VOL. 35 – Nº 1 | 2025

Ordre des
hygiénistes dentaires
du Québec

L'EXPLORATEUR

LA REVUE PROFESSIONNELLE DE L'ORDRE DES HYGIÉNISTES DENTAIRES DU QUÉBEC

SANTÉ GLOBALE ET SANTÉ BUCCODENTAIRE



MICROBIOME BUCCAL : EXAMEN DE SES RÉPERCUSSIONS SUR LA SANTÉ BUCCODENTAIRE ET GÉNÉRALE

MICROBIOTE ORAL ET SANTÉ BUCCODENTAIRE DES SPORTIFS : REVUE NARRATIVE

LIEN ENTRE LA PARODONTITE ET LA MALADIE D'ALZHEIMER – DONNÉES CLINIQUES ÉMERGENTES

BANQUE NATIONALE

Votre profession en santé, vos avantages bancaires.

bnc.ca/sante



L'EXPLORATEUR

LA REVUE PROFESSIONNELLE DE L'ORDRE DES HYGIÉNISTES DENTAIRES DU QUÉBEC

4 **Avant-propos**

6 **Mot du président**

DOSSIER: SANTÉ GLOBALE ET SANTÉ BUCCODENTAIRE

8 MICROBIOME BUCCAL: EXAMEN DE SES RÉPERCUSSIONS SUR LA SANTÉ BUCCODENTAIRE ET GÉNÉRALE

33 MICROBIOTE ORAL ET SANTÉ BUCCODENTAIRE DES SPORTIFS: REVUE NARRATIVE

41 LIEN ENTRE LA PARODONTITE ET LA MALADIE D'ALZHEIMER – DONNÉES CLINIQUES ÉMERGENTES

51 INSPECTION PROFESSIONNELLE
L'inspection professionnelle et la formation continue obligatoire

53 PORTRAIT
Vickie Bélanger, hygiéniste dentaire en oncologie au CHUM: être à sa vraie place!

56 L'EXPLO VIRTUEL
Santé globale et santé buccodentaire

58 RETOUR EN IMAGES
Coquetel 50e anniversaire de l'Ordre et de la profession

60 MESSAGES OHDQ

62 SERVICES FINANCIERS DE LA BANQUE NATIONALE
Une bonne santé financière 101



Depuis sa première édition en mars 1991, ***L'Explorateur*** poursuit sa mission de donner l'heure juste sur des enjeux importants de la profession d'hygiéniste dentaire centrés sur le mandat premier de l'Ordre des hygiénistes dentaires du Québec (OHDQ) qui est la protection du public.

Cette revue professionnelle vise à développer les connaissances des membres de l'Ordre aux plans légal, déontologique, scientifique et clinique. Elle vise aussi à soutenir la qualité de la pratique professionnelle et à faire connaître la mission de l'Ordre et ses activités.

L'EXPLORATEUR, VOL. 34, Nº 3, 2025

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Président

M. Jean-François Lortie, H.D., B.Éd.

Administrateurs élus et régions administratives

Sud-Est	Mme Véronique Dionne, H.D.
Sud	Mme Kim Farrell, H.D., vice-présidente
Centre	Mme Sophie Paquin-Petitjean, H.D.
Nord-Est	Mme Anne Prévost, H.D
Centre	Mme Stéphanie Ritchie, H.D.
Nord-Ouest	Mme Thi Sopha Son, H.D.
Centre	Mme Katherine Simard, H.D.

Administratrice âgée de 35 ans ou moins

Poste à combler

Administrateurs nommés par l'Office des professions du Québec

M. René Joyal, CRHA

M. Guy Marcel Nono, Docteur en droit, Ph.D., LL D.

M. Cyriaque Sumu, Ph. D. (sociologie)

Directrice général et secrétaire de l'Ordre :

Mme Geneviève Dorais-Beauregard

Rédaction :

Jean-François Lortie, H.D., B.Éd., président

Masengu Joëlle Mbanga, H.D.,
coordonnatrice de l'inspection professionnelle

Catherine Roberge, responsable des communications

Production

Publicité	OHDQ
Graphisme	Z Communications
Photo couverture	Shutterstock
Traduction	Versacom

Note : Conformément à l'usage, les articles reproduits avec autorisation respectent l'autorité de la chose publiée.

Dépôt légal - 2er trimestre 2025

Bibliothèque et Archives nationales du Québec (BAnQ)

Bibliothèque et Archives Canada

ISSN : 2369-6915 (en ligne)

ISSN : 1183-4307 (imprimé)

Envoi de publication – contrat de vente Nº 40009269

Politique publicitaire de l'OHDQ

Disponible à la demande au service des communications.

Droits d'auteur

Tous les articles, textes, illustrations et photographies publiés dans *L'Explorateur* sont la propriété de l'OHDQ. Aucune reproduction n'est permise sans l'accord écrit de l'Ordre.

Ordre des hygiénistes dentaires du Québec

700-606, rue Cathcart

Montréal (Québec) H3B 1K9

Téléphone : 514 284-7639 ou 1 800 361-2996

Télécopieur : 514 284-3147

info@ohdq.com www.ohdq.com

AVANT-PROPOS

SANTÉ GLOBALE ET SANTÉ BUCCODENTAIRE

Les liens entre la santé globale et la santé buccodentaire sont essentiels. Dans les dernières années, l'impact des microbiotes — l'ensemble des micro-organismes vivant dans un environnement spécifique — est de plus en plus étudié, que ce soit le *microbiote* **intestinal** ou le *microbiote* **oral**. C'est pourquoi ce numéro de *L'Explorateur* s'intéresse aux liens entre la santé globale et la santé buccodentaire grâce à trois articles scientifiques qui s'attardent à trois thématiques particulières : le *microbiome* buccal ; le *microbiote* oral et la santé des sportifs ; et finalement les liens entre la parodontite et la maladie d'Alzheimer.

Définissons tout d'abord la différence entre *microbiome* et *microbiote*. Le dictionnaire Robert indique simplement que le microbiome est l'aire biotique occupée par les microbiotes. Le premier article retenu pour vous, *Microbiome buccal : examen de ses répercussions sur la santé buccodentaire et générale*, caractérise ainsi le *microbiome* buccal : « un écosystème complexe composé de bactéries, de champignons, d'archées et de virus qui contribuent à la santé buccale. Divers facteurs, comme l'alimentation, le tabagisme, la consommation d'alcool, les choix de mode de vie et les affections médicales, peuvent affecter l'équilibre du microbiome buccal et entraîner une dysbiose, qui peut provoquer des problèmes de santé buccodentaire, comme les caries dentaires, la gingivite, la parodontite, la candidose buccale et l'halitose ». Une revue de littérature met en évidence les fonctions essentielles du microbiome buccal dans la santé dentaire et la santé en général, tout en explorant diverses interventions et leur efficacité : probiotiques dentaires, xylitol, bains de bouche, fluor, huiles essentielles, rinçage buccal à l'huile et peptides.

Poursuivons avec le *microbiote*, qui fait partie du microbiome. Le second article sélectionné pour nos lectrices et lecteurs, *Microbiote oral et santé buccodentaire des sportifs : revue narrative*, a pour objectif de dresser un « état des connaissances actuelles sur le lien entre le microbiote oral, la santé et la performance du sportif. » En effet, « Le sportif de haut niveau est exposé à un mode de vie particulier alliant des modifications immunitaires, un stress chronique, une alimentation riche en sucres et un risque accru de traumatismes oraux. La pratique d'un sport de manière intensive a des répercussions directes sur l'état de santé buccodentaire, mais peu de données sont disponibles concernant l'impact de la pratique sportive sur le microbiote oral. »

En dernier lieu, le troisième article choisi — *Lien entre la parodontite et la maladie d'Alzheimer — données cliniques émergentes* – explore les dernières données cliniques qui laissent envisager une relation bidirectionnelle entre ces deux pathologies. Cet état des connaissances scientifiques donne un aperçu de la pathogenèse de la maladie parodontale et de la maladie d'Alzheimer et présente les principales théories qui « sous-tendent le lien entre ces deux maladies, le rôle des bactéries parodontales pathogènes dans l'apparition et l'évolution de la maladie d'Alzheimer, ainsi que les données cliniques émergentes sur le lien entre la maladie parodontale et la maladie d'Alzheimer ».

Toujours en lien avec la thématique de ce numéro, nous vous proposons un entretien avec Vickie Bélanger, hygiéniste dentaire œuvrant dans l'équipe d'oncologie du Centre Universitaire de l'Université de Montréal (CHUM). Vous trouverez certainement son énergie contagieuse !

Finalement, l'inspection professionnelle vous propose aussi un article sur les liens entre ce service et celui de la formation continue, liens qui ont été quelque peu modifiés depuis l'entrée en vigueur en avril 2024 du Règlement sur la formation continue obligatoire de l'Ordre des hygiénistes dentaires du Québec.

Ne manquez pas l'Explo Virtuel qui vous propose des sites Web en lien avec la thématique de cette édition et les Messages de l'Ordre !

Bonne lecture, et surtout un bel été !

Catherine Roberge
Responsable des communications

MISSION DE L'OHDQ
Le mandat d'un ordre professionnel est, en vertu du Code des professions, d'assurer la protection du public.

L'Ordre des hygiénistes dentaires du Québec protège le public en :
- en s'assurant que les hygiénistes dentaires offrent des services de haute qualité ;
- en participant à l'amélioration de la santé buccodentaire des Québécois ;
- en contribuant à l'accessibilité aux soins préventifs en hygiène dentaire.

Pour ce faire, il encadre et réglemente la pratique professionnelle et soutient le leadership de ses membres dans l'exercice de leur profession.

VISION DE L'OHDQ
- Un acteur essentiel en matière de santé buccodentaire ;
- Une pratique professionnelle rigoureusement encadrée ;
- Une profession qui rayonne dans la société ;
- Une confiance renouvelée du public envers les hygiénistes dentaires ;
- Des membres fiers de leur ordre professionnel et de leur profession.

LES VALEURS PRIVILÉGIÉES POUR LA PROFESSION D'HYGIÉNISTE DENTAIRE
La rigueur – L'engagement – Le respect – La collaboration – Intégrité



HYGIÉNISTE DENTAIRE

À la recherche de nouveaux défis ?

Rejoignez notre équipe dynamique et contribuez à offrir des soins de qualité dans un environnement stimulant et en constante évolution.

AVANTAGES

- Horaire flexible
- Rémunération concurrentielle
- Formation continue
- Possibilité de promotions et d'avantages supplémentaires

CONSULTEZ NOS OFFRES D'EMPLOIS

Envoyez votre CV à
recrutement@123dentiste.com

Plus de 75 cliniques au Québec

123DENTISTE
Allez-y. Souriez.

GROUPE Lapointe

DES MOIS ACTIFS EN CONSULTATION

– JEAN-FRANÇOIS LORTIE, H.D., B. Éd.



Plusieurs évènements qui se sont tenus dans les dernières semaines méritent d'être soulignés. À commencer par la nomination de la nouvelle directrice générale de l'Ordre, Mme Geneviève Dorais-Beauregard, qui est entré en fonction le 2 juillet 2025. Son parcours de gestionnaire, axé sur un style de gestion à la fois humain et mobilisateur, est impressionnant et nous lui souhaitons la plus belle des bienvenues au sein de l'équipe.

Le 2 juin dernier, nous avons profité de la présence de plusieurs hygiénistes dentaires aux Journées dentaires internationales du Québec (JDIQ) pour organiser un coquetel soulignant le 50e anniversaire de l'Ordre et de la profession. C'est près de 150 hygiénistes dentaires qui sont venus célébrer ce moment avec nous ainsi que plusieurs personnalités marquantes de notre histoire. Étaient également présentes d'anciennes présidentes et responsables de la direction générale et de nombreuses lauréates de prix et de distinctions de l'Ordre. Toutes et tous ont pu se remémorer de bons souvenirs lors de cette soirée festive et conviviale.

Du côté du gouvernement du Québec, les deux derniers mois ont été très actifs en consultation, avec plusieurs politiques en élaboration ou en actualisation qui nous concernent. Voici un bref survol des consultations auxquelles j'ai participé.

STRATÉGIE NATIONALE DE PRÉVENTION EN SANTÉ

Le 9 mai dernier, avec plus de 450 autres participants, j'étais présent à Québec au Forum de prévention en santé afin de participer à l'élaboration de la *Stratégie nationale de prévention en santé*. Cette stratégie, qui avait été annoncée par le ministre de la Santé et des Services sociaux lors de la présentation du *Plan santé* en 2022, est pilotée par le directeur national de santé publique, monsieur Luc Boileau. Ce plan vise à accroître les efforts pour améliorer la santé et le bien-être de la population, ainsi que diminuer les besoins en soins de santé et en services sociaux. Il viendra intensifier l'action sur les facteurs qui influencent la santé, comme les conditions de vie, les comportements, les environnements et les facteurs biologiques. Le but ultime du plan est la réduction de la maladie par des actions de prévention primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire.

POLITIQUE NATIONALE SUR LES SOINS ET LES SERVICES DE SOUTIEN À DOMICILE

Une semaine plus tard, soit le 14 mai 2025, j'étais de retour à Québec pour la journée de concertation *Vers une politique nationale de soutien à domicile*. Dans un contexte où la population québécoise souhaite demeurer chez elle le plus longtemps possible, le parcours de soins et de services de santé doit être adapté en fonction de l'évolution des besoins des personnes aînées et vulnérables. Il y a également les enjeux démographiques que connaîtra le Québec qui doivent être pris en compte alors que la population de 65 ans et plus atteindra 25 % de la population totale de la province en 2031. Une des orientations de cette consultation portait sur l'engagement et la collaboration. C'est dans cette orientation que nous avons émis des recommandations en lien avec la construction de l'offre de services à domicile avec les partenaires de l'écosystème ainsi que des recommandations sur la contribution que les entreprises privées en hygiène dentaire mobile pourraient jouer dans l'offre de soins et de services.

POLITIQUE GOUVERNEMENTALE SUR LES SOINS ET SERVICES DE PREMIÈRE LIGNE INTÉGRÉS

Le jour suivant, le 15 mai 2025, l'Ordre participait à la consultation ministérielle sur la *Politique gouvernementale sur les soins et les services en première ligne*. Historiquement, lorsque nous pensons à la première ligne en santé, nous pensons généralement à l'urgence de l'hôpital. Cependant, les soins et services de première ligne comprennent un large éventail d'activités incluant la promotion de la santé et la prévention, le traitement ou l'intervention et le suivi régulier de problèmes de santé physique ou psychosociale. Cette politique viendra souligner l'importance que les soins et les services de première ligne sont la fondation d'un système de santé performant. Un des éléments clés de cette consultation, qui nous concerne au plus haut point, est sans contredit la mobilisation de toutes les ressources et de leurs compétences. Cela se traduit pour nous par l'utilisation pertinente et optimale des activités réservées de l'hygiéniste dentaire, ainsi que par l'élargissement des champs de pratiques de l'ensemble des intervenants et des professionnels du réseau.

Ces trois politiques ont deux points en commun. Premièrement, la revalorisation du rôle ou le retour aux sources à la mission des Centres locaux de services communautaires, les CLSC, comme principale porte d'entrée du réseau de la santé en prévention et en soutien à domicile. Deuxièmement, le retour en force de la prévention et de la promotion de la santé afin de réduire la maladie et avoir une population en meilleure santé. Voilà donc de formidables opportunités pour faire rayonner et mettre en valeur le champ d'exercice de l'hygiéniste dentaire qui prévient, maintient et rétablit la santé buccodentaire de l'être humain.

Il est maintenant temps de profiter des belles journées ensoleillées d'été et de faire le plein d'énergie en prévision d'un automne qui s'annonce fort occupé également. Je vous souhaite un très bel été avec des vacances bien méritées. ■

JEAN-FRANÇOIS LORTIE, H.D., B. Éd.
Président

Ordre des hygiénistes dentaires du Québec

L'ORDRE DES HYGIÉNISTES DENTAIRES DU QUÉBEC EST SIGNATAIRE DU MANIFESTE DE LA COALITION QUÉBÉCOISE POUR LA RÉDUCTION DE LA MALADIE :

Coalition québécoise pour la réduction de la maladie

Ensemble, réduisons la maladie

Profitez de rabais de groupe exclusifs pour vos assurances auto, habitation et entreprise



Obtenez une soumission dès aujourd'hui
lapersonnelle.com/ohdq
1 888 476-8737

50 ANS
Ordre des hygiénistes dentaires du Québec

laPersonnelle
Assureur de groupe auto, habitation et entreprise
Tarifs de groupe. Service unique.

La Personnelle désigne La Personnelle, assurances générales inc. Certaines conditions, exclusions et limitations peuvent s'appliquer. L'assurance entreprise est offerte au Québec seulement. La Personnelle[MD] et les marques de commerce associées sont des marques de commerce de La Personnelle, compagnie d'assurances, utilisées sous licence.

MICROBIOME BUCCAL : EXAMEN DE SES RÉPERCUSSIONS SUR LA SANTÉ BUCCODENTAIRE ET GÉNÉRALE

– JOHN J. RAJASEKARAN[1*], HARI KRISHNAN KRISHNAMURTHY[1], JOPHI BOSCO[2], VASANTH JAYARAMAN[1], KARTHIK KRISHNA[1], TIANHAO WANG[1] ET KANG BEI[1]

RÉSUMÉ

Objectif de l'étude : Cette revue étudie la composition du microbiome buccal, ses fonctions, les facteurs qui l'influencent, les liens avec les maladies buccales et systémiques et les stratégies personnalisées de soins buccaux. Résultats récents : Le microbiome buccal est un écosystème complexe composé de bactéries, de champignons, d'archées et de virus qui contribuent à la santé buccale. Divers facteurs, comme l'alimentation, le tabagisme, la consommation d'alcool, les choix de mode de vie et les affections médicales, peuvent affecter l'équilibre du microbiome buccal et entraîner une dysbiose, qui peut provoquer des problèmes de santé buccodentaire, comme les caries dentaires, la gingivite, la parodontite, la candidose buccale et l'halitose. Il est important de noter que notre étude explore de nouvelles associations entre le microbiome buccal et les maladies systémiques, notamment les affections gastro-intestinales, cardiovasculaires, endocriniennes et neurologiques, les maladies auto-immunes et le cancer. Nous examinons en détail l'efficacité des interventions, comme les probiotiques dentaires, le xylitol, les bains de bouche, le fluor, les huiles essentielles, le rinçage buccal à l'huile et les peptides pour promouvoir la santé buccodentaire en modulant le microbiome buccodentaire. Résumé : Cette revue met en évidence les fonctions essentielles du microbiote buccal dans la santé dentaire et la santé générale et donne un aperçu des effets des déséquilibres microbiens sur diverses maladies. Elle souligne le lien significatif entre le microbiote buccal et la santé générale. En outre, elle explore les avantages des probiotiques et d'autres ingrédients de soins dentaires dans la promotion de la santé buccodentaire et le traitement des problèmes buccodentaires courants, offrant ainsi une stratégie complète pour des soins buccodentaires personnalisés.

Mots-clés

microbiome oral ; maladies buccodentaires ; maladies systémiques ; dysbiose ; probiotiques ; microbiote buccal ; soins buccodentaires

[1] Vibrant Sciences LLC, Santa Clara, CA 95054, USA ; hari@vibrantsci.com (H.K.K.) ; vasanth.jayaraman@vibrantsci.com (V.J.) ; karthik@vibrantsci.com (K.K.) ; tianhao.wang@vibrantsci.com (T.W.) ; kang@vibrantsci.com (K.B.)

[2] Vibrant America LLC, Santa Clara, CA 95054, É-U. ; jophi.b@vitasoft-tech.com

* Correspondance : Correspondence: jjrajasekaran@vibrantsci.com ; Tél. : +1-5094325707

Citation : Rajasekaran, J.J. ; Krishnamurthy, H.K. ; Bosco, J. ; Jayaraman, V. ; Krishna, K. ; Wang, T. ; Bei, K. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorganisms* **2024**, 12, 1797. https://doi.org/10.3390/microorganisms12091797

Rédacteur universitaire : Nick Heng

Reçu : 1er juillet 2024 | **Révisé :** 7 août 2024 | **Accepté :** 16 août 2024 | **Publié :** 29 août 2024

Protégé par le droit d'auteur : © 2024 réservé aux auteurs. Détenteur de la licence MDPI, Bâle (Suisse). Cet article est un article en accès libre distribué selon les modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY) (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. INTRODUCTION

La cavité buccale humaine abrite une communauté microbienne diverse et complexe, appelée collectivement microbiome buccal[1]. Il contient divers microorganismes, notamment des bactéries, des archées, des champignons et des virus[2]. Il existe sous la forme d'un biofilm et contribue de manière significative au maintien de l'homéostasie buccale en favorisant un équilibre harmonieux au sein de l'environnement buccal[1]. Grâce à ses mécanismes de défense naturels, le microbiome buccal agit comme une barrière protectrice, empêchant la colonisation d'agents pathogènes nocifs et prévenant les infections potentielles dans la cavité buccale[3]. En outre, un microbiome buccal équilibré contribue à prévenir le développement de maladies buccales, comme les caries dentaires et les maladies parodontales, puisqu'il aide à contrôler la croissance et l'activité des bactéries pathogènes[1,3]. Il est essentiel de comprendre les divers rôles du microbiome buccal pour élaborer des stratégies préventives et thérapeutiques efficaces afin de promouvoir la santé buccodentaire.

Il est intéressant de noter que diverses civilisations ont fait preuve d'une grande compréhension de la vitalité de la santé buccodentaire dans le passé. Dans l'Égypte ancienne, le climat aride et les coutumes funéraires particulières ont donné lieu à la préservation de squelettes et de momies bien conservés. L'examen de ces vestiges a permis aux chercheurs d'en apprendre beaucoup sur les pratiques dentaires des civilisations anciennes[4]. Dans l'Antiquité, les sociétés utilisaient probablement des cure-dents en bois, des bâtonnets à mâcher, des petites branches et des os d'animaux pour l'hygiène buccodentaire. Il est impressionnant de constater que les traces de caries et de maladies parodontales remontent à des milliers d'années, à l'époque du Paléolithique supérieur. Contrairement à leur fréquence actuelle, les caries dentaires étaient particulièrement rares dans l'Égypte ancienne en raison de l'absence d'hydrates de carbone fermentables dans le régime alimentaire, ce qui empêchait la formation de la plaque dentaire. D'autres facteurs, comme l'usure des dents, y compris l'usure occlusale et interproximale, ont contribué à la rareté des caries en lissant les surfaces et en décourageant la prolifération de la plaque[4]. La disponibilité et la consommation accrues d'aliments et de boissons riches en sucre au cours des dernières décennies ont entraîné une modification substantielle des habitudes alimentaires et une augmentation des problèmes dentaires. L'augmentation des maladies métaboliques, comme l'obésité, la stéatose hépatique non alcoolique, les maladies cardiovasculaires et le diabète, est en partie imputable à cette consommation accrue de sucres[5].

Cette perspective historique souligne l'importance des choix alimentaires et leur impact sur la santé buccodentaire et la santé en général.

Dans des conditions saines, le microbiome buccal se développe dans une association commensale favorable avec son environnement, à l'instar d'autres régions du corps, notamment la peau, l'intestin ou le vagin[6]. Toutefois, il est important de reconnaître que, dans certaines circonstances, certains micro-organismes opportunistes du microbiome buccal peuvent se transformer en pathogènes nuisibles. Cette transformation peut avoir des implications sur le développement de diverses maladies buccodentaires et systémiques[6,7]. Les principales maladies buccodentaires, comme les caries dentaires et les maladies parodontales, sont causées par des perturbations de l'équilibre du microbiote buccal, connues sous le nom de dysbiose, et y contribuent. Cette dysbiose peut étendre ses effets à diverses maladies systémiques chroniques, entraînant l'apparition ou l'aggravation d'affections, comme les troubles métaboliques, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires, la polyarthrite rhumatoïde (PR), les issues défavorables de la grossesse, les maladies inflammatoires de l'intestin, la maladie d'Alzheimer, les troubles du spectre autistique et les maladies de la muqueuse buccale[8].

Au cours de la dernière décennie, des progrès significatifs ont été réalisés dans la compréhension de l'impact du microbiome buccal sur la santé et la maladie, grâce à des technologies génomiques innovantes, comme le séquençage de nouvelle génération (SNG) et des outils bio-informatiques avancés. Le SNG est un terme générique qui englobe diverses méthodes, comme le séquençage de l'ARNr 16S, la métagénomique, la métagénomique par séquençage aléatoire (shotgun) et la PCR quantitative en temps réel (PCR-TR), qui ont toutes remplacé les techniques conventionnelles basées sur la culture pour élucider les complexités du microbiome buccal[9,10]. Dans ce contexte, la collecte de salive stimulée offre une méthode contrôlée et complète pour étudier le microbiome buccal et permet d'obtenir des informations précieuses sur sa composition, ses fonctions et ses implications pour la santé humaine. (Des techniques détaillées pour l'analyse du microbiome oral sont fournies dans le fichier S1 des documents supplémentaires[1,11-22]). Il est important de reconnaître que le microbiome buccal est modelé par divers facteurs, comme le régime alimentaire, les pratiques d'hygiène buccale, le tabagisme, les maladies systémiques et les modifications de l'environnement buccal[23]. Par conséquent, souligner l'importance de promouvoir de bonnes pratiques d'hygiène buccodentaire, d'adopter d'une alimentation saine et de modifier positivement son mode de vie peut jouer un rôle essentiel dans l'équilibre de l'écosystème du microbiome buccodentaire.

Cette revue examine en détail la diversité de la composition microbienne et son rôle dans le maintien de l'équilibre buccal, en soulignant l'importance des différents genres bactériens. En outre, il examine l'axe oro-intestinal et la translocation microbienne, démêlant ainsi l'interconnexion entre la bouche et l'intestin. Nous étudions également comment la dysbiose peut provoquer une cascade de conséquences, non seulement en entraînant diverses maladies buccodentaires, comme les caries dentaires, la parodontite, l'halitose et la candidose buccale, mais aussi en exerçant un impact profond sur la santé systémique, englobant des affections, comme les maladies gastro-intestinales, les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies neurologiques et les maladies auto-immunes. Enfin, il est essentiel de comprendre le rôle central des soins dentaires quotidiens pour maintenir l'hygiène buccodentaire et prévenir les maladies buccodentaires, contribuant ainsi à la préservation d'un écosystème microbiome buccal équilibré et d'une bonne santé systémique.

Méthodes de recherche : Afin de fournir une analyse complète du microbiome buccal, nous avons effectué une recherche documentaire approfondie. Nous avons utilisé les mots-clés suivants : « microbiome buccal », « maladies buccales », « maladies buccales systémiques », « soins buccodentaires », « pratiques dentaires », « probiotiques oraux » et bien d'autres encore. Notre recherche a porté sur plusieurs bases de données, dont PubMed, Google Scholar et Web of Science.

Critères d'inclusion et d'exclusion : Cet article de synthèse inclut des études cas-témoins, des études transversales, des études de cohortes rétrospectives et prospectives et des essais contrôlés à répartition aléatoire examinant la composition, le rôle et les facteurs qui influencent les micro-organismes buccaux, les liens entre les maladies buccales et systémiques et les stratégies personnalisées de soins buccaux.

Critères d'inclusion :

Articles évalués par des pairs ;

Recherche axée sur le microbiome buccal et les maladies associées; articles en anglais.

Critères d'exclusion :

Articles non évalués par des pairs ;

Études portant sur les microbiomes non oraux ;

Articles non disponibles en anglais.

Cette méthodologie approfondie garantit que notre examen englobe un large éventail d'études pertinentes, offrant ainsi une solide vue d'ensemble de l'état actuel des connaissances dans ce domaine.

2. COMPOSITION ET RÔLE DU MICROBIOME BUCCAL

Avec plus de 700 espèces bactériennes connues, le microbiome buccal est le deuxième microbiote le plus diversifié du corps humain[1]. Principalement, cet écosystème dynamique englobe un large éventail de phyla bactériens, notamment Actinobacteria, Bacteroidetes, Chlamydia, Euryarchaeota, Fusobacterium, Firmicutes, Proteobacteria, Spirochaetota et les Tenericutes[24]. Dans une cavité buccale saine, les genres bactériens dominants comprennent principalement des espèces à Gram positif et à Gram négatif. Dans le domaine des cocci à Gram positif, les genres *Abiotrophia*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus* et *Stomatococcus* jouent un rôle essentiel. Notamment, certaines espèces bactériennes, dont *Streptococcus sanguinis* et *salivarius*, sont connues pour produire des composés antimicrobiens, contribuant significativement au maintien de la santé buccodentaire et protégeant les structures dentaires des effets néfastes de l'érosion de l'émail[25]. Toutefois, il est important de noter que le rôle de chaque bactérie dans cette interaction complexe n'a pas encore été entièrement élucidé.

Les bâtonnets à Gram positif, comme *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *Eubacterium*, L*actobacillus*, *Propionibacterium*, *Pseudoramibacter* et *Rothia*, contribuent au consortium microbien. Selon des recherches récentes, *Actinomyces naeslundii* est capable d'utiliser l'urée comme source d'azote, ce qui renforce sa résistance à l'acidification de l'environnement dans la cavité buccale. En conséquence, il joue un rôle dominant parmi les organismes de la plaque dentaire, exerçant une influence prononcée sur les processus écologiques de la communauté de la plaque[26]. En outre, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* et *Weissella* sont tous reconnus comme des probiotiques utiles pour traiter les maladies parodontales, renforcer la santé buccodentaire et améliorer les soins buccodentaires dans leur ensemble[27].

Outre les taxons à Gram positif, les genres de cocci à Gram négatif *Moraxella*, *Neisseria* et *Veillonella* sont des habitants courants de la cavité buccale saine. Parmi les bâtonnets à Gram négatif, les genres suivants sont couramment observés : *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Desulfobacter*, *Desulfovibrio*, *Eikenella*, *Fusobacterium*, *Hemophilus*, *Leptotrichia*, *Prevotella*, *Selemonas*, *Simonsiella*, *Treponema* et *Wolinella*[28]. De nombreux habitants de la bouche sont connus pour leur capacité à produire des biofilms. *Fusobacterium nucleatum* explique cette capacité par son rôle unique dans la médiation de la co-agrégation intergénérique au sein des biofilms buccaux. Il s'agit de sa capacité à rassembler diverses bactéries, ce qui leur permet de créer une communauté bien organisée appelée biofilm. En outre, l'implication de *F. nucleatum* s'étend à la croissance et au développement ultérieurs de ces biofilms[29]. Au sein de ces biofilms, les organismes *Prevotella* jouent un rôle unique. Ils sont capables de réguler la résidence de l'hôte et les réponses des cellules immunitaires sans nécessiter de contact direct avec l'hôte. Bien que *Prevotella* spp. soient généralement considérées comme aérotolérantes, leur capacité à se développer dans des conditions d'air plus froides et plus chaudes n'a pas été démontrée. Les milieux aérés semblent être influencés de manière significative par leur co-agrégation avec *F. nucleatum*. Cette co-agrégation contribue non seulement au maintien structurel des biofilms oraux, mais permet également aux *Prevotella* spp. de bénéficier du caractère multi-espèces de ces biofilms[30]. Les fonctions précises assurées par chaque genre bactérien offrent un champ d'exploration et d'étude plus approfondi.

On estime que les champignons représentent moins de 0,1% de la population microbienne totale de la cavité buccale[31]. La cavité buccale est fréquemment associée aux *Candida* spp., ce qui en fait le champignon le plus répandu. En outre, d'autres champignons remarquables identifiés dans cet environnement comprennent des espèces appartenant aux groupes *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Saccharomycetales*, *Aspergillus*, *Fusarium* et *Cryptococcus*[23]. Lorsque le mécanisme de défense de l'hôte est affaibli, les champignons du microbiome buccal peuvent encore moduler les réponses immunitaires ou même se transformer en infections opportunistes[32]. Les interactions physiques entre les champignons et les bactéries dans la cavité buccale influencent le microbiote buccal. *Candida* et d'autres champignons buccaux agissent comme des organismes de liaison, facilitant l'adhésion des bactéries à leurs surfaces et aux cellules épithéliales. Cela conduit à des ensembles distincts de bactéries adhérant aux cellules recouvertes de *Candida* par rapport à celles qui ne le sont pas. En outre, ces interactions contribuent à la résistance des bactéries aux agents antimicrobiens, modulant la diversité du microbiome buccal[33]. Les archées buccales présentent une abondance et une diversité nettement inférieures à celles des bactéries buccales. Dans la cavité buccale, toutes les espèces d'archées connues appartiennent au phylum *Euryarchaeota* et sont caractérisées comme des méthanogènes, des organismes qui produisent du méthane[2]. Des études ont indiqué que ces archées sont présentes en plus grande quantité chez les personnes atteintes de parodontite[34,35]. La composition du microbiome buccal est résumée dans le tableau 1, qui présente les phyla/génériques prédominants de bactéries, de champignons et d'archées, ainsi que d'autres genres notables.

TABLEAU 1. La composition du microbiome buccal.

COMPOSANTE MICROBIENNE	PHYLA/GENRES PRÉDOMINANTS	AUTRES GENRES REMARQUABLES
Bactéries	*Actinobacteria, Bacteroidetes, Chlamydia, Euryarchaeota, Fusobacteria, Firmicutes, Proteobacteria, Spirochaetes* et *Tenericutes*	- Cocci à Gram positif : *Abiotrophia, Peptostreptococcus, Streptococcus* et *Stomatococcus.* - Bâtonnets à Gram positif : *Actinomyces, Bifidobacterium, Corynebacterium, Eubacterium, Lactobacillus, Propionibacterium, Pseudoramibacter* et *Rothia* - Cocci à Gram négatif : *Moraxella, Neisseria* et *Veillonella* - Bâtonnets à Gram négatif : *Campylobacter, Capnocytophaga, Desulfobacter, Desulfovibrio, Eikenella, Fusobacterium, Hemophilus, Leptotrichia, Prevotella, Selemonas, Simonsiella, Treponema* et *Wolinella.*
Champignons		*Cladosporium, Aureobasidium, Saccharomycetales, Aspergillus, Fusarium* et *Cryptococcu*
Archées	*Euryarchaeota*	
Virus eucaryote	*Herpesviridae, Papillomaviridae, Anelloviridae* et *Redondoviridae*.	
Bactériophages	*Siphoviridae, Myoviridae* et *Podoviridae*	

Outre les trois domaines primaires de la vie — bactéries, champignons et archées — le microbiome buccal comprend également des virus. Les microbiomes buccaux abritent de vastes populations de virus, principalement des bactériophages (phages) qui ciblent des espèces bactériennes spécifiques. Ces phages peuvent exister sous forme de particules libres (virions) ou de prophages dormants intégrés dans les bactéries lysogènes[36]. La population de phages dans les régions dentaires, plus indicative de la maladie parodontale et des caries dentaires que la population de phages salivaires influencée par les multiples surfaces orales, comprend principalement les familles *Caudovirus* : *Siphoviridae* (généralement lysogènes avec des gammes d'hôtes intermédiaires), *Myoviridae* (généralement lytiques avec des gammes d'hôtes étendues) et *Podoviridae* (généralement lytiques avec des gammes d'hôtes étroites). Cependant, les informations sur le phageome parodontal restent rares[36-38].

Les virus eucaryotes courants dans la cavité buccale des adultes en bonne santé comprennent *Herpesviridae*, *Papillomaviridae*, *Anelloviridae* et *Redondoviridae*[31,39]. Les virus de la famille *Anelloviridae* sont les plus courants et ceux de la famille *Redondoviridae*, récemment découverte, les deuxièmes plus courants[31]. Les mesures de prévalence dépendent des méthodes d'échantillonnage et les étapes d'amplification peuvent favoriser les petits cercles d'ADN, ce qui pourrait stimuler la détection des virus des familles Anelloviridae et R*edondoviridae*. La prévalence des virus de la famille *Redondoviridae* varie de 2 à 15 % dans diverses populations et des niveaux plus élevés sont observés chez les patients atteints de parodontite et de maladies graves, bien qu'aucune preuve n'établisse de relation de cause à effet avec la maladie[37,40]. Les deux types de virus semblent être des commensaux communs, détectables grâce aux progrès du séquençage métagénomique viral[37]. Bien que les virus soient les principaux agents infectieux, les recherches sur les communautés virales complexes présentes dans la bouche humaine sont limitées, même si certains pensent aujourd'hui qu'elles pourraient être commensales[23-25]. Cependant, il est essentiel de souligner que, bien que cette hypothèse gagne en attention, il manque actuellement de preuves empiriques substantielles ou une validation explicite dans les publications scientifiques pour étayer cette affirmation.

3. FACTEURS INFLUENÇANT LE MICROBIOME BUCCAL

3.1. Régime alimentaire

De nouvelles recherches mettent en évidence l'influence profonde des macronutriments alimentaires et des types de régime sur la composition et l'équilibre du microbiome buccal. La présence de nutriments joue un rôle essentiel, comme en témoigne l'impact notable des hydrates de carbone fermentables, comme les sucres et les amidons, qui influencent fortement la prolifération des bactéries productrices d'acide, en particulier *Streptococcus mutans*. Ces microbes favorisent le développement des caries dentaires en générant des acides qui érodent l'émail des dents et provoquent des caries[41]. Fait remarquable, le microbiome buccal réagit non seulement aux composants alimentaires, indiquant sa capacité à changer en fonction des types d'aliments consommés, mais il participe aussi activement à la décomposition des nutriments. Ce processus implique des bactéries spécialisées qui dégradent les glycoprotéines et les sucres, une étape cruciale dans l'utilisation des nutriments[42].

Cependant, l'impact de l'alimentation va au-delà de la décomposition des nutriments. L'influence des choix alimentaires sur les fonctions du microbiome buccal est démontrée par le fait qu'un régime riche en nitrates peut favoriser la prolifération de bactéries réductrices de nitrates. Le nitrate alimentaire modifie le microbiome salivaire chez les personnes de différents âges, avec une diminution des populations de *Prevotella* et *Veillonella* et une augmentation des populations de *Rothia* et *Neisseria*[43]. Cette modification du microbiote salivaire peut notamment affecter le contrôle de la pression artérielle et des niveaux d'oxyde nitrique[44]. En outre, cette relation complexe est liée aux réponses immunitaires et aux interactions bactériennes. Les antioxydants et les composés anti-inflammatoires présents dans les fruits et les légumes peuvent moduler la réponse immunitaire dans la cavité buccale, en influençant l'équilibre de diverses espèces bactériennes[45].

3.2. Tabagisme

L'influence du tabagisme sur le microbiome buccal est un phénomène à multiples facettes qui a des répercussions considérables sur la santé buccodentaire. La relation entre le tabagisme et le microbiome buccal implique des mécanismes comme la création de conditions anaérobies, des réponses immunitaires compromises, une modification du pH salivaire et les effets antibactériens des composés toxiques de la fumée de cigarette[46,47]. Il a été démontré que la nicotine, une substance présente dans les feuilles de tabac, renforce la virulence des micro-organismes buccaux, probablement en stimulant l'expression des gènes liés à la virulence ou en favorisant la formation de biofilms. Son influence sur les cellules humaines passe principalement par les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (nAChR)[48]. Ces altérations peuvent perturber l'équilibre des communautés microbiennes buccales indigènes, y compris les espèces bénéfiques, tout en créant un environnement plus favorable à la colonisation de microbes nocifs associés aux maladies buccales. Par conséquent, les personnes qui fument peuvent présenter un risque accru d'infections et de complications buccodentaires.

La fumée de tabac a un double impact sur le microbiome buccal. Tout d'abord, elle diminue les niveaux d'oxygène, créant un environnement idéal pour les bactéries anaérobies, qui se développent sans oxygène. Simultanément, elle augmente les niveaux de fer libre tout en inhibant l'activité de la peroxydase orale, ce qui favorise les conditions propices à la croissance bactérienne anaérobie. En conséquence, l'exposition à la fumée de tabac incite les cellules salivaires à passer à la glycolyse anaérobie pour la production d'énergie[49]. L'altération du microbiote buccal due au tabagisme est marquée par une diminution de *Proteobacteria* et une augmentation de *Firmicutes* et d'*Actinobacteria*. Ces changements contribuent collectivement aux modifications significatives observées dans la composition du microbiome buccal en réponse au tabagisme[47]. Des études approfondies utilisant des techniques avancées sont nécessaires pour mettre en lumière toute l'étendue de l'impact du tabagisme, en particulier sur les fumeurs passifs, en éclairant les interventions potentielles pour contrer ces effets et améliorer les résultats en matière de santé buccodentaire[23].

3.3. Consommation d'alcool

Une consommation excessive d'alcool peut entraîner un déséquilibre au sein du microbiome buccal[50], entraînant des répercussions potentielles sur la santé buccodentaire et systémique. Il a été démontré qu'une consommation prolongée d'alcool avait un impact sur divers aspects de l'environnement buccal, notamment la muqueuse buccale, les glandes salivaires et la composition de la salive[51]. L'exposition à l'éthanol, qu'elle soit aiguë ou chronique, peut entraîner des modifications importantes de la fonction salivaire, caractérisées par une diminution du débit et une altération de la sécrétion de composants essentiels, comme la protéine totale et l'amylase[52,53]. En outre, l'alcool peut altérer la fonction des neutrophiles, ce qui peut entraîner une prolifération bactérienne et une augmentation de l'infiltration bactérienne[54]. Il peut également réduire la production de cytokines inflammatoires par les monocytes, créant ainsi un environnement propice à la prolifération microbienne[55]. En outre, les effets néfastes de l'éthanol s'étendent à la santé dentaire en favorisant la résorption osseuse et en inhibant la formation osseuse[56], en affectant les dents et en favorisant les structures parodontales[57].

La recherche a notamment mis en évidence une corrélation entre la consommation d'alcool et les altérations du microbiote buccal, caractérisées par une diminution de l'abondance de *Lactobacillales* et une présence accrue de *Neisseria*, de *Streptococcus* et de *Prevotella*[58,59]. Il est intéressant de noter que le microbiote buccal s'est révélé être un indicateur potentiel des lésions hépatiques induites par l'alcool[60]. De plus, les changements diurnes au sein du microbiote buccal, essentiels au maintien de l'équilibre microbien, seraient perturbés par la consommation d'alcool, ce qui pourrait contribuer à des perturbations au sein de l'écosystème microbien et à des troubles fonctionnels ultérieurs[60]. Les études de Thomas et al. et de Liao et al. ont révélé des variations distinctes dans le microbiote buccal des consommateurs d'alcool, notamment une diminution de la richesse bactérienne et des changements dans la prévalence de genres spécifiques, comme *Prevotella* et *Moryella*. Inversement, on a observé une diminution significative de genres comme L*autropia*, *Haemophilus* et *Porphyromonas*[61,62].

3.4. Autres facteurs influençant le microbiome buccal

Outre l'alimentation, le tabagisme et la consommation d'alcool, plusieurs autres facteurs influencent significativement la composition et l'équilibre du microbiome buccal. Les mauvaises pratiques d'hygiène buccodentaire, les affections médicales et les médicaments jouent un rôle essentiel dans la formation de cet écosystème complexe. Une mauvaise hygiène buccodentaire, caractérisée par un brossage et une utilisation de la soie dentaire inadéquats, favorise l'accumulation de plaque dentaire, un biofilm principalement composé de bactéries. Cette accumulation de plaque fournit un environnement propice à la prolifération d'espèces pathogènes, entraînant un déséquilibre du microbiome buccal[63]. Qui plus est, diverses affections médicales exercent des effets substantiels sur les communautés microbiennes buccales. Les maladies systémiques, comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, les affections neurologiques, les maladies gastro-intestinales et les troubles auto-immuns peuvent perturber les réponses immunitaires et modifier le pH buccal, créant ainsi des conditions favorables à la prolifération de bactéries pathogènes[64]. En outre, les médicaments, notamment les antibiotiques et les immunosuppresseurs, peuvent perturber l'homéostasie microbienne en affectant directement les populations bactériennes ou en affaiblissant les défenses de l'hôte[65]. Par conséquent, une dysbiose peut apparaître, contribuant à des problèmes de santé buccodentaire. L'utilisation d'antibiotiques à large spectre peut potentiellement perturber l'équilibre naturel des micro-organismes buccaux bénéfiques. Chez les personnes n'ayant pas de problèmes de santé, les micro-organismes utiles maintiennent *Candida* sous contrôle en se disputant les nutriments et en se fixant aux cellules épithéliales. Les modifications de ces micro-organismes peuvent conduire à la croissance incontrôlée de *Candida*. De plus, les effets plus larges d'un traitement antibiotique systémique pourraient également contribuer à la candidose buccale en affectant le système immunitaire[66]. Qui plus est, le microbiome buccal est un site connu pour l'acquisition et le transfert de résistance par transfert horizontal de gènes (THG), ce qui peut contribuer à l'apparition systématique d'infections résistantes aux antimicrobiens[67]. Le THG dans le microbiome buccal permet le partage rapide des gènes de résistance aux antibiotiques entre les micro-organismes, ce qui conduit à l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques, réduit l'efficacité des antibiotiques et contribue au problème global de la résistance aux antibiotiques.

4. DYSBIOSE DU MICROBIOME BUCCAL

La dysbiose du microbiome buccal désigne un déséquilibre ou une perturbation de la composition et du fonctionnement de la communauté microbienne buccale[1]. Différents facteurs, comme une mauvaise hygiène buccodentaire, des habitudes alimentaires, des affections médicales, des médicaments et des choix de mode de vie, peuvent être à l'origine de cette perturbation. Ce déséquilibre perturbe les interactions auparavant harmonieuses entre les différentes bactéries, altérant ainsi l'écologie microbienne globale. Les répercussions de la dysbiose du microbiome buccal sont importantes et contribuent à des problèmes de santé buccodentaire courants, comme les caries dentaires (cavités), les maladies parodontales (infections des gencives), l'halitose (mauvaise haleine) et la candidose buccale (muguet buccal). Des recherches émergentes indiquent également des liens potentiels entre la dysbiose du microbiome buccal et des problèmes de santé systémiques, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète et les troubles cognitifs[8]. L'une des principales caractéristiques de la dysbiose du microbiome buccal est la prolifération des bactéries nocives et la diminution des micro-organismes bénéfiques[68]. Ce déséquilibre favorise un environnement dans lequel les agents pathogènes peuvent se développer, provoquant une inflammation et des dommages aux tissus buccaux. En outre, la dysbiose peut perturber les processus naturels qui maintiennent et réparent les tissus, ce qui aggrave encore les problèmes de santé buccodentaire.

5. AXE ORO-INTESTINAL

Les microbiomes buccal et intestinal jouent un rôle crucial dans la santé humaine, chacun abritant une communauté microbienne distincte. Ces communautés sont généralement séparées par des barrières, comme la barrière oro-intestinale, la distance physique et des obstacles chimiques, comme l'acide gastrique et la bile[69]. Cependant, des recherches récentes ont mis en lumière la translocation microbienne potentielle entre ces deux écosystèmes, soulignant la nature interconnectée de l'axe microbiome oro-intestinal. Plusieurs facteurs peuvent influencer la translocation du microbiote buccal vers l'intestin. Les personnes aux extrémités de la vie, comme les nouveau-nés et les personnes âgées, peuvent avoir moins de barrières efficaces, ce qui permet un mouvement microbien accru[70,71]. Certaines bactéries, comme *Bifidobacterium*, ont été détectées dans l'intestin néonatal et les fluides oraux[72]. En outre, la diminution de l'acidité gastrique peut modifier la composition du microbiote intestinal pour qu'il ressemble au microbiome buccal. Cela suggère que, dans certaines conditions, les microbes buccaux peuvent contourner les barrières et réussir à se déplacer vers l'intestin[73]. La translocation microbienne ne se limite pas aux états physiologiques. Des pathologies, comme les MICI et le cancer du côlon, ont mis en évidence la colonisation de la muqueuse intestinale par les bactéries buccales[74]. Cela suggère que les perturbations de l'homéostasie des muqueuses peuvent conduire à l'invasion de commensaux buccaux dans l'intestin, contribuant potentiellement à la progression de la maladie.

Deux hypothèses principales ont été proposées pour la transmission des bactéries buccales à l'intestin : la voie hématogène et la voie entérale (Figure 1). La voie hématogène suggère que les bactéries buccales pénètrent dans la circulation sanguine, circulent et colonisent la muqueuse intestinale. Quant à la voie entérale, elle propose que les bactéries de la bouche passent par l'estomac pour atteindre les intestins. Bien que le corps humain possède des défenses contre l'invasion microbienne, il peut arriver que ces barrières soient compromises, permettant ainsi le déplacement des bactéries[75]. Les résultats de la translocation microbienne de la bouche à l'intestin ont une incidence sur la santé humaine. L'utilisation d'antibiotiques et des affections, telles que l'achlorhydrie (absence d'acide chlorhydrique dans les sécrétions gastriques) peuvent diminuer les barrières, facilitant la colonisation des bactéries buccales dans l'intestin[76,77]. Certains pathogènes, comme *Klebsiella* spp. et *Porphyromonas gingivalis*, possèdent respectivement une résistance aux antibiotiques et des propriétés de résistance aux acides, ce qui améliore leur capacité de translocation dans l'intestin[76,78]. La présence de bactéries commensales orales dans l'intestin est un événement rare et anormal, résultant d'un processus connu sous le nom de colonisation ectopique, où ces bactéries se trouvent à un endroit où elles n'ont normalement pas leur place. Cette présence de commensaux oraux dans l'intestin est considérée comme une caractéristique de diverses maladies, dont les MICI[79]. Plusieurs espèces bactériennes orales connues appartenant à des genres comme *Staphylococcus*, *Porphyromonas*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* et *Parvimonas* ont été détectés dans l'intestin de patients souffrant de troubles gastro-intestinaux[77]. La compréhension émergente de la translocation microbienne entre la bouche et l'intestin approfondit l'interaction complexe entre ces deux écosystèmes microbiens.



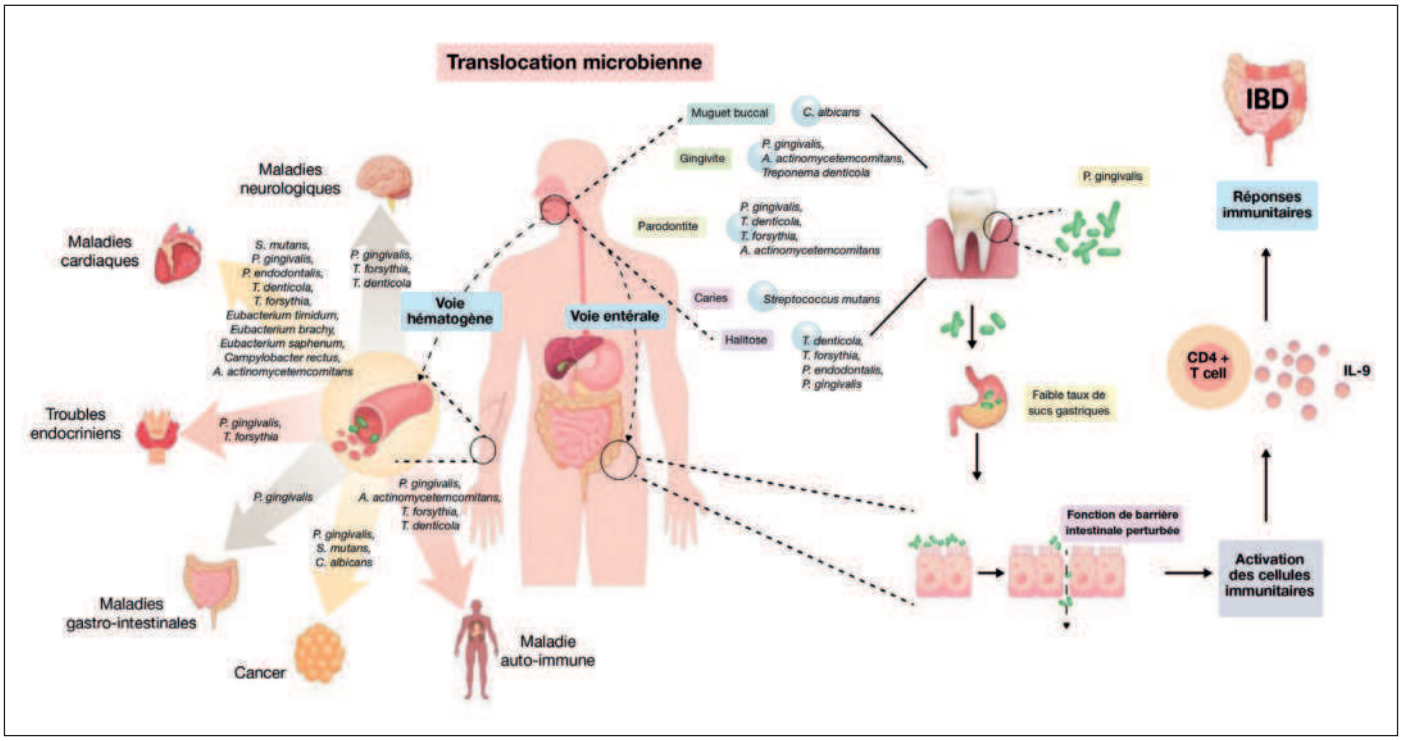


Figure 1. Les voies oro-intestinales vers les MICI et les maladies systémiques : Les microbes oraux, tels que *Porphyromonas gingivalis* peuvent emprunter deux voies distinctes pour pénétrer dans l'organisme. La première est la voie hématogène (illustrée à gauche), souvent associée à des problèmes dentaires, comme les caries, la parodontite, la gingivite, le muguet buccal et l'halitose, qui peuvent ensuite conduire à des affections systémiques comme les maladies cardiovasculaires, les troubles neurologiques, les maladies auto-immunes, le diabète, les MICI et le cancer. En revanche, la voie entérale (illustrée à droite) permet à ces microbes oraux de passer de l'estomac à l'intestin. *P. gingivalis*, qui possède une résistance aux antibiotiques et peut survivre à l'acide gastrique, passe de l'estomac à l'intestin. Les modifications de l'acidité gastrique peuvent altérer le microbiote intestinal et le faire ressembler au microbiome buccal. En pénétrant dans le tractus gastro-intestinal, *P. gingivalis* perturbe la barrière intestinale, compromettant l'intégrité de l'intestin. Cette perturbation, associée à des changements dans le microbiome, déclenche une inflammation, qui se produit généralement dans l'iléon. Dans le cadre de cette réponse inflammatoire, des cellules immunitaires spécifiques connues sous le nom de lymphocytes T CD4+ IL9+ de la lamina propria deviennent actives et produisent de l'IL-9, une cytokine qui alimente les réponses immunitaires et l'inflammation. Bien que l'inflammation serve de défense contre les envahisseurs, une inflammation excessive ou chronique peut entraîner des maladies telles que les MICI. **Abréviations :** IL-9 : interleukine-9 ; lymphocytes T CD4+ IL9+ de la lamina propria : cellules immunitaires produisant de l'IL-9 ; MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

6. MICROBIOME BUCCAL ET MALADIES BUCCODENTAIRES

6.1. Carie dentaire

Les caries dentaires constituent la maladie infectieuse la plus répandue dans l'environnement buccal[80], principalement due à des agents pathogènes bactériens et caractérisée par une détérioration progressive des tissus durs dentaires[81]. Des études récentes ont mis en évidence le rôle essentiel du microbiome buccal dans l'apparition et la progression des caries. *Prevotella* spp., *Lactobacillus* spp., *Dialister* spp. et *Filifactor* spp. sont apparus comme des contributeurs potentiels à la pathogenèse et à l'évolution des caries[82]. L'apparition de caries est attribuée aux sous-produits acides du métabolisme des sucres par les bactéries acidogènes, induisant une déminéralisation et une cavitation[83]. Tous ces facteurs, comme les déséquilibres écologiques, les tendances à des environnements acidogènes et l'acidification des biofilms, contribuent à l'émergence des caries[84]. Le biofilm carieux, un écosystème complexe et très actif, est à l'origine de l'accumulation de la plaque dentaire à la surface de la dent. Dans cet environnement, divers micro-organismes colonisent, *S. mitis* et *S. mutans* étant parmi les premiers colonisateurs[85,86].

La formation du biofilm commence lorsqu'un film de glycoprotéines salivaires (pellicule dentaire) recouvre la surface d'une dent[87]. Ces premiers colonisateurs créent des polymères extracellulaires (PEC) qui favorisent l'adhésion d'autres micro-organismes au biofilm. Les environnements riches en PEC constituent des sites de fixation idéaux pour les bactéries productrices d'acide. Les espèces bactériennes productrices d'acide, comme *Veillonella*, *Lactobacillus* et *Propionibacterium*, s'intègrent au biofilm dentaire. Elles contribuent aux conditions cariogènes dans la bouche en produisant des acides[88]. *S. mutans* a un potentiel cariogène; il excelle dans la production d'acides, ce qui lui permet de métaboliser une large gamme d'hydrates de carbone en acides organiques; et il présente une résistance remarquable aux acides, ce qui lui permet de prospérer même dans des environnements à faible pH. En outre, il peut synthétiser des PEC qui non seulement favorisent sa croissance, mais offrent également une protection à ses cellules dans des conditions difficiles. Ces attributs soulignent collectivement le rôle significatif de *S. mutans* dans la pathogenèse des caries dentaires[89]. *S. mutans* utilise un facteur de virulence crucial, en particulier trois enzymes connues sous le nom de glycosyltransférases (GT), pour initier et établir des biofilms cariogènes[90]. La diversité bactérienne au sein du microbiote associé aux caries est modulée par la compétitivité, comme en témoignent les compositions variables entre différents sites carieux[90,91]. *S. mutans*[92], longtemps considéré comme un acteur clé, a été rejoint par des espèces acidogènes comme *Bifidobacterium*[93] et *Lactobacillus*[94]. Les consortiums cariogènes à multiples facettes comprennent *Prevotella*, *Corynebacterium*, *Veillonella* et *Capnocytophaga*, contribuant collectivement à la réduction du pH local et à la déminéralisation des tissus[93,95].

6.2. Gingivite

La gingivite est décrite comme une inflammation des gencives, généralement causée par l'accumulation de plaque microbienne, ou de bactéries, à la surface des dents en raison d'un brossage des dents inefficace. On ne saurait donc trop insister sur l'importance d'un brossage efficace des dents, car il est essentiel pour éliminer les débris alimentaires et prévenir la formation de la plaque dentaire[96]. Les bactéries présentes dans la plaque accumulée à la surface des dents peuvent pénétrer dans le tissu gingival, en particulier dans le sillon gingival, ce qui rend la zone marginale sujette à l'infection microbienne. Les espèces microbiennes communes associées à la gingivite comprennent *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *Streptococcus* sp., *Fusobacterium* sp, *Actinomyces* sp., *Veillonella* sp., *Treponema denticola* et *Prevotella intermedia*[97]. Si elle n'est pas traitée, la gingivite peut évoluer vers une parodontite, une affection qui peut entraîner des dommages irréversibles non seulement aux gencives mais aussi à l'os qui soutient les dents[96].

6.3. Parodontite

Le microbiome buccal joue un rôle essentiel dans l'apparition et l'évolution des maladies parodontales, qui englobent les maladies gingivales et la parodontite[98]. La parodontite chronique, une forme prévalente de maladie parodontale, s'étend sur une large tranche d'âge et évolue de la gingivite à une atteinte profonde des tissus parodontaux. Les bactéries de la plaque dentaire sont les principales responsables de l'apparition des maladies parodontales[99]. La plaque dentaire est présente dans les zones supra-gingivales et sous-gingivales, favorisant les biofilms microbiens qui se développent sur les surfaces dentaires. L'épithélium créviculaire et la crevasse gingivale agissent comme des habitats pivots pour l'initiation microbienne, soutenue par le fluide créviculaire gingival et un environnement anaérobie favorable[10]. La composition de la plaque sous-gingivale, qui comprend plus de 500 espèces, subit des changements avec l'évolution de la maladie[100]. Dans des conditions saines, les cocci et les bâtonnets à Gram positif dominent en tant que colonisateurs précoces, tandis que *F. nucleatum* fait le pont avec la co-agrégation bactérienne[100]. Cependant, à mesure que la gingivite évolue, les bactéries à Gram négatif comme *Prevotella* spp. et *F. nucleatum ss. polymorphum* augmentent, avec une élévation des cytokines inflammatoires comme l'IL-1, l'IL-6, l'IL-17, le TNF-α et l'IL-23[98,101,102].

L'IL-17 joue un rôle stimulant dans l'activation des lymphocytes T auxiliaires (Th)-17 et des lymphocytes B qui, lorsqu'ils sont activés, augmentent l'expression du récepteur activateur du facteur nucléaire kappa-B ligand (RANKL). RANKL est également activé directement par les neutrophiles qui ont migré vers le site. RANKL, à son tour, déclenche l'activation et la maturation des précurseurs d'ostéoclastes en ostéoclastes actifs, qui sont responsables de la résorption osseuse. Simultanément, les neutrophiles recrutés contribuent à la dégradation des tissus en induisant la production d'enzymes comme les métalloprotéases matricielles (MPM) et de substances cytotoxiques, y compris les espèces réactives de l'oxygène (ERO). Ces interactions entre les microbes, la réponse immunitaire innée et la réponse immunitaire adaptative illustrent les mécanismes clés impliqués dans la persistance de l'inflammation qui, si elle n'est pas résolue, conduit à la destruction des tissus[103]. Les bactéries du complexe rouge — *P. gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*[24] — apparaissent comme des pathogènes clés, déclenchant un déséquilibre dans les interactions hôte-bactérie et entraînant une perte osseuse[104,105]. De plus, des études récentes mettent en évidence les implications systémiques des maladies parodontales. La parodontite ne présente pas seulement des risques locaux pour la santé, mais constitue également un facteur de risque potentiel pour des maladies systémiques, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète et le cancer[9].

6.4. Halitose

L'halitose, communément appelée mauvaise haleine, est une affection buccale fréquente caractérisée par une odeur désagréable qui provient de la bouche d'un individu[106]. Cette affection très répandue touche une partie importante de la population mondiale (15 et 60 %) et se caractérise par l'émission d'une odeur nauséabonde par la bouche, les voies nasales et la gorge[107]. L'halitose intrabuccale, étroitement liée aux interactions microbiennes dans l'environnement buccal, est une facette importante de cette affection. Les bactéries anaérobies produisent des composés sulfurés volatils (CSV), les principaux étant le sulfure d'hydrogène, le sulfure de diméthyle, le disulfure de diméthyle et le méthanethiol[107,108]. Les bactéries orales comme *Prevotella* spp.[109], *Bacteroides* spp et *Actinomyces* spp. jouent des rôles essentiels dans l'halitose en produisant des CSV pendant la biodégradation des acides aminés contenant du soufre[108,109]. Ces acides aminés soufrés, comme la L-cystéine et la L-méthionine, proviennent de la salive, du sang, de la muqueuse buccale et des débris de cellules épithéliales. Les réactions enzymatiques impliquant la L-cystéine et la L-méthionine sont cruciales dans le métabolisme des acides aminés soufrés. La L-cystéine subit une désulfhydration, catalysée par l'enzyme L-cystéine désulfhydrase, ce qui entraîne la formation de pyruvate, d'ammoniaque et de sulfure d'hydrogène. D'autre part, la L-méthionine est attaquée par l'enzyme L-méthionine α-deamino-γ-mercaptométhane-lyase, ce qui entraîne la production d'α-cétobutyrate, d'ammoniaque et de méthanethiol[110]. En outre, les CSV, en particulier le sulfure d'hydrogène et le méthanethiol, présentent une toxicité importante. Ces observations impliquent que les CSV ne jouent pas seulement un rôle dans la mauvaise haleine, mais qu'ils pourraient également être impliqués dans l'apparition de la parodontite[111].

Des bactéries à Gram négatif, notamment *Prevotella* (Bacteroides) *melaninogenica*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, et d'autres, comme *Enterobacteriaceae*, *Tannerella forsythia*, *Eikenella corrodens* et diverses espèces de *Fusobacterium*, sont impliquées comme contributeurs probables à la mauvaise haleine. Toutefois, l'absence de lien clair entre une infection bactérienne spécifique et l'halitose suggère que la mauvaise odeur est le résultat d'interactions complexes entre de multiples espèces bactériennes orales[112].

Des études antérieures menées par Persson et al. ont mis en évidence la production de H_2S par des bactéries comme *Treponema denticola* et *Bacteroides intermedius*, de même que *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* et *Fusobacterium*[113]. De plus, des recherches réalisées par d'autres chercheurs ont révélé la prédominance de *Veillonella* spp., *Actinomyces* spp. et *Prevotella* spp. chez les patients souffrant d'halitose[114]. Inversement, *Neisseria* spp., *Fusobacterium* spp. et *Porphyromonas* spp. ont été notées comme étant les plus prévalentes chez les individus présentant des concentrations élevées de H_2S, tandis que *Veillonella* spp, *Prevotella* spp. *Megasphaera* et *Selenomonas* prédominaient chez les personnes expirant principalement du CH_3SH[115]. Notamment, des niveaux plus faibles de *Streptococcus* et de *Granulicatella* étaient évidentes, tandis que des proportions plus élevées de *Leptotrichia*, de *Peptostreptococcus*, d'*Eubacterium* et de *Fusobacterium* ont été détectées dans les deux groupes d'halitose (H_2S et CH_3SH)[115].

6.5. Altération du goût

La capacité gustative est notamment compromise chez les personnes âgées hospitalisées pour un état aigu qui présentent des dents cariées, des niveaux élevés de bactéries buccales liées aux caries, une mauvaise hygiène buccale et une sécheresse buccale[116]. Il a été proposé que la perte de goût associée à une mauvaise santé buccodentaire pourrait être attribuable aux toxines et aux produits inflammatoires produits par les bactéries buccales[117]. Une étude a révélé que les patients présentant une croissance élevée de *Lactobacilles* avaient une perception particulièrement altérée du goût aigre [[116]]. Les *Lactobacilli* se développent dans des environnements acides et produisent eux-mêmes de l'acide, ce qui peut entraîner une adaptation de la perception du goût aigre et augmenter le seuil gustatif des saveurs acides. En outre, nous avons constaté qu'une hygiène buccodentaire insuffisante était corrélée à un score total de goût réduit et à une perception diminuée du goût salé[118,119]. La salive joue un rôle crucial dans le transport des particules alimentaires et des stimuli gustatifs vers les papilles gustatives de la cavité buccale et une réduction du flux salivaire a été associée à une altération du goût[120]. Les personnes âgées hospitalisées prennent souvent un grand nombre de médicaments, ce qui peut induire une xérostomie (sécheresse buccale) et une hyposalivation[121], entraînant une perte de goût. Les résultats obtenus par [122] et [123] révèlent une sensibilité gustative réduite chez les personnes atteintes du syndrome de Sjøgren, caractérisé par une sécheresse buccale, par rapport aux témoins.

6.6. Syndrome de la bouche brûlante

Le syndrome de la bouche brûlante (SBB) est une affection caractérisée par une sensation de brûlure persistante dans la bouche sans aucune lésion apparente[124]. Des recherches récentes suggèrent une association potentielle entre le SBB et le microbiote buccal, mettant en lumière le rôle des bactéries buccales dans l'étiologie de ce syndrome. Une étude portant sur la signature du microbiote buccal des patients atteints de SBB a révélé des différences marquées dans les profils microbiens entre les patients atteints de SBB et les témoins sains[125]. La composition des souches bactériennes, y compris les genres dominants, était différente chez les patients atteints de SBB par rapport aux témoins. *Streptococcus*, *Rothia*, *Bergeyella* et *Granulicatell*a étaient prévalents dans le groupe SBB, tandis que *Prevotella*, *Haemophilus*, *Fusobacterium*, *Campylobacter* et *Allorevotella* étaient plus fréquents chez les témoins sains[125]. Cette corrélation entre la composition du microbiome buccal et le SBB suggère un rôle potentiel des bactéries buccales dans la pathogenèse du SBB.

6.7. Muguet buccal

Le muguet buccal, également connu sous le nom de candidose buccale, est une infection fongique qui affecte la muqueuse buccale. Elle est causée par une prolifération de *Candida albicans*[126]. *Candida krusei*, *Candida stellatoidea*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii* et *Candida dubliniensis* sont d'autres espèces observées dans les lésions de candidose buccale[127]. Les symptômes du muguet buccal peuvent inclure des taches blanches sur la langue, l'intérieur des joues et le palais, ainsi que des rougeurs et des douleurs dans les zones affectées. Dans les cas graves, elle peut entraîner des difficultés à avaler et une sensation de brûlure dans la bouche[128]. Des facteurs comme une mauvaise hygiène buccale, un système immunitaire affaibli ou certaines affections médicales comme le diabète ou le VIH/SIDA peuvent augmenter le risque de muguet buccal[129]. Ces facteurs peuvent créer un déséquilibre dans la flore naturelle de la bouche, permettant au champignon *Candida* de se développer et de provoquer une infection. Plusieurs processus contribuent à la pathogénicité de *Candida albicans* (Figure 2). Dans un premier temps, il adhère aux surfaces de l'hôte du fait d'interactions faibles et réversibles influencées par des forces hydrophobes et électrostatiques[130]. Le processus d'adhésion est facilité par la présence de récepteurs spécifiques du tissu hôte, notamment les glycoprotéines ALS (agglutininin-like sequence)[131] et HWP1 (hyphal wall protein) (100). *C. albicans* peut adhaérer aux cellules épithéliales en utilisant divers récepteurs de la cellule hôte, comme EphA2 (par l'intermédiaire du β-glucane) et E-cadhérine (par l'intermédiaire de l'ALS3).

En outre, les transglutaminases des cellules hôtes créent des liens directs entre *C. albicans* et la surface épithéliale en interagissant avec HWP1. Parmi la famille des huit protéines ALS liées au glycosylphosphatidylinositol (GPI), ALS3 se distingue par son rôle central dans la médiation de la fixation des hyphes fongiques aux cellules épithéliales et la facilitation de leur pénétration ultérieure dans les cellules hôtes[132,133]. HWP1 présente des niveaux d'expression élevés pendant les infections buccales chez l'humain[134] et sert de cible aux transglutaminases épithéliales, facilitant des connexions robustes et covalentes avec diverses protéines épithéliales[135]. L'interaction avec les bactéries buccales peut favoriser la formation de biofilms. *Candida* spp. forment facilement des biofilms, des communautés microbiennes enfermées dans une matrice extracellulaire. Les biofilms contribuent à accroître la virulence et la résistance aux agents antimicrobiens. Dans la candidose buccale, les biofilms sur les prothèses dentaires sont un facteur important[136]. Par exemple, *Streptococcus gordonii* est un résident commun qui interagit avec *C. albicans* dans la cavité buccale, favorisant la formation de structures hyphaliques et de biofilms. Cette interaction est facilitée par la liaison directe d'ALS3 sur *C. albicans* à la protéine de surface SspB (protéine associée à la paroi cellulaire) sur *S. gordonii*, ce qui met en évidence les interactions complexes entre les microbes dans l'environnement buccal qui ont un impact sur la formation et la colonisation du biofilm[137]. *C. albicans* peut se transformer en une forme filamenteuse invasive après avoir adhéré aux surfaces de l'hôte, ce qui améliore considérablement sa capacité à pénétrer les tissus épithéliaux[138,139].

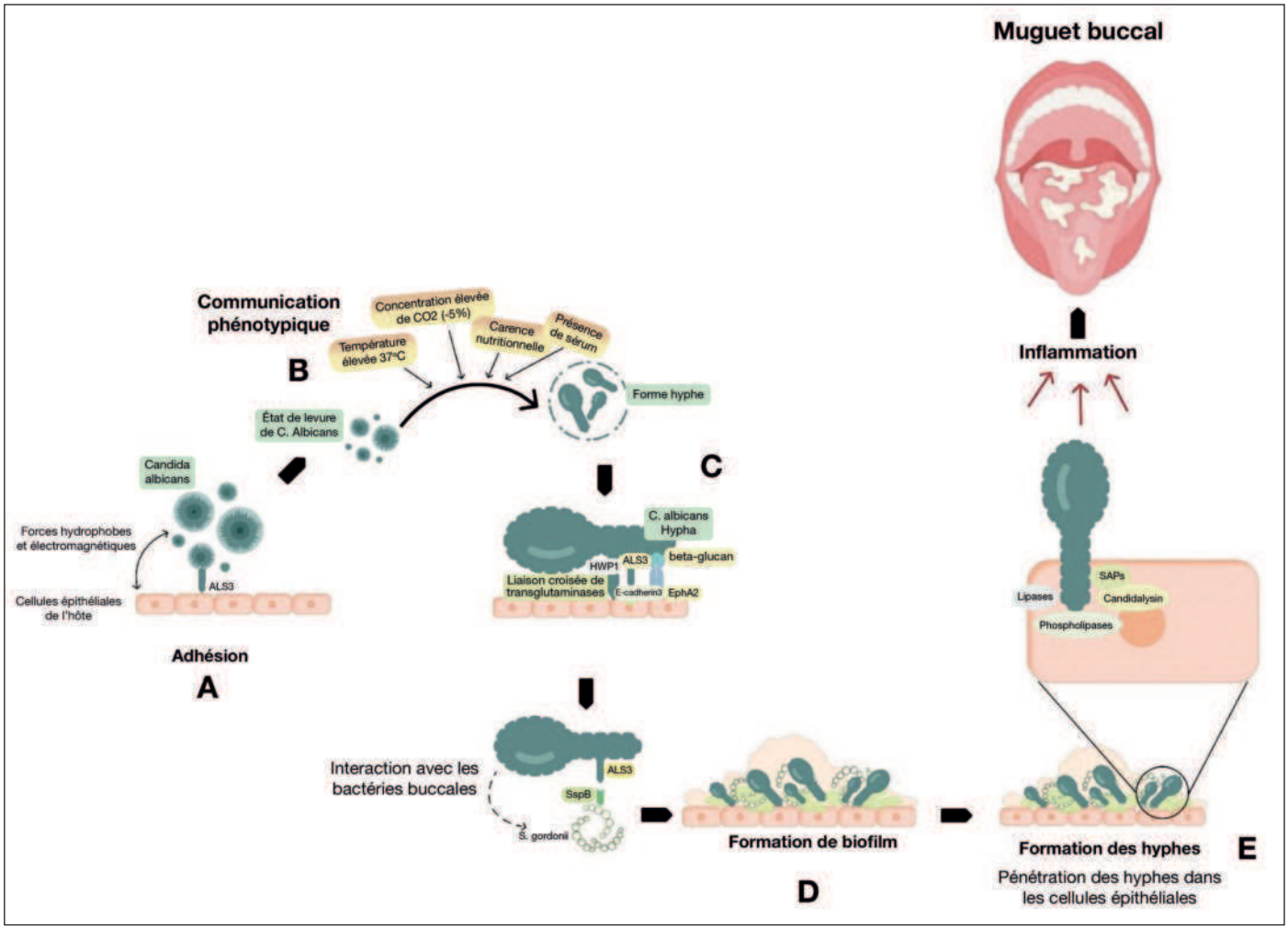


Figure 2. Mécanismes de la pathogénicité de *Candida albicans*. (**A**) *Adhésion aux surfaces de l'hôte : Candida albicans* adhère initialement aux surfaces de l'hôte par des interactions faibles et réversibles influencées par des forces hydrophobes et électrostatiques, facilitées par les glycoprotéines ALS et HWP1, récepteurs des tissus de l'hôte. (**B**) *Commutation phénotypique : C. albicans* peut passer phénotypiquement de l'état de levure à l'état d'hyphe. (**C**) *Interaction avec les récepteurs des cellules hôtes : C. albicans* peut adhérer aux cellules épithéliales en utilisant divers récepteurs de cellules hôtes, comme EphA2 (par l'intermédiaire du β-glucane) et E-cadhérine (par l'intermédiaire de l'ALS3). Les transglutaminases des cellules hôtes créent une liaison croisée entre *C. albicans* et la surface épithéliale en interagissant avec HWP1. (**D**) *Formation de biofilms :* L'interaction avec les bactéries buccales, comme *Streptococcus gordonii*, favorise la formation de biofilms. ALS3 sur *C. albicans* se lie à la protéine de surface SspB sur S. gordonii, facilitant la formation du biofilm. (**E**) *Pénétration des hyphes dans les cellules épithéliales :* Le passage à la forme hyphale est crucial pour l'invasion tissulaire. Les hyphes infiltrent et endommagent les cellules épithéliales, provoquant une inflammation et des taches blanches dans le muguet buccal. **Abréviations :** ALS : agglutinin-like sequence (séquence de type agglutinine) ; HWP1 : hyphal wall protein (protéine pariétale hyphale) ; SspB : surface protein SspB (protéine de surface SspB) ; EphA2 : Eph receptor A2 (récepteur EphA2).

Candida peut passer phénotypiquement de l'état de levure à celui d'hyphe. *C. albicans* aggrave les dommages causés aux tissus de l'hôte en libérant des enzymes à l'extérieur de la cellule. *Candida* sécrète des enzymes, comme les protéases aspartiques sécrétées (SAP, *secreted aspartyl proteinases*), les phospholipases et les lipases. Ces enzymes peuvent dégrader les facteurs immunitaires de l'hôte, comme les anticorps et les peptides antimicrobiens, réduisant ainsi l'efficacité des défenses de l'hôte[140]. Pour l'invasion tissulaire, le passage à la forme hyphale est crucial[141]. Les hyphes peuvent infiltrer et endommager les cellules épithéliales, ce qui entraîne une inflammation et des taches blanches caractéristiques du muguet buccal. Le thigmotropisme, une réponse de croissance directionnelle au contact de la surface, est une caractéristique des cellules hyphales et les aide à explorer et à infiltrer avec succès les tissus de l'hôte[142]. *Candida* peut libérer de la candidalysine, une toxine spécifique des hyphes qui favorise l'activation immunologique et la destruction des tissus[143]. La candidalysine, lorsqu'elle agit sur les cellules épithéliales buccales, déclenche l'entrée d'ions calcium et la libération de lactate déshydrogénase (LDH), deux phénomènes qui indiquent une atteinte cellulaire et la déstabilisation de la membrane cellulaire[144]. En outre, *Candida* s'engage dans un processus passif complémentaire appelé endocytose. ALS3 joue un double rôle d'adhésine et d'invasine et collabore avec Ssa1, une protéine de choc thermique. Ensemble, elles facilitent l'endocytose de *C. albicans* dans les cellules épithéliales grâce à leur interaction avec la E-cadhérine. Dans ce processus, les enzymes fongiques et les invasines présentes sur les hyphes se lient aux protéines de jonction des cellules interépithéliales comme l'E-cadhérine et les dégradent, ce qui permet à la levure de pénétrer dans les cellules épithéliales de l'hôte[145].

7. MICROBIOME BUCCAL ET MALADIES SYSTÉMIQUES

7.1. Trouble gastro-intestinal : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

On sait que la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) est associée à une dysbiose microbienne orale[74]. Dans des conditions saines, la barrière muqueuse empêche largement la translocation microbienne de la cavité buccale vers l'intestin[146]. Cependant, l'altération de la perméabilité de l'épithélium intestinal dans la MICI permet aux souches bactériennes résidant dans la bouche d'infiltrer le microbiome intestinal[147,148]. *F. nucleatum*, généralement un habitant de la bouche, a été détecté dans les intestins de patients atteints de MICI, soulignant l'axe oral-intestinal potentiel dans la pathogenèse de la maladie[149]. Cette notion est étayée par des études in vivo dans lesquelles la transplantation de microbiote buccal a entraîné une dysbiose intestinale et exacerbé l'hypersensibilité viscérale, ce qui confirme le rôle des microbes oraux dans l'influence de la santé intestinale[76,150]. La parodontite est étroitement liée à la MICI. L'agent pathogène clé *P. gingivalis* perturbe la fonction de barrière intestinale, ce qui a un impact sur la composition du microbiome intestinal et provoque une inflammation[101,104]. *P. gingivalis* pénètre dans le tractus gastro-intestinal et déclenche une réponse inflammatoire dans l'iléon. Cette inflammation est une réaction immunitaire localisée destinée à combattre l'agent pathogène envahissant. Au cours de la réponse inflammatoire, il y a une activation et une prolifération d'un sous-ensemble particulier de cellules immunitaires connues sous le nom de lymphocytes T CD4+ IL9+ de la lamina propria. Ces lymphocytes T sont connus pour leur production d'interleukine-9 (IL-9), une cytokine qui joue un rôle dans les réponses immunitaires[151] (Figure 1).

En outre, les patients pédiatriques atteints de la maladie de Crohn (MC), un type de MICI, ont présenté une augmentation des bactéries orales résidentes, y compris des *Enterobacteriaceae*, dans l'intestin[76]. *Klebsiella* spp. dérivés de la cavité buccale ont été identifiés comme de puissants inducteurs de l'inflammation à médiation Th1 dans l'intestin. Cela implique une contribution potentielle des bactéries buccales à la pathogenèse de la MC[77]. Collectivement, le microbiome buccal se manifeste dans l'étiologie complexe des MICI. L'axe oral-intestinal suggère que la dysbiose orale peut influencer la pathogenèse des MICI, tandis que les altérations de la santé intestinale ont un impact réciproque sur le microbiome oral[74]. Il est prometteur que d'autres recherches sur les mécanismes précis et les microbes responsables de ces interactions déboucheront sur de nouvelles stratégies de traitement des MICI.

7.2. Maladies cardiovasculaires : athérosclérose

Des études ont révélé le lien entre la dysbiose buccale et les maladies cardiovasculaires (MCV), ainsi que l'impact des MCV sur le microbiote buccal. Dans le contexte des maladies parodontales, une augmentation des populations bactériennes à Gram négatif, comme que *P. gingivalis*, *T. denticola* et *T. forsythia*, peut exacerber les MCV en déclenchant une inflammation locale qui, à son tour, stimule les réponses inflammatoires systémiques, le stress oxydatif, l'activation immunitaire et les facteurs d'agrégation plaquettaire associés aux MCV[152,153]. Les pathogènes tels que *S. mutans*[154] et *P. gingivalis*[155] sont plus nombreux chez les patients atteints à la fois de maladie parodontale et d'athérosclérose. De nouvelles données laissent envisager que la relation entre le microbiote buccal et les MCV est bidirectionnelle, les maladies cardiovasculaires ayant un impact sur le microbiote buccal par le biais de l'inflammation systémique et de l'activation immunitaire. L'invasion microbienne de la circulation sanguine[156], facilitée par le transfert du microbiote oro-intestinal[79,157] et la bactériémie, peut exacerber l'inflammation systémique, entraînant une cascade d'effets qui perturbent encore davantage l'équilibre microbien buccal.

Les métabolites produits par le microbiote buccal sont de plus en plus reconnus pour leur potentiel d'influence sur la santé cardiométabolique. Des concentrations élevées de molécules de surface bactériennes, comme les lipopolysaccharides (LPS) et les flagellines bactériennes, stimulent la production de médiateurs pro-inflammatoires et de cytokines[158,159]. Ces molécules déclenchent des voies inflammatoires, comme les voies du facteur nucléaire kappa-B (NF-κB) et de la métalloprotéase matricielle 9 (MMP9), contribuant à l'inflammation et à l'immunoréactivité[155]. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, lié à la parodontite chronique, libère la leucotoxine A (LtxA), qui tue les globules blancs en provoquant la déphosphorylation de la cofiline et la dépolymérisation de l'actine[160]. LtxA perturbe la fonction enzymatique dans les neutrophiles, provoquant une hypercitrullination et libérant des protéines altérées qui pourraient déclencher des réponses auto-immunes, contribuant éventuellement à l'athérosclérose[161]. Plusieurs autres espèces bactériennes ont également été impliquées dans l'interaction entre la perturbation de l'équilibre microbien buccal et les maladies cardiovasculaires. Ces espèces, dont *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter rectus*, *Parvimonas micra*, *P. endodontalis*, *Eubacterium timidum*, *Eubacterium brachy* et *Eubacterium saphenum*, ont été associées à la fois à la dysbiose buccale et au développement des maladies cardiovasculaires[162-164].

Par ailleurs, les processus auto-immuns constituent un mécanisme crucial dans l'apparition de l'athérosclérose. Un aspect intrigant de cette réponse immunitaire implique les protéines de choc thermique (HSP, *heat shock protein*), qui font partie d'une famille de chaperons moléculaires qui protègent les cellules en cas de stress[165]. Ces protéines sont présentes dans l'hôte ainsi que dans les bactéries, notamment *P. gingivalis*. Dans le cas de *P. gingivalis*, son équivalent HSP60, connu sous le nom de GroEL, peut déclencher une réponse immunitaire humorale et cellulaire chez l'homme[166]. Cette réponse immunitaire peut conduire à une activation chronique, car les anticorps initialement dirigés contre les HSP bactériennes peuvent réagir de manière croisée avec la HSP60 humaine en raison de similitudes structurelles. Cette activation immunitaire chronique alimente l'inflammation des parois artérielles, favorisant l'accumulation de plaques composées de cholestérol, de cellules immunitaires et de débris. Au fil du temps, l'accumulation de la plaque rétrécit les artères, réduisant le flux sanguin et augmentant le risque d'événements cardiovasculaires, comme les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux, lorsque les plaques instables se rompent[161].

7.3. Troubles endocriniens : diabète sucré

Le diabète sucré, marqué par l'hyperglycémie et l'inflammation associées à un stress oxydatif élevé, crée un environnement propice à la dysbiose microbienne. Par la suite, des altérations du microbiome buccal ont été signalées, avec des changements bactériens distincts observés chez les sujets diabétiques[167]. Des proportions élevées de *Capnocytophaga*[168], *P. gingivalis*, *T. forsythia*[169,170] et d'autres ont été relevées, suggérant des contributeurs microbiens potentiels aux complications orales associées au diabète. Cependant, les résultats restent divers et incohérents, en partie à cause d'un profilage bactérien limité et de facteurs de confusion. Une nouvelle compréhension des mécanismes sous-jacents a révélé le rôle important des changements induits par le diabète dans les réponses de l'hôte[171]. Les personnes atteintes de diabète présentent des réactions inflammatoires élevées, une altération de l'activité des neutrophiles et une diminution de la

capacité à éliminer les bactéries. Cette cascade d'événements contribue à exacerber l'inflammation parodontale et à endommager les tissus. De plus, l'environnement cytokinique déréglé, y compris le facteur de nécrose tumorale (TNF), alimente l'inflammation, exacerbant la dégradation parodontale[172,173]. Les microbes buccaux des diabétiques présentent une virulence élevée, ce qui peut favoriser la progression de la maladie. L'augmentation de l'IL-17 induite par le diabète amplifie encore la pathogénicité microbienne orale, intensifiant le risque de détérioration parodontale[167]. Les interventions ciblant l'IL-17 se sont révélées prometteuses pour atténuer le potentiel pathogène du microbiome buccal dans le diabète.

7.4. Obésité

L'obésité est caractérisée par une inflammation chronique de bas grade, reconnue comme un lien essentiel entre l'obésité et le dysfonctionnement métabolique[174,175]. Cette interaction, appelée « méta-inflammation », est particulièrement notable dans le tissu adipeux[176]. Des recherches récentes indiquent un lien entre l'obésité et le microbiome buccal, suggérant que les bactéries buccales pourraient jouer un rôle dans l'apparition et l'évolution de l'obésité[177]. Des changements distincts dans la composition du microbiome buccal ont été observés chez les personnes obèses par rapport aux personnes non obèses[178]. Fait intrigant, les personnes minces (non obèses) présentent des populations élevées de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* et *Spirochaetes*[179,180] dans la plaque sublinguale, tandis que celles qui sont obèses présentent des niveaux accrus de *Protéobactéries*, *Chloroflexi* et *Firmicutes*[181,182]. Les modifications des populations bactériennes ont été associées à des changements dans l'homéostasie métabolique. Un domaine d'étude porte sur la migration des bactéries buccales vers l'intestin, influençant par la suite la composition du microbiome intestinal. Cette hypothèse de « l'axe oro-intestinal » suggère que les microbes buccaux peuvent influencer des organes éloignés, contribuant potentiellement à l'inflammation systémique et aux perturbations métaboliques. En outre, le concept d'un « axe oro-sanguin » met en évidence le potentiel des bactéries buccales et des molécules inflammatoires à pénétrer dans la circulation sanguine, propageant davantage l'inflammation et le dysfonctionnement métabolique[175]. De plus, des études ont identifié un lien significatif entre la maladie parodontale, la dysbiose buccale et l'inflammation associée à l'obésité[183]. Il est intéressant de noter que les personnes en surpoids présentent une modification de la composition bactérienne salivaire, ce qui pourrait constituer un indicateur précoce du développement de l'obésité.

7.5. Troubles neurologiques : maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA) est une affection neurodégénérative évolutive qui touche principalement les personnes âgées de plus de 65 ans et qui se caractérise par un déclin cognitif important entravant les activités quotidiennes[184]. Des recherches récentes ont mis en évidence un lien solide entre la MA et la composition du microbiote buccal. Notamment, des pathogènes spécifiques de ce réseau microbien, à savoir *P. gingivalis*, *T. forsythia* et *T. denticola*, jouent un rôle central dans la parodontite, déclenchant une cascade de réponses inflammatoires qui ont été impliquées dans la progression de la MA[185-188]. La production d'agents inflammatoires par le microbiote buccal ouvre une nouvelle perspective sur l'infection et l'inflammation systémiques. Ces médiateurs peuvent traverser la circulation sanguine et influencer des tissus et des organes éloignés, y compris le cerveau. Cela suggère que le microbiote buccal peut agir comme un agent primaire potentiel de la MA, provoquant une neuro-inflammation et contribuant à l'étiologie de la maladie[189]. Il est intéressant de noter que *P. gingivalis*, un pathogène oral, a été détecté dans le tissu cérébral[184]. Il peut avoir un impact direct sur la MA par le biais de divers mécanismes. Ces microbes accèdent au cerveau par des voies telles que les bactériémies transitoires, les canaux radiculaires ou les crevasses gingivales, où ils provoquent des dommages directs au système nerveux central (SNC), déclenchant une cascade immunitaire caractérisée par une activation microgliale et des réponses inflammatoires[190]. Ce processus peut induire la production de la protéine Aβ qui, bien que normalement protectrice, pourrait être surproduite en réponse aux microbes oraux, contribuant potentiellement à la formation de plaques Aβ dans la MA[191].

En outre, la barrière hémato-encéphalique (BHE) peut devenir plus perméable chez les patients âgés atteints de MA, ce qui favorise l'entrée des microbes par voie orale. Certains micro-organismes oraux et leurs substances sécrétées peuvent même modifier directement la perméabilité de la BHE. Indirectement, les maladies buccodentaires chroniques affaiblissent la barrière de la muqueuse buccale, ce qui permet aux cytotoxines et aux facteurs pro-inflammatoires de pénétrer dans la circulation sanguine et de déclencher une inflammation systémique. Ces facteurs peuvent ensuite atteindre le SNC et influencer indirectement la MA en provoquant une neuro-inflammation et des troubles cognitifs associés à la maladie[192]. Bien que les peptides Aβ aient démontré une efficacité antimicrobienne contre une gamme de bactéries et *Candida albicans*, leur accumulation prolongée due à une colonisation persistante par des bactéries buccales pathogènes pourrait conduire à la formation de plaques amyloïdes et à l'hyperphosphorylation de la protéine tau, aboutissant finalement à des lésions du tissu cérébral[190,193].

7.6. Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson (MP), un trouble neurodégénératif prévalent principalement reconnu pour son impact sur le contrôle des mouvements, pose des défis importants à la population vieillissante[194,195]. Il s'agit d'un trouble qui affecte la mémoire. La principale manifestation de la MP réside dans l'altération de la motricité fine et globale. L'apparition de la MP, souvent tardive, peut ne pas être exclusivement due à un héritage génétique, mais plutôt à une combinaison de contributeurs multifactoriels, notamment la prédisposition génétique, les risques environnementaux et le vieillissement[196]. Récemment, de nombreuses études ont montré une corrélation entre l'infection par *P. gingivalis* et la MP[197-200]. Des études ont révélé que la gingipaïne R1 (RgpA), un facteur de virulence produit par *P. gingivalis*, peut être détectée dans la circulation sanguine, ce qui indique une dissémination systémique de la bactérie[197]. En outre, les patients atteints de MP présentent un état hypercoagulable caractérisé par des plaquettes hyperactivées et des caractéristiques amyloïdes du fibrinogène, qui peuvent être influencées par *P. gingivalis* et ses produits[197,201]. De plus, *P. gingivalis* est impliqué dans l'induction d'une inflammation systémique, comme en témoigne la présence de ses lipopolysaccharides (LPS) et de la gingipaïne dans la circulation[201]. On sait que cette inflammation systémique joue un rôle dans la pathogenèse de la MP. Des études sur les animaux ont permis de mieux comprendre les mécanismes potentiels liant *P. gingivalis* à la MP. L'administration orale de *P. gingivalis* vivant à des souris présentant une mutation génétique associée à la MP entraîne une neurodégénérescence dans la substantia nigra, l'activation de la microglie et la régulation à la hausse de la sécrétion d'IL-17A et de son récepteur IL-17RA[199]. Ces résultats laissent envisager que *P. gingivalis* pourrait contribuer à la pathogenèse de la MP en induisant une inflammation systémique, en favorisant l'hypercoagulabilité et en exacerbant la neurodégénérescence. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élucider l'interaction complexe entre le microbiote buccal, l'inflammation systémique et les maladies neurodégénératives comme la MP.

7.7. Affections auto-immunes : polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR), maladie auto-immune chronique caractérisée par une inflammation symétrique et des douleurs articulaires, a une étiologie complexe faisant intervenir des facteurs génétiques et environnementaux[202]. Des recherches récentes ont mis en évidence un lien convaincant entre le microbiote buccal et la pathogenèse de la PR, mettant en lumière le rôle de micro-organismes spécifiques et de leurs mécanismes moléculaires dans le déclenchement et l'exacerbation de la maladie. Parmi les acteurs clés, *P. gingivalis* se distingue comme un pathogène important impliqué à la fois dans la parodontite et la PR[203]. *P. gingivalis* est doté de facteurs virulents, dont la protéine bactérienne arginine déiminase (PPAD), capable de citrulliner les protéines de l'hôte[204]. Il a été postulé que cette citrullination déclenche une réponse auto-immune, aboutissant à la production d'anticorps protéiques anti-citrullinés (ACPA), caractéristiques de la PR. Les pièges extracellulaires des neutrophiles (NET, *neutrophil extracellular traps*) générés pendant l'infection contribuent en outre à la citrullination des protéines catalysée par les enzymes PAD4 et à la production d'ACPA[205,206]. La présence d'ACPA a été corrélée à l'exposition à *P. gingivalis* et a été proposée comme un lien crucial entre l'inflammation parodontale et l'apparition de la PR (Figure 3).

Au-delà de *P. gingivalis*, une dysbiose plus large du microbiote buccal est apparue comme un facteur potentiel de l'apparition de la PR. Des taux élevés de *Prevotella*, *Veillonella* et d'espèces anaérobies, comme *Lactobacillus salivarius*, ont été observés chez des patients atteints de PR[207]. Inversement, une diminution des niveaux de microbes bénéfiques, comme *Haemophilus* spp., a été observée. Cette dysbiose peut entraîner une altération des réponses immunitaires, notamment une suractivation des lymphocytes T auxiliaires 17 (Th17), qui jouent un rôle essentiel dans les processus auto-immuns. Les lymphocytes Th17 produisent des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-17[208]. Des niveaux élevés d'IL-17 ont été trouvés dans la synovie des patients atteints de PR et sont associés à la gravité de la maladie[209]. En outre, l'interaction entre les communautés microbiennes et les cellules immunitaires peut exacerber l'inflammation des articulations et la destruction osseuse dans la PR[210]. Des recherches récentes ont également mis en cause *A. actinomycetemcomitans*, une bactérie parodontale, dans la pathogenèse de la PR. La leucotoxine A (LtxA) sécrétée par *A. actinomycetemcomitans* déclenche l'hypercitrullination des neutrophiles et la libération subséquente d'auto-antigènes citrullinés, ce qui alimente davantage la réponse ACPA[211]. Certaines molécules du microbiome buccal ressemblent structurellement à des auto-antigènes humains, ce qui peut entraîner une réactivité croisée avec les protéines de l'hôte. Par exemple, la protéine *P. gingivalis'* α-énolase partage une homologie avec la α-énolase humaine, un auto-antigène dans la PR. Des anticorps dirigés contre l'α-énolase citrullinée (anti-CEP-1) ont été trouvés chez des individus atteints de MP chronique, suggérant un lien[212].

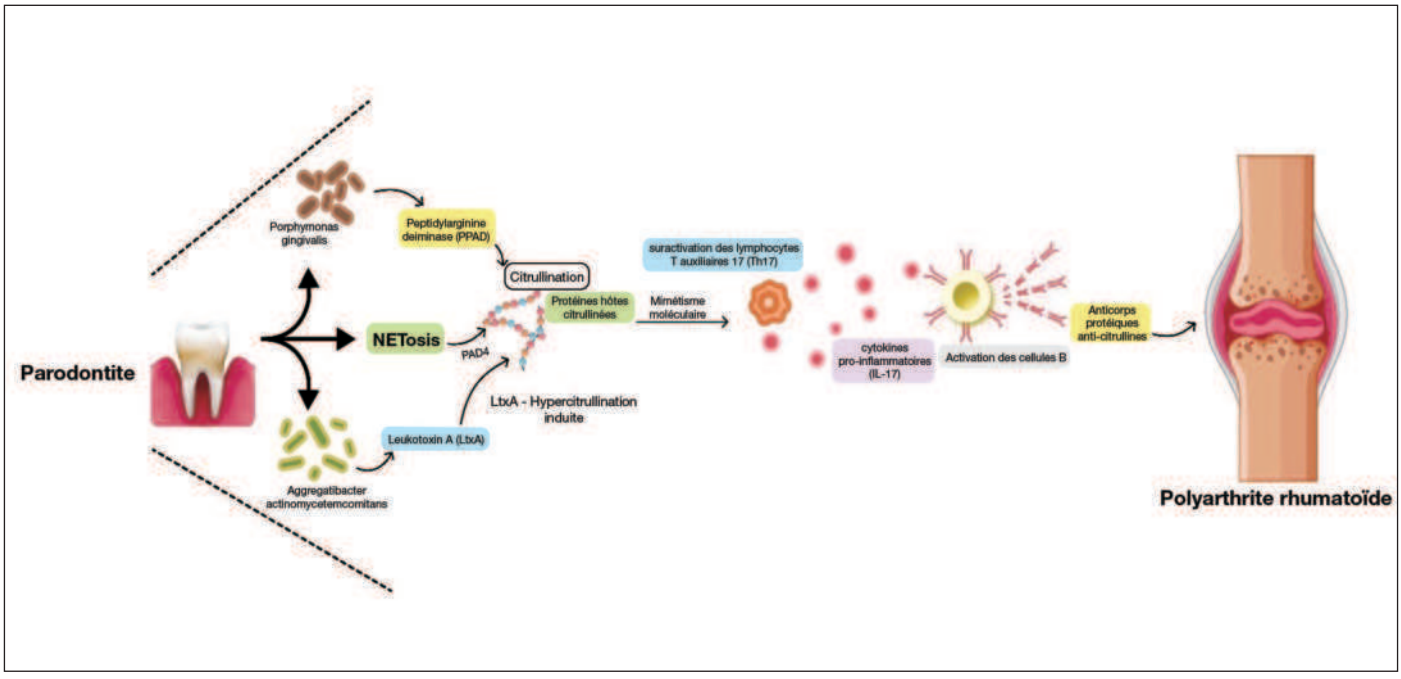


Figure 3. Mécanismes reliant les pathogènes oraux à la PR. Lien entre *Porphyromonas gingivalis* et la *PR: P. gingivalis* possède des facteurs virulents, dont la PPAD, qui citrulline les protéines de l'hôte. On pense que cette citrullination déclenche des réponses auto-immunes, conduisant à la production d'*ACPA* caractéristiques de la PR. *NET* et production d'ACPA : Les NET formés au cours de la parodontite contribuent à la citrullination des protéines catalysée par les enzymes PAD4, ce qui augmente encore la production d'ACPA. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* et *PR: A. actinomycetemcomitans* sécrète LtxA, déclenchant l'hypercitrullination des neutrophiles et la libération d'auto-antigènes citrullinés, ce qui alimente encore la réponse ACPA. Les auto-antigènes citrullinés peuvent déclencher une réponse auto-immune, dans laquelle les lymphocytes Th17 du système immunitaire sont suractivés. Les lymphocytes Th17 sont connus pour produire des cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-17. L'IL-17 stimule les lymphocytes B à produire des anticorps, y compris des ACPA. Ces anticorps peuvent cibler les protéines citrullinées, contribuant ainsi aux processus auto-immuns et à l'inflammation observés dans la PR. **Abréviations :** PPAD : peptidylarginine déiminase de *P. gingivalis* ; ACPA : anticorps protéiques anti-citrullinés ; PAD4 : peptidylarginine déiminase 4 LtxA : leucotoxine A ; Th17 : lymphocyte T auxiliaire 17 ; IL 17 : interleukine-17 ; PR : polyarthrite rhumatoïde.

7.8. Lupus érythémateux disséminé

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune complexe qui affecte divers organes et tissus, de manière disproportionnée chez les femmes en âge de procréer[207]. Bien que son étiologie reste difficile à cerner, des recherches récentes ont mis en lumière l'implication potentielle du microbiome buccal dans la pathogenèse du LED. De nombreuses études ont mis en évidence des altérations de la composition du microbiote buccal chez les personnes atteintes de LED. Cette dysbiose microbienne s'étend au-delà de la cavité buccale, contribuant peut-être à l'inflammation systémique caractéristique du LED[213]. Une étude menée par Pessoa et al. a permis d'effectuer une observation importante concernant le microbiote buccal des personnes atteintes de LED par rapport à celui des témoins sains. Quatorze bactéries sous-gingivales distinctes étaient accrues chez les patients atteints de LED, ce qui suggère un profil microbien distinct associé à la maladie. Fait intéressant, cette abondance élevée de microbes était particulièrement évidente chez certaines bactéries, en particulier *T. denticola* et *T. forsythia*[214]. En outre, une diversité accrue du microbiote buccal a été observée dans la salive des patients atteints de LED, *Veillonella*, *Streptococcus* et *Prevotella* étant les espèces dominantes[215].

La parodontite peut exacerber le LED par l'activation des récepteurs de type Toll (TLR), comme TLR2 et TLR4. Ces récepteurs jouent un rôle essentiel dans la reconnaissance des composants microbiens et le déclenchement des réponses immunitaires[216]. Le concept intéressant de mimétisme moléculaire apparaît dans le contexte du LED. La reconnaissance croisée entre les auto-antigènes, comme Ro60, et les peptides homologues des bactéries buccales suggère un rôle potentiel des antigènes bactériens dans le déclenchement des réponses auto-immunes. Ces observations soulignent la capacité du microbiote buccal à induire et à perpétuer des réactions immunitaires aberrantes dans le LED[216]. Des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires, comme l'interleukine-6 (IL-6), l'IL-17A et l'IL-33, ont été détectés dans la salive de patients atteints de LED et souffrant de parodontite chronique. Ces cytokines jouent un rôle essentiel dans la promotion de l'activation et de la différenciation des cellules immunitaires, intensifiant ainsi les réponses auto-immunes et les lésions tissulaires[217-219]. La relation complexe entre la dysbiose microbienne orale, l'inflammation induite par la parodontite et le dysfonctionnement immunitaire systémique souligne l'impact potentiel du microbiote buccal sur la progression du LED.

7.9. Cancer

Dans le domaine de la recherche sur le cancer, des souches bactériennes spécifiques sont apparues comme des contributeurs influents à la progression du cancer, mettant en lumière les liens complexes entre le microbiome buccal et cette maladie complexe. Notamment, deux souches bactériennes, en particulier *F. nucleatum* et *P. gingivalis*, ont été reconnues comme des agents contribuant à la progression du cancer. *F. nucleatum* utilise une série de protéines de surface pour infiltrer divers types de cellules et potentiellement initier le développement de tumeurs dans la bouche, le côlon et l'œsophage. De même, *P. gingivalis* est lié à des lésions parodontales et peut favoriser la formation de tumeurs en envahissant les tissus voisins. Cette bactérie peut également se propager à d'autres parties du système buccal et digestif et son association avec le cancer du pancréas a été observée[220]. Certaines bactéries produisent des substances spécifiques ayant de puissantes propriétés cancérigènes. Par exemple, les lipopolysaccharides, qui sont générés par de nombreux micro-organismes buccaux anaérobies, notamment *S. oralis*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *Lactobacillus fermentum*, *Lacto bacillus acidophilus* et *Bifidobacterium adolescentis*, peuvent induire des mécanismes inflammatoires liés à l'apparition du cancer[221].

Le tableau 2 donne un aperçu complet des associations entre le microbiome buccal et diverses maladies. Il convient de noter que les organismes examinés sont qualifiés de commensaux lorsqu'ils sont présents à de faibles niveaux, typiques d'un microbiome sain.

TABLEAU 2. Microbes buccaux et associations avec les maladies.

MALADIE	COMMENSAUX	PATHOGÈNES	DIRECTIONNALITÉ	MÉCANISMES	RÉFÉRENCES
MALADIES BUCCODENTAIRES					
Carie dentaire	*Lactobacillus* spp., *Veillonella*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium* et *Capnocytophaga*	*S. mutans*	↑	Les bactéries acidogènes génèrent des sous-produits acides, conduisant à la déminéralisation et à la cavitation; trouble induit par la dysbiose.	183
Gingivite	*Streptococcus* sp., *Actinomyces* sp. et *Veillonella* sp.	*P. gingivalis*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium* sp. et *P. intermedia*	↑	Causée par l'accumulation d'agents microbiens plaque sur la surface de la dent, qui pénètrent le tissu gingival et entraîne une inflammation.	97
Parodontite	*Prevotella melaninogenica*	*P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *F. nucleatum ss. Polymorphum* et *P. intermedi*	↑	Les bactéries pathogènes induisent une inflammation un stress oxydatif, une activation immunitaire et des lésions tissulaires; implications systémiques potentielles.	103
Halitose	*Prevotella melaninogenica*, *Veillonella spp.*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces* spp., *Eubacterium*, *Megasphaera*, *Selenomonas*, *Leptotrichia* et *Eikenella corrodens*	*Treponema denticola*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis* et *Tannerella forsythia*	↑	Les bactéries anaérobies produisent des CSV provoquant une halitose; dégradation bactérienne des acides aminés soufrés.	107, 108

MALADIE	COMMENSAUX	PATHOGÈNES	DIRECTIONNALITÉ	MÉCANISMES	RÉFÉRENCES
Altération du goût	*Lactobacilli*	-	↑	Les taux élevés d'acide produit par les bactéries altèrent le goût, affectant la perception gustative.	116
Syndrome de la bouche brûlante (SBB)	*Streptococcus, Rothia, Bergeyella et Granulicatella*	-	↑	L'altération des souches bactériennes peut contribuer à l'apparition du SBB, influençant les voies impliquées dans l'inflammation, les réponses immunitaires et la perception sensorielle.	125
Muguet buccal	*Candida parapsilosis, Candida krusei et Candida tropicalis*	*Candida albicans, Candida glabrata, Candida dubliniensis Candida guilliermondii*	↑	Croissance excessive de *Candida* sp. en raison de facteurs comme une mauvaise hygiène buccale, un système immunitaire affaibli ou des affections médicales sous-jacentes; adhésion aux surfaces de l'hôte et invasion des tissus par divers mécanismes; formation d'hyphes, production de biofilms et sécrétion d'enzymes qui dégradent les facteurs immunitaires de l'hôte.	127
MALADIES SYSTÉMIQUES					
MICI	-	*P. gingivalis* et *F. nucleatum*	↑	Les bactéries résidant dans la bouche peuvent infiltrer le microbiome intestinal; dysbiose intestinale due à une altération de la perméabilité de l'épithélium intestinal.	148
Athérosclérose	*Prevotella nigrescens* et *Parvimonas micra*	*S. mutans, P. gingivalis, P. endodontalis, T. denticola, T. forsythia, Prevotella intermedia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Eubacterium timidum, Eubacterium brachy, Eubacterium saphenum* et *Campylobacter rectus*	↑	La dysbiose orale déclenche une inflammation locale, des réponses inflammatoires systémiques, un stress oxydatif, une activation immunitaire et une agrégation plaquettaire.	155, 156
Diabète	*Capnocytophaga*	*P. gingivalis* et *T. forsythia*	↑	L'hyperglycémie et le stress oxydatif créent un environnement favorable à dysbiose microbienne; des réactions inflammatoires élevées.	172
Obésité	*Proteobacteria, Chloroflexi* et *Firmicutes*	-	↑	Migration potentielle des bactéries buccales vers l'intestin; les altérations dans les populations bactériennes ont un impact sur l'homéostasie métabolique.	179, 180
MA	-	*P. gingivalis, T. forsythia* et *T. denticola*	↑	La production par le microbiote buccal d'agents inflammatoires pourrait contribuer à la neuro-inflammation et la progression de la MA.	186, 187
PD	-	*P. gingivalis*	↑	L'infection à *P. gingivalis* est corrélée à la MP, des études ayant démontré la présence de la gingipaïne R1 (RgpA) dans la circulation sanguine, indiquant une dissémination systémique. *P. gingivalis* peut contribuer à la pathogenèse de la maladie de Parkinson en induisant une inflammation systémique, en favorisant l'hypercoagulabilité et en exacerbant la neurodégénérescence.	197
PR	*Prevotella, Veillonella* et *Lactobacillus salivarius*	*P. gingivalis* et *A. actinomycetemcomitans*	↑	*P. gingivalis est impliqué dans l'apparition de la PR via la citrullination et la production d'ACPA; dysbiose du microbiote buccal exacerbe l'inflammation des articulations.*	205
LED	*Veillonella, Streptococcus* et *Prevotella*	*T. forsythia* et *T. denticola*	↑	La dysbiose microbienne orale et la parodontite pourraient exacerber le LED par activation immunitaire; contribution potentielle aux réponses auto-immunes.	214, 215
Cancer	*S. oralis, S. mitis, S. sanguinis, Lactobacillus fermentum, Lactobacillus acidophilus* et *Bifidobacterium adolescentis*	*P. gingivalis* et *F. nucleatum*	↑	Des bactéries spécifiques infiltrent les cellules, initient le développement tumoral et produisent des substances favorisant le cancer comme les lipopolysaccharides.	221

8. SANTÉ BUCCODENTAIRE ET PRATIQUES DE SOINS DENTAIRES

8.1. Probiotiques

Les probiotiques dentaires contribuent à l'équilibre du microbiote buccal en colonisant la muqueuse buccale, en produisant des métabolites spécialisés pour maintenir l'équilibre écologique du microbiote de l'hôte et en favorisant un niveau d'immunité sain[222]. Des souches probiotiques scientifiquement étudiées comme *Streptococcus salivarius M18*, *Streptococcus salivarius K12*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus reuteri* et *Lactobacillus salivarius* ont démontré leur efficacité en matière de santé buccodentaire. Ces souches sont connues pour combattre les bactéries responsables de la mauvaise haleine et de l'inflammation des gencives. *S. salivarius* peut générer de puissantes protéines antibactériennes connues sous le nom de bactériocines, qui peuvent nuire à la croissance de diverses espèces bactériennes[223]. En outre, des études de laboratoire ont révélé que *S. salivarius* agit directement avec l'épithélium gingival[224], présentant des caractéristiques anti-inflammatoires et favorisant une réponse immunitaire harmonieuse[225,226].

Plus précisément, il a été démontré que deux souches de *L. reuteri* (DSM 17938 et ATCC PTA 5289) réduisent de manière significative l'halitose[227]. *L. salivarius* (WB21 et TI 2711) peut réduire les caries dentaires par des mécanismes comprenant la co-agrégation et l'inhibition de la croissance de *S. mutans*, ainsi que la réduction de l'acidogénicité de la plaque[228]. La souche probiotique *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (*B. lactis*) HN019 a montré une amélioration significative des indicateurs cliniques parodontaux, une réduction plus efficace des pathogènes parodontaux et une diminution des niveaux de cytokines pro-inflammatoires dans le liquide créviculaire gingival[229]. De plus, *L. plantarum* a montré une efficacité notable dans l'inhibition de la croissance de *S. mutans* et de *C. albicans*, perturbant la formation de biofilms virulents et influençant l'expression des gènes liée à des voies métaboliques essentielles, à la résistance fongique et au stress oxydatif. Ces résultats soulignent le potentiel de *L. plantarum* en tant que candidat prometteur pour le contrôle des biofilms cariogènes et, par conséquent, pour la prévention des caries dentaires[230].

8.2. Les peptides dans la santé buccodentaire et leur rôle dans les soins buccodentaires

Les peptides, courtes chaînes d'acides aminés, jouent un rôle essentiel dans divers processus biologiques, notamment dans la promotion de la santé et de la guérison[231]. Au cours des vingt dernières années, les peptides ont fait l'objet d'une attention particulière dans le domaine dentaire[232,233]. Ces peptides ont été utilisés dans diverses spécialités dentaires, notamment le traitement endodontique, la dentisterie restauratrice, le contrôle des caries, la reminéralisation des os et des tissus dentaires et l'amélioration des matériaux dentaires[232,234]. L'intégration des peptides dans les soins buccodentaires est un domaine de recherche émergent qui pourrait révolutionner les pratiques de santé buccodentaire.

Les peptides antimicrobiens (PAM) comme les défensines et les cathélicidines sont connus pour leur capacité à inhiber la croissance des bactéries, des champignons et des virus buccaux[235]. Ces peptides perturbent l'intégrité des membranes cellulaires microbiennes, constituant ainsi une défense naturelle contre les pathogènes buccaux[236]. Les PAM présentent une série de mécanismes permettant de cibler et d'inhiber les microbes. En raison de leur nature cationique, ils interagissent principalement de manière électrostatique avec les membranes microbiennes chargées négativement. Cela conduit à la formation de pores, perturbant l'intégrité de la membrane et augmentant la perméabilité. Les PAM permettent la fuite d'ions, de métabolites et d'autres composants cellulaires vitaux, ce qui entraîne finalement la mort des cellules microbiennes. L'activité interfaciale des PAM leur permet de se répartir dans les interfaces membrane-eau et de modifier les structures lipidiques. Alors que les membranes des cellules d'eucaryotes ne sont pas affectées en raison de leur charge neutre, les interactions spécifiques avec les membranes microbiennes rendent les PAM sélectifs et efficaces dans la lutte contre les agents pathogènes[235].

Les peptides naturellement présents dans la salive, comme les histatines, jouent un rôle clé dans la santé buccodentaire. Ils possèdent des propriétés antimicrobiennes et contribuent au maintien de l'intégrité des tissus buccaux, aidant à prévenir les infections et les inflammations[237]. Les histatines interagissent avec la membrane plasmique des agents pathogènes, formant des pores qui perturbent l'intégrité de la membrane. Cette action permet la fuite d'ions tels que le potassium, ainsi que d'autres composants intracellulaires, ce qui finit par entraver les fonctions cellulaires de l'agent pathogène et conduit à la mort de la cellule. Les histatines se lient au transporteur de potassium Trk1 sur les cellules de levure, provoquant un efflux de potassium et déstabilisant encore davantage l'environnement interne de la cellule. Les histatines ont des effets à la fois fongistatiques (inhibition de la croissance des champignons) et fongicides (destruction des champignons), en particulier contre *Candida albicans*[238]. Parmi les histatines, l'histatine 5 est la plus efficace, suivie de l'histatine 3 et de l'histatine 1[239].

Les peptides renforçant l'émail, comme le peptide P11-4, constituent un développement innovant dans le domaine de la santé dentaire, conçu pour favoriser la reminéralisation et le renforcement de l'émail dentaire[240]. La nature biomimétique de P11-4 lui permet de ressembler étroitement à la structure minérale de l'émail, facilitant ainsi la régénération et la reminéralisation des tissus durs dentaires[240]. Une fois appliqué sur la surface de la dent, le P11-4 forme des structures de type échafaudage avec des domaines de charge négative qui attirent les ions calcium, induisant la précipitation de l'hydroxyapatite, le minéral essentiel pour l'émail de la dent[241]. Combiné au fluorure, le P11-4 renforce le processus de reminéralisation en incorporant des ions calcium et phosphate dans la structure de l'émail[240]. Des études, y compris des essais cliniques contrôlés et à répartition aléatoire, ont démontré la sécurité et l'efficacité du P11-4 dans la promotion de la santé de l'émail[240].

8.3. Approches personnalisées des soins buccodentaires

En plus des probiotiques, un régime complet de soins buccodentaires peut favoriser la guérison naturelle des dents et des gencives, en s'alignant sur la chimie buccale inhérente à l'organisme pour une meilleure santé buccodentaire. Dans ce régime, le xylitol est un composant essentiel qui aide à rééquilibrer l'acidité de la bouche. L'utilisation régulière de menthes et de gommes au xylitol a été associée à une diminution du nombre de *S. mutans*, réduisant potentiellement l'adhérence de la plaque[242]. Ces produits sont composés de xylitol, d'un arôme naturel de menthe poivrée, de stéarate de magnésium et de menthol naturel. Le xylitol, qui est le composant crucial, est celui qui diminue la présence de *S. mutans*, qui est responsable de la carie dentaire. Le xylitol, une fois absorbé par *S. mutans*, perturbe considérablement les voies habituelles de production d'énergie de la bactérie, altérant fondamentalement ses mécanismes de croissance et de survie. Contrairement à d'autres sucres, le xylitol ne peut pas être transformé par *S. mutans* en énergie, ce qui déclenche un cycle énergétique futile qui fait dérailler les processus métaboliques normaux de la bactérie. Cette perturbation entraîne la conversion du xylitol en xylitol-5-phosphate à l'intérieur de la cellule bactérienne, ce qui provoque la formation de vacuoles et endommage la membrane cellulaire. Ces altérations entravent la croissance et la viabilité de la bactérie. En outre, la tentative de *S. mutans* pour expulser le xylitol-5-phosphate déphosphorylé de la cellule, sans aucun rendement énergétique du métabolisme du xylitol, affame essentiellement la bactérie, entravant sa croissance et contribuant à sa mort éventuelle[243].

Vient ensuite le bain de bouche, composé de dioxine de chlore stabilisée (ClO_2), de phosphate trisodique et d'acide citrique. Cette formulation distincte souligne sa capacité à offrir des avantages thérapeutiques, ce qui en fait une option attrayante pour les patients préoccupés par les préférences gustatives et la décoloration des dents pendant le traitement de la santé buccodentaire[244]. Le ClO_2, le composé d'intérêt, agit sur les composés sulfurés volatils (CSV), qui sont les principaux responsables de la mauvaise haleine, par un mécanisme séquentiel. Dans un premier temps, le ClO_2 réagit avec les composés thiols comme la L-cystéine, générant du ClO_2 et des radicaux thiols (RS.), convertissant ensuite les composés thiols en disulfures comme la cystine. Cette réduction des composés thiols progresse par des réactions impliquant la formation de disulfures, s'attaquant aux thiols malodorants. Simultanément, le ClO_2 présente des propriétés bactéricides en pénétrant dans les cellules bactériennes et en perturbant les acides aminés cytoplasmiques et les protéines membranaires, ce qui entraîne la mort des cellules microbiennes. Les réactions chimiques impliquées soulignent l'efficacité du ClO_2 dans la neutralisation des composés responsables des mauvaises odeurs et l'éradication des bactéries productrices d'odeurs, essentielles pour combattre l'halitose[245].

9. RÉACTIONS CHIMIQUES

9.1. Réaction 1

$$RSH \text{ (p. ex. } CH_3SH) + ClO_2 \rightarrow RS\cdot + ClO^{2-} + H^+$$

Cette réaction comprend des composés thiols (p. ex. L-cystéine), du chlore-thiol, du dioxyde de chlore, de l'hydrogène et un ion radical dioxyde.

9.2. Réaction 2

$$2RS\text{-} \rightarrow RSSR \text{ (p. ex. } CH_3SSCH_3)$$

Cette réaction comprend les disulfures de radicaux thiols (p. ex. cystine).

9.3. Réaction 3

$$4RSH + ClO^{2-} \rightarrow 2RSSR + Cl^- + 2H_2O$$

Cette réaction comprend des composés thiols, du dioxyde de chlore, des disulfures, du chlorure et de l'eau.

La réaction comprend également des composés (p. ex. L-cystéine) et des ions radicaux (p. ex. cystine).

Les résultats de l'étude de Shinada et al.[245] confirment qu'un schéma de sept jours avec un rince-bouche à base de ClO_2 a permis de réduire significativement l'halitose matinale et de diminuer les CSV chez des sujets sains. En outre, il a permis de réduire efficacement la plaque dentaire, le revêtement de la langue et le nombre de *F. nucleatum* dans la salive.

Il est également possible d'intégrer à son programme d'hygiène buccodentaire un rince-bouche à base de thymol, d'eucalyptol, de menthol et de salicylate de méthyle dissous dans de l'éthanol (27 %)[246]. Le thymol, dérivé de l'huile essentielle de thym, est un composant essentiel des bains de bouche antiseptiques en raison de ses puissantes propriétés antifongiques. Son mécanisme consiste à altérer la fluidité et la perméabilité des lipides membranaires, perturbant ainsi la production d'hyphes, structures essentielles à la pathogénicité de *C. albicans*. De plus, le thymol réduit significativement l'adhésion de *C. albicans* aux cellules épithéliales, une étape initiale de l'apparition de l'infection[247]. L'eucalyptol, l'un des principaux composants de l'huile essentielle d'eucalyptus, figure en bonne place dans les produits d'hygiène buccodentaire en raison de ses puissantes propriétés antimicrobiennes. Son efficacité s'étend à la lutte contre divers pathogènes buccaux comme *P. gingivalis* et *S. mutans*, couramment associés à la parodontite et aux problèmes dentaires. L'eucalyptol agit en perturbant les membranes des cellules bactériennes, notamment la membrane cytoplasmique. Des composants comme le 1,8-cinéole et le terpinolène modifient la perméabilité de la membrane, compromettant son intégrité et permettant le passage accru d'ions et de molécules, ce qui entraîne un dysfonctionnement cellulaire et finalement la disparition de la bactérie[248]. L'action combinée de ces ingrédients vise à soutenir la santé buccodentaire en ciblant les bactéries et en favorisant une sensation de propreté et de fraîcheur dans la bouche après utilisation[249].

Un dentifrice au fluor est un élément essentiel de l'hygiène buccodentaire. Il contient du fluorure de sodium ainsi que d'autres composants essentiels, comme la silice hydratée, la gomme de cellulose et la glycérine. Ces ingrédients contribuent collectivement à fortifier l'émail des dents, à prévenir les caries et à promouvoir l'hygiène buccodentaire. L'action du fluor dans la prévention des caries dentaires fait intervenir de multiples mécanismes et réactions chimiques. Les ions fluorure (F-) peuvent remplacer les ions hydroxyle (OH-) dans la structure cristalline de l'hydroxyapatite de l'émail, formant la fluorapatite (FAP)[250]. Cette substitution crée une structure plus résistante aux acides, rendant l'émail moins sensible aux acides produits par les bactéries de la plaque dentaire.

La réaction chimique peut être représentée comme suit :

hydroxyapatite (HA) + ions fluorure (F^-) → fluorapatite (FAP) + ions hydroxyle (OH^-)

Le dépôt de fluor est plus important dans les couches externes de l'émail, ce qui renforce leur résistance à l'acide et confère à la dent une résistance aux caries. Dans un environnement acide, le fluorure peut former du fluorure d'hydrogène (HF), un acide faible non dissocié qui peut pénétrer les membranes des cellules bactériennes. La pénétration du HF dans les cellules bactériennes a deux conséquences physiologiques : l'interférence avec les enzymes sensibles au fluorure et l'acidification intracellulaire, qui entrave les enzymes essentielles à la croissance cellulaire. Le fluorure, lorsqu'il est présent, se combine au calcium pour former du fluorure de calcium (CaF_2) sur les surfaces de la plaque et de l'émail. Le CaF_2 agit comme un réservoir de fluorure. Lorsque le pH diminue sous l'effet de l'acidité, des ions fluorure et calcium sont libérés dans le liquide de la plaque dentaire. Le fluorure se diffuse alors dans les pores de l'émail, formant la FAP. La FAP est plus résistante aux acides que l'hydroxyapatite, réduisant la déminéralisation et améliorant la reminéralisation de l'émail entre un pH de 4,5 et 5,5. Ce processus raccourcit la période de déminéralisation et contribue à préserver la santé de l'émail[250,251]. Des combinaisons telles que l'utilisation d'un dentifrice contenant des concentrations de fluorure allant de 1100 ppm à 1500 ppm, seul ou associé à un rince-bouche au fluorure de sodium à 0,05 %, ont démontré une efficacité considérable dans la réduction de la progression des caries radiculaires[252].

Le fluor a longtemps été utilisé pour prévenir les caries dentaires, mais les préoccupations croissantes concernant l'acceptation par le public et le risque potentiel de fluorose chez les enfants soulignent la nécessité de trouver d'autres solutions. Les dentifrices incorporant de l'hydroxyapatite (HA) sont apparus comme des options sans fluorure et ont démontré une efficacité prometteuse en tant qu'agents anti-caries dans des recherches récentes[253]. Le dentifrice à base d'HA agit en reconstituant les minéraux perdus dans l'émail et en restaurant sa structure. Il se lie à l'émail endommagé, comble les irrégularités de surface et favorise une pénétration plus profonde dans les lésions pour une réparation complète. Mimant l'émail naturel, les particules d'HA reminéralisent efficacement les dents, offrant une alternative aux produits à base de fluorure[253].

Le chlorure de cétylpyridinium (CPC, *cetylpyridinium chloride*), un composé d'ammonium quaternaire, est un antiseptique courant que l'on trouve dans diverses formulations de soins buccodentaires comme les bains de bouche et le dentifrice[254]. Le CPC est un antimicrobien puissant pour les soins buccodentaires, car il joue un rôle multiple dans les membranes bactériennes et les fonctions cellulaires, ce qui garantit son efficacité dans la lutte contre les bactéries responsables de la formation de la plaque dentaire et dans le maintien de l'hygiène buccodentaire. Sa charge positive permet une interaction avec les membranes bactériennes chargées négativement, perturbant l'équilibre des ions comme Mg_2+ et Ca_2+ et intégrant sa queue hydrophobe dans la bicouche lipidique. À des concentrations plus faibles, le CPC perturbe l'osmorégulation bactérienne, provoquant la fuite de composants cellulaires vitaux et l'activation potentielle d'enzymes autolytiques. Des concentrations plus élevées entraînent la désintégration de la membrane, entraînant la fuite du contenu cytoplasmique et des dommages aux protéines, aux acides nucléiques et aux parois cellulaires. L'efficacité du CPC s'étend aux bactéries à Gram négatif, en contournant leurs parois cellulaires complexes grâce à sa taille moléculaire et en tirant parti des parois cellulaires endommagées pour améliorer sa pénétration. En outre, les propriétés tensioactives du CPC facilitent la couverture uniforme des surfaces irrégulières, contribuant ainsi à la rupture du biofilm[254].

L'huile de clou de girofle, principalement composée d'eugénol, d'acétate d'eugényle, de carvacrol et d'autres composés, a suscité l'intérêt des professionnels de la santé dentaire en raison de ses propriétés thérapeutiques. L'huile de clou de girofle démontre des effets antibactériens puissants contre les espèces Staphylococcus multirésistantes. Son action inhibe la croissance et la prolifération de ces bactéries, aidant ainsi à contrôler les infections buccales. Grâce à son activité antifongique, l'huile de clou de girofle empêche la croissance de champignons comme *C. albicans*. Elle réduit les niveaux d'ergostérol, un composant crucial des membranes cellulaires fongiques et inhibe la formation de tubes germinatifs par *C. albicans*, ce qui est essentiel pour sa pathogénicité. L'huile présente une forte activité de piégeage des radicaux, ce qui indique son potentiel antioxydant. Cette propriété permet de lutter contre le stress oxydatif dans la cavité buccale, contribuant ainsi à la santé buccodentaire globale[255]. En dentisterie, l'huile de clou de girofle est utilisée sous diverses formes, notamment sous forme de rince-bouche ou de gel. Son mode d'action consiste à perturber les membranes des cellules microbiennes, à inhiber les processus cellulaires essentiels et à interférer avec l'intégrité structurelle des agents pathogènes. Ces actions contribuent collectivement à son efficacité dans la prévention et la gestion des infections et des inflammations buccales.

Le rinçage buccal à l'huile est une technique traditionnelle d'hygiène buccodentaire qui consiste à faire circuler de l'huile, généralement de l'huile de coco, de sésame ou de tournesol, dans la bouche pendant environ 15 à 20 minutes[256]. Le rinçage buccal à l'huile génère des antioxydants qui endommagent les parois cellulaires des micro-organismes, les tuant ainsi efficacement. Les huiles attirent la couche lipidique des membranes cellulaires bactériennes, ce qui les fait adhérer à l'huile et finit par les éliminer de la cavité buccale. L'huile est émulsionnée pendant le processus de rinçage buccal, ce qui augmente sa surface et son efficacité. L'huile enrobe les dents et les gencives, empêchant la coagulation des bactéries et la formation de la plaque dentaire. Elle élimine efficacement les bactéries responsables de la formation de la plaque dentaire et de divers problèmes buccodentaires, comme les caries dentaires, la gingivite et l'halitose. L'huile de coco, en particulier grâce à sa teneur en acide laurique, présente de puissantes propriétés antimicrobiennes. Elle combat efficacement *Streptococcus mutans* et *Candida albicans* dans les modèles de biofilm. L'acide laurique contenu dans l'huile de coco réagit avec les alcalis de la salive pour former une substance qui réduit l'adhérence et l'accumulation de la plaque, contribuant ainsi à nettoyer la cavité buccale. L'acide laurique prévient également les caries dentaires, possède des propriétés anti-inflammatoires et favorise la santé buccodentaire en général. Son goût agréable ajoute à son attrait[256,257] (Tableau 3).

TABLEAU 3. Résumé des composés pour la santé buccodentaire : mécanismes d'action et formulations.

COMPOSANT	RÔLE/MÉCANISME	FORMULATION	RÉFÉRENCES
Probiotiques	Soutiennent l'équilibre du microbiote buccal, produisent des métabolites spécialisés pour le maintien de l'équilibre du microbiote et favorisent une immunité saine	Suppléments probiotiques contenant des souches telles que la *Streptococcus salivarius* M18, *Streptococcus salivarius* K12, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus reuteri* et *Lactobacillus salivarius* aident à maintenir l'équilibre du microbiote buccal, à combattre la mauvaise haleine et l'inflammation des gencives et à renforcer les réponses immunitaires	227
Xylitol	Rééquilibre l'acidité de la bouche, réduit le nombre de *S. mutans* et perturbe la production d'énergie de *S. mutans*	Les menthes et gommes au xylitol contiennent du xylitol, un arôme naturel de menthe poivrée, du stéarate de magnésium et du menthol naturel	243
Bain de bouche à base de dioxyde de chlore	Neutralise les composés sulfurés volatils (CSV), tue les bactéries productrices d'odeurs et réduit la plaque dentaire et le nombre de *F. nucleatum.*	Dioxyde de chlore stabilisé (ClO_2), phosphate trisodique et acide citrique; généralement présents dans les bains de bouche disponibles dans le commerce	245
Bain de bouche à base de thymol	Propriétés antifongiques ; perturbe production d'hyphes de *C. albicans* et l'adhésion aux cellules épithéliales	Thymol, eucalyptol, menthol et salicylate de méthyle dissous dans l'éthanol (27 %) ; disponibles dans diverses formulations commerciales de bains de bouche	247
Dentifrice au fluorure	Renforce l'émail, prévient les caries et favorise l'hygiène buccodentaire	Fluorure de sodium, silice hydratée, gomme de cellulose et glycérine, disponibles dans diverses marques et formulations de dentifrice	222
Le dentifrice à base d'hydroxyapatite	Reconstitue les minéraux perdus dans l'émail et restaure la structure de l'émail ; c'est une alternative aux produits à base de fluor	Particules d'hydroxyapatite, disponible dans diverses marques et formules de dentifrice	253
Chlorure de cétylpyridinium (CPC)	Propriétés antimicrobiennes, perturbe les membranes bactériennes et les fonctions cellulaires et est efficace contre les bactéries formant la plaque	Trouvé dans diverses formulations de soins buccodentaires comme les bains de bouche et les dentifrices.	254
Huile de clou de girofle	Effets antibactériens et antifongiques, inhibe la croissance des espèces *Staphylococcus* multirésistantes et réduit les taux d'ergostérol de *C. albicans.*	Huile de clou de girofle contenant de l'eugénol, de l'acétate d'eugényle et du carvacrol, disponible dans divers produits d'hygiène buccodentaire comme des rince-bouche et des gels	255
Rinçage buccal à l'huile	Génère des antioxydants pour endommager les parois cellulaires microbiennes, élimine les bactéries en les attirant dans l'huile et empêche la coagulation bactérienne et la formation de la plaque.	Huile de coco, de sésame ou de tournesol, généralement utilisé comme technique d'hygiène buccodentaire autonome	256, 257
Peptides antimicrobiens	Les peptides antimicrobiens (PAM) comme les défensines et les cathélicidines perturbent les membranes des cellules microbiennes en interactions électrostatiques, formation de pores qui entraînent une fuite d'ions et la mort des cellules, fournissant une défense naturelle contre les pathogènes buccaux	Les peptides antimicrobiens (PAM) comme les défensines et les cathélicidines sont intégrés dans les soins buccodentaires produits destinés à lutter contre les bactéries, les champignons et les virus buccaux.	239, 240
Peptides renforçant l'émail	Les peptides renforçant l'émail, illustrés par le peptide P11-4, imitent la structure minérale de l'émail ; ils facilitent la reminéralisation en attirant les ions calcium, favorisant la formation d'hydroxyapatite essentielle à la régénération et au renforcement de l'émail.	P11-4 : gels et pâtes dentaires et certains dentifrices	240

L'o-cymen-5-ol présente des qualités antibactériennes sans altérer le microbiome buccal, ce qui en fait un composant important des soins buccodentaires[258]. On a découvert qu'il ciblait spécifiquement les éventuels pathogènes buccaux tout en encourageant le développement de bactéries bénéfiques, comme Rothia, qui aide à contrôler la tension artérielle[258]. En outre, il a été démontré que l'o-Cymen-5-ol augmente l'efficacité de la colistine contre *Klebsiella pneumoniae* multirésistante sans produire de toxicité cellulaire ou de résistance[259]. Selon des recherches récentes, l'o-cymen-5-ol et les sels de zinc peuvent, ensemble, réduire efficacement le développement de la plaque, l'inflammation gingivale, le saignement des gencives et l'halitose dans les dentifrices et les bains de bouche[260,261]. Il est déjà connu que le système o-cymen-5-ol/zinc inhibe directement les infections buccales par *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces viscosus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans* et *Candida albicans*[261]. De plus, l'o-Cymen-5-ol augmente la substantivité lorsqu'il est associé au cétylpyridinium, ce qui en fait un substitut viable aux antimicrobiens conventionnels dans les formulations de bains de bouche, comme le triclosan et la chlorhexidine[262].

La pratique quotidienne des soins dentaires (Fichier S2 des document complémentaires[263-271]) avec les composants et stratégies clés mentionnés ci-dessus peut garantir l'élimination de la plaque, la résolution de la gingivite, la prévention des caries, le traitement de la maladie parodontale et la gestion des problèmes de gencives, tout en favorisant un microbiome buccal harmonieux et sain.

10. CONCLUSIONS

En conclusion, le microbiome buccal est un écosystème diversifié et complexe qui joue un rôle important dans le maintien de la santé buccale et systémique. La composition et la dynamique du microbiome buccal, qui comprend une pléthore d'espèces de bactéries, de champignons et d'archées, sont étroitement liées à divers processus physiologiques. Les perturbations de cet équilibre délicat, qui conduisent à une dysbiose buccale, peuvent précipiter une série d'affections buccales, comme les caries dentaires, la gingivite, la parodontite, l'halitose et la candidose buccale, tout en exerçant des effets profonds sur la santé systémique, y compris les troubles gastro-intestinaux, les maladies cardiovasculaires, les déséquilibres endocriniens et les troubles

neurologiques. L'interaction entre les microbiomes buccal et intestinal, soulignée par la translocation microbienne, met en évidence la relation bidirectionnelle entre la santé buccodentaire et la santé systémique, les perturbations de l'un des écosystèmes pouvant se répercuter en cascade sur l'autre, exacerbant les états pathologiques. Des recherches récentes mettant en lumière les liens entre des bactéries buccales spécifiques, comme *P. gingivalis* et des maladies systémiques, comme les MICI, le cancer, la maladie d'Alzheimer et la PR, mettent en évidence l'impact considérable de la santé buccodentaire sur l'état de santé général.

À mesure que notre compréhension du microbiome buccal progresse, il devient de plus en plus évident que l'équilibre de l'écosystème microbien buccal est primordial pour une santé holistique. L'adoption de pratiques de soins dentaires fondées sur des preuves, comme l'intégration de probiotiques dentaires comme les souches *S. salivarius* et *Lactobacillus*, ainsi que l'utilisation d'ingrédients buccodentaires, comme le xylitol, le dentifrice au fluor et les bains de bouche à base d'huiles essentielles, constituent une approche complète de la préservation de la santé buccodentaire. Il est possible de tester ces problèmes et d'élaborer un plan de soins dentaires personnalisé pour répondre à des besoins spécifiques. Ces interventions, fondées sur une évaluation scientifique, offrent des pistes prometteuses pour prévenir la dysbiose buccale et s'attaquer aux problèmes de santé buccodentaire courants, comme l'halitose, l'inflammation des gencives et les caries dentaires. En adoptant ces stratégies, les individus peuvent contribuer activement à l'équilibre du microbiome buccal, préservant ainsi non seulement leur santé buccodentaire, mais aussi leur bien-être général. Les chercheurs devraient mener des études à long terme pour suivre l'évolution du microbiome buccal dans le temps et cartographier l'ensemble du microbiome buccal dans de futures recherches, y compris les archées et les champignons moins étudiés. Il est essentiel de trouver des biomarqueurs pour un traitement dentaire individualisé et de comprendre comment les micro-organismes buccaux influencent la santé générale. Pour élaborer de nouvelles stratégies de santé, nous devons évaluer de nouveaux produits de santé buccodentaire et appliquer des méthodes issues d'autres disciplines afin d'améliorer notre compréhension du microbiote buccal et de ses impacts. ■

Documents complémentaires : Les informations complémentaires suivantes peuvent être téléchargées à l'adresse suivante : https://www.mdpi.com/article/10.3390/microorganisms12091797/s1, Fichier S1 : Microbiome oral et techniques d'analyse. Dossier S2 : Pratiques pour les soins dentaires quotidiens. Les références[1,11–22,263-271] ont été citées dans les documents supplémentaires.

Contributions des auteurs : Conception : H.K.K., J.J.R. et V.J. Préparation du manuscrit : H.K.K., J.B., V.J., K.K., T.W., K.B. et J.J.R. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version publiée du manuscrit.

Financement : Vibrant America a financé cette étude sous forme de salaires pour les auteurs [H.K.K., J.B., V.J., K.K., T.W., K.B. et J.J.R.]. Les rôles spécifiques de ces auteurs sont décrits dans la section « Contributions des auteurs ». Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte et l'analyse des données, la décision de publier ou la préparation de ce manuscrit.

Remerciements : Nous remercions Vibrant America LLC pour son soutien dans cette recherche.

Conflits d'intérêts : Les auteurs ont lu la politique de la revue et les auteurs de ce manuscrit ont les conflits d'intérêts suivants : H.K.K., V.J., K.K., T.W., K.B. et J.J.R. sont des employés rémunérés de Vibrant Sciences LLC. J.B. est un employé rémunéré de Vibrant America LLC. Vibrant Sciences ou Vibrant America est un laboratoire commercial qui effectue des tests de salive pour détecter les micro-organismes buccaux. Vibrant Sciences ou Vibrant America pourrait bénéficier de tests plus poussés sur la base des observations. Il n'y a pas de brevets, de produits en développement ou de produits commercialisés à déclarer. Cela ne modifie en rien notre adhésion aux politiques sur les micro-organismes relatives au partage des données et de la documentation.

ABRÉVIATIONS

ACPA	anticorps protéiques anti-citrullinés
ALS	agglutinin-like sequence (séquence de type agglutinine)
α-synuclein	alpha-synucléine
BHE	barrière hémato-encéphalique
CaF_2	fluorure de calcium
CH_3SH	méthanethiol
CH_3SSCH_3	sulfure de diméthyle
CPC	cetylpyridinium chloride (chlorure de cétylpyridinium)
CSV	composés sulfurés volatils
F–	ions fluorure
FAP	fluorapatite
GPI	glycosylphosphatidylinositol
HA	hydroxyapatite
HF	fluorure d'hydrogène
HSP	Heat shock proteins (protéines de choc thermique)
HWP1	hyphal wall protein (protéine pariétale hyphale)
IL	interleukine
LDH	Lactate déshydrogénase
LED	lupus érythémateux disséminé
LPS	lipopolysaccharide
LtxA	leucotoxine A
MA	maladie d'Alzheimer
MC	maladie de Crohn
MCV	maladie cardiovasculaire
MICI	maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MMP9	métalloprotéase matricielle 9
MP	maladie de Parkinson
nAChRs	récepteurs nicotinique de l'acétylcholine
NET	neutrophil extracellular traps (wwpièges extracellulaires des neutrophiles)
NF-κB	facteur nucléaire kappa-B
OH–	ions hydroxyle
PEC	polymère extracellulaire
PPAD	peptidylarginine déiminase de Porphyromonas gingivalis
PR	polyarthrite rhumatoïde
RS.	radicaux thiols
RSH	composés thiols
RSSR	disulfures
RT-PCR	PCR quantitative en temps réel
SAP	secreted aspartyl proteinases (protéases aspartiques sécrétées)
SNG	séquençage de nouvelle génération
SspB	protéine de surface SspB
Th	lymphocyte T auxiliaire

Références bibliographiques

1. Deo, P.N.; Deshmukh, R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J. Oral Maxillofac. Pathol.* **2019**, *23*, 122–128. [CrossRef]
2. Wade, W.G. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol. Res.* **2013**, *69*, 137–143. [CrossRef]
3. Kilian, M.; Chapple, I.L.C.; Hannig, M.; Marsh, P.D.; Meuric, V.; Pedersen, A.M.L.; Tonetti, M.S.; Wade, W.G.; Zaura, E. The oral microbiome—An update for oral healthcare professionals. *Br. Dent. J.* **2016**, *221*, 657–666. [CrossRef]
4. Forshaw, R.J. Dental health and disease in ancient Egypt. *Br. Dent. J.* **2009**, *206*, 421–424. [CrossRef] [PubMed]
5. Alam, Y.H.; Kim, R.; Jang, C. Metabolism and Health Impacts of Dietary Sugars. *J. Lipid Atheroscler.* **2022**, *11*, 20–38. [CrossRef]
6. Zarco, M.; Vess, T.; Ginsburg, G. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral Dis.* **2012**, *18*, 109–120. [CrossRef] [PubMed]
7. He, J.; Li, Y.; Cao, Y.; Xue, J.; Zhou, X. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. *Folia Microbiol.* **2015**, *60*, 69–80. [CrossRef] [PubMed]
8. Thomas, C.; Minty, M.; Vinel, A.; Canceill, T.; Loubières, P.; Burcelin, R.; Kaddech, M.; Blasco-Baque, V.; Laurencin-Dalicieux, S. Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. *Diagnostics* **2021**, *11*, 1376. [CrossRef] [PubMed]
9. Lee, Y.-H.; Chung, S.W.; Auh, Q.-S.; Hong, S.-J.; Lee, Y.-A.; Jung, J.; Lee, G.-J.; Park, H.J.; Shin, S.-I.; Hong, J.-Y. Progress in Oral Microbiome Related to Oral and Systemic Diseases: An Update. *Diagnostics* **2021**, *11*, 1283. [CrossRef]
10. Malla, M.A.; Dubey, A.; Kumar, A.; Yadav, S.; Hashem, A.; Abd Allah, E.F. Exploring the Human Microbiome: The Potential Future Role of Next-Generation Sequencing in Disease Diagnosis and Treatment. *Front. Immunol.* **2019**, *9*, 2868. [CrossRef]
11. Pozhitkov, A.E.; Beikler, T.; Flemmig, T.; Noble, P.A. High-throughput methods for analysis of the human oral microbiome. *Periodontology 2000* **2011**, *55*, 70–86. [CrossRef] [PubMed]
12. Alcaraz, L.D.; Belda-Ferre, P.; Cabrera-Rubio, R.; Romero, H.; Simon-Soro, A.; Pignatelli, M.; Mira, A. Identifying a healthy oral microbiome through metagenomics. *Clin. Microbiol. Infect.* **2012**, *18*, 54–57. [CrossRef] [PubMed]
13. Willis, J.R.; Gabaldón, T. The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms* **2020**, *8*, 308. [CrossRef] [PubMed]
14. Zhang, Y.; Qi, Y.; Lo, E.C.M.; McGrath, C.; Mei, M.L.; Dai, R. Using next-generation sequencing to detect oral microbiome change following periodontal interventions: A systematic review. *Oral Dis.* **2021**, *27*, 1073–1089. [CrossRef] [PubMed]
15. Lazarevic, V.; Whiteson, K.; Huse, S.; Hernandez, D.; Farinelli, L.; Østerås, M.; Schrenzel, J.; François, P. Metagenomic study of the oral microbiota by Illumina high-throughput sequencing. *J. Microbiol. Methods* **2009**, *79*, 266–271. [CrossRef]
16. Jeong, J.; Mun, S.; Oh, Y.; Cho, C.-S.; Yun, K.; Ahn, Y.; Chung, W.-H.; Lim, M.Y.; Lee, K.E.; Hwang, T.S.; et al. A qRT-PCR Method Capable of Quantifying Specific Microorganisms Compared to NGS-Based Metagenome Profiling Data. *Microorganisms* **2022**, *10*, 324. [CrossRef]
17. Jung, J.Y.; Yoon, H.K.; An, S.; Lee, J.W.; Ahn, E.-R.; Kim, Y.-J.; Park, H.-C.; Lee, K.; Hwang, J.H.; Lim, S.-K. Rapid oral bacteria detection based on real-time PCR for the forensic identification of saliva. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 10852. [CrossRef]
18. Lochman, J.; Zapletalova, M.; Poskerova, H.; Izakovicova Holla, L.; Borilova Linhartova, P. Rapid Multiplex Real-Time PCR Method for the Detection and Quantification of Selected Cariogenic and Periodontal Bacteria. *Diagnostics* **2019**, *10*, 8. [CrossRef]
19. Morillo, J.M.; Lau, L.; Sanz, M.; Herrera, D.; Silva, A. Quantitative real-time PCR based on single copy gene sequence for detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *J. Periodontal Res.* **2003**, *38*, 518–524. [CrossRef]
20. Fan, X.; Peters, B.A.; Min, D.; Ahn, J. Comparison of the oral microbiome in mouthwash and whole saliva samples. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0194729. [CrossRef]
21. Jo, R.; Nishimoto, Y.; Umezawa, K.; Yama, K.; Aita, Y.; Ichiba, Y.; Murakami, S.; Kakizawa, Y.; Kumagai, T.; Yamada, T.; et al. Comparison of oral microbiome profiles in stimulated and unstimulated saliva, tongue, and mouth-rinsed water. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 16124. [CrossRef] [PubMed]
22. Ames, N.J.; Ranucci, A.; Moriyama, B.; Wallen, G.R. The Human Microbiome and Understanding the 16S rRNA Gene in Translational Nursing Science. *Nurs. Res.* **2017**, *66*, 184–197. [CrossRef] [PubMed]
23. Sharma, N.; Bhatia, S.; Sodhi, A.S.; Batra, N. Oral microbiome and health. *AIMS Microbiol.* **2018**, *4*, 42–66. [CrossRef] [PubMed]
24. Dewhirst, F.E.; Chen, T.; Izard, J.; Paster, B.J.; Tanner, A.C.R.; Yu, W.-H.; Lakshmanan, A.; Wade, W.G. The Human Oral Microbiome. *J. Bacteriol.* **2010**, *192,* 5002–5017. [CrossRef]
25. Huang, R.; Li, M.; Gregory, R.L. Bacterial interactions in dental biofilm. *Virulence* **2011**, *2*, 435–444. [CrossRef]
26. Morou-Bermudez, E.; Burne, R.A. Genetic and Physiologic Characterization of Urease of *Actinomyces naeslundii*. *Infect. Immun.* **1999**, *67*, 504–512. [CrossRef]
27. Zhang, Y.; Ding, Y.; Guo, Q. Probiotic Species in the Management of Periodontal Diseases: An Overview. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **2022**, *12*, 806463. [CrossRef]
28. Marsh, P.D. Role of the Oral Microflora in Health. *Microb. Ecol. Health Dis.* **2000**, *12*, 130–137. [CrossRef]
29. Bradshaw, D.J.; Marsh, P.D.; Watson, G.K.; Allison, C. Role of *Fusobacterium nucleatum* and Coaggregation in Anaerobe Survival in Planktonic and Biofilm Oral Microbial Communities during Aeration. *Infect. Immun.* **1998**, *66*, 4729–4732. [CrossRef]
30. Könönen, E.; Fteita, D.; Gursoy, U.K.; Gursoy, M. *Prevotella* species as oral residents and infectious agents with potential impact on systemic conditions. *J. Oral Microbiol.* **2022**, *14*, 2079814. [CrossRef]
31. Baker, J.L.; Bor, B.; Agnello, M.; Shi, W.; He, X. Ecology of the Oral Microbiome: Beyond Bacteria. *Trends Microbiol.* **2017**, *25*, 362–374. [CrossRef] [PubMed]
32. Diaz, P.I.; Dongari-Bagtzoglou, A. Critically Appraising the Significance of the Oral Mycobiome. *J. Dent. Res.* **2021**, *100*, 133–140. [CrossRef] [PubMed]
33. Krom, B.P.; Kidwai, S.; Ten Cate, J.M. *Candida* and Other Fungal Species: Forgotten Players of Healthy Oral Microbiota. *J. Dent. Res.* **2014**, *93*, 445–451. [CrossRef]
34. Matarazzo, F.; Ribeiro, A.C.; Feres, M.; Faveri, M.; Mayer, M.P. Diversity and quantitative analysis of Archaea in aggressive periodontitis and periodontally healthy subjects. *J. Clin. Periodontol.* **2011**, *38*, 621–627. [CrossRef]
35. Lepp, P.W.; Brinig, M.M.; Ouverney, C.C.; Palm, K.; Armitage, G.C.; Relman, D.A. Methanogenic Archaea and human periodontal disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 6176–6181. [CrossRef]
36. Szafran´ski, S.P.; Slots, J.; Stiesch, M. The human oral phageome. *Periodontology 2000* **2021**, *86*, 79–96. [CrossRef]
37. Liang, G.; Bushman, F.D. The human virome: Assembly, composition and host interactions. *Nat. Rev. Microbiol.* **2021**, *19*, 514–527. [CrossRef] [PubMed]
38. Ly, M.; Abeles, S.R.; Boehm, T.K.; Robles-Sikisaka, R.; Naidu, M.; Santiago-Rodriguez, T.; Pride, D.T. Altered Oral Viral Ecology in Association with Periodontal Disease. *mBio* **2014**, *5*, e01133-14. [CrossRef]
39. Abbas, A.A.; Taylor, L.J.; Dothard, M.I.; Leiby, J.S.; Fitzgerald, A.S.; Khatib, L.A.; Collman, R.G.; Bushman, F.D. Redondoviridae, a Family of Small, Circular DNA Viruses of the Human Oro-Respiratory Tract Associated with Periodontitis and Critical Illness. *Cell Host Microbe* **2019**, *25*, 719–729.e4. [CrossRef]
40. Spezia, P.G.; Macera, L.; Mazzetti, P.; Curcio, M.; Biagini, C.; Sciandra, I.; Turriziani, O.; Lai, M.; Antonelli, G.; Pistello, M.; et al. Redondovirus DNA in human respiratory samples. *J. Clin. Virol.* **2020**, *131*, 104586. [CrossRef] [PubMed]
41. Moye, Z.D.; Zeng, L.; Burne, R.A. Fueling the caries process: Carbohydrate metabolism and gene regulation by *Streptococcus mutans*. *J. Oral Microbiol.* **2014**, *6*, 24878. [CrossRef] [PubMed]
42. Santonocito, S.; Giudice, A.; Polizzi, A.; Troiano, G.; Merlo, E.M.; Sclafani, R.; Grosso, G.; Isola, G. A Cross-Talk between Diet and the Oral Microbiome: Balance of Nutrition on Inflammation and Immune System's Response during Periodontitis. *Nutrients* **2022**, *14*, 2426. [CrossRef]
43. Schlagenhauf, U. On the Role of Dietary Nitrate in the Maintenance of Systemic and Oral Health. *Dent. J.* **2022**, *10*, 84. [CrossRef]
44. Vanhatalo, A.; Blackwell, J.R.; L'Heureux, J.E.; Williams, D.W.; Smith, A.; Van Der Giezen, M.; Winyard, P.G.; Kelly, J.; Jones, A.M. Nitrate-responsive oral microbiome modulates nitric oxide homeostasis and blood pressure in humans. *Free Radic. Biol. Med.* **2018**, *124*, 21–30. [CrossRef]
45. Pytko-Polon´czyk, J.; Stawarz-Janeczek, M.; Kryczyk-Poprawa, A.; Muszyn´ska, B. Antioxidant-Rich Natural Raw Materials in the Prevention and Treatment of Selected Oral Cavity and Periodontal Diseases. *Antioxidants* **2021**, *10*, 1848. [CrossRef] [PubMed]
46. Jia, Y.-J.; Liao, Y.; He, Y.-Q.; Zheng, M.-Q.; Tong, X.-T.; Xue, W.-Q.; Zhang, J.-B.; Yuan, L.-L.; Zhang, W.-L.; Jia, W.-H. Association Between Oral Microbiota and Cigarette Smoking in the Chinese Population. Front. *Cell. Infect. Microbiol.* **2021**, *11*, 658203. [CrossRef] [PubMed]
47. Wu, J.; Peters, B.A.; Dominianni, C.; Zhang, Y.; Pei, Z.; Yang, L.; Ma, Y.; Purdue, M.P.; Jacobs, E.J.; Gapstur, S.M.; et al. Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. *ISME J.* **2016**, *10*, 2435–2446. [CrossRef]
48. Wagenknecht, D.; Balhaddad, A.; Gregory, R. Effects of Nicotine on Oral Microorganisms, Human Tissues, and the Interactions between Them. *Curr. Oral Health Rep.* **2018**, *5*, 78–87. [CrossRef]
49. Beghini, F.; Renson, A.; Zolnik, C.P.; Geistlinger, L.; Usyk, M.; Moody, T.U.; Thorpe, L.; Dowd, J.B.; Burk, R.; Segata, N.; et al. Tobacco exposure associated with oral microbiota oxygen utilization in the New York City Health and Nutrition Examination Study. *Ann. Epidemiol.* **2019**, *34*, 18–25.e3. [CrossRef]
50. Yussof, A.; Yoon, P.; Krkljes, C.; Schweinberg, S.; Cottrell, J.; Chu, T.; Chang, S.L. A meta-analysis of the effect of binge drinking on the oral microbiome and its relation to Alzheimer's disease. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 19872. [CrossRef]
51. Riedel, F.; Goessler, U.R.; Hormann, K. Alcohol-related diseases of the mouth and throat. *Dig. Dis.* **2005**, *23*, 195–203. [CrossRef] [PubMed]

52. Enberg, N.; Alho, H.; Loimaranta, V.; Lenander-Lumikari, M. Saliva flow rate, amylase activity, and protein and electrolyte concentrations in saliva after acute alcohol consumption. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **2001**, *92*, 292–298. [CrossRef]

53. Maier, H.; Born, I.A.; Mall, G. Effect of chronic ethanol and nicotine consumption on the function and morphology of the salivary glands. *Klin. Wochenschr.* **1988**, *66* (Suppl. 11), 140–150.

54. Szabo, G. Consequences of Alcohol Consumption on Host Defence. *Alcohol Alcohol.* **1999**, *34*, 830–841. [CrossRef] [PubMed]

55. Szabo, G.; Mandrekar, P.; Girouard, L.; Catalano, D. Regulation of human monocyte functions by acute ethanol treatment: Decreased tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta and elevated interleukin-10, and transforming growth factor-beta production. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **1996**, *20*, 900–907. [CrossRef] [PubMed]

56. Pepersack, T.; Fuss, M.; Otero, J.; Bergmann, P.; Valsamis, J.; Corvilain, J. Longitudinal study of bone metabolism after ethanol withdrawal in alcoholic patients. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* **1992**, *7*, 383–387. [CrossRef] [PubMed]

57. Ogden, G.R.; Wight, A.J.; Rice, P. Effect of alcohol on the oral mucosa assessed by quantitative cytomorphometry. *J. Oral Pathol. Med. Off. Publ. Int. Assoc. Oral Pathol. Am. Acad. Oral Pathol.* **1999**, *28*, 216–220. [CrossRef]

58. Fan, X.; Peters, B.A.; Jacobs, E.J.; Gapstur, S.M.; Purdue, M.P.; Freedman, N.D.; Alekseyenko, A.V.; Wu, J.; Yang, L.; Pei, Z.; et al. Drinking alcohol is associated with variation in the human oral microbiome in a large study of American adults. *Microbiome* **2018**, *6*, 59. [CrossRef]

59. Barb, J.J.; Maki, K.A.; Kazmi, N.; Meeks, B.K.; Krumlauf, M.; Tuason, R.T.; Brooks, A.T.; Ames, N.J.; Goldman, D.; Wallen, G.R. The oral microbiome in alcohol use disorder: A longitudinal analysis during inpatient treatment. *J. Oral Microbiol.* **2021**, *14*, 2004790. [CrossRef]

60. Li, X.; Zhao, K.; Chen, J.; Ni, Z.; Yu, Z.; Hu, L.; Qin, Y.; Zhao, J.; Peng, W.; Lu, L.; et al. Diurnal changes of the oral microbiome in patients with alcohol dependence. *Front. Cell Infect. Microbiol.* **2022**, *12*, 1068908. [CrossRef]

61. Liao, Y.; Tong, X.-T.; Jia, Y.-J.; Liu, Q.-Y.; Wu, Y.-X.; Xue, W.-Q.; He, Y.-Q.; Wang, T.-M.; Zheng, X.-H.; Zheng, M.-Q.; et al. The Effects of Alcohol Drinking on Oral Microbiota in the Chinese Population. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 5729. [CrossRef] [PubMed]

62. Thomas, A.M.; Gleber-Netto, F.O.; Fernandes, G.R.; Amorim, M.; Barbosa, L.F.; Francisco, A.L.N.; Guerra de Andrade, A.; Setubal, J.C.; Kowalski, L.P.; Nunes, D.N.; et al. Alcohol and tobacco consumption affects bacterial richness in oral cavity mucosa biofilms. *BMC Microbiol.* **2014**, *14*, 250. [CrossRef] [PubMed]

63. Gm, A. Oral Biofilm and Its Impact on Oral Health, Psychological and Social Interaction. *Int. J. Oral Dent. Health* **2021**, *7*, 127. [CrossRef]

64. Peng, X.; Cheng, L.; You, Y.; Tang, C.; Ren, B.; Li, Y.; Xu, X.; Zhou, X. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int. J. Oral Sci.* **2022**, *14*, 14. [CrossRef]

65. Patangia, D.V.; Anthony Ryan, C.; Dempsey, E.; Paul Ross, R.; Stanton, C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiology Open* **2022**, *11*, e1260. [CrossRef] [PubMed]

66. Farah, C.S.; Lynch, N.; McCullough, M.J. Oral fungal infections: An update for the general practitioner. *Aust. Dent. J.* **2010**, *55* (Suppl. 1), 48–54. [CrossRef]

67. Roberts, A.P.; Kreth, J. The impact of horizontal gene transfer on the adaptive ability of the human oral microbiome. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **2014**, *4*, 124. [CrossRef]

68. DeGruttola, A.K.; Low, D.; Mizoguchi, A.; Mizoguchi, E. Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. *Inflamm. Bowel Dis.* **2016**, *22*, 1137–1150. [CrossRef]

69. Segata, N.; Haake, S.K.; Mannon, P.; Lemon, K.P.; Waldron, L.; Gevers, D.; Huttenhower, C.; Izard, J. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. *Genome Biol.* **2012**, *13*, R42. [CrossRef]

70. Nagpal, R.; Mainali, R.; Ahmadi, S.; Wang, S.; Singh, R.; Kavanagh, K.; Kitzman, D.W.; Kushugulova, A.; Marotta, F.; Yadav, H. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutr. Healthy Aging* **2018**, *4*, 267–285. [CrossRef]

71. Sovran, B.; Hugenholtz, F.; Elderman, M.; Van Beek, A.A.; Graversen, K.; Huijskes, M.; Boekschoten, M.V.; Savelkoul, H.F.J.; De Vos, P.; Dekker, J.; et al. Age-associated Impairment of the Mucus Barrier Function is Associated with Profound Changes in Microbiota and Immunity. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 1437. [CrossRef] [PubMed]

72. Toda, K.; Hisata, K.; Satoh, T.; Katsumata, N.; Odamaki, T.; Mitsuyama, E.; Katayama, T.; Kuhara, T.; Aisaka, K.; Shimizu, T.; et al. Neonatal oral fluid as a transmission route for bifidobacteria to the infant gut immediately after birth. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 8692. [CrossRef] [PubMed]

73. P744. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. *J. Crohns Colitis* **2016**, *10* (Suppl. S1), S487. [CrossRef]

74. Park, S.-Y.; Hwang, B.-O.; Lim, M.; Ok, S.-H.; Lee, S.-K.; Chun, K.-S.; Park, K.-K.; Hu, Y.; Chung, W.-Y.; Song, N.-Y. Oral-Gut Microbiome Axis in Gastrointestinal Disease and Cancer. *Cancers* **2021**, *13*, 2124. [CrossRef] [PubMed]

75. Khor, B.; Snow, M.; Herrman, E.; Ray, N.; Mansukhani, K.; Patel, K.A.; Said-Al-Naief, N.; Maier, T.; Machida, C.A. Interconnections between the Oral and Gut Microbiomes: Reversal of Microbial Dysbiosis and the Balance between Systemic Health and Disease. *Microorganisms* **2021**, *9*, 496. [CrossRef]

76. Atarashi, K.; Suda, W.; Luo, C.; Kawaguchi, T.; Motoo, I.; Narushima, S.; Kiguchi, Y.; Yasuma, K.; Watanabe, E.; Tanoue, T.; et al. Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. *Science* **2017**, *358*, 359–365. [CrossRef]

77. Kitamoto, S.; Nagao-Kitamoto, H.; Hein, R.; Schmidt, T.M.; Kamada, N. The Bacterial Connection between the Oral Cavity and the Gut Diseases. *J. Dent. Res.* **2020**, *99*, 1021–1029. [CrossRef]

78. Walker, M.Y.; Pratap, S.; Southerland, J.H.; Farmer-Dixon, C.M.; Lakshmyya, K.; Gangula, P.R. Role of oral and gut microbiome in nitric oxide-mediated colon motility. *Nitric Oxide Biol. Chem.* **2018**, *73*, 81–88. [CrossRef]

79. Schmidt, T.S.; Hayward, M.R.; Coelho, L.P.; Li, S.S.; Costea, P.I.; Voigt, A.Y.; Wirbel, J.; Maistrenko, O.M.; Alves, R.J.; Bergsten, E.; et al. Extensive transmission of microbes along the gastrointestinal tract. *eLife* **2019**, *8*, e42693. [CrossRef]

80. Bowen, W.H.; Burne, R.A.; Wu, H.; Koo, H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends Microbiol.* **2018**, *26*, 229–242. [CrossRef]

81. Suwannakul, S.; Stafford, G.P.; Whawell, S.A.; Douglas, C.W.I. Identification of bistable populations of Porphyromonas gingivalis that differ in epithelial cell invasion. *Microbiology* **2010**, *156*, 3052–3064. [CrossRef]

82. Tanner, A.C.R.; Kressirer, C.A.; Rothmiller, S.; Johansson, I.; Chalmers, N.I. The Caries Microbiome: Implications for Reversing Dysbiosis. *Adv. Dent. Res.* **2018**, *29*, 78–85. [CrossRef]

83. Selwitz, R.H.; Ismail, A.I.; Pitts, N.B. Dental caries. *Lancet* **2007**, *369*, 51–59. [CrossRef] [PubMed]

84. Takahashi, N.; Nyvad, B. Caries Ecology Revisited: Microbial Dynamics and the Caries Process. *Caries Res.* **2008**, *42*, 409–418. [CrossRef] [PubMed]

85. Lamont, R.J.; Koo, H.; Hajishengallis, G. The oral microbiota: Dynamic communities and host interactions. *Nat. Rev. Microbiol.* **2018**, *16*, 745–759. [CrossRef]

86. Seminario, A.; Broukal, Z.; Ivancaková, R. Mutans streptococci and the development of dental plaque. *Prague Med. Rep.* **2005**, *106*, 349–358.

87. Madléna, M.; Dombi, C.; Gintner, Z.; Bánóczy, J. Effect of amine fluoride/stannous fluoride toothpaste and mouthrinse on dental plaque accumulation and gingival health. *Oral Dis.* **2004**, *10*, 294–297. [CrossRef] [PubMed]

88. Chen, X.; Daliri, E.B.-M.; Kim, N.; Kim, J.-R.; Yoo, D.; Oh, D.-H. Microbial Etiology and Prevention of Dental Caries: Exploiting Natural Products to Inhibit Cariogenic Biofilms. *Pathogens* **2020**, *9*, 569. [CrossRef] [PubMed]

89. Zhang, Q.; Nijampatnam, B.; Hua, Z.; Nguyen, T.; Zou, J.; Cai, X.; Michalek, S.M.; Velu, S.E.; Wu, H. Structure-Based Discovery of Small Molecule Inhibitors of Cariogenic Virulence. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 5974. [CrossRef]

90. Simón-Soro, A.; Guillen-Navarro, M.; Mira, A. Metatranscriptomics reveals overall active bacterial composition in caries lesions. *J. Oral Microbiol.* **2014**, *6*, 25443. [CrossRef]

91. Simón-Soro, A.; Mira, A. Solving the etiology of dental caries. *Trends Microbiol.* **2015**, *23*, 76–82. [CrossRef] [PubMed]

92. Gross, E.L.; Beall, C.J.; Kutsch, S.R.; Firestone, N.D.; Leys, E.J.; Griffen, A.L. Beyond Streptococcus mutans: Dental Caries Onset Linked to Multiple Species by 16S rRNA Community Analysis. *PLoS ONE* **2012**, *7*, e47722. [CrossRef] [PubMed]

93. Mantzourani, M.; Fenlon, M.; Beighton, D. Association between Bifidobacteriaceae and the clinical severity of root caries lesions. *Oral Microbiol. Immunol.* **2009**, *24*, 32–37. [CrossRef] [PubMed]

94. Badet, C.; Thebaud, N.B. Ecology of lactobacilli in the oral cavity: A review of literature. *Open Microbiol. J.* **2008**, *2*, 38–48. [CrossRef]

95. Simón-Soro, Á.; Tomás, I.; Cabrera-Rubio, R.; Catalan, M.D.; Nyvad, B.; Mira, A. Microbial Geography of the Oral Cavity. *J. Dent. Res.* **2013**, *92*, 616–621. [CrossRef]

96. Intan Suhana, M.A.; Farha, A.; Hassan, B.M. Inflammation of the Gums. *Malays. Fam. Physician Off. J. Acad. Fam. Physicians Malays.* **2020**, *15*, 71–73.

97. Rathee, M.; Jain, P. Gingivitis. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2024. Available online: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557422/ (accessed on 3 May 2024).

98. Gao, L.; Xu, T.; Huang, G.; Jiang, S.; Gu, Y.; Chen, F. Oral microbiomes: More and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell* **2018**, *9*, 488–500. [CrossRef]

99. Lu, M.; Xuan, S.; Wang, Z. Oral microbiota: A new view of body health. *Food Sci. Hum. Wellness* **2019**, *8*, 8–15. [CrossRef]

100. Moore, W.E.; Moore, L.V. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontology 2000* **1994**, *5*, 66–77. [CrossRef]

101. Curtis, M.A.; Diaz, P.I.; Van Dyke, T.E. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontology 2000* **2020**, *83*, 14–25. [CrossRef]

102. Kistler, J.O.; Booth, V.; Bradshaw, D.J.; Wade, W.G. Bacterial community development in experimental gingivitis. *PLoS ONE* **2013**, *8*, e71227. [CrossRef] [PubMed]

103. Abdulkareem, A.A.; Al-Taweel, F.B.; Al-Sharqi, A.J.B.; Gul, S.S.; Sha, A.; Chapple, I.L.C. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: From symbiosis to dysbiosis. *J. Oral Microbiol.* **2023**, *15*, 2197779. [CrossRef]

104. Hajishengallis, G.; Darveau, R.P.; Curtis, M.A. The keystone-pathogen hypothesis. *Nat. Rev. Microbiol.* **2012**, *10*, 717–725. [CrossRef] [PubMed]

105. Jiao, Y.; Hasegawa, M.; Inohara, N. The Role of Oral Pathobionts in Dysbiosis during Periodontitis Development. *J. Dent. Res.* **2014**, *93*, 539–546. [CrossRef] [PubMed]

106. Kapoor, U.; Sharma, G.; Juneja, M.; Nagpal, A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. *Eur. J. Dent.* **2016**, *10*, 292–300. [CrossRef]

107. Cortelli, J.R.; Barbosa, M.D.S.; Westphal, M.A. Halitosis: A review of associated factors and therapeutic approach. *Braz. Oral Res.* **2008**, *22*, 44–54. [CrossRef]

108. Hampelska, K.; Jaworska, M.M.; Babalska, Z.Ł.; Karpiński, T.M. The Role of Oral Microbiota in Intra-Oral Halitosis. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 2484. [CrossRef]

109. Yang, F.; Huang, S.; He, T.; Catrenich, C.; Teng, F.; Bo, C.; Chen, J.; Liu, J.; Li, J.; Song, Y.; et al. Microbial Basis of Oral Malodor Development in Humans. *J. Dent. Res.* **2013**, *92*, 1106–1112. [CrossRef]

110. Nakano, Y.; Yoshimura, M.; Koga, T. Correlation between oral malodor and periodontal bacteria. *Microbes Infect.* **2002**, *4*, 679–683. [CrossRef]

111. Ratcliff, P.A.; Johnson, P.W. The Relationship Between Oral Malodor, Gingivitis, and Periodontitis. *A Review. J. Periodontol.* **1999**, *70*, 485–489. [CrossRef]

112. Porter, S.R.; Scully, C. Oral malodour (halitosis). *BMJ* **2006**, *333*, 632–635. [CrossRef]

113. Persson, S.; Edlund, M.B.; Claesson, R.; Carlsson, J. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral Microbiol. Immunol.* **1990**, *5*, 195–201. [CrossRef] [PubMed]

114. Takeshita, T.; Suzuki, N.; Nakano, Y.; Yasui, M.; Yoneda, M.; Shimazaki, Y.; Hirofuji, T.; Yamashita, Y. Discrimination of the oral microbiota associated with high hydrogen sulfide and methyl mercaptan production. *Sci. Rep.* **2012**, *2*, 215. [CrossRef]

115. Washio, J.; Sato, T.; Koseki, T.; Takahashi, N. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour. *J. Med. Microbiol.* **2005**, *54*, 889–895. [CrossRef]

116. Solemdal, K.; Sandvik, L.; Willumsen, T.; Mowe, M.; Hummel, T. The impact of oral health on taste ability in acutely hospitalized elderly. *PLoS ONE* **2012**, *7*, e36557. [CrossRef]

117. Finkelstein, J.A.; Schiffman, S.S. Workshop on taste and smell in the elderly: An overview. *Physiol. Behav.* **1999**, *66*, 173–176. [CrossRef] [PubMed]

118. Lindemann, B. Receptors and transduction in taste. *Nature* **2001**, *413*, 219–225. [CrossRef] [PubMed]

119. Spielman, A.I. Interaction of saliva and taste. *J. Dent. Res.* **1990**, *69*, 838–843. [CrossRef] [PubMed]

120. Matsuo, R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* **2000**, *11,* 216–229. [CrossRef]

121. Nederfors, T.; Isaksson, R.; Mörnstad, H.; Dahlöf, C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population—Relation to age, sex and pharmacotherapy. *Community Dent. Oral Epidemiol.* **1997**, *25*, 211–216. [CrossRef]

122. Kamel, U.F.; Maddison, P.; Whitaker, R. Impact of primary Sjogren's syndrome on smell and taste: Effect on quality of life. *Rheumatology* **2009,** *48*, 1512–1514. [CrossRef] [PubMed]

123. Weiffenbach, J.M.; Schwartz, L.K.; Atkinson, J.C.; Fox, P.C. Taste performance in Sjogren's syndrome. *Physiol. Behav.* **1995**, *57*, 89–96. [CrossRef]

124. Aravindhan, R.; Vidyalakshmi, S.; Kumar, M.S.; Satheesh, C.; Balasubramanium, A.M.; Prasad, V.S. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *J. Pharm. Bioallied Sci.* **2014**, *6*, S21–S25. [CrossRef] [PubMed]

125. Lee, B.-M.; Park, J.W.; Jo, J.H.; Oh, B.; Chung, G. Comparative analysis of the oral microbiome of burning mouth syndrome patients. *J. Oral Microbiol.* **2022**, *14*, 2052632. [CrossRef] [PubMed]

126. Singh, A.; Verma, R.; Murari, A.; Agrawal, A. Oral candidiasis: An overview. *J. Oral Maxillofac. Pathol. JOMFP* **2014**, *18*, S81–S85. [CrossRef] [PubMed]

127. Rajendra Santosh, A.B.; Muddana, K.; Bakki, S.R. Fungal Infections of Oral Cavity: Diagnosis, Management, and Association with COVID-19. *SN Compr. Clin. Med.* **2021**, *3*, 1373–1384. [CrossRef]

128. Arya, N.R.; Rafiq, N.B. Candidiasis. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2024. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560624/ (accessed on 20 September 2023).

129. Oral Thrush: *Overview*; Institute for Quality and Efficiency in Health Care: Cologne, Germany, 2022. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK367586/ (accessed on 20 September 2023).

130. Cotter, G.; Kavanagh, K. Adherence mechanisms of *Candida albicans*. *Br. J. Biomed. Sci.* **2000**, *57*, 241–249.

131. Hoyer, L.L. The ALS gene family of *Candida albicans*. *Trends Microbiol.* **2001**, *9*, 176–180. [CrossRef]

132. Hoyer, L.L.; Green, C.B.; Oh, S.-H.; Zhao, X. Discovering the Secrets of the *Candida albicans* Agglutinin-Like Sequence (ALS) Gene Family—A Sticky Pursuit. *Med. Mycol.* **2008**, *46*, 1–15. [CrossRef]

133. Nikou, S.-A.; Kichik, N.; Brown, R.; Ponde, N.O.; Ho, J.; Naglik, J.R.; Richardson, J.P. *Candida albicans* Interactions with Mucosal Surfaces during Health and Disease. *Pathogens* **2019**, *8*, 53. [CrossRef]

134. Naglik, J.R.; Fostira, F.; Ruprai, J.; Staab, J.F.; Challacombe, S.J.; Sundstrom, P. *Candida albicans* HWP1 gene expression and host antibody responses in colonization and disease. *J. Med. Microbiol.* **2006**, *55*, 1323–1327. [CrossRef] [PubMed]

135. Sundstrom, P.; Balish, E.; Allen, C.M. Essential role of the *Candida albicans* transglutaminase substrate, hyphal wall protein 1, in lethal oroesophageal candidiasis in immunodeficient mice. *J. Infect. Dis.* **2002**, *185*, 521–530. [CrossRef]

136. Vila, T.; Sultan, A.S.; Montelongo-Jauregui, D.; Jabra-Rizk, M.A. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *J. Fungi* **2020**, *6*, 15. [CrossRef] [PubMed]

137. Silverman, R.J.; Nobbs, A.H.; Vickerman, M.M.; Barbour, M.E.; Jenkinson, H.F. Interaction of *Candida albicans* cell wall Als3 protein with *Streptococcus gordonii* SspB adhesin promotes development of mixed-species communities. *Infect. Immun.* **2010**, *78*, 4644–4652. [CrossRef] [PubMed]

138. Desai, J. *Candida albicans* Hyphae: From Growth Initiation to Invasion. *J. Fungi* **2018**, *4*, 10. [CrossRef]

139. Lewis, M.a.O.; Williams, D.W. Diagnosis and management of oral candidosis. *Br. Dent. J.* **2017**, *223*, 675–681. [CrossRef]

140. Naglik, J.R.; Challacombe, S.J.; Hube, B. *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **2003**, *67*, 400–428. [CrossRef]

141. Mayer, F.L.; Wilson, D.; Hube, B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence* **2013**, *4*, 119–128. [CrossRef]

142. Höfs, S.; Mogavero, S.; Hube, B. Interaction of *Candida albicans* with host cells: Virulence factors, host defense, escape strategies, and the microbiota. *J. Microbiol.* **2016**, *54*, 149–169. [CrossRef]

143. Swidergall, M.; Khalaji, M.; Solis, N.V.; Moyes, D.L.; Drummond, R.A.; Hube, B.; Lionakis, M.S.; Murdoch, C.; Filler, S.G.; Naglik, J.R. Candidalysin Is Required for Neutrophil Recruitment and Virulence During Systemic *Candida albicans* Infection. *J. Infect. Dis.* **2019**, *220*, 1477–1488. [CrossRef]

144. Moyes, D.L.; Wilson, D.; Richardson, J.P.; Mogavero, S.; Tang, S.X.; Wernecke, J.; Höfs, S.; Gratacap, R.L.; Robbins, J.; Runglall, M.; et al. Candidalysin is a fungal peptide toxin critical for mucosal infection. *Nature* **2016**, *532*, 64–68. [CrossRef] [PubMed]

145. Phan, Q.T.; Myers, C.L.; Fu, Y.; Sheppard, D.C.; Yeaman, M.R.; Welch, W.H.; Ibrahim, A.S.; Edwards, J.E.; Filler, S.G. Als3 is a Candida albicans invasin that binds to cadherins and induces endocytosis by host cells. *PLoS Biol.* **2007**, *5*, e64. [CrossRef] [PubMed]

146. Seedorf, H.; Griffin, N.W.; Ridaura, V.K.; Reyes, A.; Cheng, J.; Rey, F.E.; Smith, M.I.; Simon, G.M.; Scheffrahn, R.H.; Woebken, D.; et al. Bacteria from Diverse Habitats Colonize and Compete in the Mouse Gut. *Cell* **2014**, *159*, 253–266. [CrossRef]

147. Schmitz, H.; Barmeyer, C.; Fromm, M.; Runkel, N.; Foss, H.D.; Bentzel, C.J.; Riecken, E.O.; Schulzke, J.D. Altered tight junction structure contributes to the impaired epithelial barrier function in ulcerative colitis. *Gastroenterology* **1999**, *116*, 301–309. [CrossRef] [PubMed]

148. Peeters, M.; Geypens, B.; Claus, D.; Nevens, H.; Ghoos, Y.; Verbeke, G.; Baert, F.; Vermeire, S.; Vlietinck, R.; Rutgeerts, P. Clustering of increased small intestinal permeability in families with Crohn's disease. *Gastroenterology* **1997**, *113*, 802–807. [CrossRef]

149. Brennan, C.A.; Garrett, W.S. *Fusobacterium nucleatum*—Symbiont, opportunist and oncobacterium. *Nat Rev Microbiol.* **2019**, *17*, 156–166. [CrossRef]

150. Schincaglia, G.P.; Hong, B.Y.; Rosania, A.; Barasz, J.; Thompson, A.; Sobue, T.; Panagakos, F.; Burleson, J.A.; Dongari-Bagtzoglou, A.; Diaz, P.I. Clinical, Immune, and Microbiome Traits of Gingivitis and Peri-implant Mucositis. *J. Dent. Res.* **2017**, *96*, 47–55. [CrossRef]

151. Sohn, J.; Li, L.; Zhang, L.; Settem, R.P.; Honma, K.; Sharma, A.; Falkner, K.L.; Novak, J.M.; Sun, Y.; Kirkwood, K.L. *Porphyromonas gingivalis* indirectly elicits intestinal inflammation by altering the gut microbiota and disrupting epithelial barrier function through IL9-producing CD4+ T cells. *Mol. Oral Microbiol.* **2022**, *37*, 42–52. [CrossRef]

152. Abusleme, L.; Dupuy, A.K.; Dutzan, N.; Silva, N.; Burleson, J.A.; Strausbaugh, L.D.; Gamonal, J.; Diaz, P.I. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J.* **2013**, *7*, 1016–1025. [CrossRef]

153. Li, Y.; Zhu, M.; Liu, Y.; Luo, B.; Cui, J.; Huang, L.; Chen, K.; Liu, Y. The oral microbiota and cardiometabolic health: A comprehensive review and emerging insights. *Front. Immunol.* **2022**, *13*, 1010368. [CrossRef]

154. Lucchese, A. *Streptococcus mutans* antigen I/II and autoimmunity in cardiovascular diseases. *Autoimmun. Rev.* **2017**, *16*, 456–460. [CrossRef] [PubMed]

155. Xie, M.; Tang, Q.; Nie, J.; Zhang, C.; Zhou, X.; Yu, S.; Sun, J.; Cheng, X.; Dong, N.; Hu, Y.; et al. BMAL1-Downregulation Aggravates *Porphyromonas gingivalis*-Induced Atherosclerosis by Encouraging Oxidative Stress. *Circ. Res.* **2020**, *126*, e15–e29. [CrossRef]

156. Stinson, M.W.; Alder, S.; Kumar, S. Invasion and killing of human endothelial cells by viridans group streptococci. *Infect. Immun.* **2003**, *71*, 2365–2372. [CrossRef] [PubMed]

157. Kato, K.; Wong, L.-Y.; Jia, L.T.; Kuklenyik, Z.; Calafat, A.M. Trends in exposure to polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. Population: 1999–2008. *Environ. Sci. Technol.* **2011**, *45*, 8037–8045. [CrossRef] [PubMed]

158. Ramos, H.C.; Rumbo, M.; Sirard, J.-C. Bacterial flagellins: Mediators of pathogenicity and host immune responses in mucosa. *Trends Microbiol.* **2004**, *12*, 509–517. [CrossRef]

159. Zindel, J.; Kubes, P. DAMPs, PAMPs, and LAMPs in Immunity and Sterile Inflammation. *Annu. Rev. Pathol.* **2020**, *15*, 493–518. [CrossRef]

160. Kaur, M.; Kachlany, S.C. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* leukotoxin (LtxA, Leukothera) induces cofilin dephosphorylation and actin depolymerization during killing of malignant monocytes. *Microbiology* **2014**, *160*, 2443–2452. [CrossRef]

161. Aarabi, G.; Heydecke, G.; Seedorf, U. Roles of Oral Infections in the Pathomechanism of Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, 1978. [CrossRef]

162. Chhibber-Goel, J.; Singhal, V.; Bhowmik, D.; Vivek, R.; Parakh, N.; Bhargava, B.; Sharma, A. Linkages between oral commensal bacteria and atherosclerotic plaques in coronary artery disease patients. *NPJ Biofilms Microbiomes* **2016**, *2*, 7. [CrossRef]

163. Lourenço, T.G.B.; Heller, D.; Silva-Boghossian, C.M.; Cotton, S.L.; Paster, B.J.; Colombo, A.P.V. Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients. *J. Clin. Periodontol.* **2014**, *41*, 1027–1036. [CrossRef]

164. Plachokova, A.S.; Andreu-Sánchez, S.; Noz, M.P.; Fu, J.; Riksen, N.P. Oral Microbiome in Relation to Periodontitis Severity and Systemic Inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 5876. [CrossRef]

165. Morimoto, R.I. Cells in stress: Transcriptional activation of heat shock genes. *Science* **1993**, *259*, 1409–1410. [CrossRef] [PubMed]

166. Goulhen, F.; Grenier, D.; Mayrand, D. Oral microbial heat-shock proteins and their potential contributions to infections. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* **2003**, *14*, 399–412. [CrossRef]

167. Xiao, E.; Mattos, M.; Vieira, G.H.A.; Chen, S.; Corrêa, J.D.; Wu, Y.; Albiero, M.L.; Bittinger, K.; Graves, D.T. Diabetes Enhances IL-17 Expression and Alters the Oral Microbiome to Increase Its Pathogenicity. *Cell Host Microbe* **2017**, *22*, 120–128.e4. [CrossRef] [PubMed]

168. Mashimo, P.A.; Yamamoto, Y.; Slots, J.; Park, B.H.; Genco, R.J. The periodontal microflora of juvenile diabetics. Culture, immunofluorescence, and serum antibody studies. *J. Periodontol.* **1983**, *54*, 420–430. [CrossRef] [PubMed]

169. Da Cruz, G.A.; de Toledo, S.; Sallum, E.A.; Sallum, A.W.; Ambrosano, G.M.B.; de Cássia Orlandi Sardi, J.; da Cruz, S.E.B.; Gonçalves, R.B. Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J. Periodontol.* **2008**, *79*, 1150–1157. [CrossRef]

170. Campus, G.; Salem, A.; Uzzau, S.; Baldoni, E.; Tonolo, G. Diabetes and periodontal disease: A case-control study. *J. Periodontol.* **2005**, *76*, 418–425. [CrossRef]

171. Graves, D.T.; Corrêa, J.D.; Silva, T.A. The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases. *J. Dent. Res.* **2019**, *98*, 148–156. [CrossRef]

172. Omori, K.; Ohira, T.; Uchida, Y.; Ayilavarapu, S.; Batista, E.L.; Yagi, M.; Iwata, T.; Liu, H.; Hasturk, H.; Kantarci, A.; et al. Priming of neutrophil oxidative burst in diabetes requires preassembly of the NADPH oxidase. *J. Leukoc. Biol.* **2008**, *84*, 292–301. [CrossRef]

173. Wu, Y.-Y.; Xiao, E.; Graves, D.T. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *Int. J. Oral Sci.* **2015**, *7*, 63–72. [CrossRef]

174. Gasmi Benahmed, A.; Gasmi, A.; Dos¸a, A.; Chirumbolo, S.; Mujawdiya, P.K.; Aaseth, J.; Dadar, M.; Bjørklund, G. Association between the gut and oral microbiome with obesity. *Anaerobe* **2021**, *70*, 102248. [CrossRef] [PubMed]

175. Schamarek, I.; Anders, L.; Chakaroun, R.M.; Kovacs, P.; Rohde-Zimmermann, K. The role of the oral microbiome in obesity and metabolic disease: Potential systemic implications and effects on taste perception. *Nutr. J.* **2023**, *22*, 28. [CrossRef]

176. Scheithauer, T.P.M.; Rampanelli, E.; Nieuwdorp, M.; Vallance, B.A.; Verchere, C.B.; Van Raalte, D.H.; Herrema, H. Gut Microbiota as a Trigger for Metabolic Inflammation in Obesity and Type 2 Diabetes. *Front. Immunol.* **2020**, *11*, 571731. [CrossRef] [PubMed]

177. Goodson, J.M.; Groppo, D.; Halem, S.; Carpino, E. Is obesity an oral bacterial disease? *J. Dent. Res.* **2009**, *88*, 519–523. [CrossRef] [PubMed]

178. Cani, P.D.; Amar, J.; Iglesias, M.A.; Poggi, M.; Knauf, C.; Bastelica, D.; Neyrinck, A.M.; Fava, F.; Tuohy, K.M.; Chabo, C.; et al. Metabolic Endotoxemia Initiates Obesity and Insulin Resistance. *Diabetes* **2007**, *56*, 1761–1772. [CrossRef]

179. Janem, W.F.; Scannapieco, F.A.; Sabharwal, A.; Tsompana, M.; Berman, H.A.; Haase, E.M.; Miecznikowski, J.C.; Mastrandrea, L.D. Salivary inflammatory markers and microbiome in normoglycemic lean and obese children compared to obese children with type 2 diabetes. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0172647. [CrossRef]

180. Sohail, M.U.; Elrayess, M.A.; Al Thani, A.A.; Al-Asmakh, M.; Yassine, H.M. Profiling the Oral Microbiome and Plasma Biochemistry of Obese Hyperglycemic Subjects in Qatar. *Microorganisms* **2019**, *7*, 645. [CrossRef]

181. Koliada, A.; Syzenko, G.; Moseiko, V.; Budovska, L.; Puchkov, K.; Perederiy, V.; Gavalko, Y.; Dorofeyev, A.; Romanenko, M.; Tkach, S.; et al. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC Microbiol.* **2017**, *17*, 120. [CrossRef]

182. Mathur, R.; Barlow, G.M. Obesity and the microbiome. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **2015**, *9*, 1087–1099. [CrossRef]

183. Endo, Y.; Tomofuji, T.; Ekuni, D.; Irie, K.; Azuma, T.; Tamaki, N.; Yamamoto, T.; Morita, M. Experimental Periodontitis Induces Gene Expression of Proinflammatory Cytokines in Liver and White Adipose Tissues in Obesity. *J. Periodontol.* **2010**, *81*, 520–526. [CrossRef]

184. Maitre, Y.; Mahalli, R.; Micheneau, P.; Delpierre, A.; Amador, G.; Denis, F. Evidence and Therapeutic Perspectives in the Relationship between the Oral Microbiome and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 11157. [CrossRef]

185. Poole, S.; Singhrao, S.K.; Kesavalu, L.; Curtis, M.A.; Crean, S. Determining the presence of periodontopathic virulence factors in short-term postmortem Alzheimer's disease brain tissue. *J. Alzheimer's Dis.* **2013**, *36*, 665–677. [CrossRef]

186. Miklossy, J. Emerging roles of pathogens in Alzheimer disease. *Expert Rev. Mol. Med.* **2011**, *13*, e30. [CrossRef] [PubMed]

187. Miklossy, J. Alzheimer's disease—A neurospirochetosis. Analysis of the evidence following Koch's and Hill's criteria. *J. Neuroin- flamm.* **2011**, *8*, 90. [CrossRef]

188. Riviere, G.R.; Riviere, K.H.; Smith, K.S. Molecular and immunological evidence of oral Treponema in the human brain and their association with Alzheimer's disease. *Oral Microbiol. Immunol.* **2002**, *17*, 113–118. [CrossRef]

189. Sureda, A.; Daglia, M.; Argüelles Castilla, S.; Sanadgol, N.; Fazel Nabavi, S.; Khan, H.; Belwal, T.; Jeandet, P.; Marchese, A.; Pistollato, F.; et al. Oral microbiota and Alzheimer's disease: Do all roads lead to Rome? *Pharmacol. Res.* **2020**, *151*, 104582. [CrossRef]

190. Bulgart, H.R.; Neczypor, E.W.; Wold, L.E.; Mackos, A.R. Microbial involvement in Alzheimer disease development and progres- sion. *Mol. Neurodegener.* **2020**, *15*, 42. [CrossRef] [PubMed]

191. Weaver, D.F. Amyloid beta is an early responder cytokine and immunopeptide of the innate immune system. *Alzheimers Dement. Transl. Res. Clin. Interv.* **2020,** *6*, e12100. [CrossRef] [PubMed]

192. Liu, S.; Butler, C.A.; Ayton, S.; Reynolds, E.C.; Dashper, S.G. *Porphyromonas gingivalis* and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Crit. Rev. Microbiol.* **2024**, *50*, 127–137. [CrossRef] [PubMed]

193. Soscia, S.J.; Kirby, J.E.; Washicosky, K.J.; Tucker, S.M.; Ingelsson, M.; Hyman, B.; Burton, M.A.; Goldstein, L.E.; Duong, S.; Tanzi, R.E.; et al. The Alzheimer's disease-associated amyloid beta-protein is an antimicrobial peptide. *PLoS ONE* **2010**, *5*, e9505. [CrossRef]

194. Von Campenhausen, S.; Bornschein, B.; Wick, R.; Bötzel, K.; Sampaio, C.; Poewe, W.; Oertel, W.; Siebert, U.; Berger, K.; Dodel, R. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur. Neuropsychopharmacol.* **2005**, *15*, 473–490. [CrossRef] [PubMed]

195. Weintraub, D.; Comella, C.L.; Horn, S. Parkinson's disease—-Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment. *Am. J. Manag. Care* **2008**, *14*, S40–S48.

196. Poewe, W.; Seppi, K.; Tanner, C.M.; Halliday, G.M.; Brundin, P.; Volkmann, J.; Schrag, A.E.; Lang, A.E. Parkinson disease. *Nat. Rev. Dis. Primers* **2017**, *3*, 17013. [CrossRef]

197. Adams, B.; Nunes, J.M.; Page, M.J.; Roberts, T.; Carr, J.; Nell, T.A.; Kell, D.B.; Pretorius, E. Parkinson's Disease: A Systemic Inflammatory Disease Accompanied by Bacterial Inflammagens. *Front. Aging Neurosci.* **2019**, *11*, 210. [CrossRef] [PubMed]

198. Chen, C.-K.; Wu, Y.-T.; Chang, Y.-C. Periodontal inflammatory disease is associated with the risk of Parkinson's disease: A population-based retrospective matched-cohort study. *PeerJ* **2017**, *5*, e3647. [CrossRef]

199. Feng, Y.-K.; Wu, Q.-L.; Peng, Y.-W.; Liang, F.-Y.; You, H.-J.; Feng, Y.-W.; Li, G.; Li, X.-J.; Liu, S.-H.; Li, Y.-C.; et al. Oral *P. gingivalis* impairs gut permeability and mediates immune responses associated with neurodegeneration in LRRK2 R1441G mice. *J. Neuroinflamm.* **2020**, *17*, 347. [CrossRef] [PubMed]

200. Jeong, E.; Park, J.-B.; Park, Y.-G. Evaluation of the association between periodontitis and risk of Parkinson's disease: A nationwide retrospective cohort study. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 16594. [CrossRef]

201. Pretorius, E.; Bester, J.; Page, M.J.; Kell, D.B. The Potential of LPS-Binding Protein to Reverse Amyloid Formation in Plasma Fibrin of Individuals with Alzheimer-Type Dementia. *Front Aging Neurosci.* **2018**, *22*, 257. [CrossRef]

202. Huang, X.; Huang, X.; Huang, Y.; Zheng, J.; Lu, Y.; Mai, Z.; Zhao, X.; Cui, L.; Huang, S. The oral microbiome in autoimmune diseases: Friend or foe? *J. Transl. Med.* **2023**, *21*, 211. [CrossRef]

203. Bellando-Randone, S.; Russo, E.; Venerito, V.; Matucci-Cerinic, M.; Iannone, F.; Tangaro, S.; Amedei, A. Exploring the Oral Microbiome in Rheumatic Diseases, State of Art and Future Prospective in Personalized Medicine with an AI Approach. *J. Pers. Med.* **2021**, *11*, 625. [CrossRef]

204. Rosenstein, E.D.; Greenwald, R.A.; Kushner, L.J.; Weissmann, G. Hypothesis: The Humoral Immune Response to Oral Bacteria Provides a Stimulus for the Development of Rheumatoid Arthritis. *Inflammation* **2004**, *28*, 311–318. [CrossRef]

205. Guo, Q.; Wang, Y.; Xu, D.; Nossent, J.; Pavlos, N.J.; Xu, J. Rheumatoid arthritis: Pathological mechanisms and modern pharmaco- logic therapies. *Bone Res.* **2018**, *6*, 15. [CrossRef]

206. Socransky, S.S.; Haffajee, A.D.; Cugini, M.A.; Smith, C.; Kent, R.L., Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.* **1998**, *25*, 134–144. [CrossRef] [PubMed]

207. Zorba, M.; Melidou, A.; Patsatsi, A.; Ioannou, E.; Kolokotronis, A. The possible role of oral microbiome in autoimmunity. *Int. J. Womens Dermatol.* **2020**, *6*, 357–364. [CrossRef] [PubMed]

208. Marwaha, A.K.; Leung, N.J.; McMurchy, A.N.; Levings, M.K. TH17 Cells in Autoimmunity and Immunodeficiency: Protective or Pathogenic? *Front. Immunol.* **2012**, *3*, 129. [CrossRef] [PubMed]

209. Cascão, R.; Moura, R.A.; Perpétuo, I.; Canhão, H.; Vieira-Sousa, E.; Mourão, A.F.; Rodrigues, A.M.; Polido-Pereira, J.; Queiroz, M.V.; Rosário, H.S.; et al. Identification of a cytokine network sustaining neutrophil and Th17 activation in untreated early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* **2010**, *12*, R196. [CrossRef]

210. Białowa¸s, K.; Radwan-Oczko, M.; Dus´-Ilnicka, I.; Korman, L.; S´wierkot, J. Periodontal disease and influence of periodontal treatment on disease activity in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis. *Rheumatol. Int.* **2020**, *40*, 455–463. [CrossRef]

211. Konig, M.F.; Abusleme, L.; Reinholdt, J.; Palmer, R.J.; Teles, R.P.; Sampson, K.; Rosen, A.; Nigrovic, P.A.; Sokolove, J.; Giles, J.T.; et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-induced hypercitrullination links periodontal infection to autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Sci. Transl. Med.* **2016**, *8*, 369ra176. [CrossRef]

212. Rooney, C.M.; Mankia, K.; Emery, P. The Role of the Microbiome in Driving RA-Related Autoimmunity. *Front. Cell Dev. Biol.* **2020**, *8*, 538130. [CrossRef]

213. Gao, L.; Cheng, Z.; Zhu, F.; Bi, C.; Shi, Q.; Chen, X. The Oral Microbiome and Its Role in Systemic Autoimmune Diseases: A Systematic Review of Big Data Analysis. *Front. Big Data* **2022**, *5*, 927520. [CrossRef]

214. Pessoa, L.; Aleti, G.; Choudhury, S.; Nguyen, D.; Yaskell, T.; Zhang, Y.; Li, W.; Nelson, K.E.; Neto, L.L.S.; Sant'Ana, A.C.P.; et al. Host-Microbial Interactions in Systemic Lupus Erythematosus and Periodontitis. *Front. Immunol.* **2019**, *10*, 2602. [CrossRef] [PubMed]

215. Liu, F.; Ren, T.; Li, X.; Zhai, Q.; Xu, X.; Zhang, N.; Jiang, P.; Niu, Y.; Lv, L.; Shi, G.; et al. Distinct Microbiomes of Gut and Saliva in Patients with Systemic Lupus Erythematous and Clinical Associations. *Front. Immunol.* **2021**, *12*, 626217. [CrossRef] [PubMed]

216. Clancy, R.M.; Marion, M.C.; Ainsworth, H.C.; Blaser, M.J.; Chang, M.; Howard, T.D.; Izmirly, P.M.; Lacher, C.; Masson, M.; Robins, K.; et al. Salivary dysbiosis and the clinical spectrum in anti-Ro positive mothers of children with neonatal lupus. *J. Autoimmun.* **2020**, *107*, 102354. [CrossRef]

217. Li, D.; Guo, B.; Wu, H.; Tan, L.; Chang, C.; Lu, Q. Interleukin-17 in systemic lupus erythematosus: A comprehensive review. *Autoimmunity* **2015**, *48*, 353–361. [CrossRef] [PubMed]

218. Cho, K.A.; Suh, J.W.; Sohn, J.H.; Park, J.W.; Lee, H.; Kang, J.L.; Woo, S.Y.; Cho, Y.J. IL-33 induces Th17-mediated airway inflammation via mast cells in ovalbumin-challenged mice. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* **2012**, *302*, L429–L440. [CrossRef]

219. Naka, T.; Nishimoto, N.; Kishimoto, T. The paradigm of IL-6: From basic science to medicine. *Arthritis Res.* **2002**, *4* (Suppl. 3), S233–S242. [CrossRef]

220. Yamamura, K.; Izumi, D.; Kandimalla, R.; Sonohara, F.; Baba, Y.; Yoshida, N.; Kodera, Y.; Baba, H.; Goel, A. Intratumoral Fusobacterium Nucleatum Levels Predict Therapeutic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.* **2019**, *25*, 6170–6179. [CrossRef]

221. Sun, J.; Tang, Q.; Yu, S.; Xie, M.; Xie, Y.; Chen, G.; Chen, L. Role of the oral microbiota in cancer evolution and progression. *Cancer Med.* **2020**, *9*, 6306–6321. [CrossRef]

222. Sarao, L.K.; Arora, M. Probiotics, prebiotics, and microencapsulation: A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2017**, *57*, 344–371. [CrossRef]

223. Jansen, P.M.; Abdelbary, M.M.H.; Conrads, G. A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria. *PLoS ONE* **2021**, *16*, e0248308. [CrossRef]

224. Cosseau, C.; Devine, D.A.; Dullaghan, E.; Gardy, J.L.; Chikatamarla, A.; Gellatly, S.; Yu, L.L.; Pistolic, J.; Falsafi, R.; Tagg, J.; et al. The commensal *Streptococcus salivarius* K12 downregulates the innate immune responses of human epithelial cells and promotes host-microbe homeostasis. *Infect. Immun.* **2008**, *76*, 4163–4175. [CrossRef] [PubMed]

225. Kaci, G.; Goudercourt, D.; Dennin, V.; Pot, B.; Doré, J.; Ehrlich, S.D.; Renault, P.; Blottière, H.M.; Daniel, C.; Delorme, C. Anti- inflammatory properties of *Streptococcus salivarius*, a commensal bacterium of the oral cavity and digestive tract. *Appl. Environ. Microbiol.* **2014**, *80*, 928–934. [CrossRef]

226. MacDonald, K.W.; Chanyi, R.M.; Macklaim, J.M.; Cadieux, P.A.; Reid, G.; Burton, J.P. *Streptococcus salivarius* inhibits immune activation by periodontal disease pathogens. *BMC Oral Health* **2021**, *21*, 245. [CrossRef] [PubMed]

227. Keller, M.K.; Bardow, A.; Jensdottir, T.; Lykkeaa, J.; Twetman, S. Effect of chewing gums containing the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri on oral malodour. *Acta Odontol. Scand.* **2012**, *70*, 246–250. [CrossRef] [PubMed]

228. Keller, M.K.; Hasslöf, P.; Stecksén-Blicks, C.; Twetman, S. Co-aggregation and growth inhibition of probiotic lactobacilli and clinical isolates of *mutans streptococci*: An in vitro study. *Acta Odontol. Scand.* **2011**, *69*, 263–268. [CrossRef]

229. Invernici, M.M.; Salvador, S.L.; Silva, P.H.F.; Soares, M.S.M.; Casarin, R.; Palioto, D.B.; Souza, S.L.S.; Taba, M.; Novaes, A.B.; Furlaneto, F.A.C.; et al. Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* **2018**, *45*, 1198–1210. [CrossRef]

230. Zeng, Y.; Fadaak, A.; Alomeir, N.; Wu, T.T.; Rustchenko, E.; Qing, S.; Bao, J.; Gilbert, C.; Xiao, J. *Lactobacillus plantarum* Disrupts *S. mutans*-*C. albicans* Cross-Kingdom Biofilms. *Front. Cell Infect. Microbiol.* **2022**, *12*, 872012. [CrossRef]

231. Forbes, J.; Krishnamurthy, K. Biochemistry, Peptide. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2024. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562260/ (accessed on 3 May 2024).

232. Bermúdez, M.; Hoz, L.; Montoya, G.; Nidome, M.; Pérez-Soria, A.; Romo, E.; Soto-Barreras, U.; Garnica-Palazuelos, J.; Aguilar- Medina, M.; Ramos-Payán, R. Bioactive Synthetic Peptides for Oral Tissues Regeneration. *Front. Mater.* **2021**, *8*, 655495. [CrossRef]

233. Scavello, F.; Kharouf, N.; Lavalle, P.; Haikel, Y.; Schneider, F.; Metz-Boutigue, M.H. The antimicrobial peptides secreted by the chromaffin cells of the adrenal medulla link the neuroendocrine and immune systems: From basic to clinical studies. *Front. Immunol.* **2022**, *13*, 977175. [CrossRef]

234. Alkilzy, M.; Santamaria, R.M.; Schmoeckel, J.; Splieth, C.H. Treatment of Carious Lesions Using Self-Assembling Peptides. *Adv. Dent. Res.* **2018**, *29*, 42–47. [CrossRef]

235. Lei, J.; Sun, L.; Huang, S.; Zhu, C.; Li, P.; He, J.; Mackey, V.; Coy, D.H.; He, Q. The antimicrobial peptides and their potential clinical applications. *Am. J. Transl. Res.* **2019**, *11*, 3919–3931.

236. Zanetti, M. Cathelicidins, multifunctional peptides of the innate immunity. *J. Leukoc. Biol.* **2004**, *75*, 39–48. [CrossRef] [PubMed]

237. Khurshid, Z.; Najeeb, S.; Mali, M.; Moin, S.F.; Raza, S.Q.; Zohaib, S.; Sefat, F.; Zafar, M.S. Histatin peptides: Pharmacological functions and their applications in dentistry. *Saudi Pharm. J. SPJ* **2017**, *25*, 25–31. [CrossRef] [PubMed]

238. Oppenheim, F.G.; Xu, T.; McMillian, F.M.; Levitz, S.M.; Diamond, R.D.; Offner, G.D.; Troxler, R.F. Histatins, a novel family of histidine-rich proteins in human parotid secretion. Isolation, characterization, primary structure, and fungistatic effects on *Candida albicans*. *J. Biol. Chem.* **1988**, *263*, 7472–7477. [CrossRef] [PubMed]

239. Xu, T.; Levitz, S.M.; Diamond, R.D.; Oppenheim, F.G. Anticandidal activity of major human salivary histatins. *Infect. Immun.* **1991**, *59*, 2549–2554. [CrossRef]

240. Wang, Q.-Q.; Wang, S.; Zhao, T.; Li, Y.; Yang, J.; Liu, Y.; Zhang, H.; Miao, L.; Sun, W. Biomimetic oligopeptide formed enamel-like tissue and dentin tubule occlusion via mineralization for dentin hypersensitivity treatment. *J. Appl. Biomater. Funct. Mater.* **2021**, *19*, 22808000211005384. [CrossRef]

241. Kirkham, J.; Brookes, S.J.; Shore, R.C.; Wood, S.R.; Smith, D.A.; Zhang, J.; Chen, H.; Robinson, C. Physico-Chemical Properties of Crystal Surfaces in Matrix–Mineral Interactions during mammalian biomineralisation. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, *7*, 124–132. [CrossRef]

242. Söderling, E.; Pienihäkkinen, K. Effects of xylitol chewing gum and candies on the accumulation of dental plaque: A systematic review. *Clin. Oral Investig.* **2022**, *26*, 119–129. [CrossRef]

243. Nayak, P.A.; Nayak, U.A.; Khandelwal, V. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.* **2014**, *6*, 89–94. [CrossRef]

244. Drake, D.; Villhauer, A.L. An in vitro comparative study determining bactericidal activity of stabilized chlorine dioxide and other oral rinses. *J. Clin. Dent.* **2011**, *22*, 1–5.

245. Shinada, K.; Ueno, M.; Konishi, C.; Takehara, S.; Yokoyama, S.; Zaitsu, T.; Ohnuki, M.; Wright, F.A.C.; Kawaguchi, Y. Effects of a mouthwash with chlorine dioxide on oral malodor and salivary bacteria: A randomized placebo-controlled 7-day trial. *Trials* **2010**, *11*, 14. [CrossRef]

246. Vlachojannis, C.; Chrubasik-Hausmann, S.; Hellwig, E.; Al-Ahmad, A. A Preliminary Investigation on the Antimicrobial Activity of Listerine®, Its Components, and of Mixtures Thereof. *Phytother. Res. PTR* **2015**, *29*, 1590–1594. [CrossRef]

247. Al-Ani, E.; Heaselgrave, W. The Investigation of Thymol Formulations Containing Poloxamer 407 and Hydroxypropyl Methyl- cellulose to Inhibit Candida Biofilm Formation and Demonstrate Improved Bio-Compatibility. *Pharmaceuticals* **2022**, *15*, 71. [CrossRef] [PubMed]

248. Win´ska, K.; Ma˛czka, W.; Łyczko, J.; Grabarczyk, M.; Czubaszek, A.; Szumny, A. Essential Oils as Antimicrobial Agents—Myth or Real Alternative? *Molecules* **2019**, *24*, 2130. [CrossRef] [PubMed]

249. Alshehri, F.A. The use of mouthwash containing essential oils (LISTERINE®) to improve oral health: A systematic review. *Saudi Dent. J.* **2018**, *30*, 2–6. [CrossRef] [PubMed]

250. Rosin-Grget, K.; Lincir, I. Current concept on the anticaries fluoride mechanism of the action. *Coll. Antropol.* **2001**, *25*, 703–712. [PubMed]

251. Vranic, E.; Lacevic, A.; Mehmedagic, A.; Uzunovic, A. Formulation ingredients for toothpastes and mouthwashes. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* **2004**, *4*, 51–58. [CrossRef]

252. Zhang, J.; Sardana, D.; Li, K.Y.; Leung, K.C.M.; Lo, E.C.M. Topical Fluoride to Prevent Root Caries: Systematic Review with Network Meta-analysis. *J. Dent. Res.* **2020**, *99*, 506–513. [CrossRef]

253. O'Hagan-Wong, K.; Enax, J.; Meyer, F.; Ganss, B. The use of hydroxyapatite toothpaste to prevent dental caries. *Odontology* **2022**, *110*, 223–230. [CrossRef]

254. Mao, X.; Auer, D.L.; Buchalla, W.; Hiller, K.-A.; Maisch, T.; Hellwig, E.; Al-Ahmad, A.; Cieplik, F. Cetylpyridinium Chloride: Mechanism of Action, Antimicrobial Efficacy in Biofilms, and Potential Risks of Resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2020**, *64*, e00576-20. [CrossRef]

255. Dagli, N.; Dagli, R.; Mahmoud, R.S.; Baroudi, K. Essential oils, their therapeutic properties, and implication in dentistry: A review. *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* **2015**, *5*, 335–340. [CrossRef] [PubMed]

256. Shanbhag, V.K.L. Oil pulling for maintaining oral hygiene—A review. *J. Tradit. Complement. Med.* **2016**, *7*, 106–109. [CrossRef] [PubMed]

257. Woolley, J.; Gibbons, T.; Patel, K.; Sacco, R. The effect of oil pulling with coconut oil to improve dental hygiene and oral health: A systematic review. *Heliyon* **2020**, *6*, e04789. [CrossRef] [PubMed]

258. Pascual, J.; Mira Otal, J.; Torrent-Silla, D.; Porcar, M.; Vilanova, C.; Vivancos Cuadras, F. A mouthwash formulated with o- cymen-5-ol and zinc chloride specifically targets potential pathogens without impairing the native oral microbiome in healthy individuals. *J. Oral Microbiol.* **2023**, *15*, 2185962. [CrossRef]

259. Sheng, Q.; Wang, X.; Hou, Z.; Liu, B.; Jiang, M.; Ren, M.; Fu, J.; He, M.; Zhang, J.; Xiang, Y.; et al. Novel functions of o-cymen-5-ol nanoemulsion in reversing colistin resistance in multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections. *Biochem. Pharmacol.* **2024**, *227*, 116384. [CrossRef]

260. Kakar, A.; Newby, E.E.; Ghosh, S.; Butler, A.; Bosma, M.L. A randomised clinical trial to assess maintenance of gingival health by a novel gel to foam dentifrice containing 0.1%w/w o-cymen-5-ol, 0.6%w/w zinc chloride. *Int. Dent. J.* **2011**, *61*, 21–27. [CrossRef]

261. Pizzey, R.L.; Marquis, R.E.; Bradshaw, D.J. Antimicrobial effects of o-cymen-5-ol and zinc, alone & in combination in simple solutions and toothpaste formulations. *Int. Dent. J.* **2020**, *61*, 33–40. [CrossRef]

262. Aguilera, F.-R.; Viñas, M.; Sierra, J.M.; Vinuesa, T.R.; Fernandez de Henestrosa, A.; Furmanczyk, M.; Trullàs, C.; Jourdan, E.; López-López, J.; Jorba, M. Substantivity of mouth-rinse formulations containing cetylpyridinium chloride and O-cymen-5-ol: A randomized-crossover trial. *BMC Oral Health* **2022**, *22*, 646. [CrossRef]

263. Nogueira, J.-S.-P.; Lins-Filho, P.-C.; Dias, M.-F.; Silva, M.-F.; Guimarães, R.-P. Does comsumption of staining drinks compromise the result of tooth whitening? *J. Clin. Exp. Dent.* **2019**, *11*, e1012–e1017. [CrossRef]

264. Kitsaras, G.; Goodwin, M.; Kelly, M.P.; Pretty, I.A. Bedtime Oral Hygiene Behaviours, Dietary Habits and Children's Dental Health. *Children* **2021**, *8*, 416. [CrossRef]

265. Attin, T.; Hornecker, E. Tooth brushing and oral health: How frequently and when should tooth brushing be performed? *Oral Health Prev. Dent.* **2005**, *3*, 135–140. [PubMed]

266. Ganss, C.; Schlueter, N.; Preiss, S.; Klimek, J. Tooth brushing habits in uninstructed adults—Frequency, technique, duration and force. *Clin. Oral Investig.* **2009**, *13*, 203–208. [CrossRef] [PubMed]

267. Fleming, E.; Nguyen, D.; Woods, P.D. Prevalence of daily flossing among adults by selected risk factors for periodontal disease— United States, 2009–2014. *J. Periodontol.* **2018**, *89*, 933–939. [CrossRef] [PubMed]

268. Xu, X.; Zhou, Y.; Liu, C.; Zhao, L.; Zhang, L.; Li, H.; Li, Y.; Cheng, X. Effects of water flossing on gingival inflammation and supragingival plaque microbiota: A 12-week randomized controlled trial. *Clin. Oral Investig.* **2023**, *27*, 4567. [CrossRef]

269. Choi, H.-N.; Cho, Y.-S.; Koo, J.-W. The Effect of Mechanical Tongue Cleaning on Oral Malodor and Tongue Coating. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *19*, 108. [CrossRef]

270. Outhouse, T.L.; Al-Alawi, R.; Fedorowicz, Z.; Keenan, J.V. Tongue scraping for treating halitosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2006**, *2*, CD005519. [CrossRef]

271. Canga, M.; Malagnino, G.; Malagnino, V.A.; Malagnino, I. Effectiveness of Sealants Treatment in Permanent Molars: A Longitudi- nal Study. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* **2021**, *14*, 41–45. [CrossRef]

Avis de non-responsabilité/Note de l'éditeur : Les déclarations, opinions et données contenues dans toutes les publications sont uniquement celles du ou des auteurs et du ou des contributeurs individuels et non celles de MDPI et/ou de l'éditeur ou des éditeurs. MDPI et/ou le ou les rédacteurs déclinent toute responsabilité en cas de préjudices physiques ou matériels découlant d'idées, de méthodes, d'instructions ou de produits mentionnés dans le contenu.

MICROBIOTE ORAL ET SANTÉ BUCCODENTAIRE DES SPORTIFS : REVUE NARRATIVE

– MARGAUX DUBOIS[a,b,1], MORGANE ORTIS[a,1], ALAIN DOGLIO[a,c], VALÉRIE BOUGAULT[d,*]

RÉSUMÉ

L'étude des microbiotes connaît un essor important avec l'avènement et la démocratisation des techniques de séquençage. Parmi eux, la cavité orale héberge le deuxième microbiote en masse, et le premier en termes de diversité. Chez des personnes en bonne santé, la composition du microbiote oral reste stable, cependant sous l'influence de différents facteurs, dont l'activité physique, la perturbation de cet équilibre peut mener à l'apparition de pathologies orales ou systémiques. Le sportif de haut niveau est exposé à un mode de vie particulier alliant des modifications immunitaires, un stress chronique, une alimentation riche en sucres et un risque accru de traumatismes oraux. La pratique d'un sport de manière intensive a des répercussions directes sur l'état de santé buccodentaire, mais peu de données sont disponibles concernant l'impact de la pratique sportive sur le microbiote oral. Après un descriptif du microbiote oral, cette revue a pour objectif de faire un état des connaissances actuelles sur le lien entre le microbiote oral, la santé et la performance du sportif.

Mots-clés

Microbiote oral ; Santé ; Sportif ; Alimentation ; Stress

[a] Micoralis, université Côte d'Azur, 06300 Nice, France

[b] Institut de médecine buccodentaire, centre hospitalier universitaire de Nice, pôle odontologie, 06300 Nice, France

[c] Unité de thérapie cellulaire et génique, centre hospitalier universitaire de Nice, 06000 Nice, France

[d] LAMHESS, université Côte d'Azur, 06205 Nice, France

[1] Morgane Ortis et Margaux Dubois sont co-premières auteurs, elles ont contribué à parts égales à ce travail.

* Auteur correspondant. Laboratoire Motricité Humaine Expertise Sport Santé (LAMHESS), Université Côte d'Azur, Campus STAPS - Sciencesdu Sport, 261, Boulevard du Mercantour, 06205 Nice, France. Courriel : valerie.bougault@univ-cotedazur.fr (V. Bougault).

Citation : Margaux Dubois, Morgane Ortisa, Alain Doglio, Valérie Bougault. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* **2024**, *59(4)*. https://doi.org/10.1016/j.cnd.2024.03.005

Reçu : 12 janvier 2024 | **Accepté :** 31 mars 2024 | **Publié en ligne :** 11 avril 2024

Protégé par le droit d'auteur : 0007-9960/© 2024 Les Auteurs. Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de nutrition. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

INTRODUCTION

Le microbiote se réfère à l'ensemble des micro-organismes vivant dans un environnement spécifique. Dans le corps humain, le microbiote oral occupe la deuxième place en termes de taille, après le microbiote intestinal, tout en présentant la plus grande diversité microbienne[1]. Ces micro-organismes jouent un rôle essentiel dans la préservation de la santé buccodentaire, notamment en influençant divers processus, tels que la prolifération de pathogènes ou la modulation de la réponse immunitaire locale[2]. La compréhension du microbiote oral, de la dynamique du biofilm oral, et du rôle des bactéries revêt une importance cruciale dans l'élaboration de stratégies de prévention des affections buccodentaires et de la santé orale[3]. En effet, la rupture de l'eubiose orale entraîne un déséquilibre qui, s'il persiste, peut conduire à une dysbiose microbienne et au développement de pathologies buccales[4]. Au-delà de la sphère orale, plusieurs études mettent en évidence les liens qui existent entre la dysbiose orale et la santé générale. En effet, diverses maladies systémiques, notamment neurologiques, respiratoires, métaboliques et cardiovasculaires sont parfois directement associées à des pathologies orales qui présentent une étiologie microbienne[5].

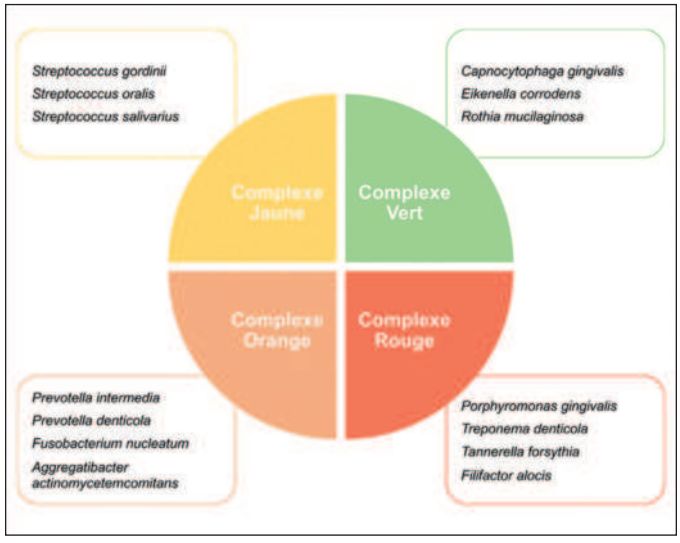
Le microbiote oral peut être modulé et influencé par divers facteurs, notamment les habitudes de vie, les facteurs systémiques, l'environnement et la pratique sportive. Bien que la pratique régulière d'une activité physique soit généralement associée à des effets positifs sur la santé, plusieurs études indiquent que les sportifs de compétition présentent souvent une santé buccodentaire globalement altérée[6]. Les raisons de cette observation peuvent être attribuées au mode de vie particulier des sportifs, comprenant des pratiques telles que des choix alimentaires spécifiques, le port éventuel de protège-dents, l'hyperpnée d'effort, le stress lié à la recherche de performance et la compétition.

Cette revue débutera par une introduction aux concepts de l'équilibre du microbiote et aux pathologies orales fréquemment liées. Ensuite, elle examinera le lien entre le sport, le microbiote oral, l'inflammation orale et la santé buccodentaire, en détaillant les divers facteurs influents.

LA CAVITÉ ORALE ET LE MICROBIOTE

La communauté microbienne complexe qui réside dans la cavité buccale est appelée microbiote oral[7]. La cavité orale constitue un écosystème riche, complexe et non uniforme, présentant d'importantes variations quotidiennes pour le microbiote résident[8]. Dans ce milieu, plus de 1 000 espèces de micro-organismes co-existent, comprenant des bactéries, des virus, des champignons, des archées et quelques protozoaires[9]. Cet écosystème, caractérisé par sa très grande hétérogénéité, son humidité et sa chaleur, offre un terrain propice au développement des micro-organismes sur diverses surfaces, telles que les dents, la langue, la salive, les muqueuses, le palais, les poches parodontales...[1]. Les populations microbiennes présentes varient en fonction des différentes niches écologiques de la cavité orale. La plaque dentaire constitue une composante importante du microbiote oral, elle se caractérise par la présence de bactéries adhérentes aux dents (supports durs) qui se multiplient et co-adhèrent pour former une matrice extracellulaire polysaccharidique, également appelée biofilm oral. La formation du biofilm mature est un processus dynamique qui implique des interactions complexes, résumées sous le terme d'oralome, entre les différentes espèces bactériennes, virales et fongiques. La diversité de ces micro-organismes joue un rôle essentiel dans le maintien de la stabilité et du bon fonctionnement du microbiote oral. La composition de celui-ci est unique à chaque individu et pourrait même définir une « carte d'identité » personnelle. Si l'on ne considère que les bactéries, on identifie environ 700 espèces dont la composition est influencée par divers facteurs majeurs tels que les habitudes alimentaires, l'âge, le système immunitaire, le tabagisme, les facteurs génétiques et l'hygiène buccodentaire[10]. Socransky et al.[11] ont proposé de catégoriser ces bactéries en différents complexes, distingués par un code couleur. Cette classification est basée sur la pathogénicité des bactéries, leur rôle dans l'inflammation, et surtout leur contribution au développement de maladies parodontales, telle que la parodontite (Fig. 1). L'équilibre entre ces complexes définit une bonne santé parodontale, tandis qu'un déséquilibre favorisera plutôt l'apparition de maladies orales. Le complexe jaune est essentiellement composé de bactéries à Gram positives, du genre *Streptococcus* (ex : *S. oralis*, *S. salivarius*...). Ces bactéries pionnières sont les premières à coloniser les surfaces dentaires, elles initient la formation du biofilm oral et favorisent l'adhérence d'autres micro-organismes à celui-ci[12]. Le complexe vert (ex : *Capnocytophaga gingivalis*, *Eikenella corrodens*...) est constitué de bactéries considérées comme relativement inoffensives, voire bénéfiques, ces bactéries contribuent à maintenir l'équilibre du microbiote oral (eubiose). Le complexe orange (ex : *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*...) est composé de bactéries généralement associées à des formes modérées de maladies parodontales. L'augmentation de leur fréquence dans la plaque dentaire peut contribuer à l'inflammation gingivale et à la progression des maladies parodontales, parfois associées aux bactéries du complexe rouge. Enfin, un groupe triadique de bactéries anaérobies buccales appelé « complexe rouge », comprenant *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*, est traditionnellement considéré comme jouant un rôle étiologique majeur dans la parodontite. Récemment, une nouvelle bactérie parodontopathogène, *Filifactor alocis*, a été ajoutée à ce trio bactérien[13]. Il est cependant important de noter que le modèle du complexe de Socransky est un modèle simplifié et que depuis la création de cette théorie en 1998, de nombreuses avancées technologiques dans le domaine de la microbiologie orale sont apparues permettant d'élargir notre compréhension sur les communautés microbiennes orales et les pathologies buccales[13].

FIGURE 1. Représentation imagée des espèces bactériennes prédominantes liées aux divers complexes de Socransky et al.[11].



MICROBIOTE ORAL ET SANTÉ BUCCODENTAIRE

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ la moitié de la population mondiale, soit 3,5 milliards de personnes, est touchée par des affections buccodentaires, incluant les maladies cariogènes et parodontales[14]. En Europe, la prévalence des maladies buccodentaires graves est particulièrement élevée, touchant 50 % de la population adulte[15].

LA MALADIE CARIEUSE

La maladie carieuse représente le trouble buccodentaire le plus répandu à l'échelle mondiale, cette maladie affecte près de 2,5 milliards de personnes[14]. Il s'agit d'une maladie considérée comme non transmissible, caractérisée par une origine multifactorielle et polymicrobienne. La maladie carieuse apparaît lorsque le microbiote évolue vers un biofilm cariogène, comprenant des populations bactériennes acidogènes et aciduriques capables de métaboliser des glucides fermentables (glucose, fructose, maltose et saccharose) pour produire des acides, l'acide lactique étant prédominant[8]. Ces produits du métabolisme bactérien s'accumulent dans le biofilm, diminuant le pH et induisant la déminéralisation de la couche superficielle de la dent, ce qui constitue la première étape du processus carieux. Au fil du temps, si les

phases de déminéralisation surpassent celles de reminéralisation, la structure de la dent peut être altérée[16]. Certaines espèces bactériennes sont prédominantes dans le microbiote associé aux lésions carieuses, en particulier *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus sp.* et *Actynomycetes sp.*[16]. *Streptococcus mutans* est particulièrement incriminée dans le développement de la maladie carieuse, bien que l'apparition de la maladie ne puisse être attribuée à la seule présence de cette bactérie[16]. Certaines espèces bactériennes peuvent, au contraire, exercer un effet protecteur contre le développement des bactéries cariogènes, comme c'est le cas pour trois espèces de *Streptococcus*, dont *S. oralis*, *S. mitis* et *S. sanguinis*[17]. Le concept actuel le plus communément accepté est celui de l'hypothèse dite de la plaque écologique. Ce modèle suggère que la lésion carieuse est la conséquence d'un changement, ou dysbiose, dans le microbiote du biofilm dentaire caractérisé par l'enrichissement en espèces cariogènes[16]. Une des principales causes de la dysbiose microbienne concerne la consommation régulière de sucres provenant de l'alimentation[16, 18]. L'apport sucré favorise les bactéries acidophiles adaptées à cet environnement et diminue la présence d'espèces qui ne tolèrent pas ces conditions. Toutefois, de nombreux facteurs, autres que les sucres, jouent un rôle majeur dans le développement des caries, qu'ils soient physiologiques, comme la réduction de la production de salive, environnementaux, comme une mauvaise hygiène buccale, ou bien comportementaux telle que la consommation d'aliments acides[16].

MALADIES PARODONTALES

Selon l'OMS[19], les maladies parodontales constituent la deuxième affection buccodentaire la plus répandue dans le monde, touchant près d'un milliard de personnes (soit 19 % de la population). En France, les formes sévères de ces affections concernent 10 à 20 % des adultes[20]. En particulier, la parodontite et la gingivite sont les deux maladies parodontales les plus connues ; il s'agit de maladies inflammatoires polyfactorielles et d'étiologie microbienne qui affectent et altèrent le parodonte. Le parodonte englobe l'ensemble des tissus de soutien de la dent comprenant la gencive, le ligament dentaire et l'os alvéolo-dentaire. La gingivite est souvent considérée comme une situation inflammatoire transitoire qui, si elle n'est pas traitée, peut évoluer vers la parodontite qui constitue un stade inflammatoire irréversible pouvant aller jusqu'à la destruction des tissus de soutien de la dent, y compris de l'os alvéolaire.

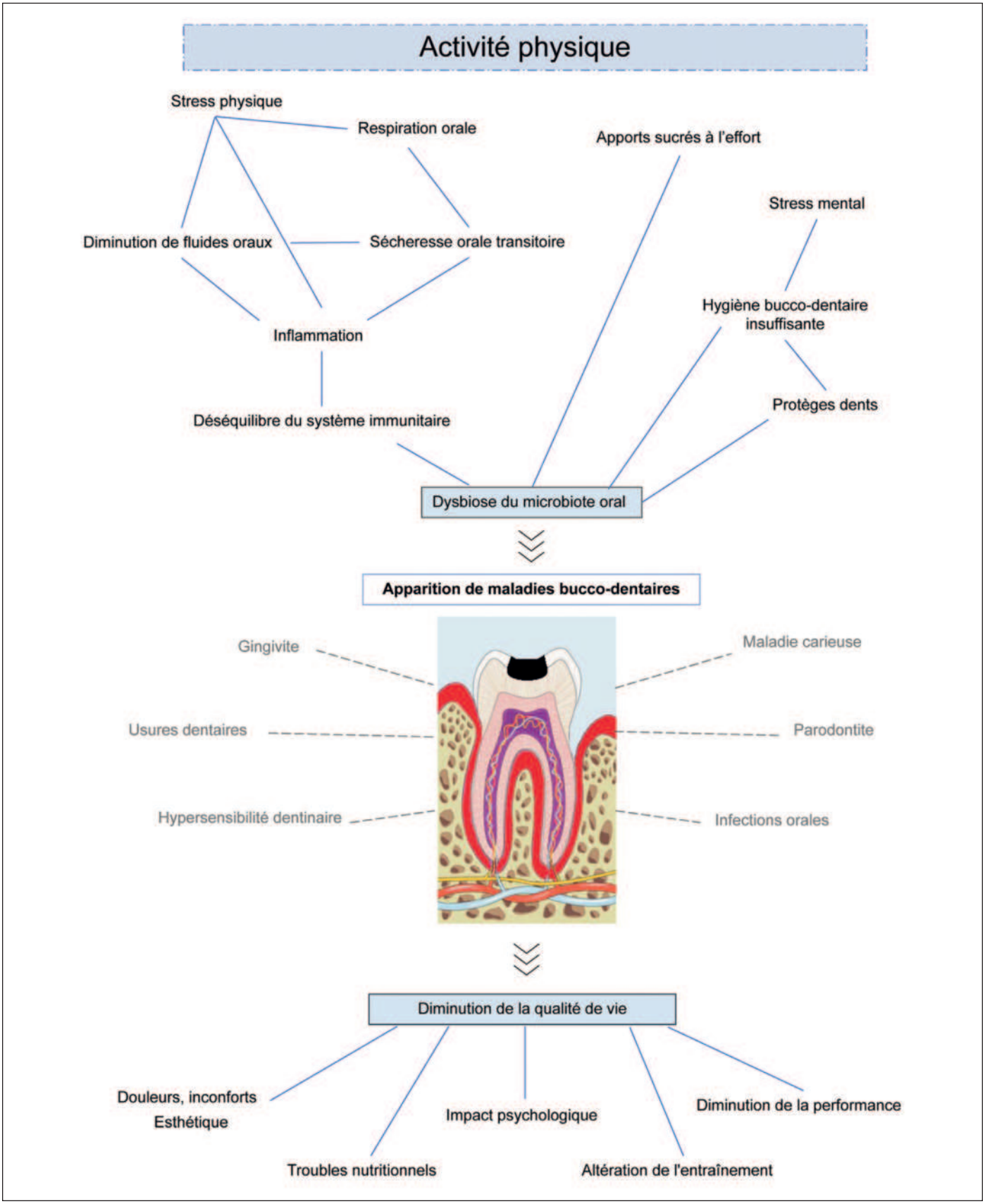
L'écosystème parodontal héberge une flore microbienne complexe dont la composition est très directement associée aux maladies parodontales. La prolifération de nombreux genres bactériens parodontopathogènes dans les sites sous-gingivaux et la diminution de la diversité globale du microbiote parodontal, définissent une dysbiose qui accompagne la dérégulation des réponses immunitaires et inflammatoires de l'hôte[21]. Les bactéries impliquées dans la parodontite sont essentiellement des bactéries anaérobies, vivant dans un environnement pauvre en oxygène tel que les poches parodontales. Cette pathologie résulte d'une synergie polymicrobienne, où l'ensemble de la communauté bactérienne joue un rôle dans le développement de cette dernière. Socransky et al.[11] ont proposé en 1998 de regrouper les espèces parodontales par complexes (complexes rouge, orange, jaune, violet, vert) qui sont définis en fonction de leur association avec la pathologie. Toutefois, avec l'avancée des techniques de détection des micro-organismes (telles que le séquençage), la participation dans la production de facteurs de virulence de bactéries qui n'étaient initialement pas impliquées dans la maladie parodontale telles que *S. oralis*, *S. mutans*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *V. parvula* et *P. fluorescens*, ont également été mise en évidence[22]. La présence de ces bactéries pathogènes facultatives, au sein de ces niches écologiques, entraîne le développement d'une inflammation gingivale caractéristique de la parodontite[23]. De plus, des données récentes sont en faveur d'une synergie entre ces bactéries parodontopathogènes et l'activation de certains virus oraux, en particulier les virus du groupe des Herpès virus humains (HHVs). Trois des huit HHVs, à savoir, le cytomégalovirus (CMV), l'herpès simplex 1 (HSV-1), ainsi que le virus d'Epstein-Barr virus (EBV) sont très prévalents dans les cas de parodontites agressives et chroniques[24]. Des travaux récents, en particulier menés par notre équipe, documentent l'exacerbation de la réplication de ces virus dans les sites parodontaux au cours de la parodontite[25].

L'expression clinique des maladies parodontales est également influencée par de nombreux autres facteurs, parmi lesquels figurent la consommation de tabac, l'accumulation de plaque dentaire, le diabète et l'immunodépression[26]. Le tabagisme, en particulier, représente un facteur de risque significatif dans le développement des maladies parodontales, car il diminue la capacité du corps humain à lutter contre les infections en affaiblissant le système immunitaire[26].

LIEN ENTRE LE SPORT, LA SANTÉ BUCCODENTAIRE ET LE MICROBIOTE ORAL

Une étude récente, menée en Finlande sur une cohorte de jeunes hommes enrôlés pendant leur service militaire, a révélé que les individus qui pratiquaient régulièrement une activité physique et présentaient une bonne condition physique avaient moins de problèmes buccodentaires que leurs homologues sédentaires[27]. Cependant, le faible tabagisme et la faible consommation d'alcool observés chez les plus actifs pourraient constituer un biais important dans cette étude. Les premières études sur la santé buccodentaire des sportifs de haut niveau datent de la fin des années 1960[28, 29], et se sont considérablement accélérées après les Jeux Olympiques (J.O.) d'Athènes en 2004. L'école dentaire de l'université d'Athènes a orchestré les services de santé dentaire pendant les Jeux Olympiques et Paralympiques, destinés aux athlètes, entraîneurs, membres des équipes et personnels du village olympique[30]. Une clinique dentaire a ensuite été mise en place lors des Jeux Olympiques et paralympiques d'été, et la prévalence des problèmes de santé buccodentaires a été documentée pour les J.O. de Beijing en 2008 et Londres en 2012[31]. L'équipe dirigée par le Professeur Needleman, en charge de la clinique dentaire des J.O., notamment à Londres, a effectué une revue systématique des recherches cliniques sur la santé buccodentaire des sportifs de haut-niveau[32]. Dans cette revue, ils confirment que les athlètes olympiques représentent une proportion conséquente des études menées, et parmi les 34 études considérées, jusqu'à 75 % des sportifs présentaient des caries dentaires, 76 % souffraient de gingivites, 15 % étaient atteints de maladies parodontales, 36 à 85 % montraient des signes d'usures dentaires, et 5 à 39 % étaient sujets à des infections liées aux dents de sagesses[32]. Les participants aux *Special Olympics*, destinés aux enfants et adultes compétiteurs ayant une déficience intellectuelle, ont également été étudiés, et il ressort que ceux-ci ne sont pas épargnés par les problèmes dentaires non traités, tels que les dents manquantes, les gingivites ou les caries[33]. Les causes de la mauvaise santé buccodentaire chez le sportif peuvent être d'origine externe au sport, avec par exemple des différences d'accès aux soins et d'alimentation entre les pays. Les causes intrinsèques au sport, sont celles pouvant altérer le microbiote oral et les défenses immunitaires, comme la répétition d'efforts intenses, la ventilation importante et répétée, la nutrition d'effort (boissons, gels…), le port de protège-dents, le stress et les causes traumatiques (Fig. 2).

FIGURE 2. Synthèse des différents facteurs de l'exercice physique sur le développement de maladies buccodentaires et la modification de la qualité de vie. Figure inspirée de la référence 34.



SÉCHERESSE/DÉSHYDRATATION ORALE TRANSITOIRE

À mesure que la ventilation d'effort augmente, les cavités nasales deviennent insuffisantes pour répondre aux besoins de l'organisme, entraînant une respiration buccale[35]. Cette situation diminue le rôle d'humidification et de réchauffement de l'air par les structures nasales, et provoque une déshydratation plus rapide de l'ensemble du système respiratoire, dont la cavité orale[36]. Au-delà d'un certain niveau de ventilation, probablement autour du seuil d'adaptation ventilatoire, un seuil de déshydratation salivaire existe[37]. La déshydratation buccale peut résulter de la déshydratation générale et de la perte d'eau par la transpiration, de la stimulation du système sympathique à l'effort provoquant une vasoconstriction et une réduction du volume salivaire global, ainsi que de la restriction de l'apport liquide ou du type de liquide consommé pendant l'exercice[37, 38, 39]. Il semble que la prise d'eau seule ne compense pas la diminution de flux salivaire lors d'un l'exercice intense, contrairement à une eau enrichie en glucides[39]. L'assèchement transitoire prolongé de la cavité orale pendant un exercice physique long et répété est certainement un facteur de risque de déséquilibre de l'écosystème oral et par conséquence de pathologies buccodentaires. Une dysbiose orale pourrait ainsi s'établir rapidement dans la situation où le flux salivaire est régulièrement réduit[40]. On constate effectivement que les sportifs présentant un assèchement de la cavité buccale pendant l'effort et une diminution du flux salivaire ont davantage d'érosion dentaire[41], malgré des habitudes déclarées d'apport en eau à l'effort.

NUTRITION DU SPORTIF

La nutrition est un élément non négligeable dans l'entraînement du sportif, avec des besoins spécifiques selon les objectifs et le type de sport. Les boissons d'efforts, qu'elles soient iso, hypo- ou hypertoniques, renferment un mélange de glucides, éventuellement accompagné de caféine, antioxydants, électrolytes et acides aminés. Les sportifs adaptent généralement leur apport en glucides avant, pendant et après l'exercice en fonction des conditions et des objectifs. Pendant l'entraînement et les compétitions, il est également courant de recourir à des boissons, gels ou barres énergétiques sucrées[39]. Les sportifs font aussi appel aux propriétés de certains aliments/boissons pour se supplémenter, ou modifier leur alimentation (café, jus de betterave, probiotiques, B-alanine, etc.) pour optimiser leur performance[42, 43] et d'autres suppriment des catégories d'aliments de leurs régimes habituels (gluten, produits laitiers, viande…)[44, 45, 46]. Comme décrit précédemment, les sucres présents dans l'alimentation augmentent la proportion de bactéries du genre *Streptococcus* qui sont capables de fermenter les glucides en produisant de l'acide lactique[47]. Des ingestions fréquentes et répétées telles que les prises de boissons d'effort, ainsi que la prise d'aliments à texture collante tels que les gels et barres, sont des facteurs de risques de la maladie carieuse[48]. L'acidité titrable est la mesure la plus pertinente pour connaître le pouvoir érosif d'une boisson ou d'un aliment. Elle permet de connaître l'acidité totale de l'aliment. Plus l'acidité titrable est élevée, plus il faudra de temps pour que le pH salivaire retourne à un pH neutre. Une étude sur les boissons sportives montre une grande variabilité dans le pH et l'acidité titrable entre les différentes marques de boissons[49]. Le pH des boissons varie entre 3,2 et 8,1 et l'acidité titrable entre 0 et 85,8 mmol NaOH/L selon les marques[49]. Le pH critique de l'émail se situe à 5,5. En dessous de ce pH, l'émail est altéré. C'est pourquoi, les boissons d'effort avec un pH supérieur à 5,5 et une acidité titrable faible sont à privilégier afin de limiter les phénomènes d'érosion dentaire. Il est ainsi conseillé au sportif de se rincer systématiquement la bouche avec de l'eau après la prise d'un supplément sucré[50]. Les choix nutritionnels des sportifs ont donc un impact sur le microbiote oral et par conséquent sur la physiologie de l'organisme. Cela comprend également leurs choix alimentaires quotidiens et régimes spéciaux[51]. Ainsi il a été montré par exemple que l'adoption d'un régime cétogène augmentait l'abondance relative d'*Haemophilus*, *Neisseria* et *Prevotella*, et augmentait celle des *Streptococcus*, altérant ainsi la voie salivaire du NO, comparativement à un régime plus riche en glucides[51].

STRESS ET SPORT

Le sportif de haut niveau est régulièrement exposé au stress. La peur de l'échec, l'insatisfaction professionnelle et les blessures, sont de nombreux facteurs provocateurs de stress chez les sportifs de haut niveau[52]. La réaction du corps au stress peut compromettre les mécanismes de défense de l'organisme. L'apparition d'un stress induit des modifications dans l'expression de certaines protéines et hormones telles que le cortisol, l'adrénaline et la noradrénaline[53]. L'augmentation de la production de ces molécules permet la lipolyse, la glycogénolyse et donc la production d'énergie qui pourra être distribuée aux différents organes afin de répondre au stress. Le stress chronique participe à l'apparition de maladies systémiques. Ces modifications locales et systémiques peuvent altérer l'homéostasie du microbiote oral et participer à l'apparition de pathologies telles que les parodontites[54].

Le dosage du cortisol salivaire est utilisé comme indicateur de stress. Le cortisol possède un rôle central dans la réponse physiologique et comportementale lors d'une activité physique et/ou un stress psychologique. Une étude a permis de mettre en évidence une corrélation linéaire entre la concentration de cortisol salivaire et la durée et intensité d'un exercice physique[55]. Des études in vitro ont montré la capacité du biofilm oral à modifier son expression génétique en présence de cortisol. Le traitement du milieu de culture avec la présence de noradrénaline et d'adrénaline stimule la croissance des bactéries *Actinomyces gerenscseriae*, *Actinomyces naeslundii*, *Eikenella corrodens* et *Campylobacter gracilis*, mais inhibe la croissance de *Porphyromonas gingivalis* et *Tannerella forsythia*[56]. Dans ce contexte, il est intéressant de constater que le stress psychologique a été associé à un appauvrissement de la diversité bactérienne orale[57]. Ces altérations microbiologiques liées au stress pourraient engendrer des maladies orales, notamment les lésions carieuses, qui paraissent liées à un fort taux de cortisol salivaire[57]. L'augmentation d'autres biomarqueurs associés au stress comme la déhydroépiandrostérone (DHEA) ou l'α-amylase ont également été associés à la sévérité de la maladie parodontale[58].

TRAUMATISMES OROFACIAUX

Les traumatismes oraux, fréquents dans les sports, notamment de combat avec une prévalence moyenne d'environ 30 %, principalement en boxe, affectent souvent les incisives maxillaires et peuvent entraîner des lésions gingivales et articulaires[59, 60]. Le traitement de ces traumatismes est chronophage et coûteux, avec des implications à long terme sur la santé physique et mentale des sportifs[61]. Le port de casques et de protège-dents est crucial pour prévenir ces blessures, le protège-dents jouant un rôle essentiel en réduisant significativement la prévalence des traumatismes dentaires[62]. Une méta-analyse a montré que la prévalence de traumatisme dentaire passait de 48,3 % pour les non-porteurs à 7,8 % chez les porteurs de protège-dents[63].

L'entretien du protège-dent, siège potentiel de développement de micro-organismes buccaux, est crucial. Une étude sur des protège-dents semi-adaptables portés par des joueurs de hockey et de football a révélé la présence importante de levures, moisissures et bactéries, dont *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, et *Candida parapsilosis*[64]. Bien que le protège-dent reste essentiel pour réduire le risque de traumatismes dentaires, son entretien, après chaque utilisation, est nécessaire pour préserver l'équilibre buccal. Les méthodes de nettoyage, physique ou chimique, doivent éviter l'alcool et l'eau chaude pour éviter la dégradation. De nouvelles méthodes de désinfection sont recherchées afin d'éliminer le biofilm sans endommager le protège-dent[65].

SPORT, MICROBIOTE ORAL ET IMMUNITÉ

Les microbiotes de l'organisme interagissent de façon constante avec l'immunité, ce dialogue permanent maintient l'immunité dans un état d'alerte maîtrisée (veille immunitaire) qui assure une homéostasie favorable de toutes les muqueuses de l'organisme (orales, intestinales, cutanées, génitales...). La salive peut être considérée comme un miroir du corps humain car elle reflète de nombreuses situations physiologiques et pathologies[66, 67]. Par son prélèvement relativement aisé, et son caractère non-invasif, elle devient peu à peu un nouvel outil de diagnostic et de surveillance ainsi qu'une méthode de prélèvement alternative aux prélèvements sanguins. L'effort physique intense peut influencer les fonctions immunitaires systémiques et locales et donc peut altérer l'écosystème mucosal et favoriser la pathogenèse. L'utilisation de prélèvements salivaires pourrait permettre d'observer ces modifications et de renseigner sur un état de déséquilibre de manière plus générale[68].

INFECTIONS RESPIRATOIRES DES VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES ET IMMUNITÉ

L'étude de biomarqueurs immunitaires et inflammatoires détectés au cours des infections respiratoires des voies aériennes supérieures met en évidence le rôle clé des Immunoglobulines de type A (IgA). Les IgA sont des anticorps sécrétés en abondance au niveau des muqueuses pour assurer leur protection, notamment dans la lutte contre les infections. Plusieurs études montrent que le taux d'IgA sécrétées augmente après un effort intense unique, mais diminue après une période d'entraînement chez les sportifs entraînés[69]. Au cours d'une saison d'entraînement intensifs réguliers, les athlètes présentent une diminution de la concentration et/ou des taux d'IgA et de protéines anti-microbiennes, les rendant ainsi plus sensibles aux risques d'infections des voies respiratoires supérieures[67]. Une relation entre la diminution des IgA dans la salive et la présence des infections respiratoires des voies aériennes supérieures a été observée, mais elle reste toutefois à être approfondie[69].

Les données actuelles montrent que le virus Epstein-Barr (EBV) pourrait représenter un bon marqueur microbiologique oral, témoin des effets de la pratique sportive sur l'immunité. EBV est un virus de la famille des herpès virus, il réside à vie notamment dans la cavité orale grâce à l'alternance de phases d'infections actives (réactivations) et de phases silencieuses de latence. Plusieurs études documentent la réactivation orale d'EBV chez des individus pratiquant du rugby, du football, de la natation ou de la course à pied[70, 71, 72, 73]. Il est proposé que, chez ces pratiquants, la réduction de la production d'IgA soit responsable de la réactivation d'EBV au niveau salivaire[70], cependant ces résultats n'ont pas été confirmés[72]. Les niveaux sériques d'IgA anti-EBV sont également corrélés aux niveaux salivaires de différentes bactéries comme *Streptococcus sanguinis* (complexe jaune) et *Capnocytophaga sputigena* (complexe vert)[74, 75]. Ce schéma pourrait être également influencé par la composition du microbiote oral, dans la mesure où plusieurs études indiquent que la bactérie *Porphyromonas gingivalis*, (complexe rouge de la théorie de Socransky et al.) pourrait être impliquée[8]. Ces éléments suggèrent que la réactivation d'EBV au niveau salivaire pourrait refléter un état général immunitaire, notamment associé à la pratique sportive[71].

SANTÉ ORALE ET PERFORMANCES

Il est actuellement reconnu qu'une mauvaise santé buccodentaire, qui se traduit par une inflammation et des douleurs dentaires, a des répercussions négatives sur les performances sportives[32, 34]. Parmi des athlètes, 5 à 18 % estiment qu'un mauvais état de santé buccodentaire affecte négativement leur entraînement ou leur compétition[32, 34]. Plus de 40 % sont gênés par leur santé buccodentaire, 20 à 50 % estiment qu'elle a un impact sur leur vie quotidienne, 35 % sur la prise alimentaire, et 15 % sur la récupération[34]. Les sports les plus touchés sont la natation et le football[67]. Une mauvaise santé orale impacte indirectement la santé psychosociale des sportifs en réduisant leur qualité de vie, leur estime de soi et leur confiance en eux. Par ailleurs, la parodontite a été associée à une diminution des scores de condition physique ainsi que de la force de préhension et de la vitesse de marche chez des personnes âgées[76, 77]. Les problèmes de santé buccodentaires semblent être associés à un déclin plus rapide de la forme physique liée à l'âge[77].

CONCLUSION

Si l'activité physique régulière semble favorable à un bon état de santé buccodentaire et à un microbiote symbiotique, sa pratique intensive pourrait modifier ce constat. Les sportifs de haut niveau sont ainsi souvent sujets à des pathologies buccodentaires ainsi qu'à l'apparition d'une dysbiose orale. De nombreux facteurs environnementaux et comportementaux peuvent être impliqués dans ce processus. Les changements immunitaires inhérents à l'entraînement d'endurance, un régime alimentaire composé de nombreuses supplémentations à l'effort, le stress, le port d'un protège-dent ainsi qu'un manque de suivi buccodentaire sont des paramètres fréquemment associés aux déséquilibres oraux. Les modifications du système immunitaire et du microbiote oral pourraient refléter un changement d'état général lié à l'entraînement intensif, et le suivi du milieu oral des sportifs en lien avec les infections ou pathologies sont des pistes de recherche à venir. D'avantage d'études sur le lien entre les interactions du microbiote oral, la santé orale et la performance sportive sont nécessaires afin de proposer ultérieurement des remédiations. ■

POINTS ESSENTIELS

- Le microbiote oral est un écosystème fragile et complexe, subissant de fortes variations quotidiennes.
- La stabilité du microbiote oral est essentielle pour limiter l'apparition de maladies buccodentaires.
- Les athlètes de haut niveau sont considérés comme une population à risque de maladies buccodentaires.
- Une relation bidirectionnelle entre performances sportives et état de santé buccodentaire existe et est à prendre en compte dans la gestion globale de l'athlète.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1 Kilian M, Chapple ILC, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AML, et al. The oral microbiome - an update fororal healthcare professionals. *Br Dent J* **2016**; *221*: 657—66, http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.865.

2 Li X, Liu Y, Yang X, Li C, Song Z. The oral microbiota: community composition, influencing factors, pathogenesis, and interventions. *Front Microbiol* **2022**; *13*: 895537, http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2022.895537.

3 Peng X, Cheng L, You Y, Tang C, Ren B, Li Y, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci* **2022**; 14: 14, http://dx.doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7.

4 Arweiler NB, Netuschil L. The oral microbiota. *Adv Exp Med Biol* **2016**; *902*: 45—60, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_4.

5 Sudhakara P, Gupta A, Bhardwaj A, Wilson A. Oral dysbiotic communities and their implications in systemic diseases. *Dent J* **2018**; *6*: 10, http://dx.doi.org/10.3390/dj6020010.

6 Needleman I, Ashley P, Fine P, Haddad F, Loosemore M, de Medici A, et al. Oral health and elite sport performance. *Br J Sports Med* **2015**; *49*: 3—6, http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2014-093804.

7 Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner ACR, Yu W-H, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol* **2010**; *192*: 5002—17, http://dx.doi.org/10.1128/JB.00542-10.

8 Radaic A, Kapila YL. The oralome and its dysbiosis: new insights into oral microbiome-host interactions. *Comput Struct Biotechnol J* **2021**; *19*: 1335—60, http://dx.doi.org/10.1016/j.csbj.2021.02.010.

9 Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation fororal health. *Biomed Pharmacother* **2018**; *99*: 883—93, http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.146.

10 Santonocito S, Giudice A, Polizzi A, Troiano G, Merlo EM, Sclafani R, et al. A cross-talk between diet and theoral microbiome: balance of nutrition on inflammation andimmune system's response during periodontitis. *Nutrients* **2022**; *14*: 2426, http://dx.doi.org/10.3390/nu14122426.

11 Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingi-val plaque. *J Clin Periodontol* **1998**; *25*: 134—44, http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x.

12 Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, Palmer SR, Chakraborty B, WenZT, et al. Biology of oral streptococci. *Microbiol Spectr* **2018**: *6*, http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018.

13 Aja E, Mangar M, Fletcher HM, Mishra A. Filifactor alocis: recent insights and advances. *J Dent Res* **2021**; *100*: 790—7, http://dx.doi.org/10.1177/00220345211000656.

14 OMS. Selon l'OMS, le défaut de soins buccodentairesbtouche près de la moitié de la population mondiale. https://www.who.int/fr/news/item/18-11-2022-who-highlights-oral-health-neglect-affecting-nearly-half-of-the-world-s-population (accédé le 05 décembre 2023).

15 OMS. Maladies buccodentaires : l'OMS/Europe appelle à agir d'urgence alors que la région européenne enregistre les taux de prévalence les plus élevés au monde. https://www.who.int/europe/fr/news/item/20-04-2023-who-europe-calls-for-urgent-action-on-oral-disease-as-highest-rates-globally-are-recorded-in-european-region (accédé le05 décembre 2023).

16 Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA,Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers* **2017**; *3*: 17030, http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.30.

17 Belda-Ferre P, Alcaraz LD, Cabrera-Rubio R, Romero H, Simón-Soro A, Pignatelli M, et al. The oral metagenome in health and disease. *ISME J* **2012**; *6*: 46—56, http://dx.doi.org/10.1038/ismej.2011.85.

18 Struzycka I. The oral microbiome in dental caries. *Pol J Micro-biol* **2014**; *63*: 127—35.

19 OMS. Santé buccodentaire. https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/oral-health (accédé le 05 décembre2023).

20 Ministère de la Santé et de la Prévention. https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/article/sante-buccodentaire (accédéle 05 décembre 2023).

21 Kumar PS. Microbial dysbiosis: the root cause of peri-odontal disease. *J Periodontol* **2021**; *92*: 1079—87, http://dx.doi.org/10.1002/JPER.21-0245.

22 Yost S, Duran-Pinedo AE, Teles R, Krishnan K, Frias-Lopez J. Functional signatures of oral dysbiosis during periodontitis progression revealed by microbial metatranscriptome analysis. *Genome Med* **2015**; *7*: 27, http://dx.doi.org/10.1186/s13073-015-0153-3.

23 Nemoto T, Shiba T, Komatsu K, Watanabe T, Shimogishi M, Shibasaki M, et al. Discrimination of bacterial community structures among healthy, gingivitis, and periodontitis statuses through integrated metatranscriptomic and network analyses. *mSystems* **2021**; *6*: e0088621, http://dx.doi.org/10.1128/mSystems.00886-21.

24 Slots J. Periodontal herpesviruses: prevalence, pathogenicity, systemic risk. *Periodontol* **2015**; *69*: 28—45, http://dx.doi.org/10.1111/prd.12085.

25 Olivieri CV, Raybaud H, Tonoyan L, Abid S, Marsault R, Chevalier M, et al. Epstein-Barr virus-infected plasma cells in periodontitis lesions. *Microb Pathog* **2020**; *143*: 104128, http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104128.

26 Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontol* **2022**; *90*: 9—12, http://dx.doi.org/10.1111/prd.12447.

27 Huttunen M, Kämppi A, Soudunsaari A, Päkkilä J, Tjäderhane L, Laitala M-L, et al. The association between dental caries and physical activity, physical fitness, and background factors among Finnish male conscripts. *Odontology* **2023**; *111*: 192—200, http://dx.doi.org/10.1007/s10266-022-00717-5.

28 Forrest JO. The dental condition of Olympic Gamescontestants–a pilot study, 1968. *Dent Pract Dent Rec* **1969**; *20*: 95—101.

29 Domitti SS. [Importance of dentistry in sports]. *Bol Fac Odontol Piracicaba* **1969**; *31*: 15—7.

30 Vougiouklakis G, Tzoutzas J, Farmakis E-T, Farmakis E-E, Antoniadou M, Mitsea A. Dental data of the Athens 2004 Olympic and Paralympic Games. *Int J Sports Med* **2008**; *29*: 927—33, http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1038489.

31 Yang X-J, Schamach P, Dai J-P, Zhen X-Z, Yi B, Liu H, et al. Dental service in 2008 Summer Olympic Games. *Br J Sports Med* **2011**; *45*: 270—4, http://dx.doi.org/10.1136/bjsm.2010.075283.

32 Ashley P, Di Iorio A, Cole E, Tanday A, Needleman I. Oral health of elite athletes and association with performance: a systematic review. *Br J Sports Med* **2015**; *49*: 14—9, http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2014-093617.

33 Al-Shamlan SO, Mohammad M, Papandreou D. Oral health status of athletes with intellectual disabilities: a review. *Open Access Maced J Med Sci* **2019**; *7*: 2044—9, http://dx.doi.org/10.3889/oamjms.2019.539.

34 Merle CL, Wuestenfeld JC, Fenkse F, Wolfarth B, Haak R, Schmalz G, et al. The significance of oral inflammation in elite sports: a narrative review. *Sports Med Int Open* **2022**; *6*: E69—79, http://dx.doi.org/10.1055/a-1964-8538.

35 Niinimaa V, Cole P, Mintz S, Shephard RJ. The switching point from nasal to oronasal breathing. *Respir Physiol* **1980**; *42*: 61—71, http://dx.doi.org/10.1016/0034-5687(80)90104-8.

36 Daviskas E, Gonda I, Anderson SD. Local airway heatand water vapour losses. *Respir Physiol* **1991**; *84*: 115—32, http://dx.doi.org/10.1016/0034-5687(91)90023-c.

37 Chicharro JL, Lucía A, Pérez M, Vaquero AF, Ureña R. Saliva composition and exercise. *Sports Med* **1998**; *26*: 7—27, http://dx.doi.org/10.2165/00007256-199826010-00002.

38 Tanabe-Ikegawa M, Takahashi T, Churei H, Mitsuyama A, Ueno T. Interactive effect of rehydration with diluted sports drink and water gargling on salivary flow, pH, and buffering capacity during ergometer exercise in young adult volunteers. *J Oral Sci* **2018**; *60*: 269—77, http://dx.doi.org/10.2334/josnusd.17-0183.

39 Bishop NC, Blannin AK, Armstrong E, Rickman M, Gleeson M. Carbohydrate and fluid intake affect the saliva flow rate and IgA response to cycling. *Med Sci Sports Exerc* **2000**; *32*: 2046—51, http://dx.doi.org/10.1097/00005768-200012000-00013.

40 Marsh PD, Do T, Beighton D, Devine DA. Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontol* **2016**; *70*: 80—92, http://dx.doi.org/10.1111/prd.12098.

41 Mulic A, Tveit AB, Songe D, Sivertsen H, Skaare AB. Dental erosive wear and salivary flow rate in physically active young adults. *BMC Oral Health* **2012**; *12*: 8, http://dx.doi.org/10.1186/1472-6831-12-8.

42 Vicente-Salar N, Santos-Sánchez G, Roche E. Nutritional ergogenic aids in racquet sports: a systematic review. *Nutrients* **2020**; *12*: 2842, http://dx.doi.org/10.3390/nu12092842.

43 Vicente-Salar N, Fuster-Muñoz E, Martínez-Rodríguez A. Nutritional ergogenic aids in combat sports: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* **2022**; *14*: 2588, http://dx.doi.org/10.3390/nu14132588.

44 Parnell JA, Wagner-Jones K, Madden RF, Erdman KA. Dietary restrictions in endurance runners to mitigate exercise-induced gastrointestinal symptoms. *J Int Soc Sports Nutr* **2020**; *17*: 32, http://dx.doi.org/10.1186/s12970-020-00361-w.

45 Graybeal AJ, Kreutzer A, Willis JL, Braun-Trocchio R, Moss K, Shah M. The impact of dieting culture is different between sexes in endurance athletes: a cross-sectional analysis. *BMC Sports Sci Med Rehabil* **2022**; *14*: 157, http://dx.doi.org/10.1186/s13102-022-00549-4.

46 Devrim-Lanpir A, Hill L, Knechtle B. Efficacy of popular diets applied by endurance athletes on sports performance: beneficial or detrimental? A narrative review. *Nutrients* **2021**; *13*: 491, http://dx.doi.org/10.3390/nu13020491.

47 Baskan A, Zorba E. Examination of some bacteria types in the oral microbiota of athletes and sedentary individuals. *Pak J Med Health Sci* **2022**; *16*: 423—8, http://dx.doi.org/10.53350/pjmhs22162423.

48 Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: a review. *ISRN Dent* **2013**; *2013*: 519421, http://dx.doi.org/10.1155/2013/519421.

49 Sport & Exercise Medicine Switzerland. Osmolality, pH, and titratable acidity of sports drinks on the Swiss market. *SEMS-J* **2018**. https://sems-journal.ch/3852 (accédé le 05 décembre2023).

50 Needleman I, Ashley P, Fairbrother T, Fine P, Gallagher J, Kings D, et al. Nutrition and oral health in sport: time for action. *Br J Sports Med* **2018**; *52*: 1483—4, http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2017-098919.

51 Murtaza N, Burke LM, Vlahovich N, Charlesson B, O'Neill HM, Ross ML, et al. Analysis of the effects of dietary pattern on the oral microbiome of elite endurance athletes. *Nutrients* **2019**: *11*, http://dx.doi.org/10.3390/nu11030614.

52 Rice SM, Gwyther K, Santesteban-Echarri O, Baron D, Gorczynski P, Gouttebarge V, et al. Determinants of anxiety in elite athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* **2019**; *53*: 722—30, http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2019-100620.

53 Paudel D, Uehara O, Giri S, Yoshida K, Morikawa T, Kitagawa T, et al. Effect of psychological stress on the oral-gut microbiota and the potential oral-gut-brain axis. *Jpn Dent Sci Rev* **2022**; *58*: 365—75, http://dx.doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.11.003.

54 Reners M, Brecx M. Stress and periodontal disease. *Int J Dent Hyg* **2007**; *5*: 199—204, http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-5037.2007.00267.x.

55 Gatti R, De Palo EF. An update: salivary hormones and physical exercise. *Scand J Med Sci Sports* **2011**; *21*: 157—69, http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01252.x.

56 Roberts A, Matthews JB, Socransky SS, Freestone PPE, Williams PH, Chapple ILC. Stress and the periodontal diseases: effects of catecholamines on the growth of periodontal bacteria in vitro. *Oral Microbiol Immunol* **2002**; *17*: 296—303, http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-302X.2002.170506.x.

57 Paudel D, Kuramitsu Y, Uehara O, Morikawa T, Yoshida K, Giri S, et al. Proteomic and microbiota analyses of the oral cavity during psychological stress. *PLoS One* **2022**; *17*: e0268155, http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0268155.

58 Cakmak O, Tasdemir Z, Aral CA, Dundar S, Koca HB. Gingival crevicular fluid and saliva stress hormone levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* **2016**; *43*: 1024—31, http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12614.

59 Gallagher J, Ashley P, Petrie A, Needleman I. Oral health and performance impacts in elite and professional athletes. *Community Dent Oral Epidemiol* **2018**; *46*: 563—8, http://dx.doi.org/10.1111/cdoe.12392.

60 Polmann H, Melo G, Conti Réus J, Domingos FL, de Souza BDM, Padilha AC, et al. Prevalence of dentofacial injuries among combat sports practitioners: a systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol* **2020**; *36*: 124—40, http://dx.doi.org/10.1111/edt.12508.

61 Andersson L. Epidemiology of traumatic dental injuries. *J Endod* **2013**; *39*: S2—5, http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.021.

62 Mordini L, Lee P, Lazaro R, Biagi R, Giannetti L, Sport, et al. Sport and dental traumatology: surgical solutions and prevention. *Dent J* (Basel) **2021**; 9: *33*, http://dx.doi.org/10.3390/dj9030033.

63 Fernandes LM, Neto JCL, Lima TFR, Magno MB, Santiago BM, Cavalcanti YW, et al. The use of mouthguards and prevalence of dento-alveolar trauma among athletes: a systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol* **2019**; *35*: 54—72, http://dx.doi.org/10.1111/edt.12441.

64 Glass RT, Wood CR, Bullard JW, Conrad RS. Possible disease transmission by contaminated mouthguards in two young football players. *Gen Dent* **2007**; *55*: 436—40.

65 Hayashi H, Naiki Y, Murakami M, Oishi A, Takeuchi R, Nakagawa M, et al. Effects of cleaning sports mouthguards with ethylene-vinyl acetate on oral bacteria. *Peer J* **2022**; *10*: e14480, http://dx.doi.org/10.7717/peerj.14480.

66 Maki KA, Kazmi N, Barb JJ, Ames N. The oral and gut bacterial microbiomes: similarities, differences, and connections. *Biol Res Nurs* **2021**; *23*: 7—20, http://dx.doi.org/10.1177/1099800420941606.

67 Tripodi D, Cosi A, Fulco D, D'Ercole S. The impact of sport training on oral health in athletes. *Dent J* (Basel) **2021**; *9*: 51, http://dx.doi.org/10.3390/dj9050051.

68 Lindsay A, Costello JT. Realising the potential of urine and saliva as diagnostic tools in sport and exercise medicine. *Sports Med* **2017**; *47*: 11—31, http://dx.doi.org/10.1007/s40279-016-0558-1.

69 Drummond LR, Campos HO, Drummond FR, de Oliveira GM, Fernandes JGRP, Amorim RP, et al. Acute and chronic effects of physical exercise on IgA and IgG levels and susceptibility to upper respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Pflugers Arch* **2022**; *474*: 1221—48, http://dx.doi.org/10.1007/s00424-022-02760-1.

70 Yamauchi R, Shimizu K, Kimura F, Takemura M, Suzuki K, Akama T, et al. Virus activation and immune function during intense training in rugby football players. *Int J Sports Med* **2011**; *32*: 393—8, http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1271674.

71 Gleeson M, Pyne DB, Austin JP, Lynn Francis J, Clancy RL, McDonald WA, et al. Epstein-Barr virus reactivation and upper-respiratory illness in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc* **2002**; *34*: 411—7, http://dx.doi.org/10.1097/00005768-200203000-00005.

72 Perkins E, Davison G. Epstein-Barr Virus (EBV) DNA as a potential marker of in vivo immunity in professional footballers. *Res Q Exerc Sport* **2022**; *93*: 861—8, http://dx.doi.org/10.1080/02701367.2021.1932707.

73 Cox AJ, Gleeson M, Pyne DB, Saunders PU, Clancy RL, Fricker PA. Valtrex therapy for Epstein-Barr virus reactivation and upper respiratory symptoms in elite runners. *Med Sci Sports Exerc* **2004**; *36*: 1104—10, http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000131957.40985.2b.

74 Liao Y, Zhang J-B, Lu L-X, Jia Y-J, Zheng M-Q, Debelius JW, et al. Oral microbiota alteration and roles in Epstein-Barr virus reactivation in nasopharyngeal carcinoma. *Microbiol Spectr* **2023**; *11*: e0344822, http://dx.doi.org/10.1128/spectrum.03448-22.

75 Ueda S, Uchiyama S, Azzi T, Gysin C, Berger C, Bernasconi M, et al. Oropharyngeal group A streptococcal colonization disrupts latent Epstein-Barr virus infection. *J Infect Dis* **2014**; *209*: 255—64, http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jit428.

76 Hämäläinen P, Rantanen T, Keskinen M, Meurman JH. Oral health status and change in handgrip strength over a 5-year period in 80-year-old people. *Gerodontology* **2004**; *21*: 155—60, http://dx.doi.org/10.1111/j.1741-2358.2004.00022.x.

77 Kimble R, McLellan G, Lennon LT, Papacosta AO, Weyant RJ, Kapila Y, et al. Association between oral health markers and decline in muscle strength and physical performance in laterlife: longitudinal analyses of two prospective cohorts from the UK and the USA. *Lancet Healthy Longev* **2022**; *3*: e777—88, http://dx.doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00222-7.

LIEN ENTRE LA PARODONTITE ET LA MALADIE D'ALZHEIMER – DONNÉES CLINIQUES ÉMERGENTES

– DAVID T. WU[A,1], YE WON CHO[A,1], MATTHEW D. SPALTI[B], MARK BISHARA[C], THOMAS T. NGUYEN [B,*]

RÉSUMÉ

La maladie d'Alzheimer (MA) est l'une des maladies neurodégénératives évolutives les plus courantes et l'une des principales causes de mortalité dans le monde. La MA se caractérise par des troubles cognitifs et comportementaux continus associés à des pertes de mémoire, des difficultés de raisonnement et des troubles du langage. Parallèlement, la maladie parodontale (MP) est une maladie chronique courante qui touche un adulte sur deux et qui est associée à diverses maladies systémiques. Récemment, des études précliniques et cliniques ont mis en évidence des liens entre la MP et la MA. Les données les plus récentes laissent envisager une relation bidirectionnelle entre les deux entités pathologiques. Toutefois, la relation de cause à effet entre la MP et la MA n'a pas encore été établie. Dans cette revue, nous souhaitons donner un aperçu de la pathogenèse de la MP et de la MA, et présenter les principales théories qui sous-tendent le lien entre ces deux maladies, le rôle des bactéries parodontales pathogènes dans l'apparition et l'évolution de la MA, ainsi que les données cliniques émergentes sur le lien entre la MP et la MA.

Mots-clés

Parodontite ; Maladie parodontale ; Pathogène parodontal ; Microbiome oral ; Maladie d'Alzheimer ; Neurodégénérescence ; Déficience cognitive légère

[a] Division de parodontologie, Département de médecine buccale, des infections et de l'immunité, École de médecine dentaire de Harvard, Boston, MA 02115, États-Unis.

[b] Division de parodontie, Faculté de médecine dentaire et des sciences de la santé orale, Université McGill, 2001 avenue McGill College, bureau 519, Montréal (Québec) H3A 1G1, Canada

[c] Cabinet privé, Bowmanville (Ontario) Canada

[1] Ces auteurs ont contribué en parts égales à ce travail.

* Auteur correspondant. Courriel : thomas.nguyen@mcgill.ca (T.T. Nguyen).

https://doi.org/10.1016/j.dentre.2022.100062

Reçu : 13 août 2022 | **Révisé :** 22 novembre 2022 | **Accepté :** 30 novembre 2022 | **Publié en ligne :** 14 décembre 2022

Protégé par le droit d'auteur : 2772-5596/© 2022 Le ou les auteurs. Publié par Elsevier Inc. Il s'agit d'un article en libre accès sous licence CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. INTRODUCTION

La maladie d'Alzheimer (MA), décrite initialement en 1906 par le neuropathologue allemand Alois Alzheimer, est une maladie neurodégénérative évolutive caractérisée par des troubles cognitifs et comportementaux, notamment une perte de mémoire, l'incapacité à former de nouveaux souvenirs, des difficultés de raisonnement et de langage[1]. En conséquence, les patients subissent une diminution progressive de leur qualité de vie conduisant à l'invalidité, à l'anxiété et à la dépression[2]. La MA est l'une des principales causes de mortalité dans le monde et sa prévalence continuera d'augmenter avec le vieillissement de la population[2]. L'étiologie de la MA est multifactorielle. Ses caractéristiques pathologiques caractéristiques comprennent la formation d'enchevêtrements neurofibrillaires (EN) et le dépôt de plaques bêta-amyloïdes (Aβ)[1,2].

La maladie parodontale (MP) est une maladie chronique qui touche un adulte sur deux dans le monde[3-5]. Des recherches antérieures ont démontré que la MP est associée à des maladies systémiques, notamment le diabète, les maladies cardiovasculaires, la polyarthrite rhumatoïde[6-11]. Des recherches récentes ont rapporté que la dysbiose buccale accélère l'apparition des caractéristiques pathologiques de la MA[12,13]. Par exemple, certaines bactéries buccales peuvent atteindre le cerveau via les nerfs crâniens ou à l'occasion d'infections cellulaires, ce qui a été suggéré comme étant associé à un risque accru de MA[14,15].

Des études précliniques et cliniques antérieures ont exploré le lien potentiel entre l'infection buccale, la MP et la MA[2,16]. Toutefois, les pathogènes parodontaux spécifiques et les mécanismes associés impliqués dans la pathogenèse de la MA et son évolution restent largement inconnus. Dans cette revue, nous visons à fournir une vue d'ensemble des principales théories liant la MP à la MA, et à résumer les données précliniques et cliniques émergentes sur le lien entre ces deux maladies.

2. PATHOGENÈSE

2.1. Pathogenèse de la maladie parodontale

Dans la parodontite, la dysbiose déclenche une inflammation exagérée chez les personnes prédisposées[13,17,18]. Ce dérèglement de la réponse immunitaire de l'hôte entraîne la destruction du parodonte, qui comprend l'os alvéolaire, le ligament parodontal et le cément. Une modification de la composition microbienne précède souvent les signes cliniques de la parodontite[17]. En fait, les espèces bactériennes sous-gingivales ayant une fréquence plus élevée de pathogènes parodontaux sont associées à des formes réfractaires et sévères de parodontite[19].

Porphyromonas gingivalis (*P. gingivalis*), l'une des trois bactéries du complexe rouge, produit des lipopolysaccharides (LPS) et des gingipaïnes[20-22]. Ces facteurs de virulence entraînent une destruction directe des tissus, propagent l'inflammation et modulent la réponse immunitaire de l'hôte lors de l'évolution de la maladie[23]. Par exemple, les gingipaïnes représentent 85 % de l'activité protéolytique extracellulaire de *P. gingivalis*[24].

En réponse à l'agression microbienne, les cellules immunitaires de l'hôte expriment des cytokines inflammatoires, notamment le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α), l'interleukine-1β (IL-1β) et l'interleukine-6 (IL-6), qui contribuent à la pathogenèse de la parodontite[25-27]. Le TNF-α et l'IL-1β stimulent directement les ostéoclastes et favorisent la libération de métalloprotéinases matricielles (MMP, *matrix metalloproteinases*), ce qui entraîne la dégradation enzymatique du parodonte[28]. L'IL-6 favorise la résorption osseuse et entraîne la maturation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'anticorps[29]. Des concentrations accrues d'IL-6 ont été observés dans le sérum, la salive et le liquide gingival créviculaire de patients atteints de parodontite[30-32].

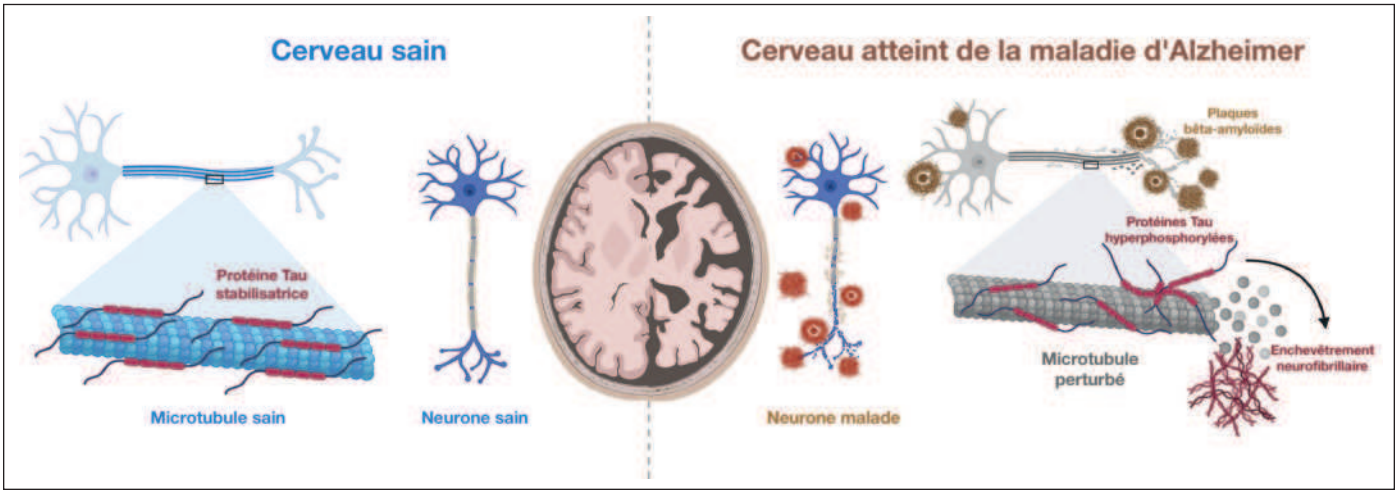
2.2. Pathogenèse de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative évolutive qui se caractérise principalement par un dépôt extracellulaire de peptides Aβ, une hyperphosphorylation et une agrégation intracellulaire des protéines tau, ainsi qu'une neuro-inflammation à médiation microgliale.

2.2.1. Accumulation de plaques Aβ

L'Aβ est normalement bénéfique et joue un rôle clé dans la protection du corps humain contre les infections, la réparation des fuites dans la barrière hématoencéphalique (BHE) et la régulation de la fonction synaptique. L'hypothèse de la cascade amyloïde propose l'accumulation excessive de plaques Aβ dans le cortex cérébral et l'hippocampe comme axe central de la neurodégénérescence dans l'apparition de la MA[33-35]. Dans des conditions physiologiques normales, les peptides Aβ sont phagocytés et dégradés par des enzymes dans les monocytes, les macrophages et les neutrophiles avant d'être excrétés dans la bile et l'urine. Cependant, en cas de clairance inefficace et/ou de surproduction d'Aβ, il y a une accumulation extracellulaire de protéines Aβ dans le cerveau, ce qui crée les plaques Aβ séniles (Fig. 1)[36-38].Un excès de dépôt d'Aβ est neurotoxique et induit une synaptotoxicité et la mort des cellules neuronales, endommageant la BHE[38-40]. À des concentrations plus faibles d'Aβ en présence de cellules gliales, l'Aβ peut provoquer indirectement des dommages neuronaux par l'intermédiaire de la gliose réactive[41-43].

FIGURE 1. Représentation schématique du cerveau humain sain et atteint de la maladie d'Alzheimer.



2.2.2. Hyperphosphorylation de la protéine Tau

Tau est une protéine soluble associée aux microtubules qui favorise l'assemblage et la stabilisation des microtubules[44]. Une protéine tau anormalement hyperphosphorylée déstabilise les assemblages de tubuline dans les axones neuronaux et entraîne la formation d'EN[45,46]. L'hyperphosphorylation progressive et l'agrégation intracellulaire de la protéine tau sont en corrélation avec la perte de synapses et le déclin des fonctions cognitives observés dans la MA (Fig. 1)[47]. Bien que l'on ait d'abord pensé que l'agrégation des EN était à l'origine de la neurodégénérescence, des études précliniques et cliniques récentes ont montré que les EN pouvaient être considérées comme un marqueur de lésions neuronales et qu'ils étaient insuffisants pour provoquer le déclin ou la mort neuronale[47-50]. Il a également été observé que les tauopathies liées à la MA interfèrent directement avec le transport nucléocytoplasmique et entraînent une neurotoxicité[51].

2.2.3. Neuroinflammation à médiation microgliale

En plus des facteurs neuronaux comme Aβ et les tauopathies, des mécanismes immunologiques à médiation gliale sont fortement associés à l'évolution et à la gravité de la MA[43,52,53]. La microglie peut rester activée pendant une longue période et sécréter des cytokines pro-inflammatoires et des agents neurotoxiques qui induisent et/ou exacerbent la neurodégénérescence[54]. Comme les macrophages dans l'inflammation périphérique, lorsque l'état inflammatoire et le stress oxydatif persistent dans le cerveau, la microglie passe du phénotype M2 à activation alternative au phénotype M1 pro-inflammatoire classique et libère des cytokines pro-inflammatoires, comme l'IL-1, l'IL-6 et le TNF-α[55-57]. Les astrocytes résidents sont également activés dans ce processus; les astrocytes dérégulés potentialisent la libération de substances neurotoxiques, comme les cytokines pro-inflammatoires, l'oxyde nitrique et les espèces réactives de l'oxygène[58-60]. En outre, il a été démontré que l'activation microgliale renforce significativement la puissance de la neurotoxicité induite par Aβ via la production d'espèces réactives de l'oxygène[42]. Ensemble, ces événements moléculaires génèrent directement et indirectement une neurotoxicité et une synapto-toxicité, constituant les principaux marqueurs histopathologiques de la neurodégénérescence dans la MA.

3. LE LIEN ENTRE LA MP ET LA MA

Des études antérieures ont montré un lien positif entre la parodontite et la MA. On ne sait pas très bien laquelle apparaît en premier, car la relation de cause à effet n'est pas établie entre les deux entités pathologiques. Certaines études laissent envisager que les patients atteints de parodontite présentent un risque de MA (Fig. 2)[61]. D'autre part, les patients atteints de MA ou de démence ont de mauvaises habitudes d'hygiène buccodentaire, ce qui est une manifestation de leur déclin cognitif, et sont donc plus susceptibles de développer une MP. Des recherches récentes ont mis en lumière la bidirectionnalité potentielle de la MP et de la MA et ont démontré que les patients atteints de démence avaient un risque significativement accru de MP, tandis que ceux qui avaient développé une démence plus tôt dans leur vie présentaient des formes plus sévères de MP (Fig. 2)[62,63].

Une des hypothèses est que les agents pathogènes parodontaux peuvent entrer dans le cerveau par différentes voies, causant ainsi des dommages au SNC. Pour accéder au cerveau à partir de la circulation sanguine, les agents pathogènes doivent franchir la BHE. Des études antérieures ont fait état d'une réduction de l'intégrité de la BHE à la fois chez des souris infectées par *P. gingivalis* et chez des patients âgés atteints de la MA[64]. Une autre hypothèse est que les cytokines et les facteurs pro-inflammatoires libérés en réponse aux pathogènes parodontaux déclenchent une inflammation systémique qui induit une neuro-inflammation, des changements neurodégénératifs et, en conséquence, une déficience cognitive[2]. Il est intéressant de noter qu'une étude récente de Kantarci et al. a exploré la réponse microgliale à la parodontite expérimentale dans un modèle murin de MA[65]. L'étude a démontré que la MP augmente la neuro-inflammation chez les souris de type sauvage et perturbe la réponse neuroinflammatoire chez les souris 5XFAD, et une pathologie semblable à la MA entraîne à elle seule une perte d'os parodontal[65]. Les résultats de l'étude laissent envisager que les mécanismes d'activation des cellules microgliales et de neuro-inflammation sont des liens importants entre la MP et la MA[65].

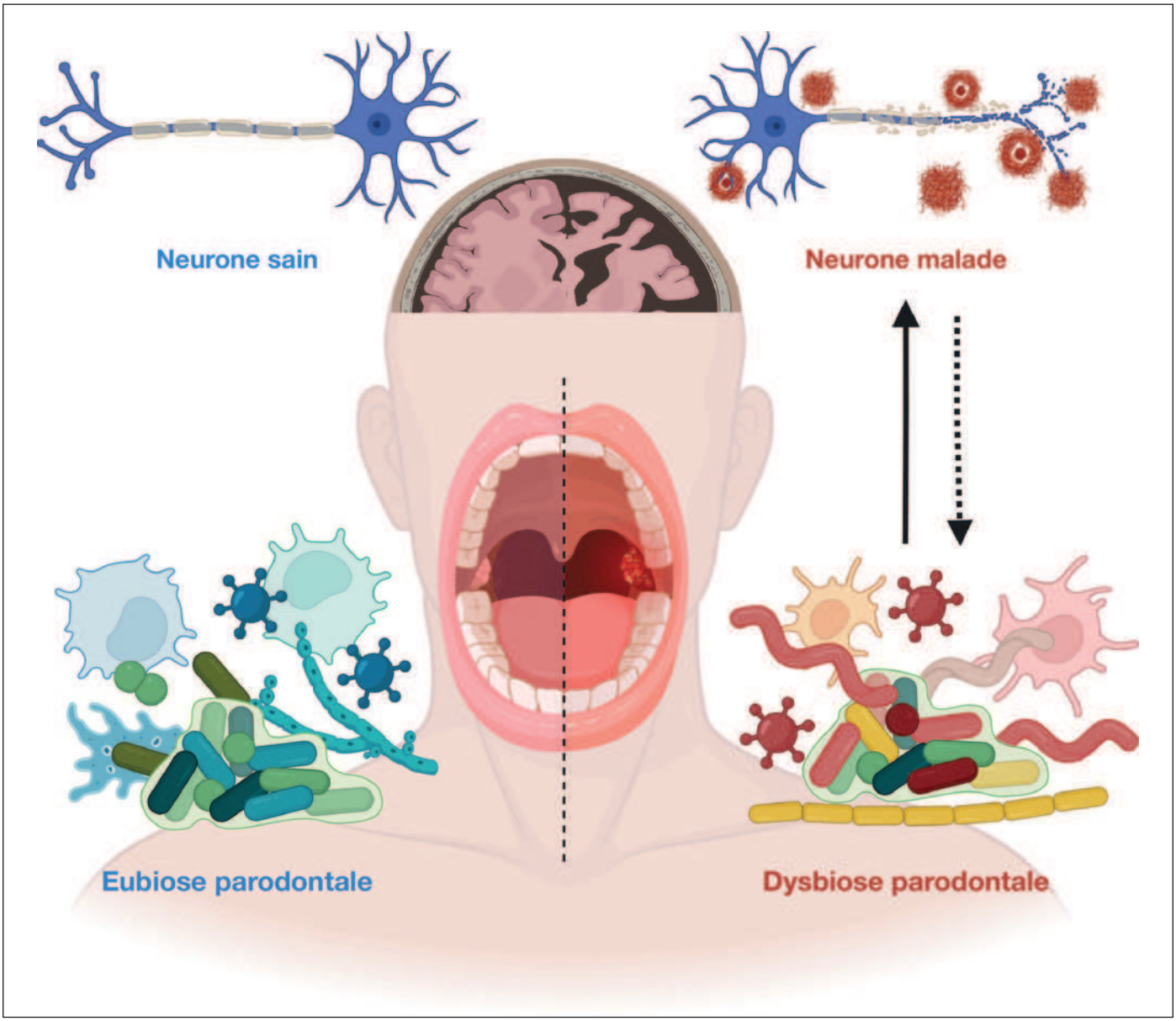
4. RÔLE DES PATHOGÈNES PARODONTAUX DANS LA MA - DONNÉES PRÉCLINIQUES

Le lien entre les bactéries des maladies parodontales et la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer est souvent évoqué dans les publications. Un sous-ensemble de bactéries du microbiome buccal est pathogène et peut conduire à la parodontite[66,67]. Ces microbes produisent des toxines qui stimulent une réponse inflammatoire chronique et la destruction des tissus parodontaux. *P. gingivalis* et *Treponema* ont démontré leur potentiel d'envahissement direct ou indirect (par l'intermédiaire de facteurs de virulence) du SNC et ont été détectées au niveau central à la fois chez des animaux vivants et dans des coupes de tissus de patients atteints de MA[68,69]. En outre, des données récentes évoquent un rôle de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) et de *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) dans la pathogenèse de la MA[70-72].

4.1. *P. gingivalis*

L'infection à *P. gingivalis* et ses facteurs de virulence semblent être étroitement associés à l'apparition de la forme sporadique de la MA. Des études sur les animaux ont régulièrement démontré une localisation intracérébrale et une expression accrue des médiateurs inflammatoires dans le SNC après l'administration orale chronique de *P. gingivalis*[14,73-75]. De plus, les LPS et les gingipaïnes sont des facteurs de virulence de *P. gingivalis* et ont démontré leur potentiel de médiation de la destruction tissulaire directe, de propagation de l'inflammation et de modulation de la réponse immunitaire de l'hôte au cours de la progression de la parodontite aiguë vers la parodontite chronique[23].

FIGURE 2. La relation bidirectionnelle entre la parodontite et la maladie d'Alzheimer.



4.1.1. Gingipaïne

La localisation intracérébrale de *P. gingivalis* et de gingipaïne a été démontrée dans des coupes de tissus du lobe frontotemporal et de l'hippocampe à la suite d'une infection orale chronique de souris par *P. gingivalis*[14,15,37]. Qui plus est, *P. gingivalis* et la gingipaïne ont été localisées dans les astrocytes, la microglie et les neurones, ce qui indique une médiation de leur activité neuroinflammatoire par les cellules gliales et neuronales[14]. De plus, des études ont démontré que la gingipaïne favorise la migration microgliale et la libération de médiateurs pro-inflammatoires, favorisant ainsi la neuro-inflammation[75,76]. La gingipaïne est capable d'envahir directement les cellules endothéliales et de provoquer une lésion physique à la microvasculature cérébrale qui peut conduire à la dégénérescence des jonctions serrées endothéliales et à l'augmentation de la perméabilité de la BHE[77]. Singhrao et al. ont introduit le concept d'une phase de latence de 10 ans pour que la parodontite chronique devienne un facteur de risque de MA[15,37]. Ils ont postulé que l'affaiblissement initial de la BHE par le vieillissement peut permettre aux bactéries parodontales de pénétrer plus facilement dans le cerveau, ce qui peut ensuite endommager davantage la BHE et permettre à davantage de bactéries parodontales circulantes et de facteurs de virulence de pénétrer dans le SNC[15,37]. Dominiy et al. ont montré des preuves directes que l'administration orale d'inhibiteurs à petites molécules ciblant les gingipaïnes bloquait la neurodégénérescence induite par les gingipaïnes dans des modèles murins de la MA[73]. Les inhibiteurs de la gingipaïne réduisent également de manière significative la charge bactérienne de *P. gingivalis* dans le cerveau murin, diminuent la réponse de l'hôte à l'infection par *P. gingivalis*, sauvent les neurones hippocampiques et bloquent la production d'Aβ1-42, qui est une caractéristique de la MA[73].

4.1.2. LPS dérivées de *P. gingivalis*

La neuro-inflammation médiée par les LPS dérivées *P. gingivalis* apparaît comme un facteur potentiel clé de la neurodégénérescence. Les effets de *P. gingivalis* semblent être médiés par des récepteurs de reconnaissance des formes (PRR, *pattern recognition receptors*), comme les récepteurs de type Toll (TLR, *Toll-like receptors*), qui sont des récepteurs couplés à la protéine G exprimés sélectivement par la microglie. Ces récepteurs reconnaissent et se lient aux motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP, *pathogen-associated molecular pattern*), comme les LPS, pour activer une réponse inflammatoire dans les cellules gliales[78,79]. De plus, une étude récente a indiqué que les LPS intrasulculaires peuvent se transloquer dans le SNC et provoquer une neuro-inflammation par l'intermédiaire du récepteur TLR4 et la voie de signalisation NF-*κ*B sur la microglie[80]. Les souris ayant reçu des LPS présentent des déficits d'apprentissage spatial et de mémoire dans le test du labyrinthe aquatique de Morris, ainsi qu'une altération de l'évitement passif par rapport au témoin. Ces effets ont été significativement évités par l'administration concomitante de TAK-242, indiquant l'implication de la voie de signalisation NF-*κ*B dans les troubles de la mémoire chez les souris[81].

4.2. Espèces *Treponema*

Les espèces *Treponema* sont connues pour leur capacité à envahir le SNC et à produire de l'amyloïde[68]. Foschi et al. ont utilisé la détection par PCR du gène codant pour l'ARNr 16S de souris avec un déficit immunitaire combiné sévère (DICS) infectées par *Treponema denticola* pour mettre en évidence une dissémination vers la rate et le SNC[82].

4.3. *A. actinomycetemcomitans*

Récemment, il a été démontré que les LPS de sérotype b de *A. actinomycetemcomitans* déclenchaient la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par la microglie, induisaient le rétrécissement des neurites et augmentait le niveau d'A*β* extracellulaire, des caractéristiques toutes fortement associées à l'étiologie de la MA[83].

4.4. *F. nucleatum*

F. nucleatum est un pathogène courant qui se développe significativement en cas de parodontite et qui est lié à des maladies systémiques associées au microbiome[84-87]. Une étude antérieure avait montré que des anticorps dirigés contre *F. nucleatum* peuvent être détectés dans le sérum de patients atteints de la MA ou de troubles cognitifs[71]. Une étude récente a démontré que *F. nucleatum* peut activer les cellules microgliales en provoquant des changements morphologiques, une prolifération accélérée et une expression accrue du TNF-*α* et de l'IL-1*β* dans les cellules microgliales[72]. De plus, la parodontite induite par *F. nucleatum* peut entraîner l'aggravation des symptômes de la maladie d'Alzheimer chez les souris 5XFAD, un modèle murin reproduisant les principales caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Les symptômes comprenaient une augmentation des troubles cognitifs, l'accumulation de bêta-amyloïde et la phosphorylation de la protéine Tau dans le cerveau de la souris. Cette étude pourrait évoquer un lien possible entre un agent pathogène parodontal et la MA. *F. nucleatum* pourrait être un facteur de risque dans la pathogenèse de la MA.

5. ÉTUDES HUMAINES SUR LA MP ET LA MA

5.1. Effets de la MP sur la neuro-inflammation

L'une des hypothèses expliquant la relation entre la MP et la MA est que l'inflammation et les infections parodontales contribuent au risque, à la survenue et/ou à l'évolution de la MA en augmentant la charge inflammatoire périphérique, ce qui peut alors déclencher et/ou exacerber la neuro-inflammation. Dans des études expérimentales chez les animaux et les humains, on a observé que la présence périphérique d'une inflammation de bas grade avait des répercussions significatives sur la physiopathologie de la MA par l'intermédiaire d'une interaction entre les cellules immunitaires périphériques et centrales[88-91].

On ignore exactement quel stade du développement de la MA est affecté par l'inflammation périphérique et les infections comme la parodontite. Kamer et al. ont démontré, pour la première fois chez l'homme, une association positive entre la maladie parodontale chronique et la charge en A*β* dans le cerveau en utilisant l'imagerie par tomographie par émission de positons[92]. Après ajustement pour des facteurs de confusion, tels que l'âge, les affections médicales, le tabagisme, le comportement d'hygiène buccodentaire, la perte dentaire, la mémoire et le génotype de l'apolipoprotéine E (ApoE), les agressions inflammatoires des infections parodontales continuaient d'être suffisantes pour produire une accumulation d'A*β*[92]. Ces associations ne sont pas secondaires aux troubles cognitifs.

En outre, dans une étude rétrospective de cohortes appariées menée à Taïwan avec un suivi de 10 ans, les patients exposés pendant 10 ans à une inflammation de bas grade causée par une parodontite chronique présentaient un risque 1,7 plus élevé de MA, indépendamment des comorbidités liées à la MA, comme l'hypertension, l'hyperlipidémie, les maladies rénales chroniques, la dépression, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète sucré, les lésions cérébrales traumatiques[93].

5.2. Profils cytokiniques de la MP et de la MA

La production de cytokines pro-inflammatoires par les cellules mononucléaires du sang périphérique a été proposée comme prédicteur du risque futur de MA chez les adultes âgés ayant des performances cognitives intactes[94]. Le mécanisme principal est que les signaux inflammatoires systémiques et les antigènes stimulent les cellules microgliales centrales qui expriment alors un phénotype pro-inflammatoire agressif et aggravent la neuro-inflammation et la neurodégénérescence dans la MA. Chez les patients atteints de parodontite chronique, l'inflammation orale locale induit une inflammation systémique de bas grade qui peut être observée par des taux sériques élevés de protéine C-réactive (CRP), de cytokines pro-inflammatoires et d'anticorps dirigés contre antigènes bactériens (à savoir les LPS)[7,25-27]. Des taux plasmatiques accrus de TNF*α*, d'IL-1 et d'IL-6 ont été observés chez des patients atteints de la MA par rapport aux patients normaux[94-96]. De plus, la CRP a été détectée dans les plaques amyloïdes et les enchevêtrements neurofibrillaires de tau chez les patients atteints de la MA[97-99]. Des taux sériques élevés de CRP sont associés à un risque accru (jusqu'à 3 fois plus élevé) de déclin cognitif et de MA[97,100].

5.3. Bactéries parodontopathogènes et facteurs de virulence

En plus de la réponse immunitaire de l'hôte aux agressions bactériennes dans l'inflammation/infections périphériques, il a été observé que des facteurs de virulence produits par les bactéries pathogènes traversent la BHE et contribuent directement à la physiopathologie de la MA[69,73,89,101–103]. Il a été suggéré que les LPS entraînent l'évolution de la MA en agissant sur les complexes de récepteurs leucocytaires et microgliaux de type Toll. Zhan et al. ont trouvé des niveaux significativement plus élevés de LPS et d'*E. coli* dans des cerveaux humains et murins atteints de MA par rapport aux cerveaux témoins/à vieillissement normal[101]. Sur la base des résultats de la colocalisation des LPS et de l'Aβ dans les plaques amyloïdes et l'amyloïde périvasculaire dans tous les cerveaux atteints de MA analysés, Zhan et al. ont suggéré que la présence systémique de LPS et de bactéries à Gram négatif est associée à la neuropathologie dans la MA[101,104]. Cela est pertinent pour les maladies parodontales, dans la mesure où environ 85 % de la composition bactérienne du biofilm sous-gingival sont des bactéries à Gram négatif avec expression marquée des LPS [22]. Des quantités statistiquement significatives de *P. gingivalis* ont été détectées post mortem dans le cerveau de patients atteints de MA, ce qui indique que les facteurs de virulence des pathogènes buccaux sont capables de pénétrer dans les compartiments centraux et que l'infection chronique par des pathogènes parodontaux contribue à la pathologie inflammatoire de la MA[69].

Les gingipaïnes sont un autre facteur de virulence de *P. gingivalis* qui a été détecté chez les patients atteints de MA. *P. gingivalis* et les gingipaïnes toutes deux ont été exclusivement détectées dans le LCR de patients atteints de MA et présentant des troubles cognitifs légers à modérés[73]. On a également observé une colocalisation des gingipaïnes, des enchevêtrements neurofibrillaires de tau et de l'Aβ intraneuronal dans le tissu cérébral murin atteint de MA et leur clivage dans l'épitope de l'anticorps anti-Tau-5 conduisant à la troncation et à la fragmentation de tau. Ces résultats soutiennent l'hypothèse de la contribution directe de la MP aux principaux processus pathologiques de la MA en induisant la formation de plaques Aβ et de tau insoluble et hyperphosphorylée[34,105,106]. La présence de *P. gingivalis* dans le LCR confirme également que les agents pathogènes responsables de la parodontite sont capables d'envahir le système nerveux central et de provoquer ainsi une neuro-inflammation directe.

En outre, en utilisant la PCR et la coloration immunohistochimique, des espèces *Treponema* orales courantes ont été détectées post mortem chez l'humain dans le nerf trijumeau et les corps cellulaires neuronaux du nerf trijumeau, le pont de Varole, l'hippocampe et le cortex du lobe frontal ; une prévalence et un nombre plus élevés d'espèces *Treponema* ont été observées dans les cerveaux affectés par la MA[68].

5.4. Anticorps marqueurs de la MP comme prédicteurs de la MA

Plusieurs études cliniques ont soutenu l'hypothèse selon laquelle certains marqueurs sérologiques de la MP peuvent être des prédicteurs des troubles cognitifs incidents chez les personnes âgées[107-111]. Dans une étude longitudinale menée auprès de personnes âgées par Noble et al., une association significative a été observée entre un titre sérique élevé en immunoglobulines G (IgG) contre *Actinomyces naeslundii* (*A. naeslundii*) et un risque accru de MA incidente[112]. *A. naeslundii* est un agent pathogène oral à Gram positif qui joue un rôle essentiel dans la formation précoce de la plaque dentaire et l'apparition de la gingivite et des caries dentaires. Cette association s'est avérée étroite même après ajustement pour les comorbidités liées à la MA[112].

Dans une autre étude sur les biomarqueurs de la parodontite chez les patients atteints de MA, des niveaux élevés d'IgG contre des pathogènes parodontopathogènes courants, y compris *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* et *Tannerella forsythia* ont été indépendamment associés à la MA incidente[96]. Sparks et al. ont démontré que les taux initiaux d'IgG contre *F. nucleatum* et *Prevotella intermedia* étaient significativement plus élevés chez les sujets qui ont ensuite présenté une MA et les sujets atteints de troubles cognitifs légers[113]. Ces résultats laissent envisager que les maladies parodontales pourraient contribuer au risque d'apparition et/ou de progression de la MA.

5.5. Données basées sur la population sur l'association entre la MP et le déclin cognitif

Aucune conclusion définitive sur une relation de cause à effet ou la directionnalité de l'association entre la parodontite et les troubles de la cognition n'a pu être tirée à partir de ces études basées sur la population[108,109,114– 118,107]. La section suivante décrit les résultats de ces études.

5.5.1. Analyse de NHANES-III

Pour évaluer la fonction cognitive, NHANES-III a utilisé le système d'évaluation neurocomportemental NES2 (*Neurobehavioral Evaluation System 2*) qui vise à mesurer la fonction neurocognitive et à évaluer la vitesse et le contrôle psychomoteur, l'apprentissage et l'attention d'un individu[109,111]. Il comporte trois composantes assistées par ordinateur : (1) le test de temps de réaction simple (SRTT, *simple reaction time test*) ; (2) le test de substitution des chiffres et de symboles (SDST, *symbol digit substitution test*) et (3) le test d'apprentissage des chiffres en série (SDLT, *serial digit learning test*). Des scores plus élevés indiquent une diminution de la fonction cognitive.

Sung et al. ont analysé 4 633 participants âgés de 20 à 59 ans ayant subi un examen parodontal de la bouche complète et soumis au test cognitif NES2[114]. Les sujets atteints de parodontite légère et modérée à grave ont obtenu des scores plus élevés au SDST et au SDLT ; après ajustement pour les facteurs démographiques, médicaux et psychosociaux, la parodontite est restée significativement corrélée à des scores plus élevés au SDST et au SDLT[114]. Ces résultats sont conformes aux conclusions antérieures de Stewart et al. dans leur analyse des données de NHANES-III sur la santé buccodentaire et les fonctions cognitives[109]. Après un ajustement complet pour les covariables (c'est-à-dire les données démographiques, les troubles cardiovasculaires et métaboliques, le tabagisme), le saignement gingival et la perte d'attache parodontale sont restés associés à une déficience relative aux scores SDST et SDLT[109].

Au cours de la deuxième phase d'inscription à NHANES-III (1991-1994), les sérums de 9 371 participants ont été recueillis pour être analysés en vue de déterminer les niveaux d'anticorps dirigés contre *P. gingivalis* [107]. Parmi ces participants, 2 355 adultes de plus de 59 ans ont également fait l'objet d'une évaluation des fonctions cognitives. Le test cognitif administré comportait trois parties : (1) un test de mémoire verbale logique immédiate et différée (East Boston Memory Test) ; (2) un test de mémorisation et de rappel de trois mots ; (3) cinq soustractions en série par intervalles de trois. Noble et al. ont analysé ce sous-groupe (n = 2 355) et ont mis en évidence des relations dépendantes de la dose avec des résultats médiocres au rappel verbal et aux soustractions en série chez les personnes ayant les taux sériques d'anticorps anti-*P. Gingivalis* les plus élevés[107]. Ceci coïncide avec les études ultérieures qui explorent les marqueurs sérologiques dans la MP en corrélation avec la MA[96,112,113].

5.5.2. Perte dentaire et fonction cognitive

Saito et al. Ont évalué le lien entre la perte dentaire et la fonction cognitive chez des Japonais vivant dans la communauté (*N* = 462) et ont signalé que le nombre inférieur de dents restantes (10 ou moins) pourrait être un facteur de risque indépendant de déclin cognitif[116]. Bien que limités par le manque de données sur le statut socio-économique et les évaluations longitudinales, les résultats ont montré que les sujets ayant une mauvaise cognition étaient significativement plus âgés, moins éduqués et intellectuellement actifs, et qu'ils avaient moins de dents restantes[116].

Minn et al. ont fait état de résultats similaires chez des adultes coréens vivant dans la communauté et n'ayant pas d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de démence, montrant qu'une perte de dents importante pouvait être un facteur prédictif d'infarctus cérébral silencieux et de modifications de la substance blanche cérébrale[117]. Cela reste statistiquement significatif après ajustement pour l'âge, l'éducation, l'hypertension, le diabète sucré, l'hyperlipidémie et le tabagisme[117].

Kaye et al. ont suivi prospectivement 597 sujets masculins âgés de 28 à 70 ans pendant 32 ans, avec des visites de rappel à intervalles d'environ 3 ans, et ont rapporté que le risque de déclin cognitif était plus élevé chez les hommes présentant une perte dentaire accrue, une perte progressive d'os alvéolaire autour des dents restantes et un âge supérieur à 45,5 ans[119]. Les maladies parodontales et les caries dentaires sont les principales causes de perte dentaire. L'étude Nun de Stein et al. a évalué 144 participantes pendant une décennie et a rapporté que celles qui avaient moins de 10 dents initialement et qui n'avaient pas de génotype ApoE4 étaient plus susceptibles d'être atteintes initialement de démence ou de présenter ultérieurement une démence pendant l'étude[108]. Dans une étude allemande basée sur la population menée auprès de 1 336 hommes et femmes, une association significative entre la perte de dents et les troubles cognitifs a été observée chez les femmes après ajustement complet pour l'âge ainsi que les paramètres médicaux et psychosociaux[118].

Gil-Montoya et al. a mené une étude cas-témoins sur 409 adultes dentés (180 sujets atteints de troubles cognitifs et 229 sujets témoins) qui ont subi un test cognitif Phototest et un examen parodontal mesurant la perte dentaire, les indices de plaque et de saignement, la profondeur de sondage et la perte d'attache clinique[115]. Contrairement aux études basées sur la population qui soutiennent une association significative entre la perte dentaire et le déclin cognitif [[108,116-119]], cette étude n'a trouvé aucune association significative avec la perte de dents[115]. Cependant, le risque d'altération cognitive était plus de trois fois plus élevé chez les patients atteints de MP sévère que chez les patients sans MP ou atteints de MP légère[115].

Malgré l'association étroite entre la perte dentaire et l'altération de la cognition, les chercheurs ont convenu que la MP est un facteur important de la perte de dents et que la MP peut potentiellement être un facteur de risque modifiable pour l'apparition et/ou la progression du déclin cognitif ou de la démence.

5.5.3. Effet de la maladie d'Alzheimer sur la santé parodontale

Les patients atteints de MA ou de troubles cognitifs, en particulier les adultes plus âgés, sont plus enclins à présenter des maladies buccodentaires chroniques en raison d'une mauvaise observance de l'hygiène buccodentaire[120-123]. Martande et al. ont mené une étude transversale évaluant l'effet de la progression de la MA sur la santé parodontale en comparant l'état parodontal chez des patients atteints de MA (*n* = 58) ou non (*n* = 60)[122]. Une dégradation significativement plus importante des paramètres cliniques parodontaux incluant les indices gingivaux et de plaque, la profondeur des poches et le saignement au sondage (%) a été observée dans le groupe de MA par rapport aux témoins sains[122]. Au sein du groupe de MA, les sujets ont été répartis en trois groupes (MA légère, modérée et grave) en fonction de leur diagnostic et de leurs résultats au mini-examen de l'état mental. La gravité de la MP s'est aggravée avec la gravité de la MA, les comparaisons entre les groupes ayant montré des augmentations statistiquement significatives des variables parodontales mentionnées[122]. Cependant, la directionnalité des associations entre MP et MA n'était pas claire dans cette étude transversale en raison de la taille insuffisante de l'échantillon et des variables dépendantes du temps.

La question de la bidirectionnalité a été récemment étudiée et élucidée par Ma et al. dans une étude de cohorte longitudinale rétrospective qui visait à identifier le risque longitudinal de MP dans une cohorte de patients atteints de démence et de MA qui ne présentaient aucun signe de MP au départ[62]. Les résultats de l'étude de population la plus récente évoquent un effet cumulatif et préjudiciable de la démence sur la santé parodontale : les patients atteints de démence ont un risque significativement supérieur de MP, tandis que ceux qui ont présenté une démence plus tôt dans la vie avaient des formes plus graves de MP[62]. En outre, dans le groupe de démence, la MA avait des effets plus significatifs sur la santé parodontale, et les effets de la démence/MP étaient plus marqués chez les patients présentant une hyperlipidémie concomitante. Les associations sont restées significatives après ajustement pour des facteurs de confusion, tels que le diabète, les maladies cardiovasculaires, le syndrome métabolique, le diabète sucré, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies pulmonaires et la faible sensibilisation à la santé buccodentaire[62].

6. CONCLUSION

En conclusion, les données cliniques actuelles montrent une association entre la MP et la MA. Les données les plus récentes évoquent une relation bidirectionnelle entre la MP et la MA. D'une part, les patients atteints de parodontite chronique peuvent être dans un état inflammatoire systémique, qui peut inclure une neuro-inflammation. En outre, les bactéries pathogènes parodontales et leurs facteurs de virulence peuvent contribuer à la pathogenèse et à l'évolution de la MA. En revanche, les patients ayant présenté une démence plus tôt dans la vie avaient un risque supérieur de MP et plus de MP plus grave. D'autres études sont nécessaires pour élucider les mécanismes de pathogenèse et la causalité potentielle entre les deux entités pathologiques. En termes de pertinence clinique, il est primordial que les cliniciens mettent l'accent sur les stratégies de prévention de la maladie parodontale et les mettent en œuvre, y compris la promotion de pratiques de santé buccodentaire pour prévenir ou gérer la MP afin de réduire son effet potentiel sur l'apparition et l'évolution de la MA. ■

Financement : DTW bénéficie d'une bourse de recherche de l'Osteology Founda tion (21-032). TTN bénéficie d'une subvention de recherche de la Société Alzheimer du Canada (23-02). Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception des études, l'analyse documentaire, la décision de publier ou la préparation du manuscrit.

Conflits d'intérêts : Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Déclaration de contribution des auteurs selon la taxonomie CRediT : David T. Wu : Conceptualisation, rédaction - version originale. Ye Won Cho : Conceptualisation, rédaction - version originale. Mark Bishara : Conceptualisation, rédaction - version originale. Thomas T. Nguyen : Conceptualisation, rédaction - version originale.

Remerciements : Les auteurs souhaitent remercier BioRender.com pour son rôle dans la conception de la figure.

Références bibliographiques

1 Goedert M, Spillantini MG. A century of Alzheimer's disease. *Science* **2006**; *314*: 777–81. doi:10.1126/science.1132814.

2 Narengaowa WKong, Lan F, Awan UF, Qing H, Ni J. The oral-gut-brain AXIS: the influence of microbes in Alzheimer's disease. *Front Cell Neurosci* **2021**; *15* accessed August 6, 2022. doi:10.3389/fncel.2021.633735.

3 Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, Taylor GW, Page RC, Beck JD, Genco RJ. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* **2015**; *86*: 611–22. doi:10.1902/jop.2015.140520.

4 Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci* **2017**; *1*: 9.

5 Chapple ILC. Time to take gum disease seriously. *Br Dent J* **2022**; *232*: 360–1. doi:10.1038/s41415-022-4113-1.

6 Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal inflammation and systemic diseases: an overview. *Front Physiol* **2021**; *12* accessed August 6, 2022. doi:10.3389/fphys.2021.709438.

7 Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* **2015**; *15*: 30–44. doi:10.1038/nri3785.

8 Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, Pino P, Gamonal J. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci* **2020**; *28*: e20190248. doi:10.1590/1678-7757-2019-0248.

9 Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* **2011**; *7*: 738–48. doi:10.1038/nrendo.2011.106.

10 Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, Sculean A, Tonetti MS, Workshop Participants EFP, Consultants Methodological, Merete Aass A, Aimetti M, Kuru BE, Belibasakis G, Blanco J, Bol-van den Hil E, Bostanci N, Bozic D, Bouchard P, Buduneli N, Cairo F, Calciolari E, Carra MC, Cortellini P, Cosyn J, D'Aiuto F, Dannewitz B, Danser M, Demirel K, Derks J, Sanctis M, Diet- rich T, Dörfer C, Dommisch H, Donos N, Eaton K, Eickholz P, Figuero E, Gianno- bile W, Goldstein M, Graziani F, Kamposiora P, Kirkevang L, Kocher T, Kononen E, Lang N, Lambert F, Landi L, Melo P, Loos B, Lopez R, Lundberg P, Machtei E, Madi- anos P, Martín C, Matesanz P, Meyle J, Molina A, Montero E, Nart J, Needleman I, Nibali L, Papapanou P, Pilloni A, Polak D, Polyzois I, Preshaw P, Quirynen M, Ramseier C, Renvert S, Salvi G, Sanz-Sánchez I, Shapira L, Slot DE, Stavropoulos A, Struillou X, Suvan J, Teughels W, Timus D, Tomasi C, Trombelli L, Weijden F, Vassallo P, Walter C, West N, Wimmer G, Kopp I, Brocklehurst P, Wennström J. Treatment of stage I–III periodontitis—the EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol* **2020**; *47*: 4–60. doi:10.1111/jcpe.13290.

11 Bartold PM, Lopez-Oliva I. Periodontitis and rheumatoid arthritis: an update 2012–2017. *Periodontol 2000* **2020**; *83*: 189–212. doi:10.1111/prd.12300.

12 Sudhakara P, Gupta A, Bhardwaj A, Wilson A. Oral dysbiotic communities and their implications in systemic diseases. *Dent J* **2018**; *6*(10) (Basel). doi:10.3390/dj6020010.

13 Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol* **2018**; *16*: 745–59. doi:10.1038/s41579-018-0089-x.

14 Ilievski V, Zuchowska PK, Green SJ, Toth PT, Ragozzino ME, Le K, Aljewari HW, O'Brien-Simpson NM, Reynolds EC, Watanabe K. Chronic oral application of a periodontal pathogen results in brain inflammation, neurodegeneration and amyloid beta production in wild type mice. *PLoS One* **2018**; *13*: e0204941. doi:10.1371/journal.pone.0204941.

15 Singhrao SK, Chukkapalli S, Poole S, Velsko I, Crean SJ, Kesavalu L. Chronic *porphyromonas gingivalis* infection accelerates the occurrence of age-related granules in ApoE $^{-/-}$ mice brains. *J Oral Microbiol* **2017**; *9*: 1270602. doi:10.1080/20002297.2016.1270602.

16 Teixeira FB, Saito MT, Matheus FC, Prediger RD, Yamada ES, Maia CSF, Lima RR. Periodontitis and Alzheimer's disease: a possible comorbidity between oral chronic inflammatory condition and neuroinflammation. *Front Aging Neurosci* **2017**; *9*: 327. doi:10.3389/fnagi.2017.00327.

17 Liu B, Faller LL, Klitgord N, Mazumdar V, Ghodsi M, Sommer DD, Gibbons TR, Treangen TJ, Chang YC, Li S, Stine OC, Hasturk H, Kasif S, Segrè D, Pop M, Amar S. Deep sequencing of the oral microbiome reveals signatures of periodontal disease. *PLoS One* **2012**; *7*: e37919. doi:10.1371/journal.pone.0037919.

18 Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol 2000* **2020**; *83*: 26–39. doi:10.1111/prd.12297.

19 Colombo APV, Boches SK, Cotton SL, Goodson JM, Kent R, Haffajee AD, Socransky SS, Hasturk H, Van Dyke TE, Dewhirst F, Paster BJ. Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray. *J Periodontol* **2009**; *80*: 1421–32. doi:10.1902/jop.2009.090185.

20 Darveau RP, Hajishengallis G, Curtis MA. Porphyromonas gingivalis as a potential community activist for disease. *J Dent Res* **2012**; *91*: 816–20. doi:10.1177/0022034512453589.

21 Haffajee AD, Socransky SS. Introduction to microbial aspects of periodontal biofilm communities, development and treatment. *Periodontol 2000* **2006**; *42*: 7–12. doi:10.1111/j.1600-0757.2006.00190.x.

22 Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets: dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology 2000* **2002**; *28*: 12–55. doi:10.1034/j.1600-0757.2002.280102.x.

23 How KY, Song KP, Chan KG. *Porphyromonas gingivalis*: an overview of periodontopathic pathogen below the gum line. *Front Microbiol* **2016**; *7*: 53. doi:10.3389/fmicb.2016.00053.

24 Potempa J, Pike R, Travis J. The multiple forms of trypsin-like activity present in various strains of *porphyromonas gingivalis* are due to the presence of either arg-gingipain or lys-gingipain. *Infect Immun* **1995**; *63*: 1176–82. doi:10.1128/iai.63.4.1176-1182.1995.

25 Górska R, Gregorek H, Kowalski J, Laskus-Perendyk A, Syczewska M, Madaliński K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis: clinical parameters and cytokine profiles in periodontitis. *J Clin Periodontol* **2003**; *30*: 1046–52. doi:10.1046/j.0303-6979.2003.00425.x.

26 Havemose-Poulsen A, Sørensen LK, Stoltze K, Bendtzen K, Holmstrup P. Cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J Periodontol* **2005**; *76*: 2276–85. doi:10.1902/jop.2005.76.12.2276.

27 Engebretson S, Chertog R, Nichols A, Hey-Hadavi J, Celenti R, Grbic J. Plasma levels of tumour necrosis factor? In patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* **2007**; *34*: 18–24. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.01017.x.

28 Kobayashi Y, Miyaji C, Watanabe H, Umezu H, Hasegawa G, Abo T, Arakawa M, Kamata N, Suzuki H, Kodama T, Naito M. Role of macrophage scavenger receptor in endotoxin shock. *J Pathol* **2000**; *192*: 263–72. doi:10.1002/1096-9896(2000)9999:9999<::AID-PATH692>3.0.CO;2-U.

29 Okada H, Murakami S. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med* **1998**; *9*: 248–66. doi:10.1177/10454411980090030101.

30 Geivelis M, Turner DW, Pederson ED, Lamberts BL. Measurements of interleukin-6 in gingival crevicular fluid from adults with destructive periodontal disease. *J Periodontol* **1993**; *64*: 980–3. doi:10.1902/jop.1993.64.10.980.

31 Costa PP, Trevisan GL, Macedo GO, Palioto DB, Souza SLS, Grisi MFM, Novaes AB, Taba M. Salivary interleukin-6, matrix metalloproteinase-8, and osteoprotegerin in patients with periodontitis and diabetes. *J Periodontol* **2010**; *81*: 384–91. doi:10.1902/jop.2009.090510.

32 Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N, Yoshie H. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol* **2010**; *81*: 1118–23. doi:10.1902/jop.2010.090741.

33 Glenner GG. Reprint of "Alzheimer's disease: initial report of the purification and characterization of a novel cerebrovascular amyloid protein. *Biochem Biophys Res Commun* **2012**; *425*: 534–9. doi:10.1016/j.bbrc.2012.08.020.

34 Zhang X, Song W. The role of APP and BACE1 trafficking in APP processing and amyloid-β generation. *Alzheimers Res Ther* **2013**; *5*(46). doi:10.1186/alzrt211.

35 Zhang X, Li Y, Xu H, Zhang Y. The Î³-secretase complex: from structure to function. *Front Cell Neurosci* **2014**; *8*. doi:10.3389/fncel.2014.00427.

36 Karran E, Mercken M, Strooper BD. The amyloid cascade hypothesis for Alzheimer's disease: an appraisal for the development of therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* **2011**; *10*: 698–712. doi:10.1038/nrd3505.

37 Singhrao SK, Olsen I. Assessing the role of *Porphyromonas gingivalis* in periodontitis to determine a causative relationship with Alzheimer's disease. *J Oral Microbiol* **2019**; *11*: 1563405. doi:10.1080/20002297.2018.1563405.

38 Chen M. The maze of APP processing in Alzheimerâ€™s disease: where did we go wrong in reasoning? *Front Cell Neurosci* **2015**; *9*. doi:10.3389/fncel.2015.00186.

39 Hölscher C. Possible causes of Alzheimer's disease: amyloid fragments, free radicals, and calcium homeostasis. *Neurobiol Dis* **1998**; *5*: 129–41. doi:10.1006/nbdi.1998.0193.

40 Ferreira ST, Lourenco MV, Oliveira MM, De Felice FG. Soluble amyloid-Î² oligomers as synaptotoxins leading to cognitive impairment in Alzheimerâ€™s disease. *Front Cell Neurosci* **2015**; *9*. doi:10.3389/fncel.2015.00191.

41 McMillian MK, Thai L, Hong JS, O'Callaghan JP, Pennypacker KR. Brain injury in a dish: a model for reactive gliosis. *Trends Neurosci* **1994**; *17*.4:138–42.

42 Qin L, Liu Y, Cooper C, Liu B, Wilson B, Hong JS. Microglia enhance β-amyloid peptide-induced toxicity in cortical and mesencephalic neurons by producing reactive oxygen species: microglia enhance β-amyloid-induced neurotoxicity. *J Neurochem* **2002**; *83*: 973–83. doi:10.1046/j.1471-4159.2002.01210.x.

43 Schwab C, McGeer PL. Inflammatory aspects of Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders. *JAD* **2008**; *13*: 359–69. doi:10.3233/JAD-2008-13402.

44 Weingarten MD, Lockwood AH, Hwo SY, Kirschner MW. A protein factor essential for microtubule assembly. *Proc Natl Acad Sci U S A* **1975**; *72*: 1858–62. doi:10.1073/pnas.72.5.1858.

45 Lindwall G, Cole RD. Phosphorylation affects the ability of tau protein to promote microtubule assembly. *J Biol Chem* **1984**; *259*: 5301–5. doi:10.1016/S0021-9258(17)42989-9.

46 Grundke-Iqbal I, Iqbal K, Quinlan M, Tung YC, Zaidi MS, Wisniewski HM. Microtubule-associated protein tau. A component of Alzheimer paired helical filaments. *J Biol Chem* **1986**; *261*: 6084–9. doi:10.1016/S0021-9258(17)38495-8.

47 Gong CX, Iqbal K. Hyperphosphorylation of microtubule-associated protein tau: a promising therapeutic target for Alzheimer disease. *CMC* **2008**; *15*: 2321–8. doi:10.2174/092986708785909111.

48 A.D. Cash, G. Aliev, S.L. Siedlak, A. Nunomura, H. Fujioka, X. Zhu, A.K. Raina, H.V. Vinters, M. Tabaton, A.B. Johnson, M. Paula-Barbosa, J. Avıla, P.K. Jones, R.J. Castellani, M.A. Smith, G. Perry, Microtubule reduction in Alzheimer's disease and aging is independent of tau filament formation, 2003; 162(5):1623–27.

49 SantaCruz K, Lewis J, Spires T, Paulson J, Kotilinek L, Ingelsson M, Guimaraes A, DeTure M, Ramsden M, McGowan E, Forster C, Yue M, Orne J, Janus C, Mariash A, Kuskowski M, Hyman B, Hutton M, Ashe KH. Tau suppression in a neurodegenerative mouse model improves memory function. *Science* **2005**; *309*: 476–81. doi:10.1126/science.1113694.

50 del C Alonso A, Li B, Grundke-Iqbal I, Iqbal K. Polymerization of hyperphosphorylated tau into filaments eliminates its inhibitory activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* **2006**; *103*: 8864–9. doi:10.1073/pnas.0603214103.

51 Eftekharzadeh B, Daigle JG, Kapinos LE, Coyne A, Schiantarelli J, Carlomagno Y, Cook C, Miller SJ, Dujardin S, Amaral AS, Grima JC, Bennett RE, Tepper K, DeTure M, Vanderburg CR, Corjuc BT, DeVos SL, Gonzalez JA, Chew J, Vidensky S, Gage FH, Mertens J, Troncoso J, Mandelkow E, Salvatella X, Lim RYH, Petrucelli L, Wegmann S, Rothstein JD, Hyman BT. Tau protein disrupts nucleocytoplasmic transport in Alzheimer's disease. *Neuron* **2018**; *99*: 925–40 e7. doi:10.1016/j.neuron.2018.07.039.

52 Zhang B, Gaiteri C, Bodea LG, Wang Z, McElwee J, Podtelezhnikov AA, Zhang C, Xie T, Tran L, Dobrin R, Fluder E, Clurman B, Melquist S, Narayanan M, Suver C, Shah H, Mahajan M, Gillis T, Mysore J, MacDonald ME, Lamb JR, Bennett DA, Molony C, Stone DJ, Gudnason V, Myers AJ, Schadt EE, Neumann H, Zhu J, Emilsson V. Integrated systems approach identifies genetic nodes and networks in late-onset Alzheimer's disease. *Cell* **2013**; *153*: 707–20. doi:10.1016/j.cell.2013.03.030.

53 Heneka MT, Carson MJ, Khoury JE, Landreth GE, Brosseron F, Feinstein DL, Jacobs AH, Wyss-Coray T, Vitorica J, Ransohoff RM, Herrup K, Frautschy SA, Finsen B, Brown GC, Verkhratsky A, Yamanaka K, Koistinaho J, Latz E, Halle A, Petzold GC, Town T, Morgan D, Shinohara ML, Perry VH, Holmes C, Bazan NG, Brooks DJ, Hunot S, Joseph B, Deigendesch N, Garaschuk O, Boddeke E, Dinarello CA, Breitner JC, Cole GM, Golenbock DT, Kummer MP. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* **2015**; *14*: 388–405. doi:10.1016/S1474-4422(15)70016-5.

54 Liu B, Hong JS. Role of microglia in inflammation-mediated neurodegenerative diseases: mechanisms and strategies for therapeutic intervention. *J Pharmacol Exp Ther* **2003**; *304*: 1–7. doi:10.1124/jpet.102.035048.

55 Fillit H, Ding W, Buee L, Kalman J, Altstiel L, Lawlor B, Wolf-Klein G. Elevated circulating tumor necrosis factor levels in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* **1991**; *129*: 318–20. doi:10.1016/0304-3940(91)90490-K.

56 Varnum MM, Ikezu T. The classification of microglial activation phenotypes on neurodegeneration and regeneration in Alzheimer's disease brain. *Arch Immunol Ther Exp* **2012**; *60*: 251–66. doi:10.1007/s00005-012-0181-2.

57 McGeer EG, McGeer PL. Neuroinflammation in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a field in its infancy. *JAD* **2010**; *19*: 355–61. doi:10.3233/JAD-2010-1219.

58 Donen M, Amaral TD, Hua LL, Zhao ML, Lee SC. Neuronal death in cytokine... activated primary human brain cell culture: role of tumor necrosis factor...α. *Glia* **1999**; *28.2*: 114–27.

59 Bal-Price A, Brown GC. Inflammatory neurodegeneration mediated by nitric oxide from activated glia-inhibiting neuronal respiration, causing glutamate release and excitotoxicity. *J Neurosci* **2001**; *21*: 6480–91. doi:10.1523/JNEUROSCI.21-17-06480.2001.

60 Thornton P, Pinteaux E, Gibson RM, Allan SM, Rothwell NJ. Interleukin-1-induced neurotoxicity is mediated by glia and requires caspase activation and free radical release. *J Neurochem* **2006**; *98*: 258–66. doi:10.1111/j.1471-4159.2006.03872.x.

61 Beydoun MA, Beydoun HA, Hossain S, El-Hajj ZW, Weiss J, Zonderman AB. Clinical and bacterial markers of periodontitis and their association with incident all-cause and Alzheimer's disease dementia in a large national survey. *J Alzheimers Dis* **2020**; *75*: 157–72. doi:10.3233/JAD-200064.

62 Ma KS, Hasturk H, Carreras I, Dedeoglu A, Veeravalli JJ, Huang JY, Kantarci A, Wei JC. Dementia and the risk of periodontitis: a population-based cohort study. *J Dent Res* **2022**; *101*: 270–7. doi:10.1177/00220345211037220.

63 Harding A, Singhrao SK. Periodontitis and dementia: a bidirectional relationship? *J Dent Res* **2022**; *101*: 245–6. doi:10.1177/00220345211043461.

64 Zeng F, Liu Y, Huang W, Qing H, Kadowaki T, Kashiwazaki H, Ni J, Wu Z. Receptor for advanced glycation end products up-regulation in cerebral endothelial cells mediates cerebrovascular-related amyloid β accumulation after *porphyromonas gingivalis* infection. *J Neurochem* **2021**; *158*: 724–36. doi:10.1111/jnc.15096.

65 Kantarci A, Tognoni CM, Yaghmoor W, Marghalani A, Stephens D, Ahn JY, Carreras I, Dedeoglu A. Microglial response to experimental periodontitis in a murine model of Alzheimer's disease. *Sci Rep* **2020**; *10*: 18561. doi:10.1038/s41598-020-75517-4.

66 Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* **1998**; *25*: 134–44. doi:10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x.

67 Fine DH, Patil AG, Velusamy SK. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) under the radar: myths and misunderstandings of Aa and its role in aggressive periodontitis. *Front Immunol* **2019**; *10*. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.00728 accessed August 6, 2022.

68 Riviere GR, Riviere KH, Smith KS. Molecular and immunological evidence of oral *treponema* in the human brain and their association with Alzheimer's disease: *treponema* in brain and Alzheimer's disease. *Oral Microbiol Immunol* **2002**; *17*: 113–18. doi:10.1046/j.0902-0055.2001.00100.x.

69 Poole S, Singhrao SK, Kesavalu L, Curtis MA, Crean S. Determining the presence of periodontopathic virulence factors in short-term postmortem Alzheimer's disease brain tissue. *J Alzheimers Dis* **2013**; *36*: 665–77. doi:10.3233/JAD-121918.

70 Díaz-Zúñiga J, Muñoz Y, Melgar-Rodríguez S, More J, Bruna B, Lobos P, Monasterio G, Vernal R, Paula-Lima A. Serotype b of *aggregatibacter actinomycetemcomitans* triggers pro-inflammatory responses and amyloid beta secretion in hippocampal cells: a novel link between periodontitis and Alzheimer´s disease? *J Oral Microbiol* **2019**; *11*: 1586423. doi:10.1080/20002297.2019.1586423.

71 Meng Qin. *Fusobacterium nucleatum* secretes amyloid-like FadA to enhance pathogenicity. *EMBO Rep* **2021**; *22*: e52891. doi:10.15252/embr.202152891.

72 Wu H, Qiu W, Zhu X, Li X, Xie Z, Carreras I, Dedeoglu A, Van Dyke T, Han YW, Karimbux N, Tu Q, Cheng L, Chen J. The periodontal pathogen *fusobacterium nucleatum* exacerbates Alzheimer's pathogenesis via specific pathways. *Front Aging Neurosci* **2022**; *14*. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2022.912709 accessed August 6, 2022.

73 Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A, Nguyen M, Haditsch U, Raha D, Griffin C, Holsinger LJ, Arastu-Kapur S, Kaba S, Lee A, Ryder MI, Potempa B, Mydel P, Hellvard A, Adamowicz K, Hasturk H, Walker GD, Reynolds EC, Faull RLM, Curtis MA, Dragunow M, Potempa J. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv* **2019**; *5*: eaau3333. doi:10.1126/sciadv.aau3333.

74 Ding Y, Ren J, Yu H, Yu W, Zhou Y. Porphyromonas gingivalis, a periodontitis causing bacterium, induces memory impairment and age-dependent neuroinflammation in mice. Immun Ageing 2018;15(6). doi:10.1186/s12979-017-0110-7.

75 Liu Y, Wu Z, Nakanishi Y, Ni J, Hayashi Y, Takayama F, Zhou Y, Kadowaki T, Nakanishi H. Infection of microglia with porphyromonas gingivalis promotes cell migration and an inflammatory response through the gingipain-mediated activation of protease-activated receptor-2 in mice. *Sci Rep* **2017**; *7*: 11759. doi:10.1038/s41598-017-12173-1.

76 Nonaka S, Nakanishi H. Secreted gingipains from *Porphyromonas gingivalis* induce microglia migration through endosomal signaling by protease-activated receptor 2. *Neurochem Int* **2020**; *140*: 104840. doi:10.1016/j.neuint.2020.104840.

77 Dorn BR, Dunn WA, Progulske-Fox A. *Porphyromonas gingivalis* traffics to autophagosomes in human coronary artery endothelial cells. *Infect Immun* **2001**; *69*: 5698–708. doi:10.1128/IAI.69.9.5698-5708.2001.

78 Wu Z, Ni J, Liu Y, Teeling JL, Takayama F, Collcutt A, Ibbett P, Nakanishi H. Cathep- sin B plays a critical role in inducing Alzheimer's disease-like phenotypes following chronic systemic exposure to lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis* in mice. *Brain Behav Immun* **2017**; *65*: 350–61. doi:10.1016/j.bbi.2017.06.002.

79 Ishida N, Ishihara Y, Ishida K, Tada H, Funaki-Kato Y, Hagiwara M, Ferdous T, Abdullah M, Mitani A, Michikawa M, Matsushita K. Periodontitis induced by bacterial infection exacerbates features of Alzheimer's disease in transgenic mice. *Npj Aging Mech Dis* **2017**; *3*: 15. doi:10.1038/s41514-017-0015-x.

80 Hu Y, Li H, Zhang J, Zhang X, Xia X, Qiu C, Liao Y, Chen H, Song Z, Zhou W. Periodontitis induced by *P. gingivalis*-LPS is associated with neuroinflammation and learning and memory impairment in Sprague-Dawley rats. *Front Neurosci* **2020**; *14*: 658. doi:10.3389/fnins.2020.00658.

81 Zhang J, Yu C, Zhang X, Chen H, Dong J, Lu W, Song Z, Zhou W. *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide induces cognitive dysfunction, mediated by neuronal inflammation via activation of the TLR4 signaling pathway in C57BL/6 mice. *J Neuroinflamm* **2018**; *15*: 37. doi:10.1186/s12974-017-1052-x.

82 Foschi F, Izard J, Sasaki H, Sambri V, Prati C, Müller R, Stashenko P. *Treponema denticola* in disseminating endodontic infections. *J Dent Res* **2006**; *85*: 761–5. doi:10.1177/154405910608500814.

83 Díaz-Zúñiga J, Muñoz Y, Melgar-Rodríguez S, More J, Bruna B, Lobos P, Monasterio G, Vernal R, Paula-Lima A. Serotype b of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* triggers pro-inflammatory responses and amyloid beta secretion in hippocampal cells: a novel link between periodontitis and Alzheimer´s disease? *J Oral Microbiol* **2019**; *11*: 1586423. doi:10.1080/20002297.2019.1586423.

84 Han YW. *Fusobacterium nucleatum*: a commensal-turned pathogen. *Curr Opin Microbiol* **2015**; *0*: 141–7. doi:10.1016/j.mib.2014.11.013.

85 Brennan CA, Garrett WS. Gut microbiota, inflammation, and colorectal cancer. *Annu Rev Microbiol* **2016**; *70*: 395–411. doi:10.1146/annurev-micro-102215-095513.

86 Cheng Y, Ling Z, Li L. The intestinal microbiota and colorectal cancer. *Front Immunol* **2020**; *11*: 615056. doi:10.3389/fimmu.2020.615056.

87 Yang X, Guo Y, Chen C, Shao B, Zhao L, Zhou Q, Liu J, Wang G, Yuan W, Sun Z. Interaction between intestinal microbiota and tumour immunity in the tumour microenvironment. *Immunology* **2021**; *164*: 476–93. doi:10.1111/imm.13397.

88 Cunningham C, Hennessy E. Co-morbidity and systemic inflammation as drivers of cognitive decline: new experimental models adopting a broader paradigm in dementia research. *Alzheimer's Res Ther* **2015**; *7*: 33. doi:10.1186/s13195-015-0117-2.

89 Wu Z, Nakanishi H. Connection between periodontitis and Alzheimer's disease: possible roles of microglia and leptomeningeal cells. *J Pharmacol Sci* **2014**; *126*: 8–13. doi:10.1254/jphs.14R11CP.

90 Perry VH, Teeling J. Microglia and macrophages of the central nervous system: the contribution of microglia priming and systemic inflammation to chronic neurodegeneration. *Semin Immunopathol* **2013**; *35*: 601–12. doi:10.1007/s00281-013-0382-8.

91 Perry VH, Cunningham C, Holmes C. Systemic infections and inflammation affect chronic neurodegeneration. *Nat Rev Immunol* **2007**; *7*: 161–7. doi:10.1038/nri2015.

92 Kamer AR, Pirraglia E, Tsui W, Rusinek H, Vallabhajosula S, Mosconi L, Yi L, McHugh P, Craig RG, Svetcov S, Linker R, Shi C, Glodzik L, Williams S, Corby P, Saxena D, de Leon MJ. Periodontal disease associates with higher brain amyloid load in normal elderly. *Neurobiol Aging* **2015**; *36*: 627–33. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2014.10.038.

93 Chen CK, Wu YT, Chang YC. Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, population-based, matched-cohort study. *Alzheimer's Res. Ther* **2017**; *9*: 56. doi:10.1186/s13195-017-0282-6.

94 Tan ZS, Beiser AS, Vasan RS, Roubenoff R. Inflammatory markers and the risk of Alzheimer Disease: the Framingham Study. *Neurology* **2007**; *68*. 22:1902–8.

95 Cestari JAF, Fabri GMC, Kalil J, Nitrini R, Jacob-Filho W, Tesseroli de Siqueira JT, Siqueira SRDT. Oral infections and cytokine levels in patients with alzheimer's disease and mild cognitive impairment compared with controls. *J Alzheimers Dis* **2016**; *54*: 845. doi:10.3233/JAD-169006.

96 Kamer AR, Craig RG, Pirraglia E, Dasanayake AP, Norman RG, Boylan RJ, Nehorayoff A, Glodzik L, Brys M, de Leon MJ. TNF-α and antibodies to periodontal bacteria discriminate between Alzheimer's disease patients and normal subjects. *J Neuroimmunol* **2009**; *216*: 92–7. doi:10.1016/j.jneuroim.2009.08.013.

97 Schmidt R, Schmidt H, Curb JD, Masaki K, White LR, Launer LJ. Early inflammation and dementia: a 25-year follow-up of the Honolulu-Asia aging study. *Ann Neurol* **2002**; *52*: 168–74. doi:10.1002/ana.10265.

98 Duong T, Nikolaeva M, Acton PJ. C-reactive protein-like immunoreactivity in the neurofibrillary tangles of Alzheimer's disease. *Brain Res* **1997**; *749*:1 52–6. doi:10.1016/S0006-8993(96)01359-5.

99 Iwamoto N, Nishiyama E, Ohwada J, Arai H. Demonstration of CRP immunoreactivity in brains of Alzheimer's disease: immunohistochemical study using formic acid pretreatment of tissue sections. *Neurosci Lett* **1994**; *177*: 23–6. doi:10.1016/0304-3940(94)90035-3.

100 Kuo HK, Yen CJ, Chang CH, Kuo CK, Chen JH, Sorond F. Relation of C-reactive protein to stroke, cognitive disorders, and depression in the general population: systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* **2005**; *4*: 371–80. doi:10.1016/S1474-4422(05)70099-5.

101 Zhan X, Stamova B, Jin LW, DeCarli C, Phinney B, Sharp FR. Gram-negative bacterial molecules associate with Alzheimer disease pathology. *Neurology* **2016**; *87*: 2324–32. doi:10.1212/WNL.0000000000003391.

102 Abbayya K, Chidambar Y, Naduwinmani S, Puthanakar N. Association between periodontitis and alzheimer's disease. *N Am J Med Sci* **2015**; *7*: 241. doi:10.4103/1947-2714.159325.

103 Uppoor AS, Lohi HS, Nayak D. Periodontitis and Alzheimer's disease: oral systemic link still on the rise?: periodontitis and Alzheimer's disease. *Gerodontology* **2013**; *30*: 239–42. doi:10.1111/j.1741-2358.2012.00660.x.

104 Zhan X, Stamova B, Sharp FR. Lipopolysaccharide associates with amyloid plaques, neurons and oligodendrocytes in Alzheimer's disease brain: a review. *Front Aging Neurosci* **2018**; *10*: 42. doi:10.3389/fnagi.2018.00042.

105 Kovacech B, Novak M. Tau truncation is a productive posttranslational modification of neurofibrillary degeneration in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* **2010**; *7*: 708–16. doi:10.2174/156720510793611556.

106 Yin H, Kuret J. C-terminal truncation modulates both nucleation and extension phases of τ fibrillization. *FEBS Lett* **2006**; *580*: 211–15. doi:10.1016/j.febslet.2005.11.077.

107 Noble JM, Borrell LN, Papapanou PN, Elkind MSV, Scarmeas N, Wright CB. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2009**; *80*: 1206–11. doi:10.1136/jnnp.2009.174029.

108 Stein PS, Desrosiers M, Donegan SJ, Yepes JF, Kryscio RJ. Tooth loss, dementia and neuropathology in the nun study. *J Am Dent Assoc* **2007**; *138*: 1314–22. doi:10.14219/jada.archive.2007.0046.

109 Stewart R, Sabbah W, Tsakos G, D'Aiuto F, Watt RG. Oral health and cognitive function in the third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *Psychosom Med* **2008**; *70*: 936–41. doi:10.1097/PSY.0b013e3181870aec.

110 Kim JM, Stewart R, Prince M, Kim SW, Yang SJ, Shin IS, Yoon JS. Dental health, nutritional status and recent-onset dementia in a Korean community population. *Int J Geriatr Psychiatry* **2007**; *22*: 850–5. doi:10.1002/gps.1750.

111 Stewart R, Hirani V. Dental health and cognitive impairment in an English national survey population: dental health and cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* **2007**; *55*: 1410–14. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01298.x.

112 Noble JM, Scarmeas N, Celenti RS, Elkind MSV, Wright CB, Schupf N, Papapanou PN. Serum IgG antibody levels to periodontal microbiota are associated with incident Alzheimer disease. *PLoS One* **2014**; *9*: e114959. doi:10.1371/journal.pone.0114959.

113 Sparks Stein P, Steffen MJ, Smith C, Jicha G, Ebersole JL, Abner E, Dawson D. Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* **2012**; *8*: 196–203. doi:10.1016/j.jalz.2011.04.006.

114 Sung C, Huang R, Cheng W, Kao T, Chen W. Association between periodontitis and cognitive impairment: analysis of national health and nutrition examination survey (NHANES) III. *J Clin Periodontol* **2019**; *46*: 790–8. doi:10.1111/jcpe.13155.

115 Gil-Montoya JA, Sanchez-Lara I, Carnero-Pardo C, Fornieles F, Montes J, Vilchez R, Burgos JS, Gonzalez-Moles MA, Barrios R, Bravo M. Is periodontitis a risk factor for cognitive impairment and dementia? A case-control study. *J Periodontol* **2015**; *86*: 244–53. doi:10.1902/jop.2014.140340.

116 Saito Y, Sugawara N, Yasui-Furukori N, Takahashi I, Nakaji S, Kimura H. Cognitive function and number of teeth in a community-dwelling population in Japan. *Ann Gen Psychiatry* **2013**; *12*: 20. doi:10.1186/1744-859X-12-20.

117 Minn YK, Suk SH, Park H, Cheong JS, Yang H, Lee S, Do SY, Kang JS. Tooth loss is associated with brain white matter change and silent infarction among adults without dementia and stroke. *J Korean Med Sci* **2013**; *28*: 929. doi:10.3346/jkms.2013.28.6.929.

118 Grabe HJ, Schwahn C, Völzke H, Spitzer C, Freyberger HJ, John U, Mundt T, Biffar R, Kocher T. Tooth loss and cognitive impairment. *J Clin Periodontol* **2009**; *36*: 550–7. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01426.x.

119 Kaye EK, Valencia A, Baba N, Spiro A, Dietrich T, Garcia RI. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men: periodontal disease and cognitive function. *J Am Geriatr Soc* **2010**; *58*: 713–18. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02788.x.

120 Tada A, Senpuku H, Motozawa Y, Yoshihara A, Hanada N, Tanzawa H. Association between commensal bacteria and opportunistic pathogens in the dental plaque of elderly individuals. *Clin Microbiol Infect* **2006**; *12*: 776–81. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01497.x.

121 Gonsalvez WC, Wrightson AS, Henry RG. Common oral conditions in older persons. *Am Fam Physician* **2008**; *78*. 7:845–52.

122 Martande SS, Pradeep AR, Singh SP, Kumari M, Suke DK, Raju AP, Naik SB, Singh P, Guruprasad CN, Chatterji A. Periodontal health condition in patients with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* **2014**; *29*: 498–502. doi:10.1177/1533317514549650.

123 Maldonado A, Laugisch O, Bürgin W, Sculean A, Eick S. Clinical periodontal variables in patients with and without dementia—a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Invest* **2018**; *22*: 2463–74. doi:10.1007/s00784-018-2523-x.

L'INSPECTION PROFESSIONNELLE ET LA FORMATION CONTINUE OBLIGATOIRE

– RAPPEL DU COMITÉ D'INSPECTION PROFESSIONNELLE

Le comité d'inspection professionnelle (CIP) (ci-après « comité ») surveille l'exercice de la profession d'hygiéniste dentaire en suivant le Programme de surveillance générale[1] adopté par le Conseil d'administration[2]. En évaluant la pratique des membres, le CIP s'assure du maintien de la compétence et de la qualité des activités professionnelles exercées par les membres afin d'accomplir la mission de protection du public de l'Ordre.

Le comité rappelle que depuis l'entrée en vigueur du Règlement sur la formation continue obligatoire des hygiénistes dentaires du Québec[3] (ci-après « Règlement ») le 1er avril 2024, le dossier de formation continue **ne fait plus partie** des vérifications effectuées par l'inspection professionnelle. En effet, le Règlement prévoit essentiellement les modes de contrôle et les sanctions lorsqu'un hygiéniste dentaire fait défaut de se conformer aux dispositions de celui-ci.



VALIDITÉ DE LA CERTIFICATION EN RÉANIMATION CARDIORESPIRATOIRE (RCR)

Pour assurer la protection du public, l'inspection professionnelle poursuit toutefois la vérification de la validité de la certification RCR de l'hygiéniste dentaire. Plus précisément, le Règlement prévoit le maintien des compétences de l'hygiéniste dentaire sur certaines activités spécifiques, notamment en RCR. Ainsi, comme mentionné à l'article 4 du Règlement : « L'hygiéniste dentaire doit maintenir en tout temps une certification valide en réanimation cardiorespiratoire pour enfants et adultes, incluant l'utilisation du défibrillateur externe automatisé ». Conséquemment, dans votre lettre d'avis d'inspection, vous aurez une mention vous invitant à fournir avant votre rendez-vous d'inspection une pièce justificative de cette validité.

PÉRIODE DE RÉFÉRENCE

Chaque période de référence commence le 1er avril d'une année paire et se termine au 31 mars de l'année paire suivante donc pour une durée de 2 ans. À cet effet, même si une exemption pour des heures de formation continue liées à la réanimation cardiorespiratoire (RCR) est accordée, vous devez quand même vous assurer que votre certification demeure valide en tout temps.

Dans le cas où la certification vient à échéance avant la fin de la période de référence, **une nouvelle formation en réanimation cardiorespiratoire (RCR) pour enfants et adultes avec l'utilisation du défibrillateur externe automatisé (DEA) est alors nécessaire**. Par exemple, certaines formations en RCR pour les personnes professionnelles de la santé ont une durée de validité d'un an seulement. Dans ce cas, il faudra suivre la formation RCR deux fois durant la même période de référence, soit avant la date d'expiration du certificat pour assurer une certification valide sur **l'ensemble de la période de deux ans**. Les heures de chacune de ces formations RCR pourront toutefois être cumulées dans votre dossier de formation continue.



CONSERVATION DES PIÈCES JUSTIFICATIVES

Le comité rappelle qu'en tant que membre de l'Ordre, vous avez la responsabilité de conserver les attestations ou pièces justificatives pour une période de 6 ans suivant la fin de la période de référence au cours de laquelle les formations ont été suivies. Vous avez également la responsabilité de les fournir à l'Ordre sur demande dans le délai indiqué. De plus, comme la durée de la validité est variable selon le cours et l'organisme qui l'offre, **vous avez également la responsabilité de vérifier la description, le contenu, la durée de la validité du cours avant de vous y inscrire** et de vous assurer que les pièces justificatives permettent d'attester du respect **des exigences minimales** du règlement :

Formation minimale et obligation :

- Formation en réanimation cardiorespiratoire (RCR) **adultes et enfants** ;
- Utilisation du défibrillateur externe automatisé (**DEA**) ;
- **Volet pratique** en présentiel en compagnie d'un instructeur.

Une formation en ligne seule n'est pas acceptée.

Les formations RCR « hybrides » ou « mixtes » qui se donnent en ligne pour le volet théorique et en personne pour le volet pratique sont acceptées.

La formation doit être obligatoirement dispensée par un organisme ou un formateur certifié par l'un des organismes reconnus par l'Ordre.

À titre informatif, l'Ordre rend disponible des formations en RCR dont l'inscription est possible sur la plateforme de développement professionnel **Campus HD**.

ACTIVITÉ D'ÉVALUATION DE L'EXERCICE DE LA PROFESSION

Le Règlement reconnait également la visite de l'inspection professionnelle comme activité d'évaluation de l'exercice de la profession. Donc, suivant la production de votre rapport d'inspection, un maximum de 2 heures sera automatiquement comptabilisé dans votre dossier de formation continue pour votre visite d'inspection. Vous n'aurez pas besoin de les déclarer vous-même.

Il est à noter que la participation à une autre activité de formation continue reconnue par l'Ordre à titre d'évaluation de l'exercice de la profession ne vous exempte pas d'être sélectionné, au cours de la période de référence, pour une inspection conformément aux critères de sélections établis dans le Programme de surveillance générale[1]. Les heures pour chacune de ces activités pourront cependant être comptabilisées dans votre dossier de formation continue, à titre d'évaluation de l'exercice de la profession. ■

Références :

1. ORDRE DES HYGIÉNISTES DENTAIRES DU QUÉBEC. *Programme de surveillance générale.* [En ligne], **2020**. [https://ohdq.com/hygienistes-dentaires/surveillance-de-la-pratique/en-quoi-consiste-linspection-professionnelle/programme-de-surveillance-generale/] (Consulté le 29 mai 2025).
2. QUÉBEC. *Règlement sur le comité d'inspection professionnelle de l'Ordre des hygiénistes dentaires du Québec*, C-26, r. 141, à jour au 1er décembre 2024, [Québec], Éditeur officiel du Québec, c2024, pag. multiple.
3. QUÉBEC. *Règlement sur la formation continue obligatoire des hygiénistes dentaires*, C-26, r. 143.1, à jour au 1er décembre 2024, [Québec], Éditeur officiel du Québec, c2024, pag. multiple.

VICKIE BÉLANGER, HYGIÉNISTE DENTAIRE EN ONCOLOGIE AU CHUM : ÊTRE À SA VRAIE PLACE !

– **CATHERINE ROBERGE,** responsable des communications

Les statistiques du Tableau de l'Ordre le démontrent : la majorité des hygiénistes dentaires du Québec travaille en cabinet dentaire privé. Il y a néanmoins des hygiénistes dentaires exerçant dans des contextes inhabituels, ce qui mérite que nous nous y attardions. C'est le cas de Vickie Bélanger, hygiéniste dentaire au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) au département de Prosthodontie maxillo-faciale (en partenariat avec le département d'oncologie), dont nous vous proposons le portrait dans cette édition de *L'Explorateur* consacrée aux liens entre la santé globale et l'hygiène dentaire.

Une journée typique de travail pour Vickie Bélanger peut être différente d'une journée typique en cabinet dentaire… « C'est sûr que nous effectuons principalement des nettoyages, des instructions d'hygiène et des détartrages, mais bien qu'on fasse l'examen [ndlr : évaluation] complet, on fait aussi un sondage parodontal, et on fait toujours l'examen des tissus mous, qui est *super important* puisque nos patients ont eu des cancers. Ils ont plus facilement des récidives, donc on effectue beaucoup de détection de lésions d'apparence pré-cancéreuse ou cancéreuse ».

De nature joviale et positive, Vickie Bélanger aime ce qu'elle fait. Entourée de divers spécialistes, elle est en apprentissage constant et en raison de la particularité de son travail, chaque bouche est différente et représente de nouveaux défis.



QUAND L'HYGIÈNE DENTAIRE TE CHOISIT

Dans la vingtaine, Vickie Bélanger cherchait sa voie. « J'étais allé au Cégep, j'avais étudié en éducation spécialisée, mais je voulais retourner aux études. Je me suis rendu compte que lorsque j'étais chez mon dentiste, je trouvais que le travail de l'hygiéniste dentaire était intéressant. » Hésitant entre hygiéniste dentaire, infirmière, technologue en radiologie et technologue en radio-oncologie, elle s'est finalement inscrite en Techniques d'hygiène dentaire. Quoiqu'il s'agisse d'un programme très contingenté, elle a été acceptée. Elle pratique maintenant depuis 2001 et adore ce qu'elle fait.

Après plusieurs années en cabinet dentaire privé, Mme Bélanger assiste à une conférence sur le travail d'hygiéniste dentaire en oncologie lors des Journées dentaires internationales du Québec (JDIQ) offerte par Monique Gemme, dont elle deviendra plus tard la collègue. Ce sera le déclencheur de sa future vocation. Par chance, un poste de deux jours par semaine s'affiche en 2009 à l'hôpital Notre-Dame (service rattaché au CHUM à partir de 2017). Elle obtient le poste et comble les trois jours restants en travaillant dans un cabinet dentaire privé. La combinaison de ces deux postes lui permet de faire des choses complémentaires. Par exemple, indique Mme Bélanger, « au CHUM, en hygiène dentaire on ne fait pas de blanchiment, pas d'Invisalign, la clientèle pédiatrique est plutôt rare, etc. » Depuis le départ à la retraite de Monique Gemme en avril 2024, Vickie Bélanger occupe ce poste à temps plein.



UNE CLIENTÈLE AVEC DES PATHOLOGIES VARIÉES

Quelle est la clientèle principale des hygiénistes dentaires du CHUM ? Selon Mme Bélanger, « Il s'agit de patientes et patients du CHUM qui ont des diagnostics de cancer ORL (oto-rhino-laryngologie), ce qui inclut tout ce qui est tête et cou : base de la langue, amygdale, nez, yeux, oreilles, palais, gencives… Cette clientèle doit recevoir des soins et des traitements de radiothérapie et/ou de chirurgie. La clientèle est aussi composée de personnes d'autres hôpitaux de la région comme de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, l'Hôpital Charles-Le Moyne, l'Hôpital Pierre-Boucher et parfois, mais de façon plus rare, du Centre universitaire de santé McGill et de l'Hôpital général juif puisqu'ils ont déjà leur clinique dentaire. »

Et quel est le processus de traitement des patients ? « En premier lieu, les dentistes du CHUM font des préexamens pour mettre en œuvre un plan de traitement selon que la clientèle reçoit des soins et traitements de radiothérapie et peut-être de chimiothérapie. Tout dépend de la dose de radiation que la patiente ou le patient doit recevoir. Parfois, si les dents se trouvent dans le champ de traitement, selon la dose, il faut les enlever pour s'assurer que la dentition est suffisamment bonne pour commencer le traitement. Mais ce n'est pas tout le monde qui doit subir des extractions de dents, tout dépend de la santé buccodentaire du patient. »

En effet, certaines personnes qui ont une bonne hygiène dentaire et une bonne dentition pourront conserver leur bouche telle quelle. Chez tous les patients, il faut prendre des empreintes pour réaliser des gouttières fluorés, traitement qui doit être suivi à vie puisque les traitements de radiothérapie apportent la sécheresse de la bouche et met cette clientèle plus à risque de développer des caries, en particulier au niveau des racines.

L'IMPORTANCE DE MAINTENIR UNE BONNE HYGIÈNE DENTAIRE AFIN D'ÉVITER LES COMPLICATIONS

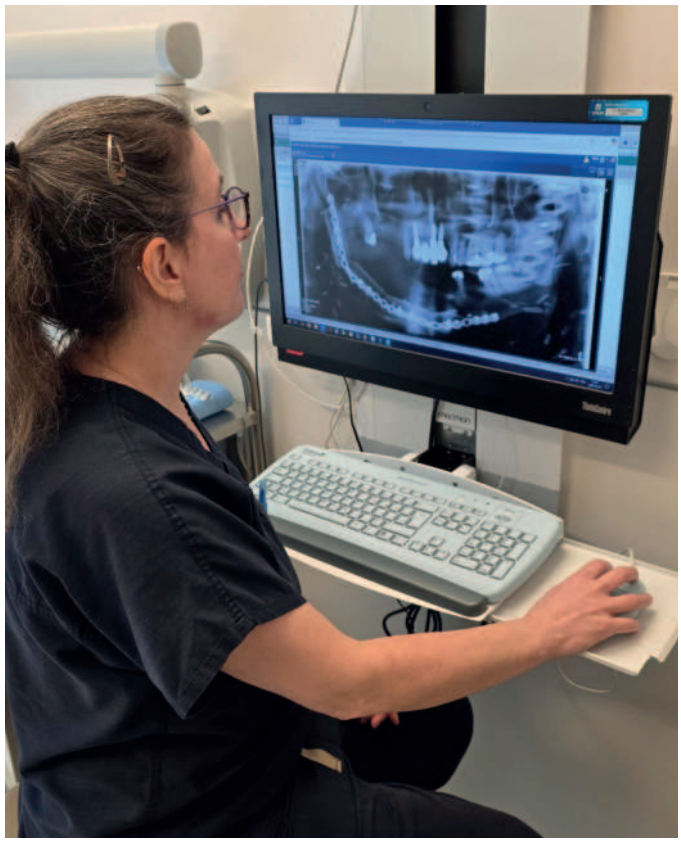
À la suite des préexamens, les patientes et les patients commencent leurs soins et traitements de radiothérapie ou de chimiothérapie. Vickie Bélanger voit parfois la clientèle aussi à ce moment, notamment lorsque celle-ci n'a pas eu de nettoyage buccodentaire depuis un certain temps afin d'enlever le tartre pour que la gencive soit la plus saine possible. En général, elle voit les patientes et les patients un mois, trois mois ou six mois après leur traitement de radiothérapie pour des suivis réguliers en hygiène dentaire puisqu'il faut détecter les lésions carieuses et les manifestations (signes et symptômes) de la maladie parodontale. Le rôle de l'hygiéniste dentaire est ici essentiel : bien faire comprendre à la clientèle pourquoi elle doit maintenir une bonne santé buccodentaire, comment elle doit le faire et comment s'assurer de le faire adéquatement. Le but est d'éviter les complications ou une détérioration de leur santé buccale, pendant, mais aussi après la radiothérapie.

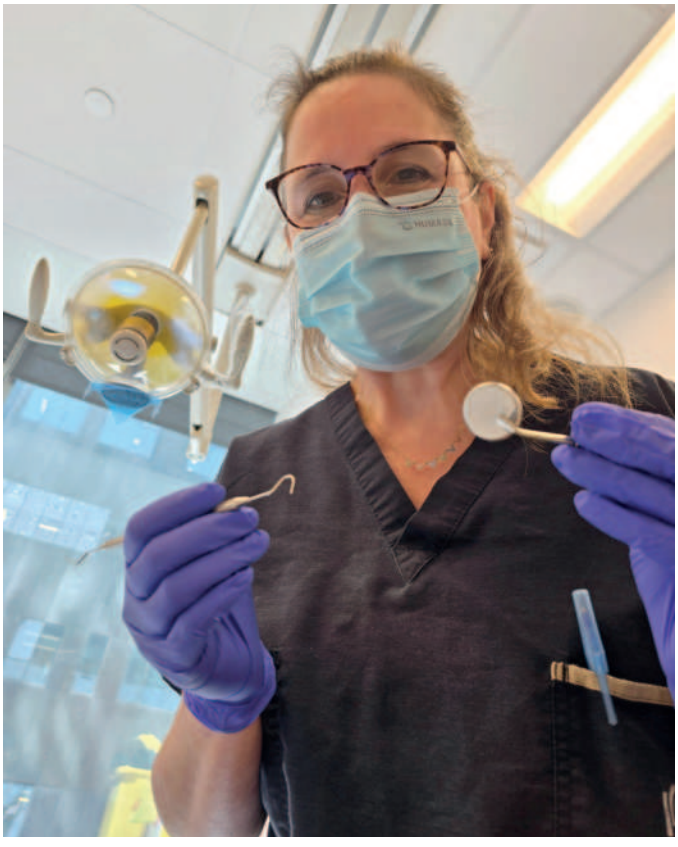
Est-ce qu'un suivi en clinique dentaire au CHUM signifie un suivi à vie ? Pas nécessairement selon la principale intéressée : « D'habitude, on suit la clientèle au minimum une année — il s'agit ici des personnes qui vont recevoir des doses plus faibles de radiothérapie. Ensuite, pour celles et ceux qui ont des doses plus élevées, on peut les suivre encore entre trois et cinq ans. » Ultérieurement, le suivi se fait en alternance avec le ou la dentiste habituel(le) qui reçoit alors une lettre avec des explications afin d'être mieux outillé face à la situation particulière de la personne. Certains cas, plus compliqués, vont toutefois demeurer à la clinique du CHUM, par exemple des cas difficiles du point de vue chirurgical, en cas de nécrose, de difficulté à ouvrir la bouche, etc.

UNE JOURNÉE DANS LA VIE D'UNE HYGIÉNISTE DENTAIRE EN ONCOLOGIE

Bien que la clientèle soit particulière, le travail de l'hygiéniste dentaire demeure : évaluation buccodentaire complète, détartrage et/ou débridement parodontal non chirurgical et polissage sélectif, prise de radiographie panoramique, sondage parodontal, détection des lésions carieuses, prise d'empreinte pour les gouttières fluorées, etc. « J'ai le temps de répondre aux questions, et j'ai, au fil des années, accumulé beaucoup de connaissances, donc je peux éclairer la clientèle. Les médecins en ORL ou en radiothérapie sont un peu plus occupé(e)s, et n'ont pas le même temps à accorder. »

Ce que Mme Bélanger préfère dans son travail ? Le côté humain et l'apprentissage en continu. « C'est sûr que tu apprends beaucoup parce que chaque cas est différent. Tu te retrouves parfois avec des patients qui ont des obturateurs parce qu'ils n'ont plus de palais, ou des patients qui ont eu l'ablation de la langue [...] tu dois trouver des façons de pouvoir bien travailler, relever des défis d'adaptation [...]. Tu es toujours en apprentissage ». L'hygiéniste dentaire trouve aussi que son métier est valorisant en raison de l'aide qu'il est possible d'apporter à la clientèle parfois anxieuse, et l'impression de faire la différence. Et parfois, « pour certaines personnes dont les cas sont plus complexes, cela fait 10, voire 15 ans que tu les traites, et donc une belle relation se développe. »





ÉDUQUER LES CLIENTS SUR LES LIENS ENTRE LA SANTÉ GLOBALE ET LA SANTÉ BUCCODENTAIRE

Dans son travail, Vickie Bélanger doit faire de la prévention en hygiène dentaire et sensibiliser sa clientèle sur la cessation tabagique et sur la consommation d'alcool. Les patientes et les patients en oncologie ne doivent pas fumer ni boire, elles ou ils n'ont pas le choix et, ont besoin d'encouragement. Et ce sont des facteurs prédisposant à une récidive et à des complications, ce qu'il faut éviter : « il faut les garder le plus possible en santé, certains font de la dysphagie et ont des alimentations plus liquides, beaucoup prennent du *Boost* ou du *Ensure*, ce qui peut causer de la carie ». Et parfois, ce sont certaines mauvaises habitudes qui ont causé des cancers et il faut casser ce cycle. Et il faut ainsi « rappeler à l'ordre » celles et ceux qui croient que parce qu'on ne mange pas, il est inutile de se brosser les dents. Mais la plaque et les bactéries, avec la sécheresse buccale causée par la radiothérapie, font que les bouches sont aussi, sinon plus, propices à la carie. Il faut inculquer les bonnes habitudes pour avoir une meilleure santé globale et une bouche en meilleure santé.

ET LE MORAL DANS TOUT ÇA ?

Travailler avec une clientèle ayant des suivis en oncologie n'est toutefois pas de tout repos et demande une bonne capacité d'adaptation. « Notre but, c'est de les amener le plus loin possible, dans la meilleure santé possible avec la meilleure qualité de vie possible. ». Cela fait maintenant plus de 15 ans que Mme Bélanger travaille au CHUM et elle adore son travai : « Les journées passent vite [...]. Quand on dit être exactement à l'endroit où l'on veut être, eh bien moi, je pense que j'ai trouvé ma vraie place. » ■

SANTÉ GLOBALE ET SANTÉ BUCCODENTAIRE

– **CATHERINE ROBERGE,** responsable des communications

1. Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé buccodentaire 2023-2030

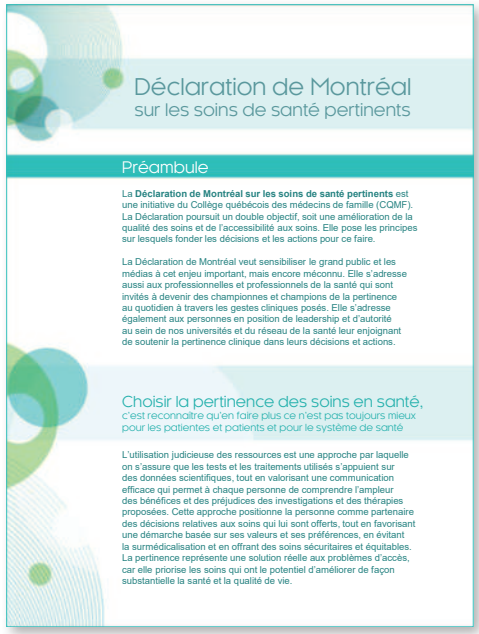
https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789240090538



Ce rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) présente la stratégie et le plan d'action mondiaux pour la santé buccodentaire. Le programme mondial de santé buccodentaire repose sur six principes directeurs présentés en détail dans ce document. Parmi ces principes directeurs, le tout premier est le suivant : aborder la santé buccodentaire sous l'angle de la santé publique.

2. Déclaration de Montréal sur les soins de santé pertinents

https://www.cqmf.qc.ca/wp-content/uploads/2024/05/Declaration-de-Montreal-sur-les-soins-de-sante-pertinents.pdf

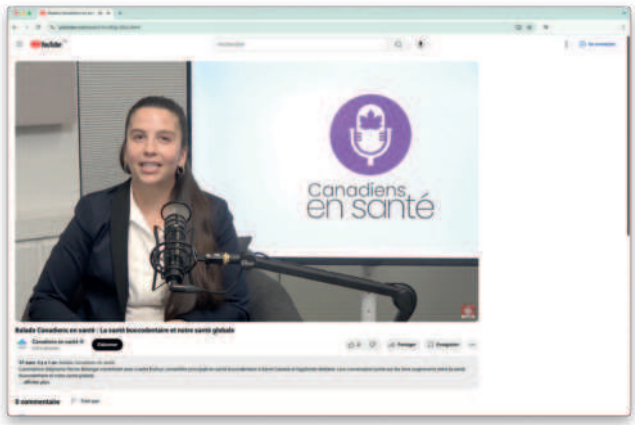


La Déclaration de Montréal sur les soins de santé pertinents est une initiative du Collège québécois des médecins de famille (CQMF). La Déclaration poursuit un double objectif, soit une amélioration de la qualité des soins et de l'accessibilité aux soins. La Déclaration de Montréal veut sensibiliser le grand public et les médias à cet enjeu important, mais encore méconnu qu'est la pertinence des soins. Elle s'adresse aussi aux professionnelles et professionnels de la santé qui sont invités à devenir des championnes et champions de la pertinence au quotidien à travers les gestes cliniques posés.

3. Santé Canada

https://www.youtube.com/watch?v=OIgL3SyL4mA

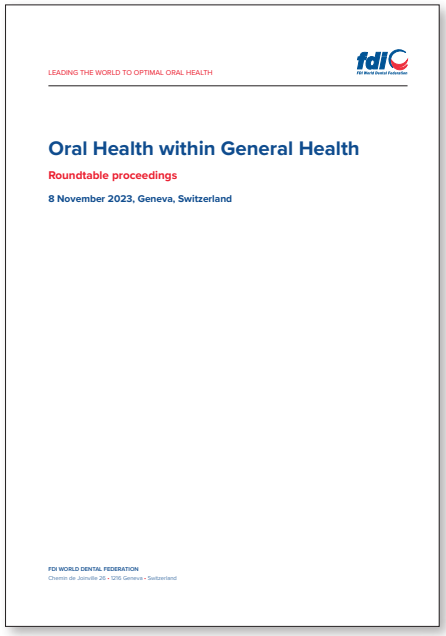
Le balado « Canadiens en santé » propose des capsules sur différents sujets en lien avec la santé en compagnie d'experts. Une des capsules propose un entretien avec Lisette Dufour, conseillère principale en santé buccodentaire à Santé Canada et hygiéniste dentaire. Cet échange porte sur les liens surprenants entre la santé buccodentaire et notre santé globale.



4. Fédération dentaire internationale — Actes de la table ronde ayant eu lieu en novembre 2023

https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/2023-12/OHWGHproceedings.pdf

La Fédération dentaire internationale a rendu disponibles les actes de la table ronde sur la santé globale et la santé dentaire qui s'est tenue à Genève en novembre 2023. Différents aspects de la santé globale et de la santé dentaire ont été abordés durant cet événement et ce document vous offre un résumé de chacune des présentations. Parmi les sujets abordés, notons les preuves appuyant les liens entre la santé globale et la santé buccodentaire, la périodontite et le diabète, les boissons sucrées, etc. En anglais seulement.



COQUETEL 50e ANNIVERSAIRE DE L'ORDRE ET DE LA PROFESSION

Westin Montréal, 2 juin 2025



Suzie Prince, ancienne directrice générale, Johanne Côté, ancienne présidente et directrice générale, Caroline Boudreault, H.D., Annie Deguire, H.D., directrice de l'exercice de l'hygiène dentaire, Jacques Gauthier, ancien directeur général et secrétaire, Walter Barbosa, responsable des ressources financières et matérielles



Anna-Maria Cuzzolini, H.D., coordonatrice de l'admission, Josée Tessier, H.D, ancienne présidente, Jocelyne Long



Nathalie Luliani, H.D., Isabelle Riopel, H.D., Franck Giverne, H.D., Julie Boudreau, H.D., syndique



Marcel Langlois H.D., membre à vie, Carolle Bujold, H.D., inspectrice, Suzie Prince, ancienne directrice générale



Marie-Esther Gaudreault, H.D., ancienne présidente et membre à vie, Diane Lachapelle, H.D., membre à vie, Louise Bourassa, H.D.



Danielle Boué, présidente du Conseil interprofessionnelle du Québec, Jean-François Lortie, H.D., président, Liliane Malczewski, DMD, présidente de l'Ordre des dentistes du Québec



Marie-Esther Gaudreault, H.D ancienne présidente et membre à vie, Claudette Hudon, H.D., membre à vie, Brigitte Arends, Marina Roberge



Laurent Emery, directeur général du Conseil interprofessionnel du Québec, Dominique Derome, Danielle Boué, présidente du Conseil interprofessionnelle du Québec



Jacques Gauthier, ancien directeur général et secrétaire, Véronique Dionne, H.D., membre du conseil d'administration, France McKenzie, ancienne présidente, Walter Barbosa, responsable des ressources financières et matérielles



Paule Trépanier, H.D., Johanne Côté, ancienne présidente et directrice générale, Suzie Prince, ancienne directrice générale, Nadine Caron, adjointe administrative à l'admission, Walter Barbosa, responsable des ressources financières et matérielles, Caroline Boudreault, H.D.

COLLOQUE

5 ans de modernisation en cabinet dentaire

la **collaboration interprofessionnelle** au cœur de ce changement législatif

Rivière-du-Loup
1er novembre 2025
Hôtel Levesque



Inscription sur Campus HD

Ordre des dentistes du Québec

50 ANS
Ordre des hygiénistes dentaires du Québec

HORAIRE D'ÉTÉ

Pour les vacances estivales, **du 7 juillet au 29 août 2025, le personnel de l'Ordre est en service de 8 h à 12 h 15 et de 13 h à 16 h 30 du lundi au jeudi. Le vendredi, en mode virtuel seulement, de 8 h à 12 h.**

Le personnel de l'Ordre travaille en mode hybride (virtuel et présence). **Il est donc important de vérifier si la personne que vous souhaitez rencontrer sera présente au siège social avant de vous y présenter.**



VOUS DÉMÉNAGEZ ?

Si vous avez déménagé ou le faites prochainement, vous devez effectuer votre changement d'adresse dans le portail membre au www.ohdq.com.



CAMPUS HD...
À UN CLIC DE CHEZ VOUS !

CAMPUS HD

La plateforme d'apprentissage en ligne de l'OHDQ inclut :



- Des webinaires synchrones et asynchrones ;
- Des formations en salle ;
- L'inscription aux grands événements ;
- Et plus encore...

Inscrivez-vous !



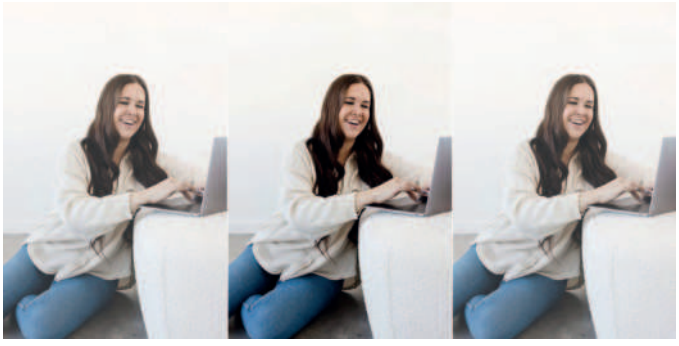
Une plus grande variété de choix pour votre développement professionnel et pour parfaire vos compétences dans le cadre de vos obligations de formation continue !

PUBLIPOSTAGE

Services financiers de la Banque Nationale

UNE BONNE SANTÉ FINANCIÈRE 101

LA SAINE GESTION DE NOS FINANCES DEVRAIT FAIRE PARTIE INTÉGRANTE DE NOTRE ROUTINE BIEN-ÊTRE. BANQUE NATIONALE ET ELLE QUÉBEC S'UNISSENT POUR AIDER LES CANADIENNES À PRENDRE LEUR AVENIR FINANCIER EN MAIN.



À QUOI RESSEMBLE UNE SANTÉ FINANCIÈRE SOLIDE ? ET COMMENT Y ARRIVER ?

Ça ne se résume pas à un solde bancaire. Il s'agit plutôt de se sentir en sécurité, sereine et maîtresse de ses choix financiers. Ça implique donc d'avoir un coussin financier pour pouvoir faire face aux imprévus de la vie. Les étapes clés ? Sachez d'abord où va votre argent. Ensuite, constituez-vous un fonds d'urgence afin de ne pas dépendre uniquement du crédit pour survivre. Automatisez votre épargne et vos investissements pour ne pas en être réduite à compter sur votre seule volonté. Établissez des seuils en ce qui a trait à votre argent : en renonçant, par exemple, aux dépenses générées par la culpabilité; ou, si vous êtes travailleuse autonome, en fixant des tarifs qui reflètent votre vraie valeur. Enfin, mettez la honte de côté : l'argent est un outil, pas une boussole morale.

QUELLES SONT LES ERREURS FINANCIÈRES LES PLUS COURANTES ? ET COMMENT LES ÉVITER ?

La plus grande erreur est de croire que la littératie financière résoudra tout. Vous aurez beau maîtriser les chiffres sur le bout des doigts, vous continuerez à vous saboter si vous ne travaillez pas sur votre ressenti par rapport à l'argent (honte, culpabilité, évitement…). Parmi les autres erreurs courantes : ne pas économiser pour les situations d'urgence, penser qu'investir, c'est « pour plus tard » (votre avenir mérite que les intérêts composés travaillent en votre faveur), ou s'imaginer qu'il faut présenter un « budget parfait » avant de se lancer. Une autre erreur est de ne pas facturer assez pour votre travail (les femmes, je vous regarde ; augmentez vos tarifs).

COMMENT PRIORISER SES OBJECTIFS FINANCIERS ?

Tout dépend de votre situation actuelle et de ce qui génère le plus de stress en vous. Il n'existe pas de formule universelle. Chacune a une situation financière unique et une relation émotionnelle particulière à l'argent. Cela dit, commencez par trouver un équilibre au lieu d'aller dans les extrêmes. Ce qui importe c'est la constance. L'argent est un jeu à long terme, et vous avez le droit d'avancer à votre propre rythme.

POURQUOI ET COMMENT AMÉLIORER SA COTE DE CRÉDIT ?

La cote de crédit est l'équivalent de votre réputation financière. Elle indique aux prêteurs s'ils peuvent vous faire confiance en matière d'argent. Un bon score [pointage] signifie que vous pouvez bénéficier d'un taux d'intérêt plus bas, d'une approbation plus facile pour un prêt hypothécaire, et moins d'argent perdu en dettes.

Comment y parvenir ? Payez vos factures à temps, même les petites, car chaque retard envoie un signal d'alerte aux agences d'évaluation du crédit. Utilisez le paiement par carte de crédit, mais veillez à maintenir un solde inférieur à 30 % de votre limite. Ne fermez pas vos anciens comptes de crédit : plus votre historique est ancien, meilleure sera votre cote. Limitez aussi les demandes de crédit faites sur une courte période, car ça peut aussi avoir un impact sur votre cote.

QUELS CONSEILS DONNERIEZ-VOUS AUX FEMMES POUR FAIRE FACE À L'ANXIÉTÉ OU À L'INSÉCURITÉ FINANCIÈRE ?

La confiance financière n'est pas quelque chose d'inné; ça se construit. Commencez par de petites victoires : vérifiez régulièrement votre compte bancaire (sans vous laisser submerger), faites travailler votre argent (chaque dollar compte et devrait avoir un but) et réécrivez la relation que vous entretenez avec l'argent. Non, vous n'êtes pas « mauvaise avec l'argent », vous êtes en train d'apprendre. Entourez-vous de personnes qui peuvent discuter de questions financières sans honte, car la honte liée à l'argent prospère dans le silence. Et surtout, rappelez-vous que votre valeur personnelle ne se mesure pas à votre valeur nette. ■

N'oubliez pas de jeter un œil sur notre offre adaptée aux hygiénistes dentaires du Québec juste ici !