

microbiennes, est souvent associé à état pathologique (on parle de «dysbiose»). Aujourd'hui, on admet que des bactéries considérées historiquement comme pathogènes puissent coloniser la cavité buccale sans occasionner de maladie si leur nombre reste limité et contenu par un microbiote en symbiose avec l'hôte.

Le noyau microbien est susceptible de varier sous l'effet de plusieurs paramètres. Ainsi, des changements physiologiques transitoires et réversibles, par exemple les changements hormonaux de la puberté et de la grossesse, affectent l'équilibre des espèces au sein des communautés bactériennes. Le dysfonctionnement des glandes salivaires, une mauvaise hygiène buccale, une inflammation gingivale... peuvent aussi entraîner une dysbiose.

Plusieurs études tentent d'identifier les espèces impliquées dans ces perturbations. Ainsi, le genre *Neisseria* serait associé à un parodonte sain alors que les genres *Prevotella* et *Veillonella* seraient plus abondants dans les cas de maladies parodontales. Toutefois, plusieurs auteurs estiment qu'il s'agit d'une approximation sommaire et qu'en aucun cas ces genres ne peuvent être utilisés à des fins diagnostiques. Pour y parvenir, le niveau d'analyse taxonomique devrait descendre jusqu'à l'espèce.

En 2018, Jesse Willis, de l'institut des sciences et des technologies de Barcelone, en Espagne, et ses collègues ont montré que l'hygiène buccodentaire, les habitudes alimentaires mais aussi la qualité de l'eau de boisson influent notablement sur la composition des microbiotes buccaux. Dans cette étude, les microbiologistes en arrivent également à définir des «stomatotypes», c'est-à-dire des compositions particulières en microorganismes, équivalents aux entérotypes déterminés pour le microbiote intestinal. Cependant, cette idée ne fait pas consensus, car la multiplicité des niches écologiques, celle des variables liées aux prélèvements et l'amplitude des paramètres de l'analyse des données informatiques rendent les comparaisons difficiles.

AU CŒUR DE LA PLAQUE

Relevant de la dysbiose dont elle est un des premiers stades, la plaque dentaire est une niche écologique du microbiote buccal particulièrement complexe. Ce dépôt blanchâtre que le brossage des dents s'obstine à éliminer, est un biofilm, c'est-à-dire une communauté de microorganismes réunis au sein d'une matrice protectrice et adhérente à une surface, ici celle des dents. Cette plaque abrite des levures, des protozoaires, des virus et, les plus étudiées, des bactéries, qui se développent dans une structure formée de biopolymères, principalement des polyosides, des protéines

notamment salivaires et des acides nucléiques, excrétés par certains des microorganismes à divers moments de leur cycle.

Cette matrice, fortement hydratée, permet la survie des microorganismes et favorise leur développement en piégeant les nutriments. L'organisation élaborée de cette niche ne doit rien au hasard et résulte des affinités des différents «habitants». Qui plus est, le biofilm évolue en fonction des conditions physicochimiques externes et des métabolismes microbiens: il voit se succéder différentes flores au cours de son développement.

Au niveau de la surface dentaire, la plaque naît sur une pellicule exogène constituée essentiellement de protéines d'origine salivaire. Celles-ci sont reconnues par des protéines bactériennes, les adhésines. Attachées à cette surface, les bactéries pionnières comme *Streptococcus* et *Actinomyces* s'organisent en microcolonies, poursuivent leur multiplication et leur croissance, et sécrètent une matrice extracellulaire. L'ensemble offre un environnement favorable pour l'adhérence de nouvelles espèces. Une dynamique s'installe, et si aucune action mécanique (comme le brossage dentaire) ne vient l'entraver, le biofilm croît en trois dimensions et abrite toujours plus d'espèces bactériennes, protégées au moins partiellement d'éventuels antibiotiques ou antiseptiques.

Cette organisation tridimensionnelle influe sur la physiologie et l'écologie de la communauté bactérienne, et pèse notamment, nous le verrons, sur leurs effets sur la santé. Ainsi, la proximité, voire un contact entre deux microorganismes, peut modifier sensiblement leur physiologie, par exemple en conférant à une bactérie anaérobie la capacité de survivre dans un environnement aérobie. La compréhension de la biologie des acteurs centraux de la plaque dentaire passe donc par l'identification des voisins avec lesquels ils interagissent et l'analyse du milieu (sillon gingivodentaire, telle ou telle surface dentaire...).

DU MAÏS DANS LA BOUCHE

Depuis l'avènement du séquençage, la caractérisation des microbiotes humains, dont le buccal, a beaucoup progressé. De fait, on dispose aujourd'hui du séquençage d'échantillons de biofilms supra- et sous-gingival. Les données révèlent que le premier est composé principalement de bactéries dites «à Gram positif» (cela renvoie à une technique de coloration) aérobies, alors que les anaérobies à Gram négatif dominent le second, en particulier chez les personnes atteintes d'une maladie parodontale. Cependant, les similitudes entre les deux microbiotes sont plus importantes que leurs différences lorsqu'il s'agit d'individus en bonne santé.

LE MICROBIOTE BUCCAL SERAIT ACQUIS À L'ÂGE DE 2 ANS ET RESTERAIT QUASIMENT STABLE TOUTE LA VIE

> Plus précisément, les genres retrouvés en proportions équivalentes dans les deux biofilms sont *Actinomyces*, *Porphyromonas* et *Veillonella*. Ceux prenant l'ascendant dans le microbiote supra-gingival sont *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Capnocytophaga*, *Neisseria*, *Rothia*, et *Leptotrichia* et dans le sous-gingival, *Fusobacterium* et *Prevotella*. En raison de leur abondance et de leur prévalence, ces taxons sont susceptibles de former les réseaux à la fois spatial et métabolique du microbiote sain.

Le microbiote de la plaque dentaire supra-gingivale est aujourd'hui le mieux caractérisé, car facile d'accès, à l'échelle microscopique. Jessica Mark Welch, de l'institut Forsyth, à Cambridge, aux États-Unis et ses collègues ont analysé dans le détail la dynamique (voir la figure 42) de ce biofilm et y ont mis en évidence des structures en forme de «hérisson» ou d'«épis de maïs» dont le genre *Corynebacterium*, une bactérie filamenteuse, serait un élément essentiel.

Ces microbes se lient à un biofilm existant contenant principalement des *Streptococcus* et des *Actinomyces*. Puis, en périphérie, des *Porphyromonas* et des *Streptococcus*, d'une part, s'agrègent aux extrémités des *Corynebacterium* et, d'autre part, recrutent des *Haemophilus* et des *Aggregatibacter*. Ces assemblages correspondent aux épis de maïs. Des *Neisseriaceae* sont également présents sous forme de grappes, en périphérie du biofilm. Là, les *Streptococcus* créent un microenvironnement riche en CO_2 , en lactate, en acétate ainsi qu'en peroxyde, mais surtout pauvre en oxygène. Les filaments allongés de *Fusobacterium* et de *Leptotrichia* peuvent alors proliférer, à proximité immédiate de la périphérie (dans une zone nommée «anneau») contenant les épis de maïs. Dans cet anneau, les conditions physicochimiques sont favorables aux bactéries dites «capnophiles» (priviliant les milieux riches en CO_2), comme les *Capnocytophaga*. La base de la structure, dominée par des filaments de *Corynebacterium*, est peuplée d'autres bactéries, filamenteuses ou non.

ET SOUDAIN, LA CARIE

Un microbiote constitué en biofilm, adhérent à la surface dentaire, peut évoluer de deux façons: soit les colonies de surface se détachent et colonisent d'autres sites ou sont dégluties; soit les communautés orientent leur métabolisme vers la production d'acides, qui déminéralisent la surface dentaire de plus en plus profondément, de l'émail au ciment en passant par la dentine. C'est la carie, une dysbiose d'un niveau supérieur. La chute de pH sélectionne les organismes plus tolérants à un environnement acide, et produisant eux-mêmes des acides, aux dépens d'autres espèces pouvant contribuer à la neutralisation du pH.

Ces surfaces déminéralisées offrent alors aux communautés du biofilm de nouvelles niches écologiques. Les microorganismes impliqués sont, outre celles très acidogènes et

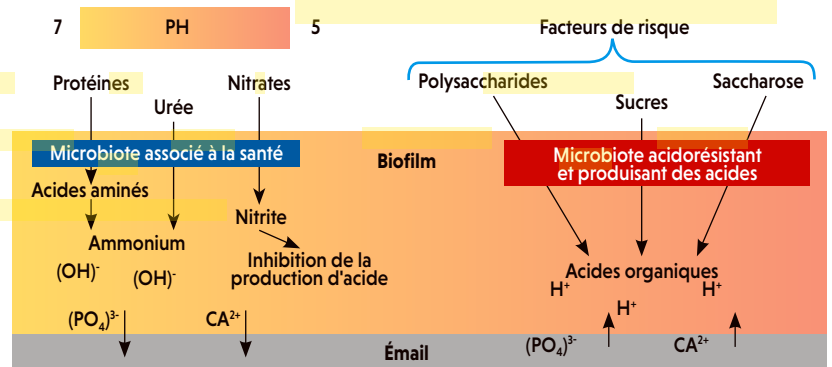
acidotolérantes déjà citées, des bactéries qui dégradent les composés protéiques des dents (voir la figure ci-dessous). Si les principales espèces bactériennes impliquées dans l'étiologie des caries restent essentiellement les streptocoques du groupe *mutans*, les *Lactobacillus*, les *Actinomyces* et de nombreuses autres communautés bactériennes cariogènes ont été mis en évidence.

En 2018, Josh Espinoza, de l'institut Graig-Venter, à La Jolla, aux États-Unis, et son groupe ont montré que *Streptococcus*, *Catonella morbi* et *Granulicatella elegans* étaient surreprésentés chez des patients présentant des caries dentaires. Plus encore, ce sont 119 espèces de *Streptococcus* qui ont été identifiées. Les abondances relatives de *S. parasanguinis*, *S. australis*, *S. salivarius*, *S. intermedius*, *S. constellatus* et *S. vestibularis* sont ainsi augmentées en cas de carie. Pourtant, ces espèces ne représentent qu'à peine 5% des *Streptococcus*. Ainsi, l'apparition des caries ne peut pas être expliquée par la présence d'une seule bactérie, mais plutôt par la perturbation de l'ensemble de l'écosystème.

L'ATTAQUE DES GENCIVES

Des dysbioses plus importantes encore se traduisent par des maladies parodontales. De fait, l'accumulation de biofilm hébergeant de nombreuses bactéries non spécifiques est à l'origine de gingivites, puis de parodontites. L'hygiène, rappelons-le, est un élément essentiel pour limiter ce phénomène.

Les différents tissus des muqueuses buccales sont aussi colonisés par les bactéries de la cavité buccale. Toutefois, à la différence des surfaces dentaires calcifiées, ceux-ci sont en renouvellement permanent: de une à trois semaines pour les cellules épithéliales selon qu'elles sont kératinisées ou non. Ce processus chasse régulièrement les biofilms. Cependant, par manque de flux liquidien, c'est moins le cas au niveau du sillon gingivodentaire. En conséquence et en l'absence de manœuvre volontaire comme le brossage des dents, les bactéries s'accumulent, trouvent une surface dure pour s'installer et une surface molle pour s'alimenter. L'environnement s'appauvrit très vite en



Le développement d'une carie résulte d'une acidification de la plaque dentaire (du jaune vers le rose), consécutive à une évolution de la communauté bactérienne qui y vit.