DES REPONSES INNOVANTES POUR LE BIOFILM ET LA SANTÉ BUCCALE

POURQUOI LA SANTÉ BUCCALE ET GÉNÉRALE PASSE PAR LA QUALITÉ DU BIOFILM BUCCAL ?

La bouche ne doit pas être considérée comme un élément isolé du corps de nos patients.

Avec les caries, les gingivites et surtout les parodontites chroniques, nous sommes face à de vraies maladies, des pathologies bucco-dentaires extrêmement fréquentes avec un retentissement parfois très important, qui exprime une interrelation délétère avec d'autres pathologies, et qui reflète une susceptibilité de l'hôte au facteur bactérien pathogène, par une réponse inadaptée de son système immunitaire, une inflammation, un stress oxydant et une dysbiose de ces microbiotes.

Même si le facteur bactérien représente l'étiologie principale, c'est la réponse de l'organisme qui conditionne l'émergence de la pathologie face à l'agression.

C'est-à-dire que face à une même agression bactérienne, la réponse de l'hôte diffère d'un individu à l'autre, l'un développant la maladie et l'autre pas.

Il est alors légitime de vouloir agir en amont de la pathologie, par une action ciblée sur l'hôte, en fonction de ses risques personnels, toujours en complément des soins mécaniques de réduction de charge bactérienne (détartrage, surfaçage, ...).

La politique de l'« anti» (anti-inflammatoire, antibiotique, antidouleur,...) montre vite ses limites et présente de nombreux effets secondaires. La nature multifactorielle du biofilm impose des réponses complexes et individualisées.

Les thérapeutiques complémentaires et la nutrithérapie en particulier appréhendent l'humain dans sa globalité, et apportent des réponses appropriées, sur la durée, aux patients atteints de caries, de gingivites, de parodontites et d'halitose.

[1][2][3][4][5][6][7][8][9][10][11][12][13]

BUCCOFilm®
BIOFILM & SANTÉ BUCCALE

BIOFILM ET SANTÉ BUCCALE

LE BIOFILM

Qu'entend t'on par biofilm buccal ?

> Biofilm général : accumulation de micro-organismes, de différentes espèces, adhérant à une surface généralement en relation avec un environnement aqueux *(Gracieux, Robert, Bonnaure-Mallet, 2006).*

> Biofilm oral : communautés microbiennes intégrées dans une matrice de polysaccharides extracellulaires (EPS), formant une structure hautement organisée, reconnues comme un facteur de virulence dans de nombreuses maladies infectieuses buccales, notamment la carie dentaire, la gingivite et les parodontites.

On distingue :

> Le biofilm supra-gingival, facilement détectée lors d'un examen clinique (à l'aide d'un colorant), composé majoritairement de bactéries aérobies et fortement liée à l'apparition des caries.

> Le biofilm sous-gingival, peu accessible aux pratiques dentaires, colonisant le sillon gingivo-dentaire et les poches parodontales, composé majoritairement de bactéries anaérobies et à l'origine des maladies parodontales (gingivites et parodonpathies).

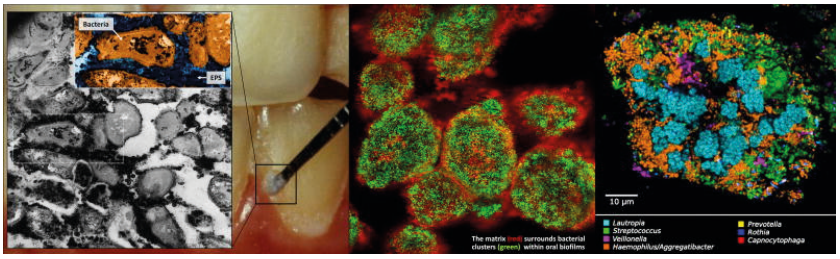
Du complexe rouge de Socransky à la métagénomique

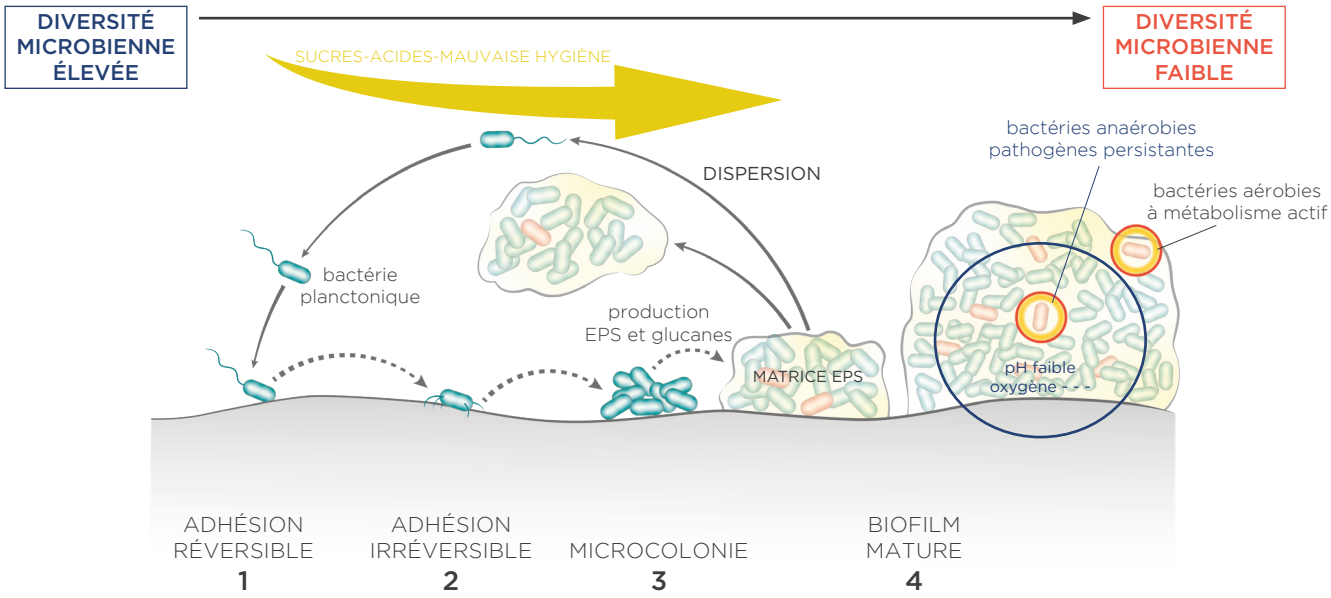
Aujourd'hui, avec les nouvelles techniques de séquençage, on évalue à 6 milliards le nombre de bactéries dans le biofilm, représentant environ 1000 à 1500 bactéries.

Ces bactéries sont capables de colonisation orale et résistantes à la mastication, à la fluidité et avec une capacité d'adhérence importante. Outre la composition microbienne, l'organisation spatiale et structurelle est essentielle pour les interactions antagonistes ou coopératives

La cavité orale abrite, au delà des bactéries, une écologie du microbiote oral au sein d'une matrice, avec des champignons, des phages, des virus, des archées, des micro-bactéries ...

L'opportuniste *P. Gingivalis* se comporte soit comme un commensal soit comme un pathogène selon l'évolution environnementale.
Une compréhension complète du microbiote oral dans son ensemble, de son interaction avec l'hôte et de son influence sur la santé est nécessaire pour appréhender cette sphère.





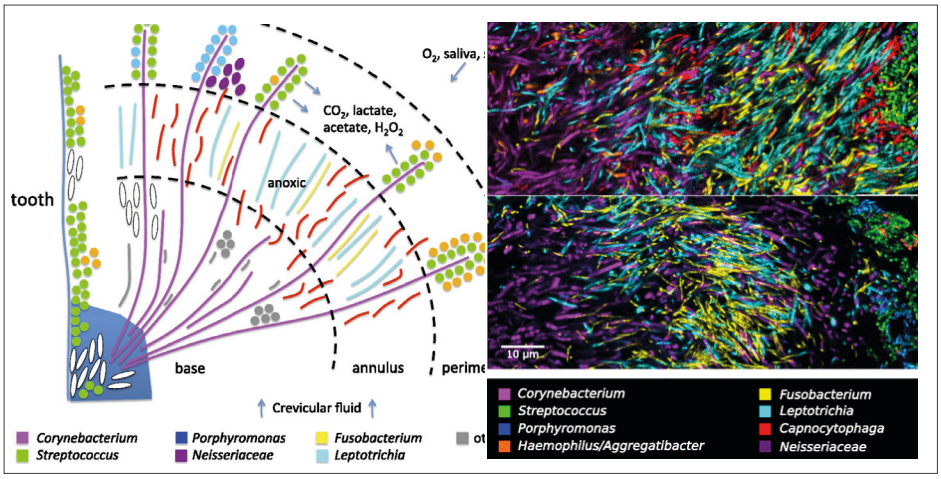
Cycle de vie d'un biofilm

Il comprend l'attachement bactérien, la croissance/maturation du biofilm et la dispersion du biofilm, puis le rattachement ou l'élimination.
Il y a formation d'une pellicule acquise exogène (PAE) sur l'émail, grâce à des glycoprotéines salivaires, qui module le microbiote oral (forces électrostatiques).L'attachement initial des bactéries pionnières est tout d'abord faible et réversible (1), puis il devient irréversible et une matrice se forme autour des bactéries (2). Les bactéries se multiplient, des couches cellulaires se forment et des bactéries co-adhèrent jusqu'à ce que les clusters atteignent une épaisseur maximale (3 et 4).
Enfin, au stade climax, on observe un équilibre entre croissance bactérienne et dispersion des bactéries planctoniques en dehors des clusters (4).

[14][15][16][17][18][19][20]

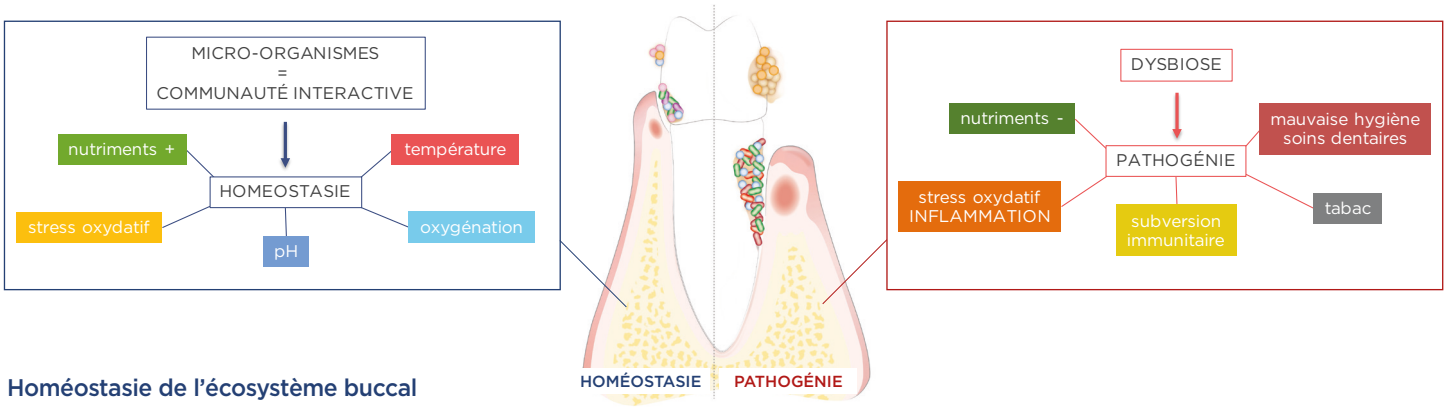
Développement orienté du biofilm

En une semaine, la composition bactérienne du biofilm change et on assiste au passage d'un **microbiote primaire** *(dominé par les bactéries Gram + et les Streptocoques)* à une **communauté «climax»** *(anaérobie caractérisée par des bactéries Gram – et dominée par les Actinomyces).*
Les bactéries pionnières deviennent des récepteurs pour l'agrégation de nouvelles bactéries qui n'étaient pas capables de se fixer directement à la PAE. Certaines bactéries, comme *F. nucleatum*, peuvent servir de pont entre deux espèces qui normalement ne co-agrégent pas. Il y a alors co-aggrégation des bactéries colonisatrices secondaires et colonisatrices tardives.



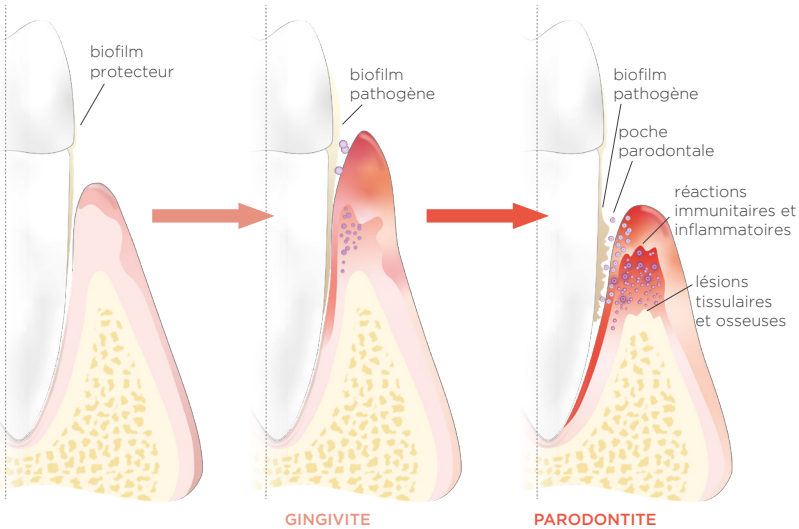
Ainsi, on assiste au développement d'une stratification horizontale et verticale et d'une succession bactérienne de plus en plus anaérobie, responsables de l'étiologie des maladies parodontales.
Le microbiote passe de Gram+ à Gram- hautement pathogène et inflammatoire.

RUPTURE D'HOMÉOSTASIE ET PATHOGÉNIE



Homéostasie de l'écosystème buccal

Le biofilm commensal mature est un organisme multicellulaire primitif. L'équilibre homéostatique entre les communautés hôtes et microbiennes est primordial au maintien de l'homéostasie de l'écosystème buccal.
Plusieurs processus sous-tendent la transition d'une communauté homéostatique à la pathogénie. Divers micro-organismes constituent une communauté dynamique interactive structurée au sein de la matrice qui cohabitent en homéostasie selon les nutriments, l'oxygénation, le stress oxydatif, le pH, la température, etc... On parle de mosaïque de micro-environnement.
Ce microbiote résident est censé exclure les pathogènes tout en contribuant au développement du système immunitaire et des tissus normaux (tissus mous et durs) pour le maintien de la santé buccale et générale.



Le contrôle de l'inflammation est prépondérant dans le traitement de la gingivite et de la parodontite car il permet de réguler la dysbiose et la progression de la maladie.

Un biofilm non éliminé associé à une surexposition aux glucides alimentaires favorise la production d'EPS et de métabolites acides et par conséquent l'accumulation de microorganismes acidogènes et aciduriques.

Un état d'acidification prolongé et répété du biofilm entraîne une transition vers une communauté de biofilms pathogènes avec la perturbation de l'équilibre minéral homéostatique et donc la déminéralisation de l'émail.

L'augmentation de l'épaisseur et de la densité de la plaque riche en EPS empêche la diffusion de la salive dans le biofilm et la diffusion des acides hors du biofilm, ce qui permet la colonisation par des pathogènes acido-tolérant.

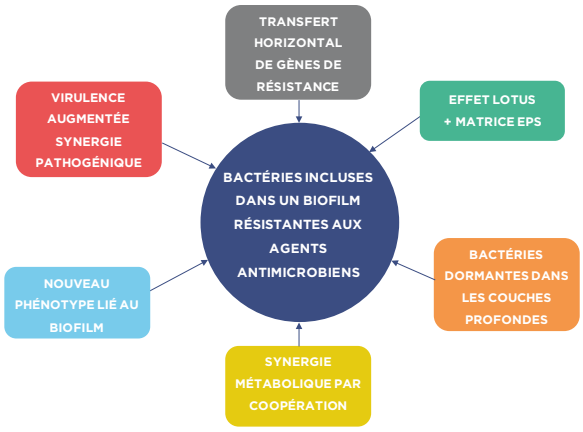
Au final, l'endommagement acide de l'émail dépasse la réparation conduisant à la maladie.

Plusieurs processus sous-tendent la transition d'une communauté homéostatique à la pathogénie : dysbiose, altération immunitaire, alimentation, oxydation et inflammation, tabac, manque d'hygiène, ...

[21][22][23][24][25][26][27][28]

POURQUOI LES ANTIBIOTIQUES ET ANTISEPTIQUES NE SONT PAS TOUJOURS LA SOLUTION?

Les bactéries incluses dans un biofilm sont plus résistantes aux agents antimicrobiens :

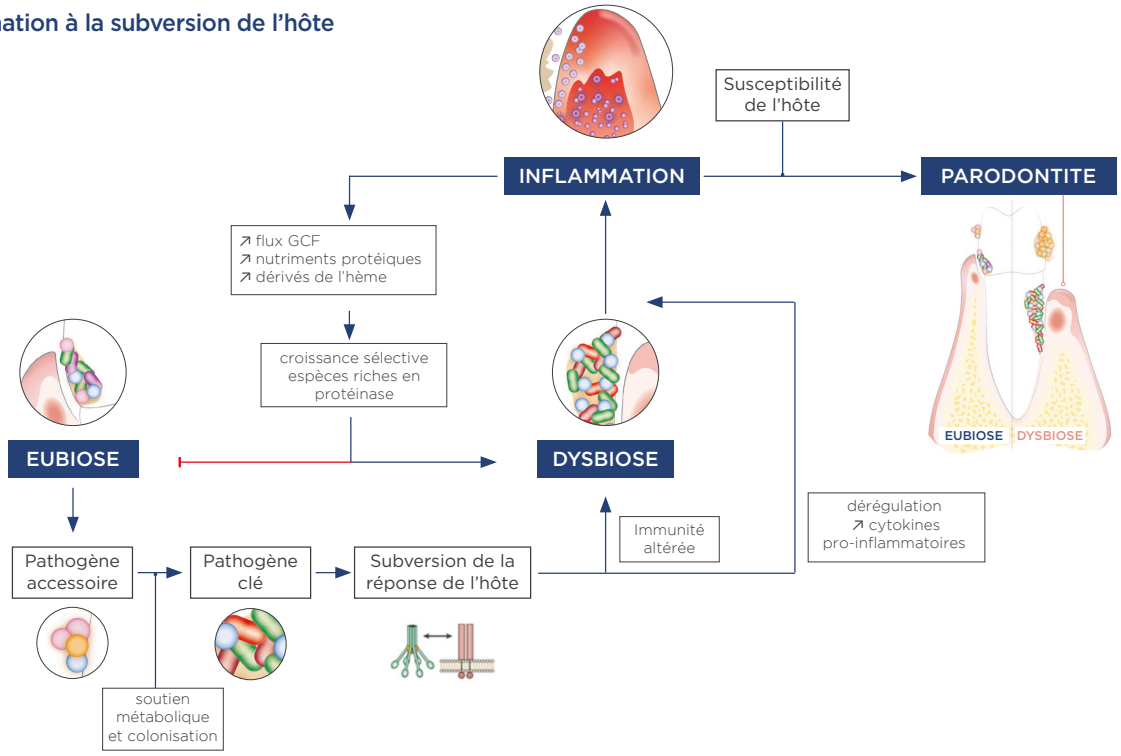


- La présence d'une communauté polymicrobienne implique une virulence augmentée et une synergie pathogénique.
- La matrice extracellulaire empêche la pénétration des antimicrobiens dans sa couche profonde (de manière croissante avec son antériorité) par effet hydrophuge.
- Les bactéries commensales protectrices anti-pathogènes sont détruites et l'action sur les bactéries pathogènes reste superficielle et en surface, laissant des bactéries dormantes dans les couches profondes, à l'origine des résurgences de la maladie et de la résistance aux antibiotiques/antiseptiques.
- **Les bactéries acquièrent des gènes de résistance aux antibiotiques par le biais de transfert horizontal de gène** permettant une adaptation à l'environnement oral. Le biofilm fonctionne comme un réservoir phénotypique transférable.
- Une diffusion médiocre des antibiotiques à travers la matrice entraine une exposition bactérienne à des concentrations sous inhibitrices qui produit une sélection de mutants résistants.

Ces thérapeutiques ne sont pas adaptées à la complexité des maladies parodontales multifactorielles et ne répondent pas au changement écologique microbien. Cette coopération inter-bactérienne au sein du biofilm facilite les échanges nutritionnels entre les bactéries : synergie métabolique.

Cette récalcitrance du biofilm vis-à-vis des antimicrobiens nous oblige à concevoir des stratégies innovantes pour prévenir ou éradiquer les affections liées au biofilm et à l'hôte : promouvoir un biofilm équilibré plutôt que l'élimination des bactéries.

De l'inflammation à la subversion de l'hôte



Le système immunitaire en santé tolère avec succès la microflore commensale tout en équilibrant les microbes pathogènes.
Les communautés de dysbiotiques ont besoin d'inflammation pour acquérir des éléments nutritifs, mais doivent également réguler à la baisse la réponse immunitaire de l'hôte pour assurer leur protection.

Les bactéries associées à la parodontite ont résolu ce paradoxe ! Elles subvertissent la réponse immunitaire en assurant une immuno-suppression d'une part et en alimentant l'inflammation de l'autre.

La prise en charge des affections buccales doit passer par :

> maintenir l'équilibre du microbiote buccal qui va jouer un rôle primordial de défense de l'organisme, par l'apport de probiotiques et de symbiotiques.

> Optimiser la réponse de l'hôte et son immunité, et diminuer l'inflammation.

> Combler les déficiences micronutritionnelles.

La dysbiose, l'inflammation et la subversion immunitaire sont les moteurs des maladies parodontales !

[29][30][31][32][33][34]

DES RÉPONSES POUR RÉTABLIR L'HOMÉOSTASIE

PRÉSERVER L'ENVIRONNEMENT BUCCAL

bucovia™

Extrait de Solidago virgaurea

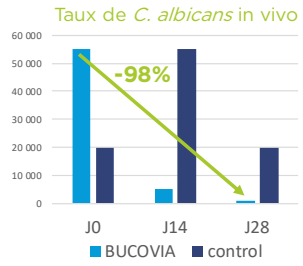
> Actif naturel bio-guidé et breveté

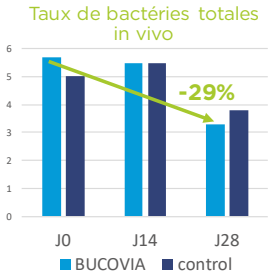
Action sur les 3 facteurs de virulence de Candida albicans :
- Inhibition directe des gènes clés d'adhérence et des hyphes
- Inhibe la formation de biofilm par C. albicans
- Réduit la pré-formation de biofilm par C. albicans

Efficacité démontrée contre des bactéries et mix bactéries-champignon au sein d'un biofilm in vitro

Etude clinique : BUCOVIA 0,3% VS control , 2 fois par jour pendant 28 jours (66 sujets)

6 espèces bactériennes quantifiées impliquées dans les caries et la parodontite : *S. mutans, F. nucleatum, P. gingivalis, T. denticola, A. actinomycetemcomitans, P. intermedia.*





BUCOVIA™ diminue la quantité totale de bactéries en particulier anaérobies impliquées dans la parodontite. Ces bactéries sont à l'origine de l'halitose en dégradant les acides aminés soufrés à l'origine des composés sulfurés volatils (CSV).
Cet actif contrôle, quotidiennement, la croissance de *C. albicans* et des bactéries pathogènes associées pour protéger l'équilibre de l'écosystème oral et la santé buccale.

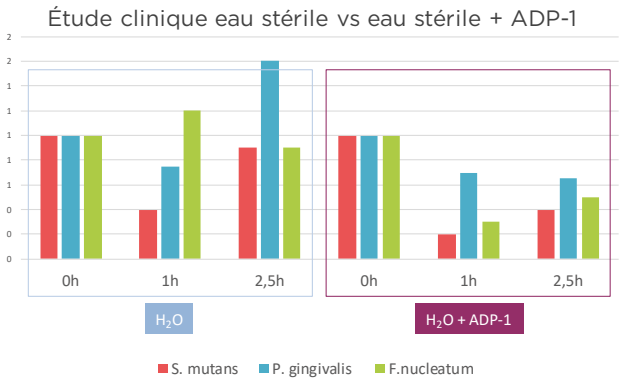
Test utilisateur :
Amélioration perceptible de la sensation de fraicheur augmentée 76 min après le brossage.

ADP-1

Souche Lactobacillus paracasei

> Souche probiotique tyndallisée à action démontrée cliniquement
Cette souche à un rôle protecteur contre les caries et les maladies parodontales, avec des effets anti-caries, anti-inflammatoire, anti-pathogène, activateur du système immunitaire et réducteurs de plaque.

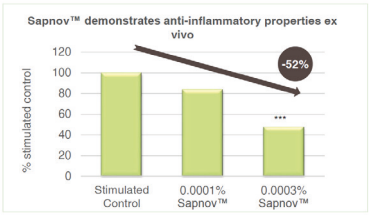
Bain de bouche à l'eau stérile VS eau stérile + ADP-1
Effets antibactériens contre *S. mutans, F. nucleatum* et *P.gingivalis* augmentés.



sapnov™

Extrait d'écorce de Quillaia saponaria molina

> Lavant et émulsionnant naturel moussant
- **Riche en polyphénols et saponines**
- **Non irritant (surfactant non-ionique), hypoallergénique**
- **Action anti-inflammatoire démontrée**



Stimulated conditions PMA - 0.3 µg/mL. Expression of IL-8 on oral epithelium (*** p<0,0001)

Ingrédients actifs naturels synergiques :
- Lysosyme
- Lactoperoxydase
- Xylitol
- Arginine
- Fluor
- Zinc
- Thé vert
- Resvératrol
- Canneberge
- Coenzyme Q10
- Vitamine C
- Vitamine E

ACTIONS AU NIVEAU DE L'ENVIRRONNEMENT BUCCAL :

↗ pH

REMINERALISATION EMAIL

AGENT LAVANT DOUX sapnov™

ANTI-AGGREGANT MICROBIEN bucovia™
MATRICE EPS
EQUILIBRE DU MICROBIOTE

LIMITATION DES FACTEURS DE VIRULENCE

INHIBITION DE LA CROISSANCE DES PATHOGENES bucovia™

ANTI-INFLAMMATOIRE / ANTI-OXYDANT sapnov™

IMMUNOMODULATEUR

PERTE OSSEUSE

BUCCOFilm® BIOFILM & SANTÉ BUCCALE

[35][36][37][38][39][40][41][42][43][44][45][46][47][48][49][50]

RESTAURER LE MICROBIOTE BUCCAL

HM6™

Souche microbiotique *Lactobacillus salivarius*

> Souche probiotique inactivée brevetée à action démontrée

Lactobacillus salivarius CECT 5713, isolé du lait maternel, possède des propriétés immunomodulatrices, anti-inflammatoires et anti-infectieuses, révélées par plusieurs essais in vitro et in vivo, qui suggèrent un fort potentiel en tant que souche probiotique.

Etude in vitro :

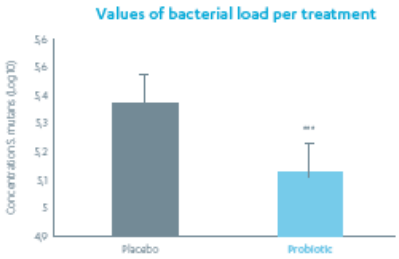
L. Salivarius HM6™ a démontré la capacité de réduire de 70% l'adhésion de S. mutans à la surface des dents.

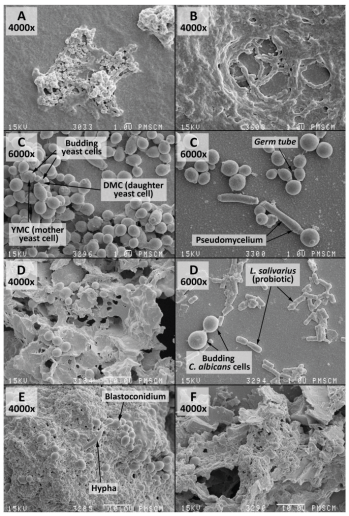
Etude in vivo :

L. Salivarius HM6™ a démontré la capacité de réduire le taux de *S. mutans* dans la cavité buccale, mais aussi une activité anti-inflammatoire : diminution d'IL-8 dans la salive.

Etude versus placebo, pendant 3 semaines.

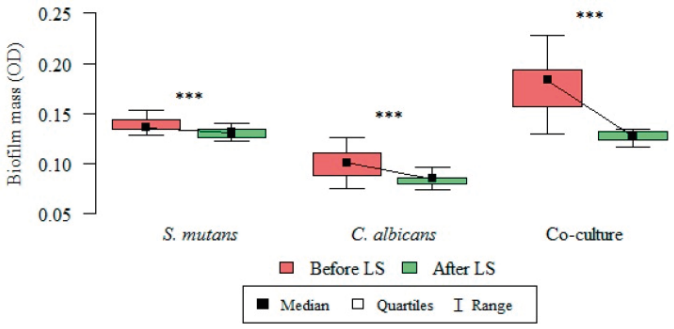
L. Salivarius HM6™ a renforcé les réponses immunitaires naturelles et acquises (cellules NK, LT, Treg, et cytokines), diminué l'inflammation mais aussi amélioré le microbiote intestinal.





Etude ex vivo à partir de biofilm de patients porteurs de caries :

L. Salivarius HM6™ a inhibé la formation de biofilm cariogène de *C. albicans* et de *S. mutans*, a inhibé la transformation morphologique fongique et réduit la pathogénicité de ces 2 espèces.



6 souches probiotiques actives dans la santé buccale

SOUCHES	ACTIONS PHYSIOLOGIQUES	IMPACTS CLINIQUES diminution
L. salivarius HM6	Anti-carie +++	
L. casei	++++	
L. paracasei	Anti-carie +++	
L. reuteri		
L. rhamnosus		
B. animalis spp. *lactis*	Anti-carie +++	

Phyto-nutriments symbiotiques

INGREDIENTS	ACTIONS PHYSIOLOGIQUES	IMPACTS CLINIQUES diminution
Canneberge	Orientation biofilm	
Xylitol		
Arginine	Anti-carie +++ ↗ pH	
Vitamine C		0,58 mm
Vitamine D		
Calcium		

ANTI-INFLAMMATOIRE
ANTI-PATHOGÈNE
ANTI-CANDIDA
PRÉVENTION DE LA RECOLONISATION
INHIBITION DE LA PERTE OSSEUSE ET MINÉRALE
MODULATION DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE
EFFETS SYSTÉMIQUES
RÉDUCTION DE L'HALITOSE
indice gingival
indice de plaque
indice de saignement
profondeur de poche
niveau d'attache

[51][52][53][54][55][56][57][58][59][60][61][62][63][64][65][66][67][68][69][70][71]

RETABLIR L'ÉCOSYSTÈME BUCCAL

Végétaux, vitamines et minéraux pour agir sur l'homéostasie et rétablir l'écosystème buccal.

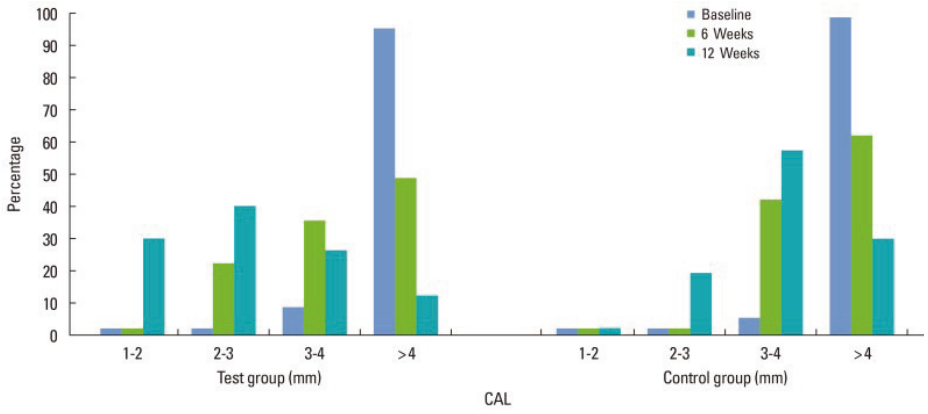
INGREDIENTS	ACTIONS PHYSIOLOGIQUES	IMPACTS CLINIQUES
ANTIOXYDANTS / ANTI-INFLAMMATOIRE : MITOCHONDRIAUX ET GENERAUX		
Acide alpha-lipoïque	• Effet anti-inflammatoire (NF-κB, IL-8,...) en présence de *P. gingivalis* et *F. nucleatum* • Effet anti-oxydant avec Vitamine C	• Effet sur cellules épithéliales orales • Inhibition résorption os alvéolaire + destruction tissus parodontaux • Amélioration de la glycémie
Vitamine C	• Taux plasmatique inversement associé à la parodontite • Induit différenciation cellules souches mésenchymateuses (ligament) • Participe à la synthèse du collagène	• Diminue saignement + inflammation gingivale • Amélioration profondeur de poche *(0,58 mm)* • Maintien santé parodontale chez PA
Vitamine E	• Carence associée à la parodontite	• Maintien santé parodontale
Coenzyme Q10	• Anti-oxydant + anti-inflammatoire • Carence = destruction parodontale • Par voie orale = amélioration de l'inflammation parodontale	• Réduction inflammation gingivale + profondeur de poche
ANTIOXYDANTS / ANTI-INFLAMMATOIRE : POLYPHENOLS		
Grenade	• Anti-inflammatoire et anti-oxydant • Anti-pathogène *(S.mutans, C. albicans, ...)* • Diminue H. pylori (associé à la parodontite)	• Action synergique Ab (↗ sensibilité) • Améliore la santé générale • Effet prébiotique (*A. muciniphila*)
Thé vert	• Anti-inflammatoire (NF-κB, cytokines, MMP) • Inh. croissance + virulence *F. nucleatum* • Anti-pathogène (*P. gingivalis, Prevotella, ...*)	• Amélioration clinique de la parodontite chronique (profondeur de poche + indice de saignement) • ↘ formation biofilm
Lycopène	• Amélioration des activités enzymatiques antioxydantes très puissantes (GPX, SOD,...) • Antifongique (*C. albicans*)	• Amélioration de l'état clinique (sauf saignement)
Gingembre	• Gingérol x 16 la sulfhydryloxydase dans la salive : décompose les CSV • Réduit la virulence et le biofilm de *S.mutans* et des GRAM- (*P. gingivalis, Prevotella,...*)	• Réduction de l'halitose et mauvais goût • Anti-cariogène et anti-pathogène
Resvératrol	• Antioxydant (SIRT 1), anti-inflammatoire (NF-κB, TNFα, IL-6) • Hypoglycémiant • Prébiotique : ↘ pathogènes ↗ commensaux	• Améliore la cicatrisation alvéolaire • ↘ inflammation dans fibroblastes • Meilleur contrôle du glucose chez DT2 • Amélioration salivaire
Chardon-marie	• + RSV anti-inflammatoire +++	• ↘ inflammation fibroblastes gingivaux

INGREDIENTS	ACTIONS PHYSIOLOGIQUES	IMPACTS CLINIQUES
METABOLISME OSSEUX ET TISSUSULAIRE / CICATRISATION		
Magnésium	• Taux sérique faible corrélé à la parodontite chronique (+++ diabétique) • Supplémentation bénéfique	• ↘ perte d'attachement et ↗ dents restantes
Calcium	• Rapport Mg/Ca élevé réduit le risque de parodontite	
Vitamine D	• Supplémentation Ca + Vit D bénéfique dans la parodontite chronique • Améliore l'absorption des minéraux	• ↘ profondeur de poche, indice de saignement, indice gingival, perte d'attachement • Améliore la densité osseuse
Bambou	• Source de silice	• Améliore les tissus conjonctifs
Prêle	• Draineur et reminéralisant +++ • Anti-inflammatoire • Limite l'adhésion de *C. albicans* (+ Grenade)	• Amélioration des biofilms
Collagène	• Stimule la régénération des tissus • Différenciation des cellules ostéogéniques ligamentaires	• Amélioration de la qualité de l'os et des tissus gingivaux
Zinc	• Anti-inflammatoire sur les fibroblastes gingivaux • Carence = facteur de risque de maladie buccale • Inhibiteur de la co-aggrégation de *P. gingivalis* et *Prevotella*	• Diminution de l'inflammation buccale et du biofilm pathogène
Grenade	• Effet ostéo-protecteur	• Limite la perte osseuse
Lycopène	• Différenciation des ostéoclastes	• Restaure la résistance osseuse et la micro-architecture
IMMUNOMODULATION		
Vitamine C	• Action synergique Ab (↗ sensibilité) • Améliore la santé générale • Effet prébiotique (*A. muciniphila*)	
Vitamine D	• Amélioration clinique de la parodontite chronique (profondeur de poche + indice de saignement) • ↘ formation biofilm	• ↘ inflammation • ↘ pathogènes
Vitamine B9	• Restaure la résistance osseuse et la micro-architecture • Amélioration de l'état clinique (sauf saignement)	• ↘ saignement • ↗ cicatrisation

Oméga 3

- Corrélation entre ↘ parodontite et consommation d'oméga 3 (20%)
- Anti-inflammatoire (PGE2, Leucotriène 4, IL-10, TNF-α et Résolvines E1)
- Indice gingival, indice de saignement et profondeur de poche ↘ en 3 mois
- Suppriment la résorption osseuse, protègent les fibroblastes gingivaux

Etude clinique double-aveugle versus placebo



Etude clinique associant Omégas 3 et 81 mg d'Aspirine pendant 3 mois :

Action supérieure démontrée dans la parodontite chronique via les Résolvines E1 sur la diminution du nombre de bactéries pathogènes (*P. gingivalis* +++).

Les Résolvines E1 ont été directement corrélées à la résolution de l'inflammation dans la maladie parodontale, avec amélioration des paramètres dont l'indice de saignement.

300 mg d'omégas 3 EPA/DHA réduisent en 3 mois et avec succès l'inflammation gingivale, la profondeur de poche et le degré d'attachement.

Les omégas 3 sont des agents modulateurs de l'hôte dans la prévention ou gestion adjuvante de la parodontite chronique.
Action des omégas 3 comme anti-inflammatoire (modulation du profil des cytokines), protecteurs des fibroblastes humains, comme modulateurs des microbiotes (diminution de la dysbiose) via les résolvines E1.

BIBLIOGRAPHIE

[1] https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/oral-health

[2] https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr15/fr/

[3] https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/corriges_synthese_carie_dentaire_version_postcollege-10sept2010.pdf

[4] Sanz M, Beighton D, Curtis MA,et Al. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. J Clin Periodontol. 2017 Mar;44 Suppl 18:S5-S11.

[5] Nebu P, Bharat S, Laurence J.W.Ecological Approaches to Dental Caries Prevention: Paradigm Shift or Shibboleth? Caries Res 2018;52:153–165

[6] Maximilian F.K, Loreto A, Jesper R, et Al. Aggregatibacter actinomycetemcomitans–induced hypercitrullination links periodontal infection to autoimmunity in rheumatoid arthritis! Science Translational Medicine 14 Dec 2016:Vol. 8, Issue 369, pp. 369ra176

[7] Haseeb M, Khawaja KI, Ataullah K, et Al. Periodontal disease in type 2 diabetes mellitus. J Coll Physicians Surg Pak. 2012 Aug;22(8):514-8.

[8] Seulggie C, Kyuwoong K, Jooyoung C, et Al. Association of Chronic Periodontitis on Alzheimer's Disease or Vascular Dementia. June 2019–vol. 67, no. 6Chronic Periodontitis and Dementia.

[9] Birgitta S, Maha Y, Jukka H M, et Al. The association of dental plaque with cancer mortality in Sweden. A longitudinal study. BMJ Open 2012;2:e001083.

[10] Wang Q, Zhou X, Huang D.Role for Porphyromonas gingivalis in the progression of atherosclerosis. Med Hypotheses. 2009 Jan;72(1):71-3.

[11] Lee HJ, Choi EK, Park JB, et Al. Tooth Loss Predicts Myocardial Infarction, Heart Failure, Stroke, and Death. J Dent Res. 2019 Feb;98(2):164-170.

[12] Latorre Uriza C, Velosa-Porras J, Roa NS, et Al. Periodontal Disease, Inflammatory Cytokines, and PGE2 in Pregnant Patients at Risk of Preterm Delivery: A Pilot Study. Infect Dis Obstet Gynecol. 2018 Aug 1;2018:7027683.

[13] Si Y, Fan H, et Al. Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. J Periodontol. 2012 Oct;83(10):1288-96. Epub 2012 Jan 16.

[14] Hyun K, Raymond NA, Robert PH, et Al. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies.Nature Reviews Microbiology volume 15, pages 740–755 (2017)

[15] Bowen WH, Burne RA, Wu H, et Al.Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. Trends Microbiol. 2018 Mar;26(3):229-242.

[16] R.J. Lamont, Hyun Koo & G. Hajishengallis.The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. Nature Reviews Microbiology 16, 745–759 (2018)

[17] Haffajee AD, Socransky SS, Patel MR. Microbial complexes in supragingival plaque. Oral Microbiol Immunol. 2008 Jun;23(3):196-205.

[18] JL Mark Welch, BJ Rossetti, CW Rieken, et Al. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. PNAS February 9, 2016 113 (6) E791-E800; first published January 25, 2016

[19] Kuang X, Chen V, Xu X. Novel Approaches to the Control of Oral Microbial Biofilms. Biomed Res Int. 2018 Dec 31;2018:6498932.

[20] Baker JL, Bor B, Agnello M, et Al. Ecology of the Oral Microbiome: Beyond Bacteria. Trends Microbiol. 2017 May;25(5):362-374.

[21] Kolenbrander PE. Multispecies communities: interspecies interactions influence growth on saliva as sole nutritional source. Int J Oral Sci. 2011 Apr;3(2):49-54.

[22] Hajishengallis G. Parodontite: de la subversion immunitaire microbienne à l'inflammation systémique. Nat Rev Immunol. 2015 Jan; 15 (1): 30-44.

[23] https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01779523/document . Pauline Langella. Le biofilm dentaire et l'équilibre du microbiote oral : des concepts majeurs pour le maintien de la santé buccale. 27 avril 2018.

[24] Hoare A, Marsh PD, Diaz PI. Ecological Therapeutic Opportunities for Oral Diseases. Microbiol Spectr. 2017 Aug;5(4).

[25] M. Kilian, I.C. Chapple, M. Hannig, et Al. The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. British Dental Journal | Volume 221 No. 10 | November 18 2016.

[26] Hajishengallis G. The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota. Mol Oral Microbiol. 2014 Dec;29(6):248-57.

[27] Diomede F, Thangavelu SR, Merciaro I,et Al. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide stimulation in human periodontal ligament stem cells: role of epigenetic modifications to the inflammation. Eur J Histochem. 2017 Aug 25;61(3):2826.

[28] Blasco-Baque V, Garidou L, Pomié C, et Al. Periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. Gut. 2017 May;66(5):872-885.

[29] Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. Microbiol Mol Biol Rev. 2014 Sep;78(3):510-43.

[30] G Hajishengallis, RP Darveau, MA Curtis. The Keystone Pathogen Hypothesis. Nat Rev Microbiol. 2012 Oct; 10(10): 717–725.

[31] NM Moutsopoulos,JE Konkel. Tissue specific immunity at the oral mucosal barrier. Trends Immunol. 2018 Apr; 39(4): 276–287.

[32] Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. J Clin Periodontol. 2017 Mar;44 Suppl 18:S12–S22.

[33] Marsh PD, Devine DA. How is the development of dental biofilms influenced by the host? J Clin Periodontol. 2011 Mar;38 Suppl 11:28-35.

[34] M Werb, C Falcón García, NC Bach, et Al. Surface topology affects wetting behavior of Bacillus subtilis biofilms. NPJ Biofilms Microbiomes. 2017; 3: 11.

[35] Chevalier M, Doglio A, Rajendran R, et Al. Inhibition of adhesion-specific genes by Solidago virgaurea extract causes loss of Candida albicans biofilm integrity. J Appl Microbiol. 2019 Jul;127(1):68-77.

[36] Laurençon L, Sarrazin E, Chevalier M, et Al. Triterpenoid saponins from the aerial parts of Solidago virgaurea alpestris with inhibiting activity of Candida albicans yeast-hyphal conversion. Phytochemistry. 2013 Feb;86:103-11.

[37] Chevalier M, Ranque S, Prêcheur I. Oral fungal-bacterial biofilm models in vitro: a review. Med Mycol. 2018 Aug 1;56(6):653-667.

[38] Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, Lin SY. Probiotic Lactobacillus paracasei effect on cariogenic bacterial flora. Clin Oral Investig. 2011 Aug;15(4):471-6

[39] Rodríguez-Díaz M, Delporte C, Cartagena C, et Al. Topical anti-inflammatory activity of quillaic acid from Quillaja saponaria Mol. and some derivatives. Journal of pharmacy and Pharmacology, Vol. 63, pp. 718–724. L.A, 2011

[40] Maden EA, Altun C, Ozmen B, Basak F. Antimicrobial Effect of Toothpastes Containing Fluoride, Xylitol, or Xylitol-Probiotic on Salivary Streptococcus mutans and Lactobacillus in Children. Niger J Clin Pract. 2018 Feb;21(2):134-138.

[41] Magacz M, K dziora K, Sapa J, Krzy ciak W. The Significance of Lactoperoxidase System in Oral Health: Application and Efficacy in Oral Hygiene Products. Int J Mol Sci. 2019 Mar 21;20(6). pii: E1443.

[42] Agnello M, Cen L, Tran NC, et Al. Arginine Improves pH Homeostasis via Metabolism and Microbiome Modulation. J Dent Res. 2017 Jul;96(8):924-930.

[43] Nascimento MM, Browngardt C, Xiaohui X, et Al. The effect of arginine on oral biofilm communities. Mol Oral Microbiol. 2014 Feb;29(1):45-54. [59]

[44] Yin W, Hu DY, Li X et Al. The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF). J Dent. 2013 Aug;41 Suppl 2:S22-8.

[45] Delgado E, Garcia-Godoy F, Montero-Aguilar M, et Al. A Clinical Investigation of a Dual Zinc plus Arginine Dentifrice in Reducing Established Dental Plaque and Gingivitis Over a Six-Month Period of Product Use. J Clin Dent. 2018 Sep;29(Spec No A):A33-40.

[46] Hrishi TS, Kundapur PP, Naha A, et Al. Effect of adjunctive use of green tea dentifrice in periodontitis patients - A Randomized Controlled Pilot Study. Int J Dent Hyg. 2016 Aug;14(3):178-83.

[47] VF Passos, MA Sampaio de Melo, JP Marques Lima, et Al. Active compounds and derivatives of camellia sinensis responding to erosive attacks on dentin. Braz. oral res. vol.32 São Paulo 2018 Epub May 24, 2018

[48] Rizzo A, Bevilacqua N, Guida L, Annunziata M, et Al. Effect of resveratrol and modulation of cytokine production on human periodontal ligament cells. Cytokine. 2012 Oct;60(1):197-204.

[49] Kim D, Hwang G, Liu Y, et Al. Cranberry Flavonoids Modulate Cariogenic Properties of Mixed-Species Biofilm through Exopolysaccharides-Matrix Disruption. PLoS One. 2015 Dec 29;10(12):e0145844.

[50] Yoneda T, Tomofuji T, Ekuni D, et Al. Anti-aging effects of co-enzyme Q10 on periodontal tissues. J Dent Res. 2013 Aug;92(8):735-9.

[51] Allaker RP, Stephen AS. Use of Probiotics and Oral Health. Curr Oral Health Rep. 2017;4(4):309-318.

[52] Lin TH, Lin CH, Pan TM. The implication of probiotics in the prevention of dental caries. Appl Microbiol Biotechnol. 2018 Jan;102(2):577-586.

[53] Allaker RP1, Ian Douglas CW. Non-conventional therapeutics for oral infections. Virulence. 2015;6(3):196-207.

[54] Wasfi R, Abd El-Rahman OA, Zafer MM, Ashour HM. Probiotic Lactobacillus sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing Streptococcus mutans. J Cell Mol Med. 2018 Mar;22(3):1972-1983.

[55] Jayaram P, Chatterjee A, Raghunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. J Indian Soc Periodontol. 2016 Sep-Oct;20(5):488-495.

[56] S. Langa Antonio MB Susana Delgado, et Al. Characterization of Lactobacillus salivarius CECT 5713, a strain isolated from human milk: from genotype to phenotype. App Microbio and Biotech.June 2012, Volume 94, Issue 5, pp 1279–1287.

[57] Sañudo AI, Luque R, Díaz-Ropero MP, et Al. In vitro and in vivo anti-microbial activity evaluation of inactivated cells of Lactobacillus salivarius CECT 5713 against Streptococcus mutans. Arch Oral Biol. 2017 Dec;84:58-63.

[58] Arribas B, Garrido-Mesa N, Perán L, et Al. The immunomodulatory properties of viable Lactobacillus salivarius ssp. salivarius CECT5713 are not restricted to the large intestine. Eur J Nutr. 2012 Apr;51(3):365-74.

[59] Krzy ciak W, Ko cielniak D, Papie M, et Al. Effet d'un probiotique de Lactobacillus Salivarius sur un Streptococcus Mutans et Candida Albicans à deux espèces et sur un biofilm. Nutriments. 14 novembre 2017; 9 (11). pii: E1242.

[60] Wen ZT, Liao S, Bitoun JP, et Al. Streptococcus mutans Displays Altered Stress Responses While Enhancing Biofilm Formation by Lactobacillus casei in Mixed-Species Consortium. Front Cell Infect Microbiol. 2017 Dec 20;7:524.

[61] Schmitter T, Fiebich BL, Fischer JT, et Al. Ex vivo anti-inflammatory effects of probiotics for periodontal health. J Oral Microbiol. 2018 Jul 25;10(1):1502027.

[62] Soares LG, Carvalho EB, Tinoco EMB. Clinical effect of Lactobacillus on the treatment of severe periodontitis and halitosis: A double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. Am J Dent. 2019 Feb;32(1):9-13.

[63] Theodoro LH, Cláudio MM, Nuernberg MAA, et Al. Effects of Lactobacillus reuteri as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: randomised clinical trial. Benef Microbes. 2019 Apr 19;10(4):375-384.

[64] Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role of Lactobacillus reuteri in Human Health and Diseases. Front Microbiol. 2018 Apr 19;9:757.

[65] Matsubara VH, Wang Y, Bandara HM, et Al. Probiotic lactobacilli inhibit early stages of Candida albicans biofilm development by reducing their growth, cell adhesion, and filamentation. Appl Microbiol Biotechnol. 2016 Jul;100(14):6415-26.

[66] Song YG, Lee SH. Inhibitory effects of Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus casei on Candida biofilm of denture surface. Arch Oral Biol. 2017 Apr;76:1-6.

[67] Alanzi A, Honkala S, Honkala E, et Al. Effect of Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium lactis on gingival health, dental plaque, and periodontopathogens in adolescents: a randomised placebo-controlled clinical trial. Benef Microbes. 2018 Jun 15;9(4):593-602.

[68] Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, et Al. Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2018 Oct;45(10):1198-1210.

[69] De Medeiros AKB, de Melo LA, Alves RAH, et Al. Inhibitory effect of cranberry extract on periodontopathogenic biofilm: An integrative review. J Indian Soc Periodontol. 2016 Sep-Oct;20(5):503-508.

[70] Huang X, Zhang K, Deng M, et Al. Effect of arginine on the growth and biofilm formation of oral bacteria. Arch Oral Biol. 2017 Oct;82:256-262.

[71] Nascimento MM. Potential Uses of Arginine in Dentistry. Adv Dent Res. 2018 Feb;29(1):98-103.

[72] Liu Z, Liu Y, Song Y, et Al. Systemic oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis: a meta-analysis. Dis Markers. 2014;2014:931083.

[73] Milward MR, Chapple IL, Carter K, et Al. Micronutrient modulation of NF- B in oral keratinocytes exposed to periodontal bacteria. Innate Immun. 2013;19(2):140-51.

[74] Akman S1, Canakci V, Kara A, et Al. Therapeutic effects of alpha lipoic acid and vitamin C on alveolar bone resorption after experimental periodontitis in rats: a biochemical, histochemical, and stereologic study. J Periodontol. 2013 May;84(5):666-74.

[75] Alagl AS, Bhat SG. Ascorbic acid: new role of an age-old micronutrient in the management of periodontal disease in older adults. Geriatr Gerontol Int. 2015 Mar;15(3):241-54.

[76] Prakash S, Sunitha J, Hans M. Role of coenzyme Q(10) as an antioxidant and bioenergizer in periodontal diseases. Indian J Pharmacol. 2010 Dec;42(6):334-7.

[77] Manthena S, Rao MV, Penubolu LP, et Al. Effectiveness of CoQ10 Oral Supplements as an Adjunct to Scaling and Root Planing in Improving Periodontal Health. J Clin Diagn Res. 2015 Aug;9(8):ZC26-8.

[78] Thangavelu A, Elavarasu S, Sundaram R, et Al. Ancient Seed for Modern Cure - Pomegranate Review of Therapeutic Applications in Periodontics. J Pharm Bioallied Sci. 2017 Nov;9(Suppl 1):S11-S14.

[79] Khurshid Z, Zafar MS, Zohaib S, et Al. Green Tea (Camellia Sinensis): Chemistry and Oral Health. Open Dent J. 2016 May 11;10:166-73.

[80] Lagha AB, Grenier D. Tea polyphenols inhibit the activation of NF- B and the secretion of cytokines and matrix metalloproteinases by macrophages stimulated with Fusobacterium nucleatum. Sci Rep. 2016 Oct 3;6:34520.

[81] Belludi SA, Verma S, Banthia R, et Al. Effect of lycopene in the treatment of periodontal disease: a clinical study. J Contemp Dent Pract. 2013 Nov 1;14(6):1054-9.

[82] Hasan S, Danishuddin M, Khan AU. Inhibitory effect of zingiber officinale towards Streptococcus mutans virulence and caries development: in vitro and in vivo studies. BMC Microbiol. 2015 Jan 16;15:1.

[83] Wang YJ, Zhao P, Sui BD, et Al. Resveratrol enhances the functionality and improves the regeneration of mesenchymal stem cell aggregates. Exp Mol Med. 2018 Jun 27;50(6):74.

[84] Shahidi M, Vaziri F, Haerian A, et Al. Proliferative and Anti-Inflammatory Effects of Resveratrol and Silymarin on Human Gingival Fibroblasts: A View to the Future. J Dent (Tehran). 2017 Jul;14(4):203-211.

[85] Shetty A, Bhandary R, Thomas B, et Al. A Comparative Evaluation of Serum Magnesium in Diabetes Mellitus Type 2 Patients with and without Periodontitis - A Clinico-biochemical Study. J Clin Diagn Res. 2016 Dec;10(12):ZC59-ZC61.

[86] Meghil MM, Hutchens L, Raed A, et Al. The influence of vitamin D supplementation on local and systemic inflammatory markers in periodontitis patients: A pilot study. Oral Dis. 2019 Jul;25(5):1403-1413.

[87] Varela-López A1, Navarro-Hortal MD2, Giampieri F, et Al. Nutraceuticals in Periodontal Health: A Systematic Review on the Role of Vitamins in Periodontal Health Maintenance. Molecules. 2018 May 20;23(5). pii: E1226.

[88] Gründemann C1, Lengen K, Sauer B, et Al. Equisetum arvense (common horsetail) modulates the function of inflammatory immunocompetent cells. BMC Complement Altern Med. 2014 Aug 4;14:283.

[89] Liu C, Sun J. Hydrolyzed tilapia fish collagen induces osteogenic differentiation of human periodontal ligament cells. Biomed Mater. 2015 Dec 14;10(6):065020.

[90] Kim J, Kim S, Jeon S, Anti-inflammatory effects of zinc in PMA-treated human gingival fibroblast cells. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015 Mar 1;20(2):e180-7.

[91] https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01132716/file/2013CLF1MM05.pdf ; M. Spilmont. Intérêt de la grenade dans la prévention nutritionnelle de l'ostéoporose : rôle des fractions lipidiques et polyphénoliques, approches physiologiques, cellulaires et moléculaires. 17 Mar 2015.

[92] Ardawi MM, Badawoud MH, Hassan SM, et Al. Lycopene treatment against loss of bone mass, microarchitecture and strength in relation to regulatory mechanisms in a postmenopausal osteoporosis model. Bone. 2016 Feb;83:127-140.

[93] Esaki M, Morita M, Akhter R, et Al. Relationship between folic acid intake and gingival health in non-smoking adults in Japan. Oral Dis. 2010 Jan;16(1):96-101.

[94] Girish D. Deore, Abhijit N. Gurav, et Al. Omega 3 fatty acids as a host modulator in chronic periodontitis patients: a randomised, double-blind, palcebo-controlled, clinical trial. J Periodontal Implant Sci. 2014 Feb; 44(1): 25–32.

[95] Balta MG, Loos BG, Nicu EA. Front Immunol. 2017 Dec 14;8:1682. Emerging Concepts in the Resolution of Periodontal Inflammation: A Role for Resolvin E1.

[96] Lee CT, Teles R, Kantarci A, et Al. Resolvin E1 Reverses Experimental Periodontitis and Dysbiosis. J Immunol. 2016 Oct 1;197(7):2796-806.

[97] Naqvi AZ, Buettner C, Phillips RS, et Al. n-3 fatty acids and periodontitis in US adults. J Am Diet Assoc. 2010 Nov;110(11):1669-75

[98] Costantini L, Molinari R, Farinon B, Merendino N. Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. Int J Mol Sci. 2017 Dec 7;18(12). pii: E2645.

[99] El-Sharkawy H1, Aboelsaad N, Eliwa M, et Al. Adjunctive treatment of chronic periodontitis with daily dietary supplementation with omega-3 Fatty acids and low-dose aspirin. J Periodontol. 2010 Nov;81(11):1635-43.

BUCCOFilm®

BIOFILM & SANTÉ BUCCALE

Laboratoire Nutravance - 220, Place de Malpertuis - 39000 LONS LE SAUNIER

Tél. 09 70 71 98 80 - professionnelsdesante@buccofilm.fr

medical.nutravance.fr