

MA SANTÉ PASSE PAR MES MICROBIOTES

LE POUVOIR DES MICROBIOTES !

WWW.MASANTEPASSEPARMESMICROBIOTES.FR

MON MICROBIOTE, MA SIGNATURE

Le microbiote correspond à un ensemble de micro-organismes (bactéries, levures, champignons, virus) qui vivent dans un écosystème donné dans un secteur défini, qu'il soit animal ou végétal. Il existe ainsi un microbiote de l'océan, un microbiote du sol mais surtout **des microbiotes associés au corps humain**. Ce dernier en héberge **plusieurs familles** parmi lesquelles le microbiote buccal, **le microbiote vaginal, le microbiote mammaire, le microbiote pulmonaire, le microbiote de la sphère ORL, le microbiote cutané, ou encore le microbiote intestinal**.

Chaque adulte héberge entre 800 et 1 000 espèces de bactéries dans ses selles. La diversité d'espèces du microbiote intestinal, est chez l'Homme sain adulte, très stable dans le temps sur une durée de plusieurs mois voire plusieurs années¹. Chaque personne possède **une identité au niveau de son microbiote, chaque individu héberge un microbiote qui lui est spécifique**.

Cela peut expliquer pourquoi certaines personnes sont plus sensibles que d'autres au développement de certaines maladies et pourquoi chaque individu répond de façon différente à certains traitements.

L'enjeu actuel des chercheurs est de pouvoir identifier des **signatures bactériennes** à risque, prédisposant à certaines maladies. De nouvelles prises en charge **par la modulation du microbiote intestinal peuvent ainsi être présagées**.

Où sont les principaux microbiotes?

Sphère ORL

(depuis les yeux jusqu'au Larynx)

Bouche

Glandes mammaires

(en fin de grossesse et pendant l'allaitement)

Intestin : c'est aujourd'hui le microbiote le plus étudié

Peau

Vagin

La composition en bactéries des microbiotes est susceptible d'être influencée par plusieurs paramètres :

- La durée de la grossesse
- Le mode d'accouchement
- L'allaitement
- Les facteurs génétiques : le profil de microbiote intestinal d'un frère ou d'une sœur est plus proche que celui d'une personne étrangère à la famille.
- L'environnement
- L'hygiène de vie (tabac, alcool, stress...)
- L'alimentation
- La prise de certains médicaments (antibiotiques, antiacides...)
- L'âge, le microbiote se développe en 3 phases d'évolution : pendant l'enfance, à l'âge adulte et lors du vieillissement.

L'ORGANISME HUMAIN
EST COMPOSÉ À 90%
DE BACTÉRIES

Ce sont ces bactéries qui composent les microbiotes qui conditionnent l'immunité pour toute la vie.

ZOOM SUR LES PRINCIPAUX MICROBIOTES DU CORPS HUMAIN



LE MICROBIOTE INTESTINAL,

UN ORGANE ESSENTIEL AU MAINTIEN EN BONNE SANTÉ

1

CARTE D'IDENTITÉ DU MICROBIOTE INTESTINAL

Autrefois appelé « flore intestinale » le microbiote intestinal est constitué de plus de **1000 espèces de bactéries différentes**, mais également de virus, de champignons et de levure.

Ces micro-organismes qui représentent près de deux kilos de la masse corporelle, sont tolérés par le système immunitaire.

Ils **protègent l'organisme** en jouant un rôle fondamental dans le développement et la régulation du système immunitaire.

Le microbiote **synthétise des vitamines** qui sont essentielles à la nutrition des individus (vitamines B et K).

Ils aident la **dégradation des toxines**.

Ils **protègent l'Homme** contre la colonisation par des bactéries pathogènes.



Le microbiote intestinal est d'ailleurs aujourd'hui **considéré comme un organe supplémentaire du corps humain**. Lorsque la composition du microbiote intestinal est comparée entre différents individus, de grandes familles bactériennes sont communes. Mais lorsque l'on s'intéresse plus spécifiquement aux espèces présentes, chaque personne s'avère être différente, **seul 1/3 des bactéries est commun entre individus**.

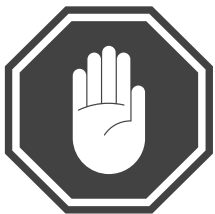
Depuis 2006, il est possible d'analyser les gènes des bactéries du microbiote intestinal, cela a permis d'étudier les fonctions du microbiote et surtout de revisiter son rôle-clé.

2

IMMUNITÉ : LE RÔLE CLÉ DU MICROBIOTE INTESTINAL

L'intestin joue un rôle majeur pour aider l'organisme à se défendre des agressions extérieures, la majeure partie **des cellules immunitaires (60 à 70 %) est située dans l'intestin**.

Pour bien fonctionner, **le système immunitaire intestinal collabore étroitement avec le microbiote intestinal**.



L'écosystème intestinal est composé de 3 éléments qui fonctionnent en synergie et qui, chacun à leur niveau, vont intervenir dans le processus de défense :

- **Le microbiote intestinal** et ses 100 000 milliards de bactéries² (cela représente 10 fois plus que le nombre de cellules du corps humain !) contribuent à empêcher les bactéries pathogènes de coloniser l'intestin, ce mécanisme est appelé « effet barrière ».
- **La muqueuse intestinale** par son étanchéité va empêcher les micro-organismes inopportuns de pénétrer dans l'organisme. Elle joue un rôle de « filtre ».
- **Le système immunitaire intestinal** assure la défense de l'organisme face aux agresseurs.

LES PARTICULARITÉS DU MICROBIOTE INTESTINAL AUX DIFFÉRENTS ÂGES DE LA VIE

Si la diversité d'espèces du microbiote intestinal est très stable dans le temps chez l'adulte sain, il n'en n'est pas de même aux âges extrêmes de la vie, à savoir chez le nouveau-né et la personne âgée³.

L'hygiène de plus en plus stricte entourant les accouchements dans les pays industrialisés est également responsable chez l'enfant d'un **retard de colonisation par les bactéries** provenant de la mère au profit des bactéries de l'environnement. Les conséquences à long terme de ces modifications ne sont pas connues ; ces dernières pourraient néanmoins être impliquées dans l'augmentation des allergies et des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, par une mauvaise orientation du système immunitaire intestinal⁵.

Le microbiote chez les seniors.

Si le microbiote intestinal se stabilise après l'âge de 2-3 ans, l'arrivée de la soixantaine marque le début d'un nouveau cycle de maturation^{8,9,10,11,12,13,14,15}.



La période de la petite enfance.

La colonisation microbienne débute à la naissance. En effet, **des micro-organismes extérieurs envahissent le tube digestif** suite aux premiers contacts de l'enfant avec son environnement (l'environnement, l'allaitement, l'alimentation, la respiration, etc.). L'enfant en bas âge présente ainsi dans ses premières années un microbiote intestinal de plus en plus diversifié et complexe qui se stabilise vers l'âge de 2 à 3 ans⁴.

Une étude a montré qu'un microbiote pauvre en bifidobactéries chez le bébé était corrélé avec l'apparition de surpoids à la pré-adolescence⁶ et d'autres études ont montré qu'il augmentait le risque de développer une dermatite atopique⁷.

Avec le vieillissement, le microbiote intestinal perd en stabilité. Le nombre de certaines espèces de bactéries diminue, d'autres augmentent. La modification du mode de vie et des comportements nutritionnels sont en grande partie responsable de son évolution. Plusieurs éléments influencent directement la composition du microbiote intestinal :

- **L'évolution des habitudes alimentaires** (diminution de la diversité des aliments et de certaines catégories de produits),
- **Les modifications de la physiologie digestive** au fil des années,
- **La baisse d'activité physique** ou l'inactivité,
- **L'augmentation de la consommation de médicaments** (antibiotiques, laxatifs, inhibiteurs de la pompe à proton, etc.),
- **Le déclin du système immunitaire** avec l'âge.

INFECTIONS, ALLERGIES, PERTURBATIONS PASSAGÈRES : LES PRINCIPALES CAUSES D'UNE DYSBIOSE DU MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote intestinal de chacun est unique et évolue tout au long de la vie. Son équilibre est essentiel car, si de nombreuses bactéries vivant dans le corps sont bénéfiques, d'autres se révèlent néfastes.

Perturbations passagères, infections, allergies ou pathologies plus graves peuvent être liées à un déséquilibre de cet écosystème fragile. Ce déséquilibre, appelé dysbiose, a d'abord été décrit comme facteur déclenchant et/ou aggravant dans les **Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)**. Il a depuis été associé à un nombre grandissant de pathologies telles que le **Syndrome de l'Intestin Irritable (SII)**, **l'allergie**, **l'obésité**, **les maladies métaboliques**, **le diabète de type 2** ou encore **certaines maladies neurologiques**.

À l'état stable, l'équilibre entre les différentes populations de bactéries permet le maintien de « l'effet barrière », mais cet équilibre peut être modifié par de nombreux éléments environnementaux et notamment :



- Des infections virales, bactériennes, ou parasitaires,
- Un changement brutal d'environnement ou d'alimentation,
- Un déficit immunitaire,
- Certains médicaments, notamment les antibiotiques qui altèrent la composition du microbiote intestinal car ils ne détruisent pas que les bactéries « néfastes » mais aussi certaines bactéries bénéfiques qui ont un rôle protecteur.
- Diverses maladies.

DÉSÉQUILIBRE DU MICROBIOTE INTESTINAL = JE TOMBE PLUS FACILEMENT MALADE

En état de dysbiose, la muqueuse intestinale perd son étanchéité, elle laisse alors passer des éléments inopportuns qui pourraient avoir un retentissement sur la santé : intestin irritable, douleurs ostéo-musculaires, allergies (*cutanées, respiratoires*), certaines maladies auto-immunes (*polyarthrite rhumatoïde, lupus, sclérose en plaques...*), fibromyalgie, syndrome de fatigue chronique, Maladies métaboliques (*obésité, diabète*), stress, anxiété, dépression, maladie de Crohn, recto-colite hémorragique, Maladies Neurodégénératives (Parkinson, Alzheimer), autisme¹⁶.

CE QU'IL FAUT RETENIR DU MICROBIOTE INTESTINAL

- Il est considéré comme un organe à part entière
- Il est composé de 100.000 milliards de bactéries
- Son poids avoisine les 2 kilos
- Il forme une barrière protectrice contre les agents pathogènes
- Il participe à la digestion et à l'absorption des nutriments
- Il joue un rôle majeur dans le développement et la régulation du système immunitaire
- Il produit et libère des enzymes et des vitamines
- Il contribue à contrôler les réactions inflammatoires
- Il influence et gère certaines de nos émotions (stress...)

LE MICROBIOTE VAGINAL, LE GARANT D'UNE BONNE SANTÉ INTIME

1

MICROBIOTE VAGINAL, QUI EST-IL ? QUE FAIT-IL ?

Décrit pour la première fois en 1892 par le gynécologue allemand Albert Döderlein, **le microbiote vaginal correspond à l'ensemble des micro-organismes présents dans le vagin**. Il apparaît comme un élément fondamental de l'équilibre vaginal et de la protection vis-à-vis des infections internes et externes.

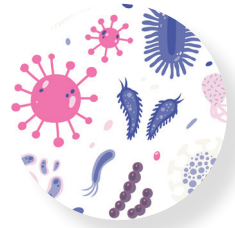
Si les variations hormonales influencent le confort physique et psychique des femmes, les bactéries qui forment le microbiote vaginal jouent également un rôle important sur la santé.

Le microbiote vaginal est constitué à 95% de micro-organismes vivants de types lactobacilles, d'une flore constituée d'espèces bactériennes minoritaires et de levures microscopiques.

Cette flore, et plus particulièrement les lactobacilles, joue un rôle fondamental dans les mécanismes de défense. Le réservoir



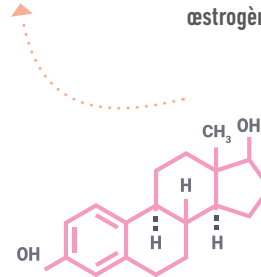
naturel de ces lactobacilles est le rectum, ces derniers migrent en empruntant les voies naturelles, puis adhèrent et colonisent la muqueuse vaginale¹⁷. Evoluant en communautés, ces bactéries lactiques qui stimulent les processus immunitaires locaux, **tapissent les parois vaginales pour former une pellicule appelée biofilm**. Celui-ci permet de limiter l'adhésion des germes responsables des infections et troubles vaginaux.



2

LE MICROBIOTE VAGINAL DE LA PUBERTÉ À LA MÉNOPAUSE

La flore vaginale est sous **l'influence hormonale des œstrogènes**.



Durant l'enfance, la flore vaginale de la petite fille est constituée de bactéries d'origine cutanée et fécale (colibacilles, staphylocoques...).

À la puberté, l'imprégnation oestrogénique augmente. Le vagin se colonise progressivement par une flore de femme adulte (lactobacilles...).

À la ménopause, la carence en œstrogène diminue le nombre de lactobacilles et augmente le nombre de bactéries d'origine cutanée et fécale. Associé à l'augmentation du pH vaginal cela favorise la croissance d'autres organismes pathogènes, c'est ce qui constitue une des raisons principales d'infections uro-génitales chez la femme ménopausée.

MICROBIOTE VAGINAL DÉSÉQUILBRÉ, ATTENTION À LA CONTAMINATION !

La dysbiose vaginale est un **glissement progressif d'un microbiote équilibré dominé par les lactobacilles vers un microbiote dominé par d'autres micro-organismes**.

Grossesse, traitements antibiotiques, traitements antifongiques, prise de contraceptifs oraux, terrains immunodéprimés, âge, tabac, pratiques sexuelles, hygiène intime ... **de nombreux facteurs liés à l'environnement ou au mode de vie peuvent entraîner un déséquilibre du microbiote vaginal**.

Ce dernier se traduit par une **diminution quantitative ou qualitative des lactobacilles**. Or, un microbiote vaginal déséquilibré constitue un **terrain vulnérable et plus facilement contaminable** par les microorganismes pathogènes (bactérie ou champignon). Les conséquences de ce déséquilibre peuvent être les infections uro-génitales.

Les infections vaginales constituent le motif le plus fréquent de consultation médicale chez la femme adulte. Ces infections regroupent principalement les **vaginoses bactériennes, les infections sexuellement transmissibles, les mycoses (candidoses vulvo-vaginales) et les vaginites**.

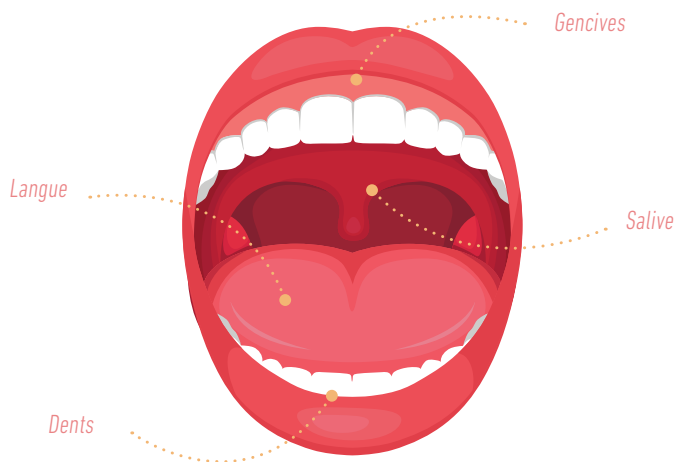
LE MICROBIOTE BUCCAL,

LANGUE, GENCIVES, DENTS, SALIVE... TOUTE UNE VIE BACTÉRIENNE !

1

À LA DÉCOUVERTE DU MICROBIOTE BUCCAL

Le microbiote buccal héberge **700 espèces bactériennes différentes** dont plus de la moitié ne sont pas encore identifiées, ainsi que des **virus, des levures, des protozoaires**¹⁹. Sa composition est hétérogène et varie selon l'environnement considéré en fonction de **l'hygiène bucco-dentaire, de la qualité et de la quantité de la salive, des apports nutritionnels et de l'âge de l'individu.**



Les différentes localisations des microbiotes buccaux.

2

À QUOI SERT-IL ?

Le microbiote buccal contribue au **développement du système immunitaire local** et protège des possibles colonisations par de mauvaises bactéries provenant de l'extérieur.



3

BÉBÉ, ENFANT, ADULTE, PERSONNE ÂGÉE... L'ÉVOLUTION DU MICROBIOTE BUCCAL AUX DIFFÉRENTS STADES DE LA VIE

Ce microbiote est **inexistant chez le fœtus pendant la grossesse**, il se constitue progressivement au contact de la maman et de l'environnement²⁰. **Sa composition présente des différences en fonction du mode d'accouchement (voie basse/césarienne) et du mode d'alimentation (allaitement maternel /lait infantile)**²¹. L'accouchement par voie basse et l'allaitement favorisant une plus grande diversité microbienne.

LE SAVIEZ VOUS ?

80 millions de bactéries sont échangées pendant un baiser de 10 secondes.

Cela a pour conséquence de modifier la composition bactérienne du microbiote buccal des deux personnes !



4

MAUVAISE HALEINE, CARIES, MALADIES PARODONTALES : LES CONSÉQUENCES D'UNE DYSBIOSE DU MICROBIOTE BUCCAL

S'il se retrouve déséquilibré, des pathologies infectieuses telles que **l'halitose** (mauvaise haleine), **les caries** et **les maladies parodontales** peuvent se manifester.

Cette dysbiose peut également avoir des répercussions à distance et jouer un rôle dans certaines maladies : maladies cardiovasculaires²², poussées de polyarthrite rhumatoïde²³, maladies broncho pulmonaires²⁴...

ZOOM SUR CES TROUBLES...

La **mauvaise haleine** due à un problème digestif, une prise de médicaments, une maladie systémique ou encore à une infection des voies respiratoires **ne représente que 10% des cas**. La raison la plus fréquente de la mauvaise haleine est l'accumulation, puis la dégradation par les bactéries de la plaque dentaire, de composés organiques présents à la surface dentaire et sur la langue. Ces composés organiques sont surtout **des débris** (alimentaire, salivaire...) **d'origine buccale qui une fois dégradés en acides aminés peuvent générer différents composés malodorants**. En raison de leur volatilité et de leur fort pouvoir odorant, ces composés sont responsables de 90% des halitoses²⁵.

La bonne santé bucco-dentaire dépend également **du pH de la bouche** qui doit rester entre 6,5 – 7 (valeur d'équilibre). L'acidification de la salive va avoir des répercussions directes : modifications de la composition du microbiote buccal, érosion dentaire, caries, gingivites, parodontites...

Un exemple de « bouche acide » : **la carie dentaire**. Elle est considérée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme le troisième fléau mondial.



Cela signifie **qu'en cas de dysbiose, des bactéries buccales pathogènes et molécules de l'inflammation peuvent se diffuser dans la circulation sanguine et provoquer une inflammation à distance de la bouche.**



LE MICROBIOTE CUTANÉ, LE MOINS STABLE DES MICROBIOTES

1

CARTE D'IDENTITÉ DU MICROBIOTE CUTANÉ

Le microbiote de la peau est **le moins stable des microbiotes du corps humain**. Il est variable en fonction de l'âge, du sexe et de l'environnement... Il est largement impliqué dans **la défense de l'organisme** mais en cas de dysbiose, **de nombreuses dermatoses (affections de la peau)** peuvent survenir. Les études sur le microbiote de la peau sont très récentes et n'ont pas encore livré tous ses secrets, mais les premières données sur la dermatite atopique (DA), le psoriasis ou encore l'acné laissent entrevoir de futures opportunités thérapeutiques.

3

LE MODE D'ACCOUCHEMENT, RESPONSABLE DU MICROBIOTE CUTANÉ DU BÉBÉ

Le développement du microbiote cutané chez l'enfant est **influencé par le mode d'accouchement**²⁷. Celui d'un nouveau-né accouché par voie basse sera proche de la flore vaginale de sa mère, alors qu'après césarienne, il sera proche de sa flore cutanée.

Chez la personne adulte, le rôle du microbiote cutané est **d'éduquer le système immunitaire et de l'orienter vers un système de tolérance**²⁸ ce qui est indispensable à un bon équilibre du système immunitaire.



2

MICROBIOTE CUTANÉ, QUE FAIS-TU ?

Son action est plutôt locale et contribue à la **fonction barrière de la peau en la protégeant des agressions extérieures**. Le microbiote cutané est en permanence influencé par des facteurs extérieurs qui peuvent rompre son équilibre : utilisation abusive d'antibiotiques, d'antiseptiques, de savons alcalins, de chauffage à haute température... Ces facteurs peuvent également **faire varier son abondance ou sa diversité et induire des pathologies infectieuses, allergiques et auto-immunes**. Le microbiote cutané prend une part active dans ces mécanismes de défense, **il possède un rôle de formation et de maturation du système immunitaire**²⁶.



DERMATITE ATOPIQUE, PSORIASIS, ACNÉ : CONSÉQUENCES D'UN DÉSÉQUILIBRE DU MICROBIOTE CUTANÉ ?

Certaines études évoquent des liens entre dysbioses intestinales, dysbioses cutanées et pathologies inflammatoires de la peau comme la dermatite atopique²⁹ le psoriasis et l'acné.

Le psoriasis et la dermatite atopique sont des maladies inflammatoires de

la peau qui apparaissent le plus souvent chez des sujets génétiquement prédisposés sous l'effet de facteurs déclenchant.

La dermatite atopique est plus fréquente chez les bébés chez qui le système immunitaire n'est pas totalement mature.

L'IMPACT DU MICROBIOTE SUR L'AXE INTESTIN CERVEAU



UNE INTERACTION PERMANENTE

ENTRE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET TUBE DIGESTIF

Les chercheurs ont longtemps pensé que le système nerveux central était cloisonné derrière des barrières peu perméables à toute influence extérieure, mais bien vite, il a été constaté que le développement et la plasticité du cerveau sont éminemment dépendants de stimuli extrinsèques (environnement, exercice, relations sociales, etc.) et intrinsèques (interdépendance des systèmes et des métabolismes, etc.). **Aujourd'hui, l'influence directe des microbiotes, notamment du microbiote intestinal sur des pathologies neurologiques est établie.**

LE SAVIEZ-VOUS ?

L'intestin contient **200 millions de neurones** soit l'équivalent du cerveau d'un chien ou d'un chat. Ces neurones échangent des informations avec le cerveau.

95% de la sérotonine est produite au niveau de l'intestin.

Le système nerveux central (SNC) est en interaction permanente avec le tube digestif. Cette connexion est bidirectionnelle et se fait, avant tout, par les voies nerveuses sympathiques (nerfs splanchniques) et parasympathiques (nerfs vagues) du système nerveux autonome. **Le SNC est ainsi informé en permanence de la nature de l'environnement du tube digestif et module en retour les fonctions gastro-intestinales, via des neurones, eux-mêmes en interaction avec les cellules effectrices (musculaires, glandulaires)³⁰.**

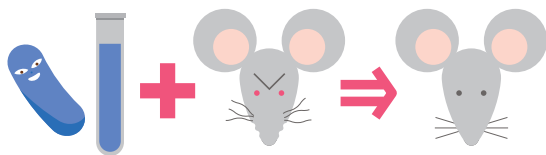
LA COMMUNICATION INTESTIN / CERVEAU

LE RÔLE DU MICROBIOTE INTESTINAL

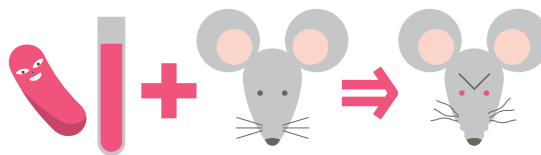
« Avoir le ventre noué » « des papillons dans le ventre », « Se mettre la rate au court-bouillon », « Se faire de la bile »... Bien avant que la réalité scientifique ne leur donne raison, les expressions populaires mettaient en avant le lien étroit entre le ventre et les émotions...

Il a été suggéré qu'en plus de ces fonctions métaboliques et immunitaires, le microbiote intestinal prendrait part à la communication entre l'intestin et le cerveau, et influencerait ainsi le fonctionnement cérébral.

EXPÉRIENCE de Stephen M. Collins, Professeur chercheur à l'université McMaster au Canada³¹ : **Preuve expérimentale que le microbiote intestinal influence le cerveau.**



Le microbiote intestinal de souris calmes a été implémenté dans des souris agressives : **les souris agressives sont devenues calmes.**



Le microbiote intestinal de souris agressives a été implémenté dans des souris calmes : **les souris calmes sont devenues agressives.**

COMPRENDRE ET CIBLER LES TROUBLES DUS AUX DYSBIOSES POUR UNE PRISE EN CHARGE INDIVIDUALISÉE



Une dysbiose du microbiote intestinal par exemple, peut entraîner des diarrhées, une constipation, des ballonnements de façon chronique. La prise de souches microbiotiques spécifiques peut améliorer le confort digestif et réguler le transit.

Il existe des micronutriments capables de restaurer les propriétés du microbiote de manière bénéfique : **les prébiotiques et les probiotiques.**

ON PEUT RETROUVER DES PROBIOTIQUES DANS LES ALIMENTS PRÉPARÉS PAR FERMENTATION BACTÉRIENNE.



Le yogourt,
le kéfir



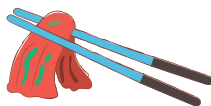
Les choux fermentés,
la choucroute



Les cornichons



Certains type de fromages



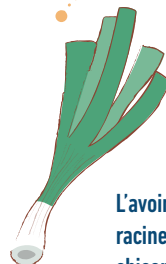
Le Kimchi,
le miso



LE MOT PROBIOTIQUE VIENT DU GREC « BIOTIKOS » ET SIGNIFIE « EN FAVEUR DE LA VIE ».

LES PRÉBIOTIQUES QUANT À EUX SONT DES COMPOSÉS NON-DIGESTIBLES

qui, via la métabolisation par les micro-organismes de l'intestin, module la composition et/ou l'activité du microbiote intestinal. Ils sont contenus dans notre **alimentation** (principalement à partir des fibres), ils servent de nourriture au microbiote intestinal. On en retrouve dans :



Le poireau,
l'asperge,
le salsifis

Le riz,
l'avoine



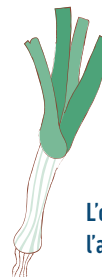
L'avoine, les racines de chicorée



La banane



Le coeur d'artichaud



L'oignon,
l'ail

Le choix orienté de fibres prébiotiques spécifiques permet de favoriser la multiplication de certaines bactéries notamment les bifidobactéries, dont la présence diminue avec l'âge.

NOTES

- ¹Zoetendal, E. G., Akkermans, A. D. & De Vos, W. M. (1998) Temperature gradient gel electrophoresis analysis of 16S rRNA from human fecal samples reveals stable and host-specific communities of active bacteria. *Appl Environ Microbiol* 64: 3854-3859.
- ²Leclerc, M., Juste, C., Blottière, H. & Doré, J. (2007) Microbiote intestinal : un univers méconnu. *Cah Nutr Diet* 42: 22-27
- ³Mitsuoka, T. (1992) Intestinal flora and aging. *Nutr Rev* 50: 438-446.
- ⁴Campeotto, F., Waligora-Dupriet, A., Doucet-Populaire, F., Kalach, N., Dupont, C. & Butel, M. J. (2007) Mise en place de la flore intestinale du nouveau-né. *Gastroenterol Clin Biol* 31: 533-542.
- ⁵Goulet, O. (2009) La flore intestinale : un monde à préserver. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 22: 102-106.
- ⁶Kalliomaki M, Collabo MC, Salminen S et al (2008), Early differences in faecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 87:534-8
- ⁷Sepp et al., *Clin Exp Allergy*, 2005, 35(9):1141-6
- ⁸Biagi E, Candela M, Fairweather-Tait S, Franceschi C, Brigidi P. Aging of the human metaorganism: the microbial counterpart. *Age (Dordr)* 2012;34(1):247-67.
- ⁹Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, Harris HM, Coakley M, Lakshminarayanan B, O'Sullivan O, Fitzgerald GF, Deane J, O'Connor M, Harnedy N, O'Connor K, O'Mahony D, van SD, Wallace M, Brennan L, Stanton C, Marchesi JR, Fitzgerald AP, Shanahan F, Hill C, Ross RP, O'Toole PW. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* 2012;488(7410):178-84.
- ¹⁰Ducan SH, Flint HJ. Probiotics and health in ageing populations. *Maturitas* 2013;75(1):44-50.
- ¹¹Pae M, Meydani SN, Wu D. The role of nutrition in enhancing immunity in aging. *Aging Dis* 2012;3(1):91-129.
- ¹²Perez MG, Bauert C, Collado MC. Understanding gut microbiota in elderly's health will enable intervention through probiotics. *Benef Microbes* 2014;5(3):235-46.
- ¹³Rehman T. Role of the gut microbiota in age-related chronic inflammation. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2012;12(4):361-7
- ¹⁴Rondanelli M, Giacosa A, Faliva MA, Perna S, Allieri F, Castellazzi AM. Review on microbiota and effectiveness of probiotics use in older. *World J Clin Cases* 2015;3(2):156-62.
- ¹⁵Alazar N, Arbolea S, Valdes L, Stanton C, Ross P, Ruiz L, Gueimonde M, de Los Reyes-Gavilan CG. The human intestinal microbiome at extreme ages of life. Dietary intervention as a way to counteract alterations. *Front Genet* 2014;5:406.
- ¹⁶Kang et al. *Microbiome* Jan 2017 23;5(1):10
- ¹⁷Antonio MA, Rabe LK, Hillier SL. Colonization of the rectum by *Lactobacillus* species and decreased risk of bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2005 ; 192 : 394-8.
- ¹⁸AFSSAPS. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. 2011.
- ¹⁹Wade WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res* 2013 ;69 :137-43
- ²⁰Zaura E, Nicu EA, Krom BP, Keijser BJ. Acquiring and maintaining a normal oral microbiome : current perspective. *Front Cell Infect Microbiol* 2014 ;4 :85.
- ²¹Holgerson PL, Vestman NR, Claesson R et al. Oral microbial profile discriminates breast-fed from formula-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013 ;56 :127-36 et Li Y, Caufield PW, Dasanayake AP, Wiener HW, Vermund SH. Mode of delivery and other maternal factors influence the acquisition of *Streptococcus mutans* in infants. *J Dent Res* 2005 ;84 :806-11.
- ²²Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, Amar J, Sixou M. Periodontal diseases and cardiovascular events : meta analysis of observational studies. *Int Dent J* 2009 ;59 :197-209
- ²³Chambrone L, Foz AM, Guglielmetti MR et al. Periodontitis and chronic kidney disease : a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. *J Clin Periodontol* 2013 ;40 :443-56
- ²⁴Leuckfeld I, Oregon-Whittle MV, Lund MB, Geiran O, Bjortuft O, Olsen I. Severe chronic obstructive pulmonary disease : association with marginal bone loss in periodontitis. *Respir Med* 2008 ;102 :488-94
- ²⁵Richard, A. S. La médecine bucco-dentaire à l'officine : rôle du pharmacien dans les conseils s'y rapportant. Evaluation de l'adéquation : recommandations - prescriptions. 2013
- ²⁶Belkaid Y, Tamoutounour S. The influence of skin microorganisms on cutaneous immunity. *Nat Rev Immunol*. 2016 ;16 : 353-66.
- ²⁷Dominguez-Bello M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010 ;107 : 11971-5.
- ²⁸Dreno B, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Europ Acad Dermatol Venereol*. 2016;30 : 2038-47.
- ²⁹Nakamizo S. Egawa G, Honda T, et al. Commensal bacteria and cutaneous immunity. *Semin Immunopathol*. 2015 Jan ; 37(1) :73-80.
- ³⁰Voinot F. Axe cerveau-intestin et contrôle de la prise alimentaire : exemple d'altérations chez un modèle animal de schizophrénie. 2012.
- ³¹Cf reportage d'Arte : http://www.francetvinfo.fr/replay-radio/info-sciences/l-influence-du-ventre-sur-le-cerveau_1750417.html

PiLeJe
LABORATOIRE

Depuis 30 ans, PiLeJe distribue des solutions de santé visant à améliorer durablement la qualité et l'espérance de vie en bonne santé des patients présentant des troubles fonctionnels, des facteurs de risques ou des maladies chroniques. Complémentaires aux médicaments, les solutions de santé mises au point par PiLeJe sont prescrites par des professionnels de santé sur la base de conseils individualisés.

Pour améliorer durablement la santé des patients, PiLeJe dispose d'une expertise dans quatre domaines :

- la sante par les microbiotes
- la micronutrition
- la phytotherapie
- la nutrition medicale

WWW.PILEJE.FR

