

> 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

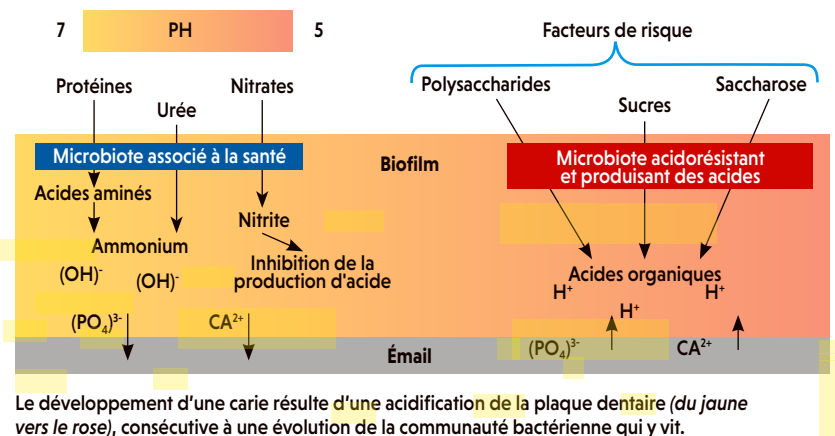
acidotolérantes déjà citées, des bactéries qui dégradent les composés protéiques des dents (voir la figure ci-dessous). Si les principales espèces bactériennes impliquées dans l'étiologie des caries restent essentiellement les streptocoques du groupe *mutans*, les *Lactobacillus*, les *Actinomyces* et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

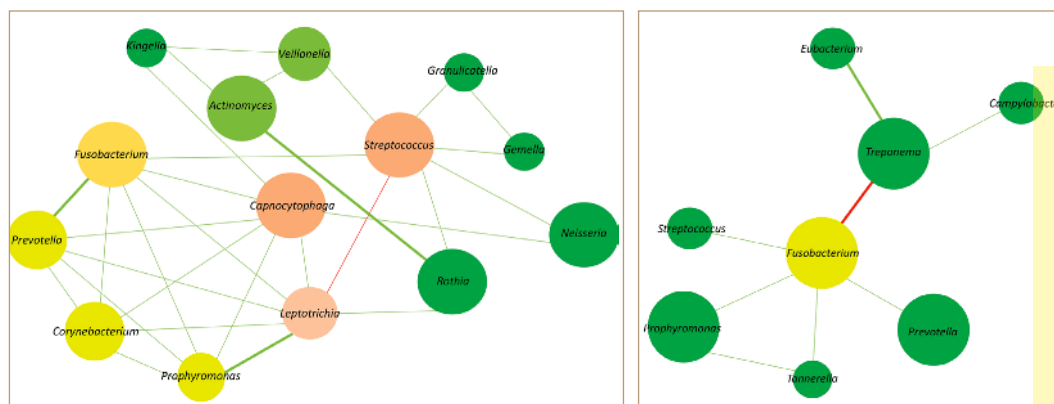
En 2018, Josh Espinoza, de l'institut Graig-Venter, à La Jolla, aux États-Unis, et son groupe ont montré que *Streptococcus*, *Catonella morbi* et *Granulicatella elegans* étaient surreprésentés chez des patients présentant des caries dentaires. Plus encore, ce sont 119 espèces de *Streptococcus* qui 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 microbiote buccal d'un individu sain (à gauche) se distingue de celui d'un patient atteint d'une parodontite chronique (à droite) par l'abondance relative (la taille des cercles) de plusieurs genres bactériens (seuls les plus abondants sont représentés). Certains, comme *Tannerella* et *Treponema*, sont même caractéristiques de la maladie. Les traits indiquent les corrélations significatives entre les abondances bactériennes (positives en vert et négatives en rouge).

oxygène, et le biofilm s'enrichit en bactéries à Gram négatif et anaérobies qui s'organisent, là encore, selon une architecture bien précise. Les compétitions, coopérations et antagonismes bactériens, finement régulés par différents gènes contrôlant les facteurs de virulence, ainsi que le «quorum sensing» (la perception, par les bactéries, de leur densité de population), entraînent la formation d'un biofilm à l'origine de la poche parodontale marquant le début de la maladie parodontale. À ce stade, l'hôte réagit et met en place une réponse immunitaire. Néanmoins, si la dysbiose s'installe, elle reste insuffisante: la maladie parodontale s'installe et devient chronique.

Plusieurs espèces pathogènes parodontales sont connues depuis longtemps. Citons *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter rectus* ou encore *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*. D'autres ont été identifiées plus récemment: 17 nouvelles espèces seraient aujourd'hui associées aux parodontites, dont celles du phylum TM7 découvertes il y a peu. Aussi nommées «saccharibactéries», ces minuscules bactéries sphériques vivent à la surface d'autres espèces plus grandes (on parle d'«épi-biontes»), comme *Actinomyces odontolyticus*. Ces microorganismes ont été mis au jour à la fin des années 2000 par des analyses génomiques.

Cependant, qu'un microorganisme soit plus susceptible d'être présent du fait d'un environnement qui lui est favorable lors d'une parodontite ne fait pas obligatoirement de lui un «paropathogène». Ce débat autour de la causalité est en plein essor, mais n'a pas encore été tranché.

Les facteurs environnementaux et les facteurs de susceptibilité de l'hôte, de nature génétique, jouent un rôle important dans ces maladies, surtout dans leur évolution, sans que l'on sache encore dans quelle mesure chacun intervient. Une hypothèse suggère que dans la parodontite, certaines bactéries seraient des «agents pathogènes clé de voûte» avec des capacités d'évitement et de dérégulation de la réponse immunitaire de l'hôte facilitant la dysbiose. Le pathogène de ce type le mieux caractérisé à ce jour est *Porphyromonas gingivalis*. Même en très faible nombre, il peut

perturber la réponse immunitaire et favoriser la virulence de la communauté tout entière. Cependant, *P. gingivalis* n'est pas systématiquement retrouvé dans les prélèvements réalisés chez des patients atteints de parodontites.

Nous avons comparé les microbiotes de sujets sains à celui de patients atteints de parodontite (voir la figure ci-dessus). Certains genres sont communs, comme *Fusobacterium* et *Streptococcus*, d'autres sont spécifiques aux parodontites, par exemple *Tannerella*. À partir des abondances relatives de certains genres, nous avons défini un paramètre utile pour distinguer les deux populations. On peut alors espérer détecter les parodontites naissantes par la seule analyse du microbiote.

AU-DELÀ DE LA BOUCHE

Si les bactéries buccales sont la principale cause de maladies infectieuses locales (carie et maladie parodontale), elles sont également citées dans d'autres contextes pathologiques, dont plusieurs maladies systémiques, comme le diabète, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux... Explorées depuis plusieurs années, les associations entre les bactéries de la cavité buccale et les autres maladies font encore débat. *A priori*, le concept de cavité buccale dysbiotique en tant que source d'infection à distance semble néanmoins aujourd'hui admis. Les maladies parodontales, avec leur charge bactérienne importante associée à une défaillance du système immunitaire, sont des facteurs de comorbidité de différentes pathologies notamment cardiovasculaires, pulmonaires, rénales, hépatiques ou intestinales. La masse bactérienne parodontale, ses métabolites et ses facteurs de virulence, entraînent une inflammation; la chronicité de l'inflammation aboutit à une réponse immunitaire laquelle exacerbe le dysfonctionnement d'organe et en retour la maladie parodontale. Inflammation, réponse immunitaire et dysbiose fonctionnent alors dans un cercle vicieux.

C'est donc tout le fonctionnement de notre organisme qui dépend de l'harmonie du microbiote buccal. D'où l'importance d'une bonne hygiène buccodentaire! ■

BIBLIOGRAPHIE

- M. MASON ET AL., Characterizing oral microbial communities across dentition states and colonization niches, *Microbiome*, vol. 6(1), p. 67, 2018.
- J. WILLIS ET AL., Citizen science charts two major «stomatotypes» in the oral microbiome of adolescents and reveals links with habits and drinking water composition, *Microbiome*, vol. 6(1), p. 218, 2018.
- J. ESPINOZA ET AL., Supragingival plaque microbiome ecology and functional potential in the context of health and disease, *mBio.*, vol. 9 (6), 2018.
- V. MEURIC ET AL., Signature of microbial dysbiosis in periodontitis, *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 83(14), 2017.
- J. MARK WELCH ET AL., Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale, *PNAS*, vol. 113(6), pp. E791-800, 2016.
- P. PÉREZ-CHAPARRO ET AL., Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review, *J. Dent. Res.*, vol. 93(9), pp. 846-58, 2014.