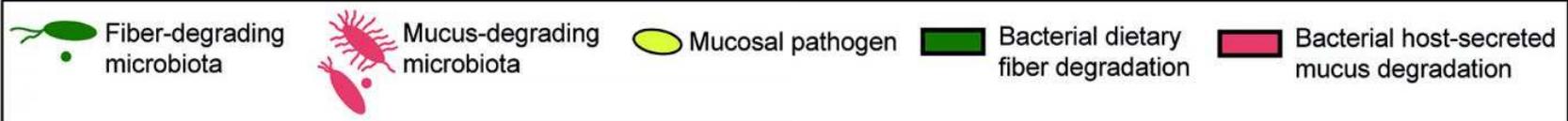


Mature mucus layer:
intact barrier function

Fiber-free (FF) diet

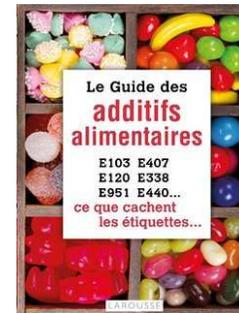


Microbiota eroded mucus
layer: barrier dysfunction



Optimiser son microbiote

- Diminuer les additifs, et les polluants
- Favoriser : le bio et l'agriculture raisonnée



Beaucoup sont toxiques pour le microbiote et la fonction de barrière intestinale

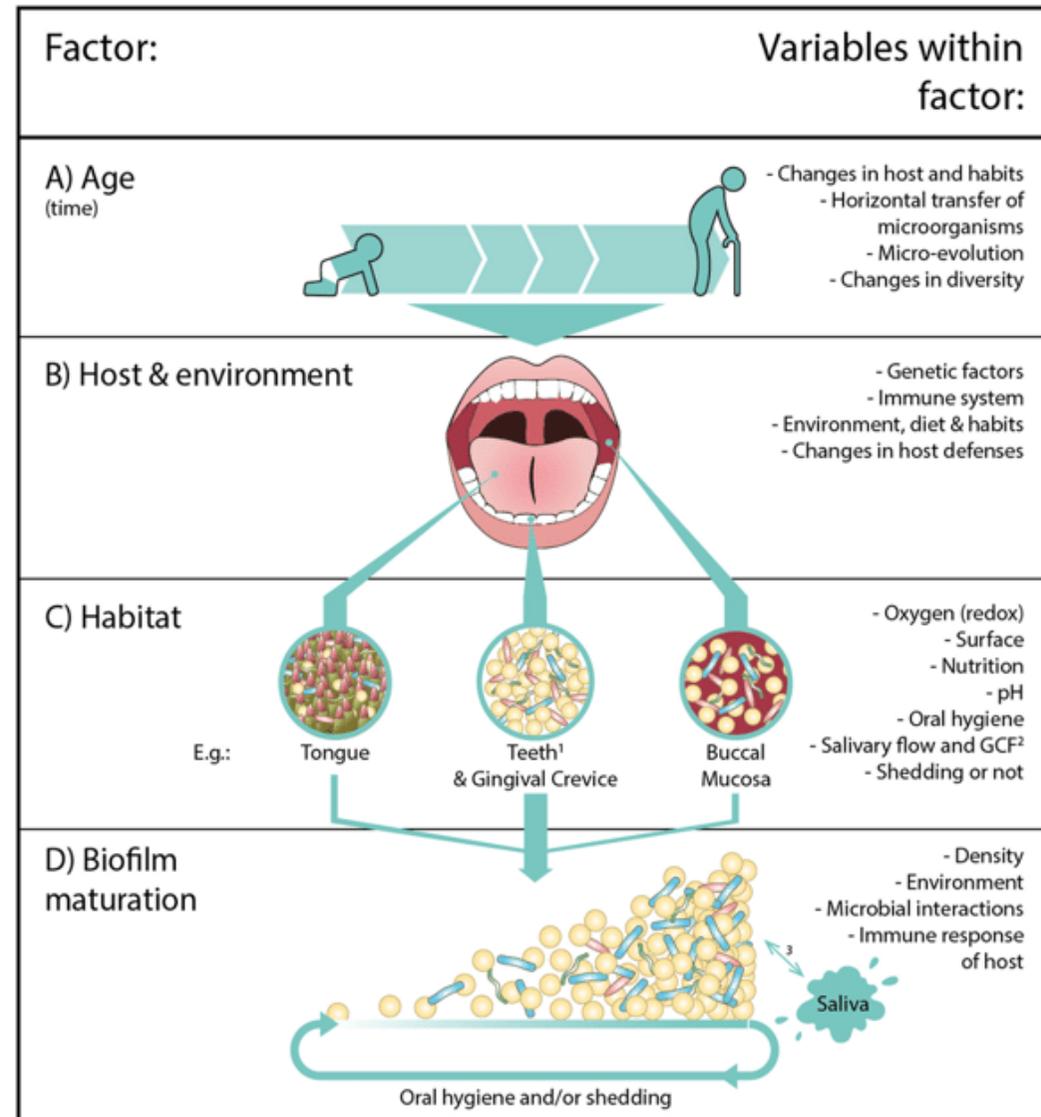
Le Microbiote Bucco Dentaire



Docteur Sarah Merran

LE MICROBIOTE ORAL

- Située à l'entrée du système digestif, la bouche héberge un des microbiotes les plus complexes de l'organisme. Avec **plus de 1500 espèces identifiées** (bactéries, virus, parasites).
- Chez l'adulte dont un tiers ne peut être cultivé, sa composition varie en fonction de l'individu, de l'âge et du site de prélèvement.
- Influencé comme son homologue intestinal par le mode d'accouchement et d'alimentation, le microbiote oral va se constituer à partir de diverses sources, notamment maternelles, et **évoluer de manière dynamique** pendant les premières années de la vie pour finalement se stabiliser +/-.



Diapositive 75

A1 Factors that determine the composition of the oral microbiota. The main factors that determine the composition of the oral microbiota are shown in the left column. Examples of different variables within these factors are listed in the right column and can vary within the same individual (i.e., over time) and between different individuals. (A) Age (time). The diversity of the microbiota changes as the host ages (e.g., due to tooth eruption and age-related changes in hormones and the immune system). In addition, horizontal transfer of microorganisms and microevolution of the oral microbiota takes place over time. (B) Host and environment. Differences among hosts, such as genetics and the (integrity of the) immune system, affect the microbiota composition. In addition, the environment in which the host is present further affects the composition by, for example, influencing host habits and diet. (C) Habitat. The habitats of the oral cavity differ in environmental conditions such as oxygen levels, pH, and nutrition. Importantly, the oral mucosal surfaces undergo desquamation (e.g., the buccal mucosa sheds frequently, preventing biofilm accumulation), while the dental surfaces do not. Three examples of habitats are given of the many different habitats inside the oral cavity. Changes due to biofilm maturation are most relevant to the teeth and gingival crevice in light of the most common oral diseases (i.e., caries and periodontal diseases), indicated by the thicker arrow in the middle going to row D. (D) Biofilm maturation. Physical and chemical perturbations from food, oral hygiene, and, in the case of the oral mucosa, shedding remove biofilms from surfaces. Young biofilms differ from mature ones due to changes in density that affect the internal environment (e.g., the interior of the biofilm becomes more anaerobic as it becomes thicker), microbial interactions (e.g., quorum sensing), and the immune response that is triggered by the host. 1Teeth are only present after a certain age and extractions and denture wearing cause variability during the life span of a person. 2GCF, Gingival crevicular fluid. 3The 2-way arrow between saliva and maturing biofilms means that the saliva inoculates clean surfaces, while detached microbes from colonized surfaces enter saliva.

Administrateur; 09/05/2019

Répartition et diversité du microbiote bucco dentaire.

Composé de bactérie aérobie, anaérobie, de champignon, de virus et même d'amibe.

Une partie est **commune** aux différents microbiotes de l'organisme, par exemple le champignon *candida albicans*, la bactérie *Helicobacter pylori* ou la bactérie anaérobie *Porphyromonas gingivalis* que l'on trouve dans les poches parodontales et « qui migrent » ensuite dans l'organisme via le système vasculaire.

Mais une autre partie de ces bactéries est tout à fait **spécifique à la bouche**. On va ainsi retrouver nombre de **bactéries aérobies** du fait de l'air que l'on respire, ainsi que des **bactéries anaérobies**.

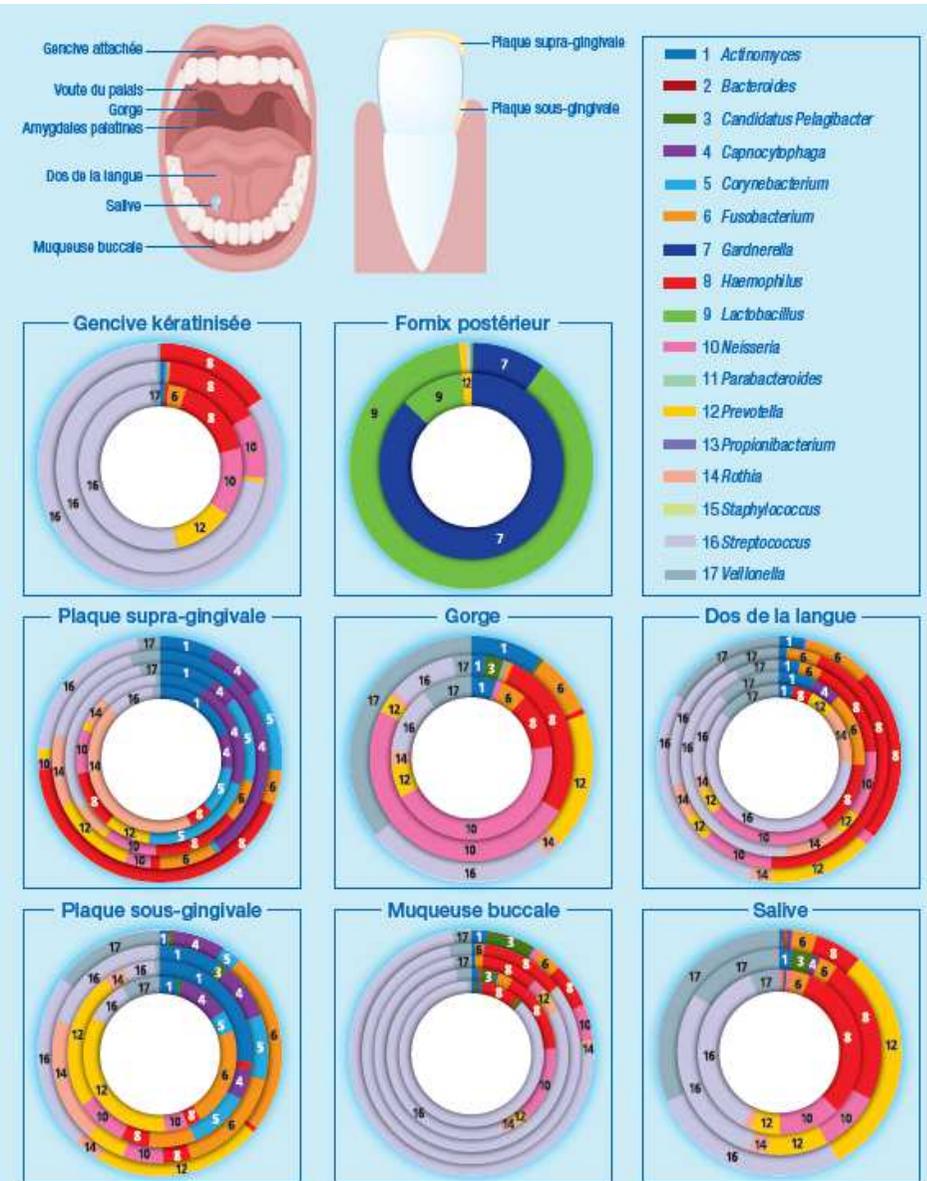
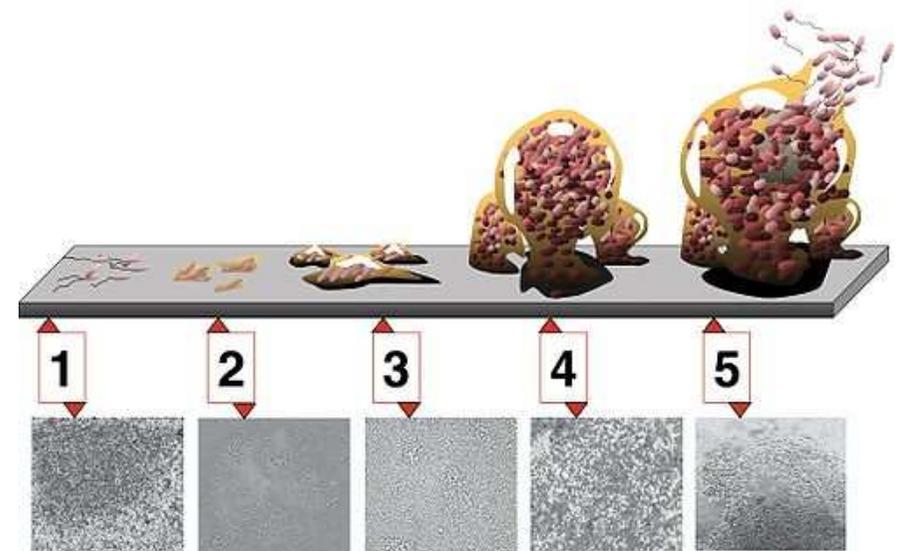
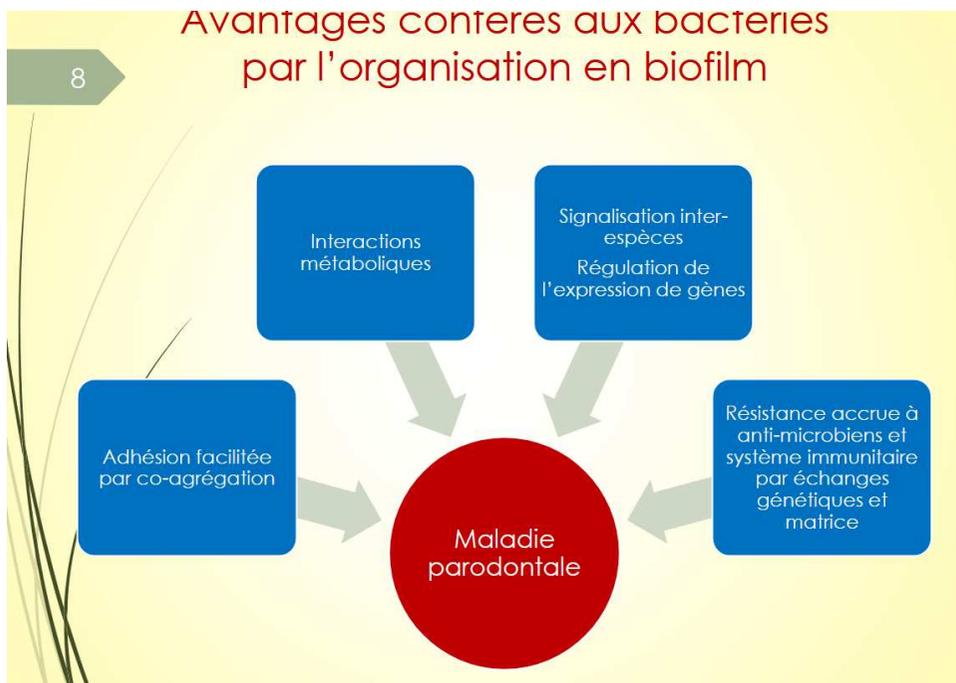


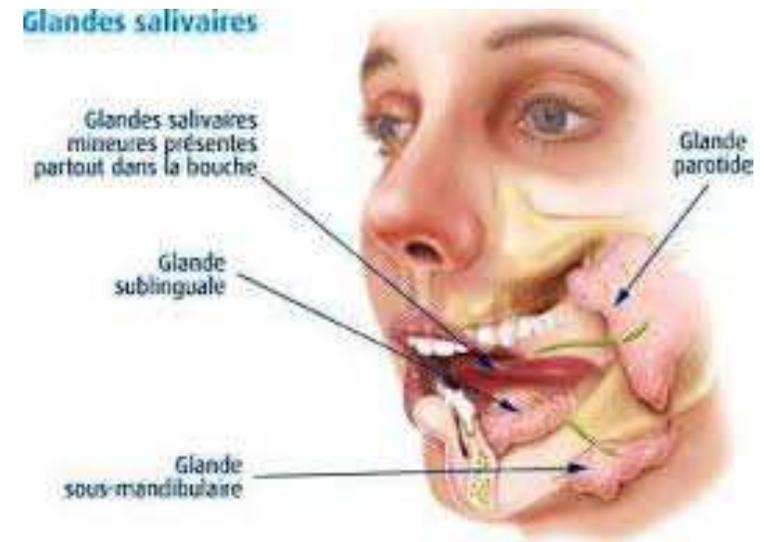
Figure 1 : Comparaison de la composition du microbiote oral de deux à cinq individus selon les différentes zones de la bouche. Chaque anneau représente un individu différent. D'après 2

Le biofilm dentaire :

est une communauté de micro-organismes, bactéries aérobies et anaérobies (10^8 à 10^9 /mg), adhérente aux surfaces buccales (dentine, émail, ciment, prothèses, restaurations dentaires) enrobées dans une matrice intercellulaire de polymères muco-protéique d'origine microbienne et salivaire.



- **La salive et le fluide gingival** apportent aux bactéries les nutriments nécessaires à leur croissance. Ils jouent un rôle majeur sur la qualité et la composition du microbiote oral.
- La composition de la salive et des fluides gingivaux est très dépendante de la santé générale du patient.
- Le microbiote oral participe à la protection de la colonisation par des pathogènes, il contribue au développement du système immunitaire local.
- En cas de **dysbiose**, il participe aussi au développement de pathologies au niveau local ou à distance.



La salive joue un rôle dans le maintien de la santé bucco-dentaire , en aidant a construire et a préservé la santé des parties molles et dures.

Quand le flux salivaire diminue des pathologies apparaissent tel que caries et infections orales.

La salive est composée de 99 % d'eau

Le 1 % restant est constitué d'électrolytes et de diverses protéines

Ce qui permet à la salive d'assurer ses différentes fonctions

Les 2 fonctions majeures de la salive

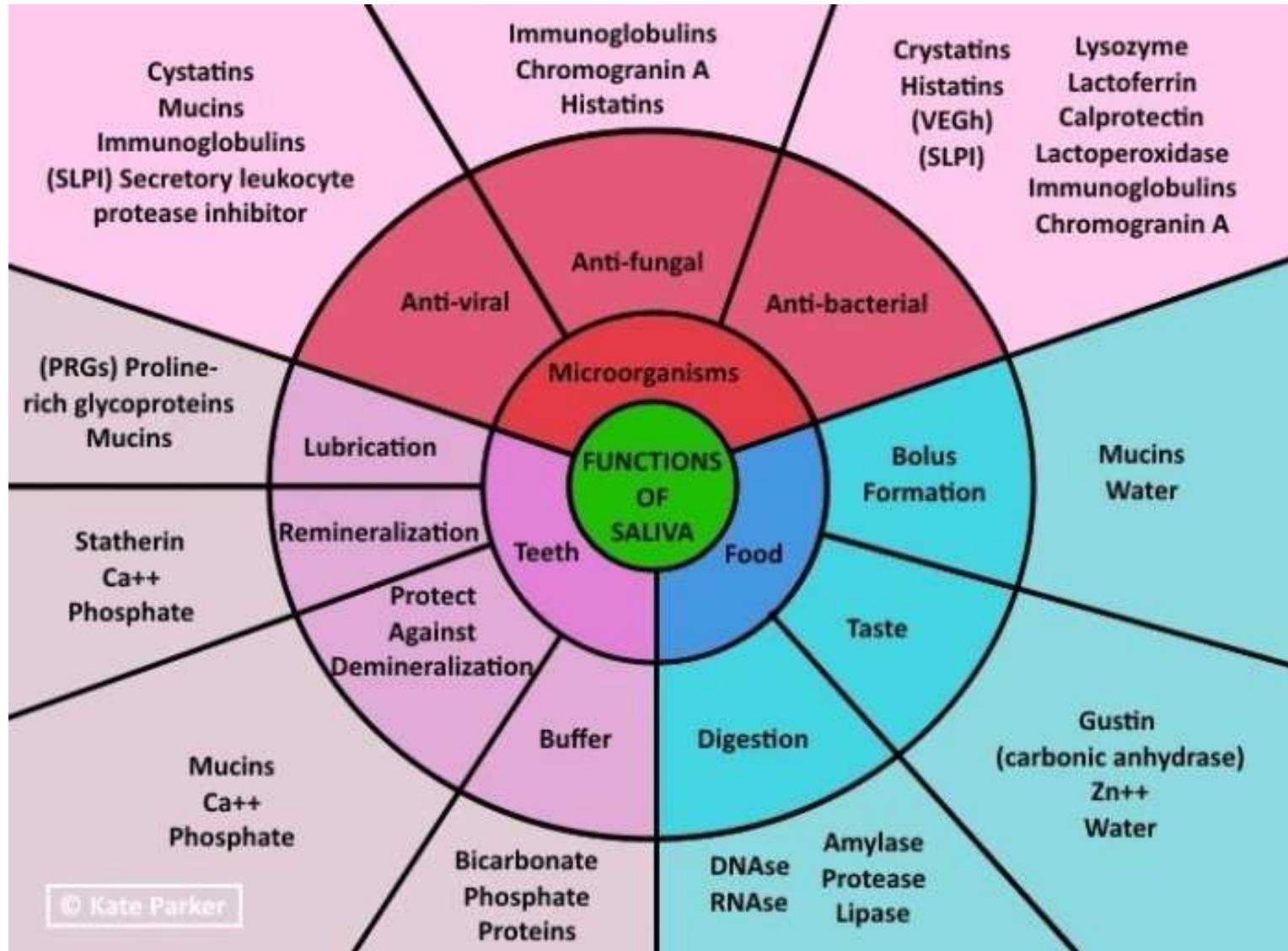
1. Protection des tissus de la cavité orale

1. Lubrification
2. Dilution du sucre lors du repas
3. Activité antimicrobienne, de nettoyage, blocage du développement et de la croissance de pathogène
4. Neutralisation de l'excès d'acide, contrôle du Ph grâce au bicarbonate
5. Reminéralisation de l'émail grâce au calcium et au phosphate
6. Cicatrisation tissulaire

2. Favorise la digestion

1. Prépare la nourriture à l'assimilation, améliore la mastication et la déglutition
2. Participe à la digestion par des enzymes salivaires
3. Participe au goût
4. Aide à la parole en lubrifiant les tissus

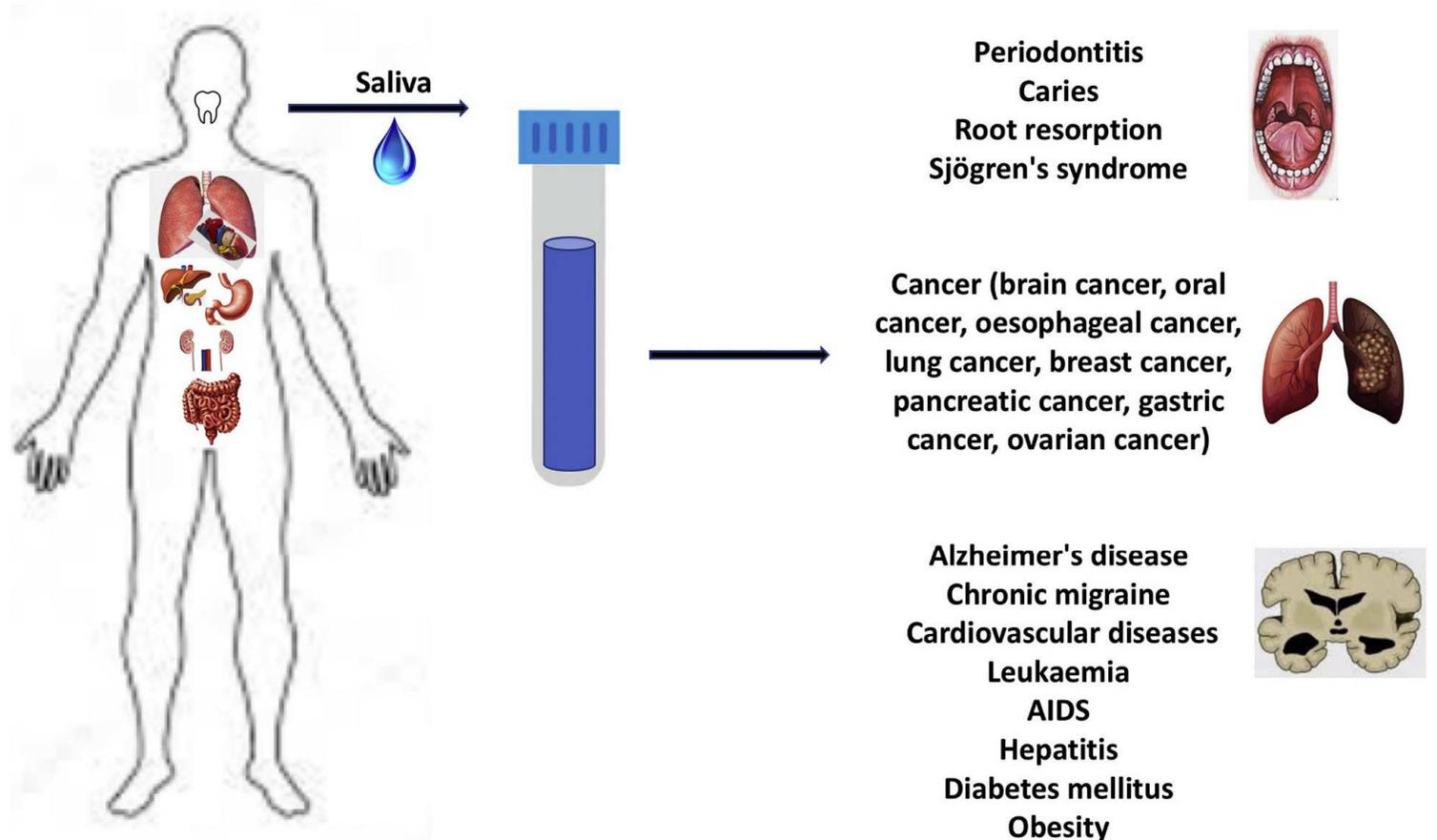




Salive marqueur de la santé systémique

La salive peut participer au diagnostic de nombreuses pathologies même à un stade précoce local ou systémique.

Et peut-être un bon reflet de l'imprégnation hormonale du patient.



Salivaomics

Dis Markers. 2019 Feb 17;2019:8761860. doi: 10.1155/2019/8761860. eCollection 2019.

A New Approach for the Diagnosis of Systemic and Oral Diseases Based on Salivary Biomolecules.

Roi A¹, Rusu LC¹, Roi CI², Luca RE³, Boia S⁴, Munteanu RI³.

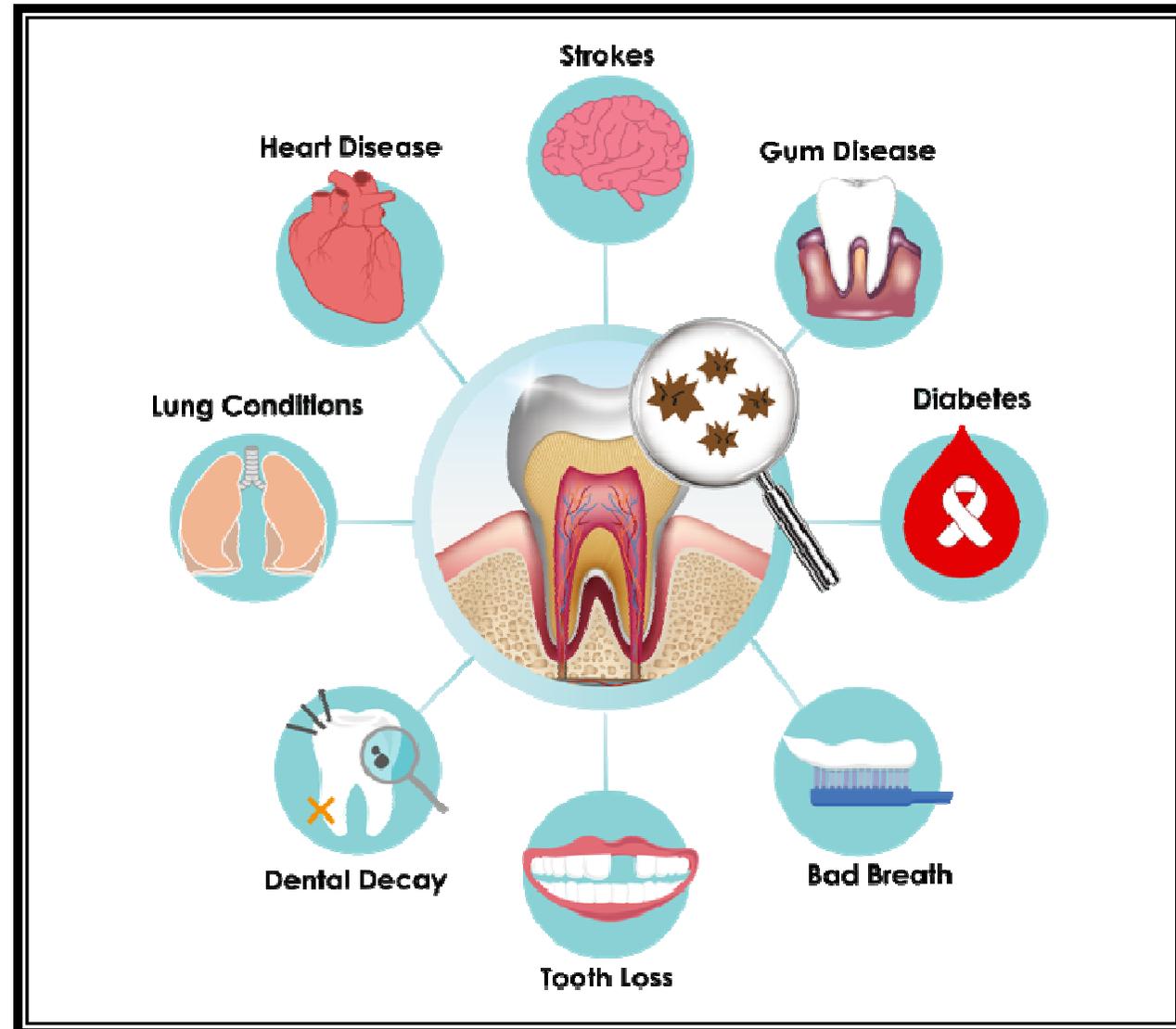
⊕ Author information

Abstract

Early diagnosis represents the target of contemporary medicine and has an important role in the prognosis and further treatment. Saliva is a biofluid that generated a high interest among researchers due to its multiple advantages over other body fluids. The multitude of components that can act as biomarkers influenced the existing technologies to develop protocols that could allow saliva to become the new noninvasive diagnostic method. Saliva as a diagnostic tool can bring substantial addition to the diagnostic armamentarium, providing important information about oral and general health. The diagnostic applications of saliva extended and had a rapid evolution due to the advancement in salivaomics. The present review summarizes the latest researches in saliva-related studies and explores the information and correlations that saliva can offer regarding the systemic and oral diseases, highlighting its great potential of diagnosis. It is expected that in the future specific guidelines and results regarding the salivary diagnostics are to be available, together with high-sensitivity and specificity tests for multiple systemic and oral diseases.

Le microbiote oral a une influence **locale** sur la santé bucco-dentaire : caries, parodontopathie, cancer ORL

Et sur la **santé générale** : intestinal, obésité, diabète, cardio-vasculaire, NASH, cirrhose, cancer côlon et pancréas, polyarthrite rhumatoïde, maladies neurodégénératives et ...



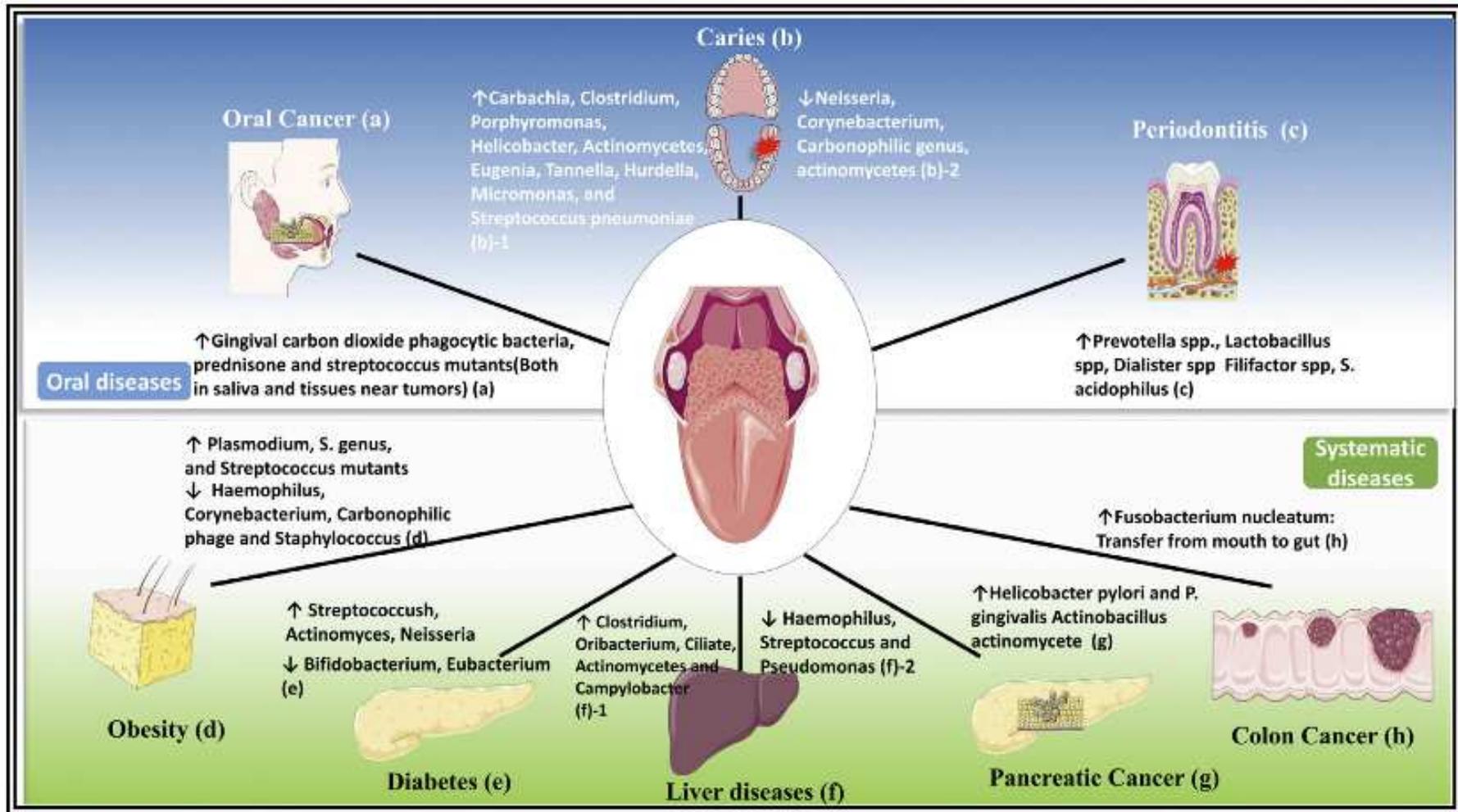
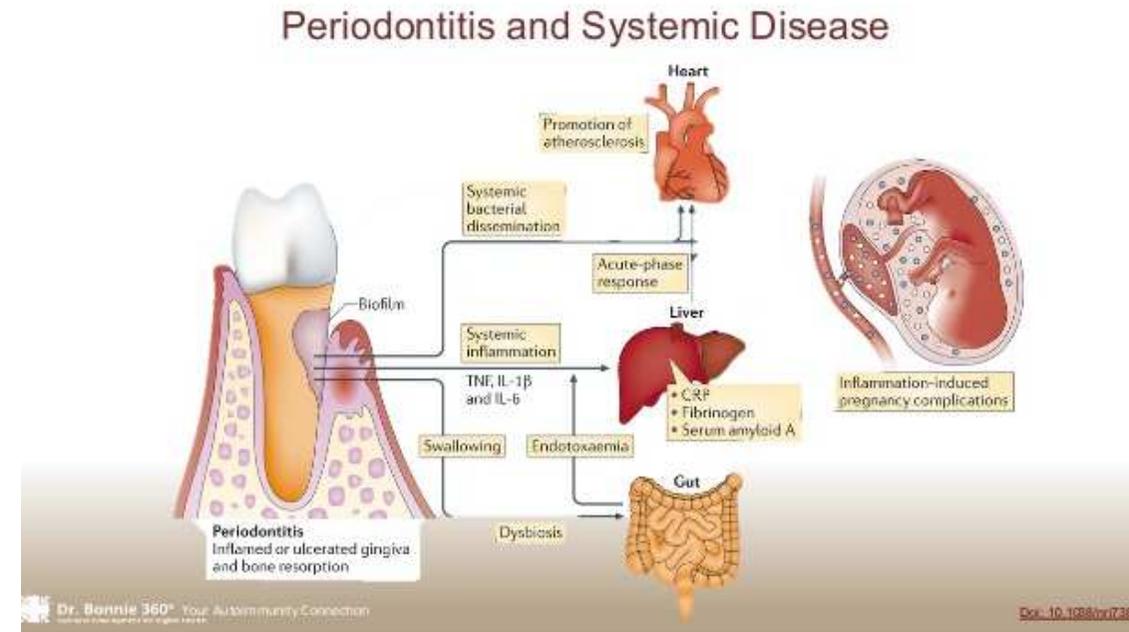


Fig. 3. Oral microbiota is related to oral and systematic diseases. Oral microbiota is altered during oral and whole body diseases. Thus, oral microbiota will be a new target for treating oral diseases and improving the body's physical state.

Mécanismes d'action du microbiote oral sur la santé

- Soit par **invasion en migrant** le long du tube digestif et en modulant le microbiote intestinal.
- Soit en passant par la **circulation sanguine**. Par exemple, certaines bactéries pathogènes des parodontopathies passent dans la circulation systémique.
- Soit par **endotoxémie**, différents métabolites bactériens diffusent dans la circulation sanguine.
- Soit en **modulant le système immunitaire**.
- Soit par une **action génomique directe**.



Nos habitudes alimentaires ont une action sur le microbiote oral

Le microbiote oral des patients ayant un régime alimentaire végétarien sera différent de celui qui consomme beaucoup de viande. Les 2 auront des qualités et des défauts avec une toxicité différente.

Nutriments potentialisateurs du microbiote oral : Le thé vert
Le vin rouge, les polyphénols
Les champignons
Le céleri



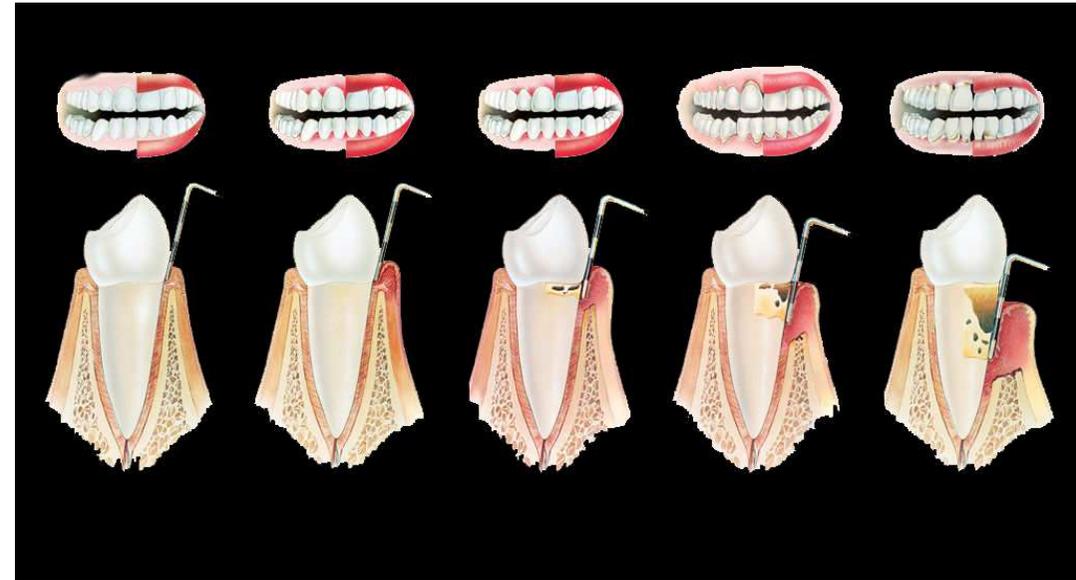
La parodontite

Définition

Les maladies parodontales correspondent à des atteintes de **l'ensemble des tissus de soutien des dents** à savoir la **gencive**, le ligament appelé **desmodonte** et **l'os alvéolaire** porté par le maxillaire et la mandibule, le tout, formant le tissu parodontal. La parodontite est une **maladie infectieuse multifactorielle**. Dans la grande majorité des cas, elle évolue sur un mode **chronique**.

Épidémiologie

Environ **20 à 50%** de la population adulte française présente une forme de parodontite (modérée à sévère). Les principaux facteurs de risque sont la **mauvaise hygiène** bucco-dentaire, **l'âge**, le **sexe masculin**, le **tabagisme**, un **faible niveau de vie** socio-économique, le **diabète**, la consommation d'**alcool**, les facteurs **nutritionnels**, le **stress**, les **affections immunologiques acquises** et les **maladies endocrines**.



Rôle de la flore bactérienne

Le développement des parodontites est associé à la présence de **bactéries spécifiques dites parodontopathogènes** et à la maturation de la plaque bactérienne sous gingivale.

Thérapeutique

La parodontite est accessible à des moyens thérapeutiques:

- l'hygiène bucco-dentaire
- le détartrage,
- le surfaçage
- voire la chirurgie.
- Une des étiologies de cette maladie étant une **dysbiose du microbiote parodontal**, l'utilisation de modulateurs de celui-ci comme les antiseptiques, les antibiotiques ou les pré- et les probiotiques participent à la prise en charge



La place des probiotiques :

Des résultats contrastés *versus* placebo ont été observés. De fait, en l'état de la littérature, il n'y a pas de fort niveau de preuve démontrant l'intérêt d'un traitement probiotique spécifique dans la prise en charge ou la prévention de la maladie parodontale.

Le microbiote parodontal est en majorité inclus dans une matrice dure d'exopolysaccharides, **le tartre**, permettant la formation de **biofilms**. Ce biofilm limite la pénétration des probiotiques et donc leur efficacité.

En conséquence, l'action des probiotiques n'est en fait réel que sur les bactéries planctoniques du microbiote.

Il est indispensable de mener préalablement une action sur la matrice organique du biofilm pour avoir une action sur la dysbiose parodontale.

Conclusion : le traitement par probiotiques reste un traitement d'accompagnement des thérapeutiques conventionnelles et un traitement de maintenance du microbiote parodontal après stabilisation de la maladie parodontale.



MICROBIOTE, PARODONTITE ET DIABETE

Relations épidémiologiques entre parodontite et diabète

- La prévalence des maladies parodontales varie de 20 à 50% dans la population générale alors qu'elle est **de 60%** chez les sujets diabétiques de type II. Cette pathologie est même considérée comme une **complication du diabète** au même titre que la néphropathie, la rétinopathie, la neuropathie, etc.
- À l'inverse, les patients atteints de maladies parodontales **augmente^{A4} leur risque** de développer un diabète de **27 à 53%**.
- Le traitement des infections buccales représente donc un enjeu majeur pour la prise en charge des patients atteints de maladies métaboliques comme le diabète. Il existe en effet des preuves en faveur d'une amélioration du contrôle glycémique chez les patients diabétiques après un traitement de la parodontite.



Diapositive 90

A4

Des études conduites

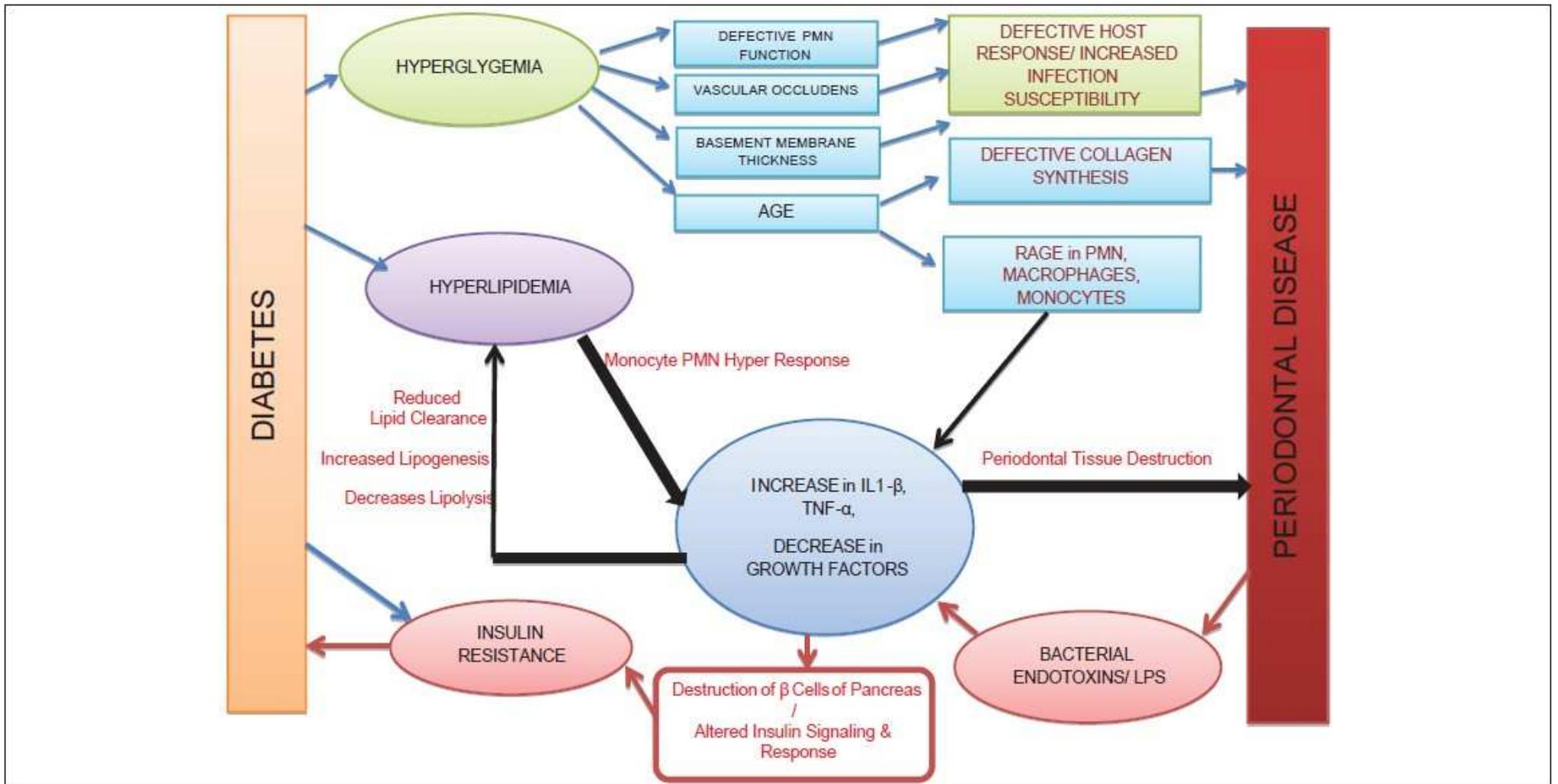
en population générale une relation statistique forte entre les parodontites sévères et la résistance à l'insuline évaluée par l'index du HOMA alors que la plaque dentaire était elle, associée à l'obésité suggérant des relations différentielles entre la charge bactérienne buccale, la résorption osseuse, l'inflammation locale et les différentes composantes du syndrome métabolique²⁰

Administrateur; 12/05/2019

Quels mécanismes physiopathologiques pourraient sous-tendre cette relation parodontite-diabète ?

Le lien biologique unissant maladie parodontale et diabète n'est pas complètement élucidé.

- **Une première hypothèse** repose sur le rôle des lipopolysaccharides (LPS) bactériens (endotoxine). On parle endotoxémie métabolique
- **Une seconde hypothèse** : Un rôle direct des pathogènes en cause dans les maladies parodontales, peut aussi être envisagé comme ***Porphyromonas gingivalis*** qui a été identifiée dans les plaques d'athérome suggérant un passage de la bouche vers la circulation et donc la possibilité d'un effet direct sur les tissus cibles de la résistance à l'insuline. Cette bactérie est donc **présente dans les tissus sensibles à l'insuline où elle induit une inflammation.**



En pratique, il est évident que le chirurgien-dentiste jouera un rôle-clé dans la prise en charge des patients diabétiques, d'une part en prévenant la perte des dents et, d'autre part, en contribuant au contrôle glycémique de ces patients *via* le traitement de la maladie parodontale et de son microbiote.

A noter que *Porphyromonas gingivalis* est également associée à de nombreuses pathologies comme la polyarthrite rhumatoïde, le cancer du pancréas et l'hépatite non alcoolique stéatosique (NASH).

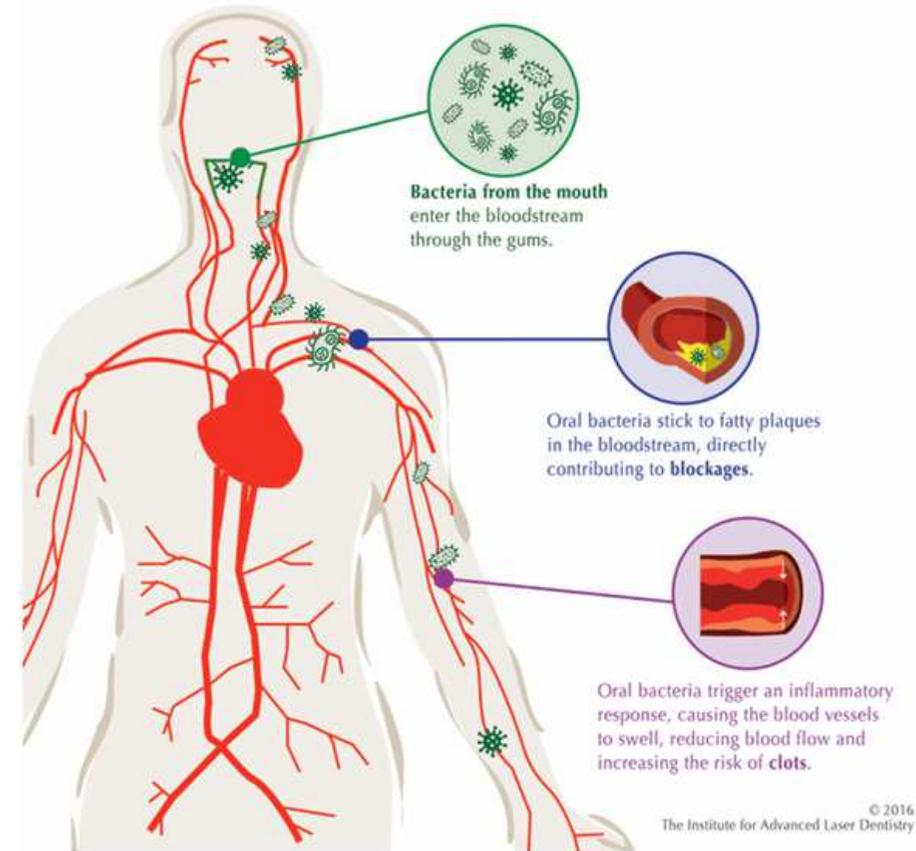


Oral Microbiome Therapy May Improve Cirrhosis Symptoms

MICROBIOTE, PARODONTITE ET MALADIES ARDIOVASCULAIRES

- Une prévalence accrue de la maladie coronaire a été observée chez les patients atteints de parodontite.
- De façon plus générale, l'état bucco-dentaire, et notamment la perte de dents, sont fortement liés au risque cardiovasculaire.

Gum Disease and Heart Disease: **The Bacteria Connection**

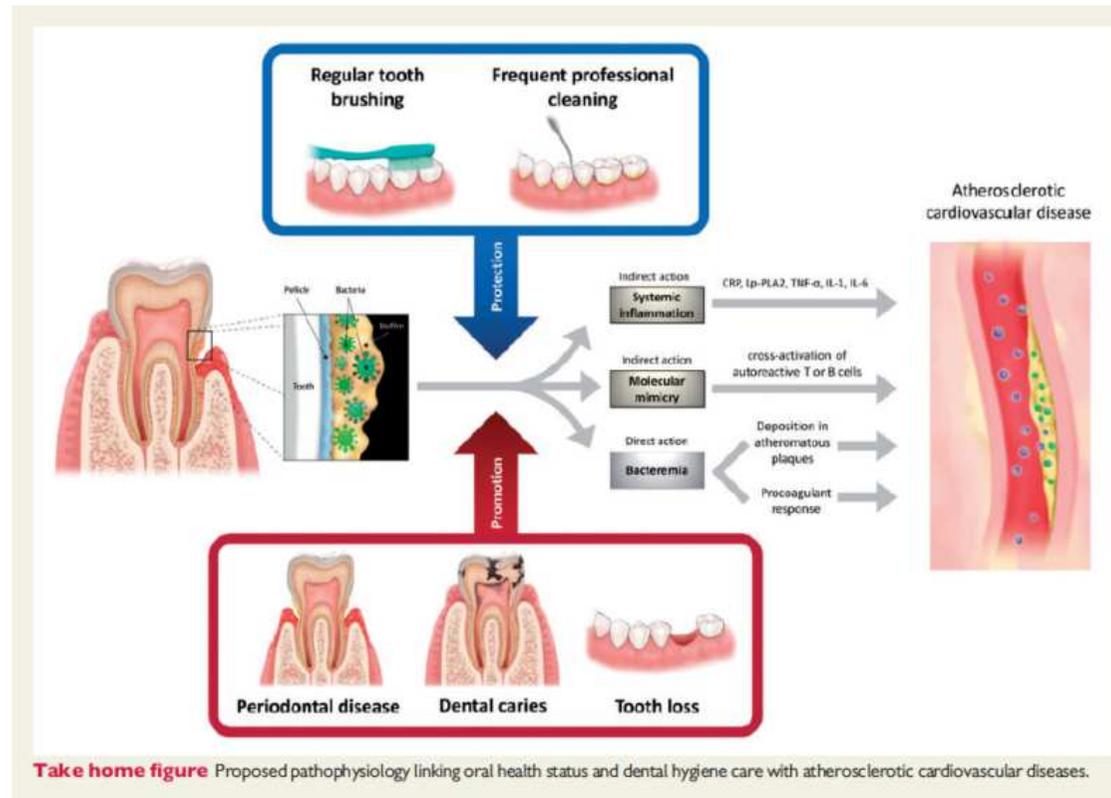


Quels mécanismes physiopathologiques pourraient sous-tendre cette relation parodontite – maladies cardiovasculaires ?

La dysbiose buccale inhérente à la parodontite, et l'inflammation qui en résulte, pourrait jouer un rôle-clé dans cette relation.

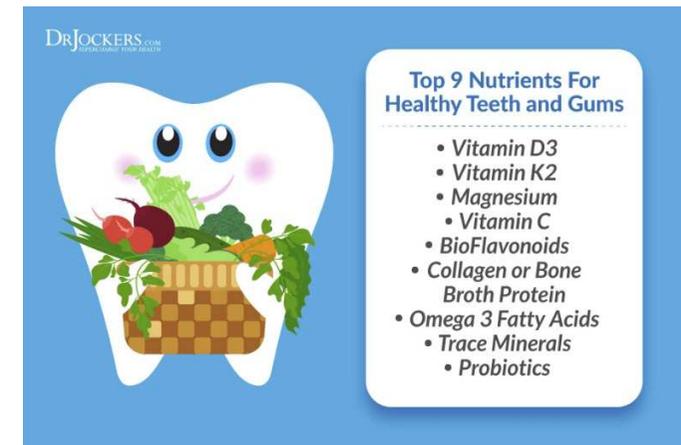
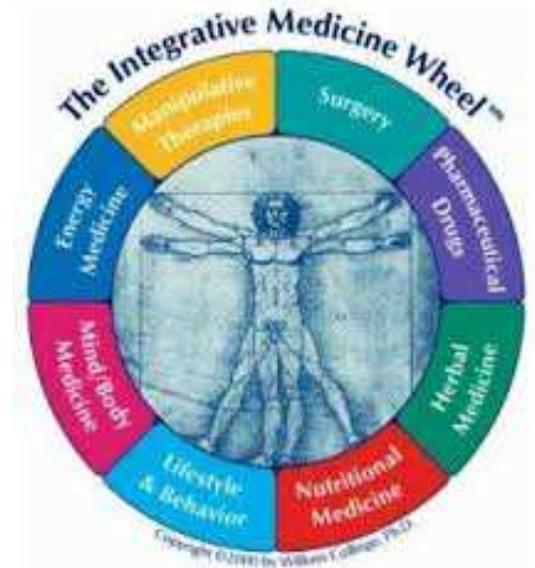
- L'augmentation des taux de **LPS** dans la circulation a été associée à une augmentation de l'incidence des plaques d'athérome.
- La dysbiose buccale a été associée à une élévation des marqueurs de **l'inflammation** aussi bien au niveau **local que systémique**. On a observé par exemple une augmentation linéaire entre les taux de CRP (protéine C réactive) et le risque d'infarctus du myocarde, et entre les taux de cytokines comme l'interleukine 6 et la prévalence de l'athérome infraclinique. Il a été démontré que le traitement de la parodontite était associé à une réduction des taux de ces marqueurs inflammatoires.
- La parodontite pourrait aussi avoir un effet néfaste sur le système cardiovasculaire *via* son effet sur **l'hémodynamique artérielle**. Il y a une augmentation de la **rigidité aortique** et une **dysfonction Endothéliale**. Il a été montré dans le cadre d'un essai randomisé que le traitement de la parodontite était associé à une amélioration de la fonction endothéliale.

- Des réactions **auto-immunes** initiées par l'invasion bactérienne et dirigées **contre des composants de la paroi artérielle** ont par ailleurs été mises en évidence.
- Une athérosclérose accrue a ainsi été mise en évidence dans des modèles murins d'infection par ***Porphyromonas gingivalis***.
- Il existe des liens forts entre dysbiose, translocation bactérienne et fonction endothéliale.



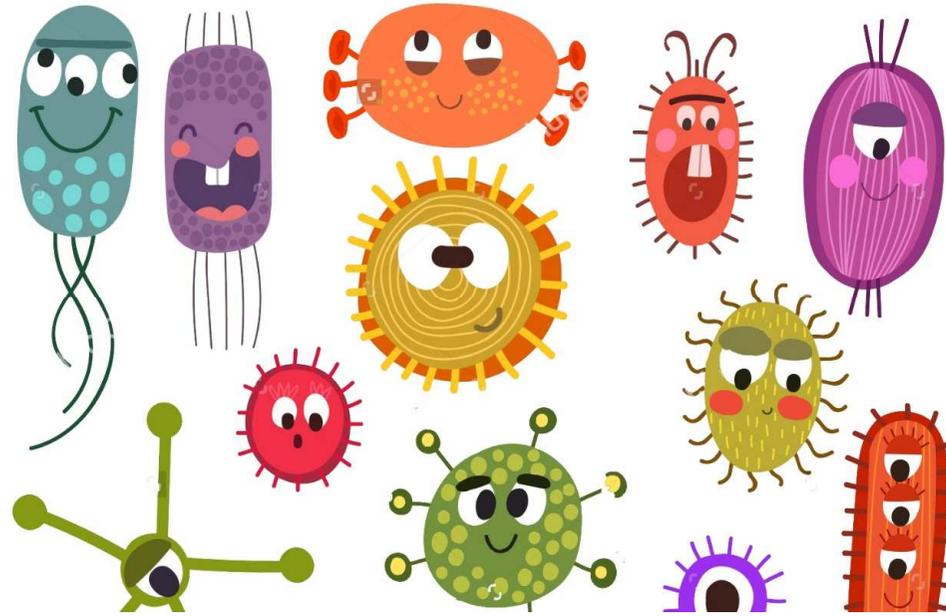
• En résumé:

- Le dentiste a un rôle essentiel dans la qualité, préservation et réparation de microbiote intestinal.
- Le dentiste en travaillant sur la santé bucco-dentaire a un impact sur la santé systémique du patient.
- L'efficacité de la prise en charge du dentiste dépend également du terrain du patient. Tout dysfonctionnement, carence ou déséquilibre systémique du patient aura un impact sur la santé bucco-dentaire.



Donc, il faut travailler en équipe et en collaboration étroite.

Prenez soin de votre microbiote et de celui de vos patients



Merci pour votre
attention