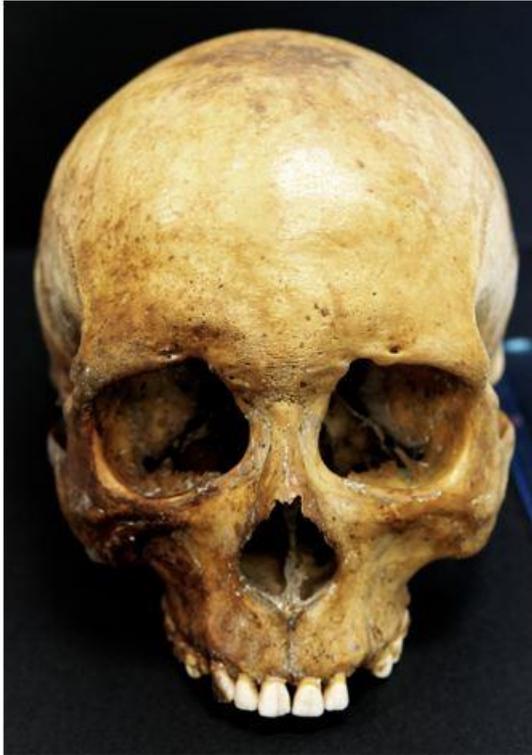


# Microbiome oral dans les populations humaines anciennes

## Apport des nouvelles techniques de séquençage ADN



Giulia  
Enders

# LE CHARME DISCRET DE L'INTESTIN

TOUT  
SUR UN ORGANE  
MAL AIMÉ...



ACTES SUD

André Burckel

# LE RÉGIME MICROBIOTE

La santé passe par nos intestins



biocyte®  
longevity

# MICROBIOTE MINCEUR

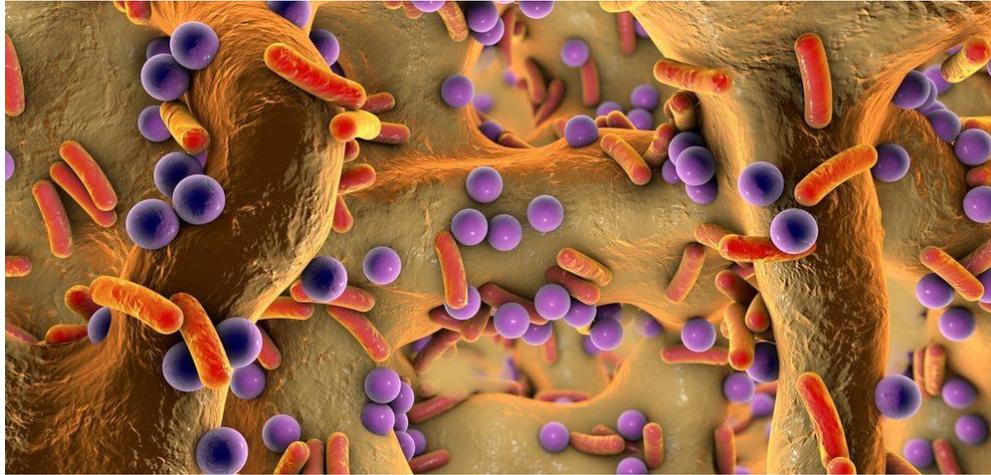
DOSAGE GARANTI®

16 souches de microbiotes  
32 milliards par comprimé

## Le microbiote

contrôle du poids  
laminissement

weight



Review > [Front Oncol.](#) 2021 Aug 19;11:720842. doi: 10.3389/fonc.2021.720842. eCollection 2021.

## The Role of Gut Microbiota in Lung Cancer: From Carcinogenesis to Immunotherapy

Xiangjun Liu <sup>1</sup>, Ye Cheng <sup>2</sup>, Dan Zang <sup>1</sup>, Min Zhang <sup>1</sup>, Xiuhua Li <sup>1</sup>, Dan Liu <sup>1</sup>, Bing Gao <sup>2</sup>, Huan Zhou <sup>1</sup>, Jinzhe Sun <sup>1</sup>, Xu Han <sup>1</sup>, Meixi Lin <sup>1</sup>, Jun Chen <sup>1</sup>

> [Gut Microbes.](#) Jan-Dec 2021;13(1):1960135. doi: 10.1080/19490976.2021.1960135.

## Gut microbiota associations with metabolic syndrome and relevance of its study in pediatric subjects

Ana K Carrizales-Sánchez <sup>1</sup>, Tomás García-Cayuela <sup>1</sup>, Carmen Hernández-Brenes <sup>2</sup>, Carolina Senés-Guerrero <sup>1</sup>

Affiliations + expand

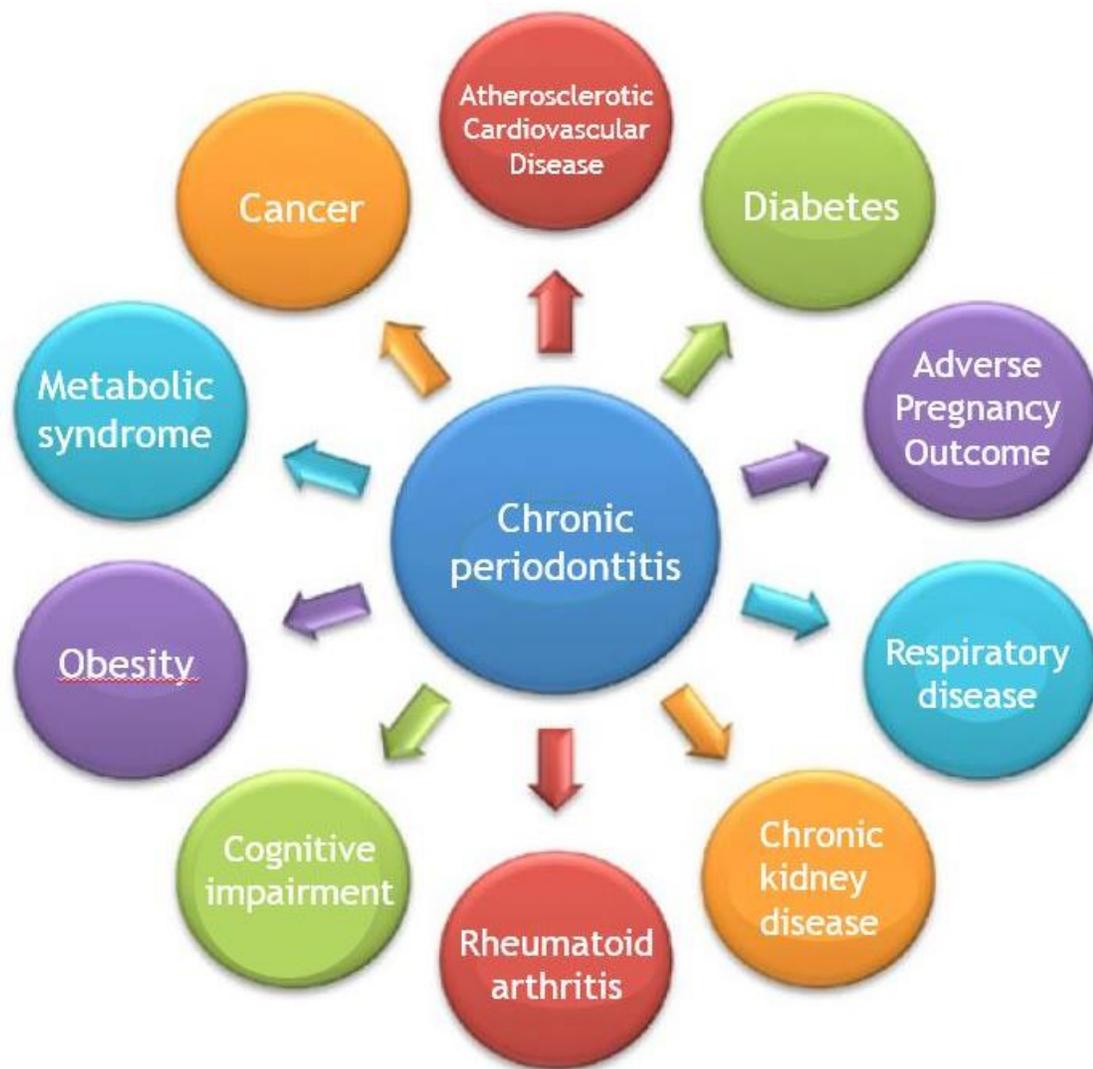
PMID: 34491882 DOI: 10.1080/19490976.2021.1960135

> [J Evid Based Integr Med.](#) Jan-Dec 2020;25:2515690X20957225. doi: 10.1177/2515690X20957225.

## Dysfunction of the Microbiota-Gut-Brain Axis in Neurodegenerative Disease: The Promise of Therapeutic Modulation With Prebiotics, Medicinal Herbs, Probiotics, and Synbiotics

Christine Tara Peterson <sup>1</sup>

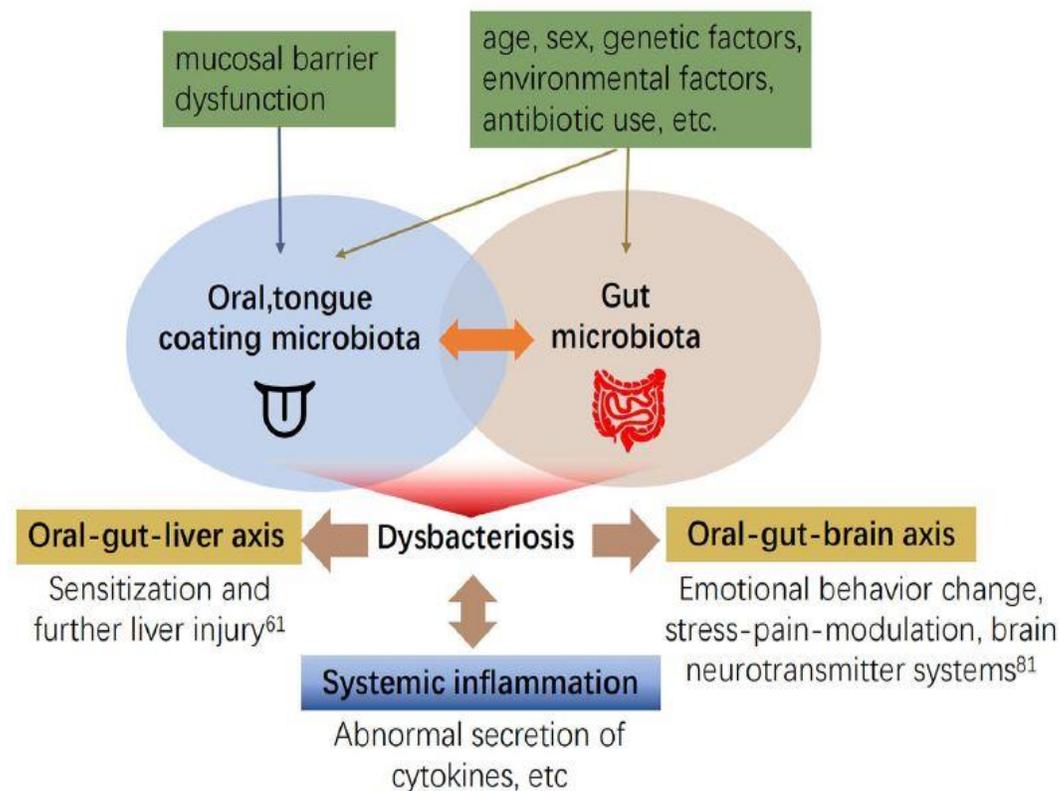
# Le microbiote oral

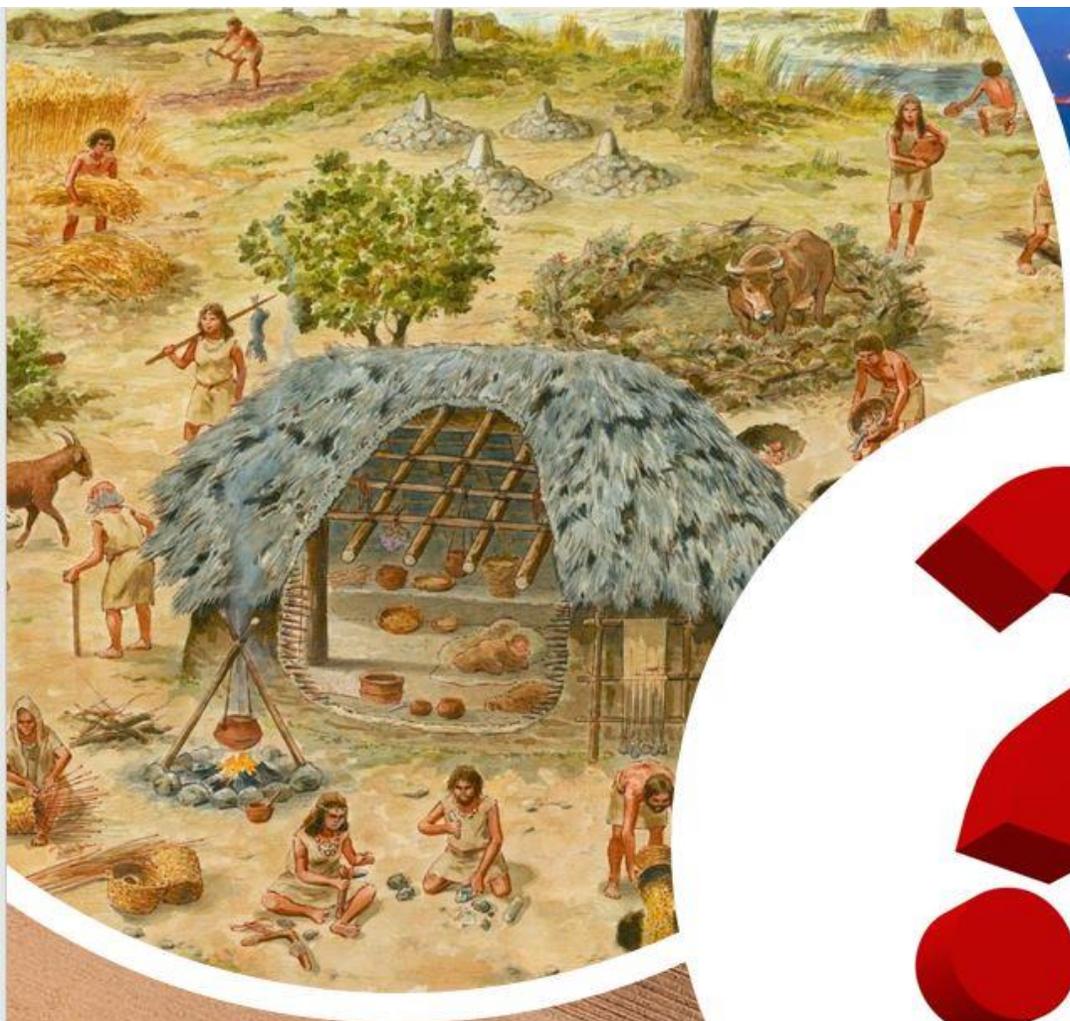


Review > Front Cardiovasc Med. 2021 Aug 20;8:730203. doi: 10.3389/fcvm.2021.730203. eCollection 2021.

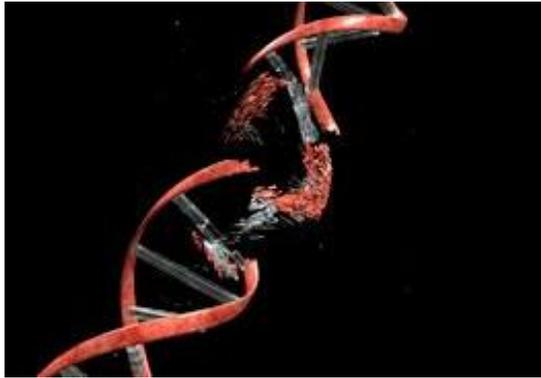
## Oral, Tongue-Coating Microbiota, and Metabolic Disorders: A Novel Area of Interactive Research

Yiwen Li<sup>1</sup>, Jing Cui<sup>1</sup>, Yanfei Liu<sup>2</sup>, Keji Chen<sup>1</sup>, Luqi Huang<sup>3</sup>, Yue Liu<sup>1</sup>



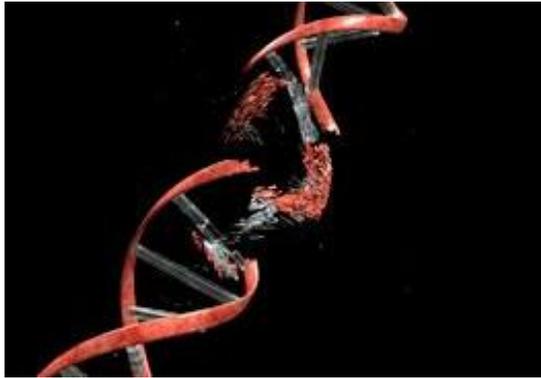


# L'ADN ancien est dégradé



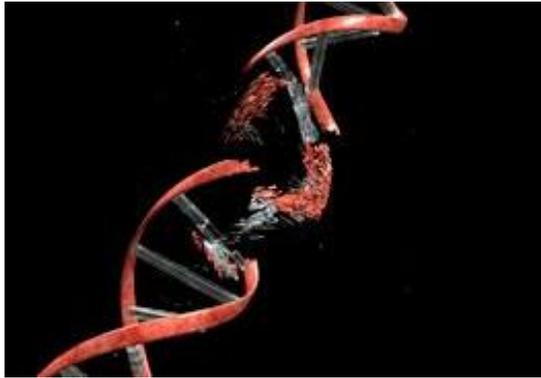
Fragmenté

# L'ADN ancien est dégradé



Contaminé

# L'ADN ancien est dégradé



Présent en faible quantité

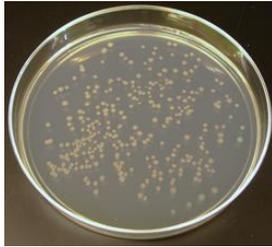


# Paléogénétique et paléogénomique



**DNA sequences from the quagga,  
an extinct member of the horse family**

**Russell Higuchi\*, Barbara Bowman\*, Mary Freiberger\*,  
Oliver A. Ryder† & Allan C. Wilson\***



**Clonage bactérien  
1984-1985**

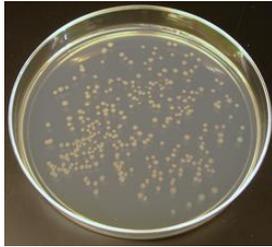


# Paléogénétique et paléogénomique



**DNA sequences from the quagga,  
an extinct member of the horse family**

**Russell Higuchi\*, Barbara Bowman\*, Mary Freiberger\*,  
Oliver A. Ryder† & Allan C. Wilson\***



**Clonage bactérien  
1984-1985**



**Polymérase Chain Reaction (PCR) et  
séquençage automatique  
Début années 90**

# Paléogénétique et paléogénomique



**DNA sequences from the quagga,  
an extinct member of the horse family**

**Russell Higuchi\*, Barbara Bowman\*, Mary Freiberger\*,  
Oliver A. Ryder† & Allan C. Wilson\***



**Clonage bactérien  
1984-1985**



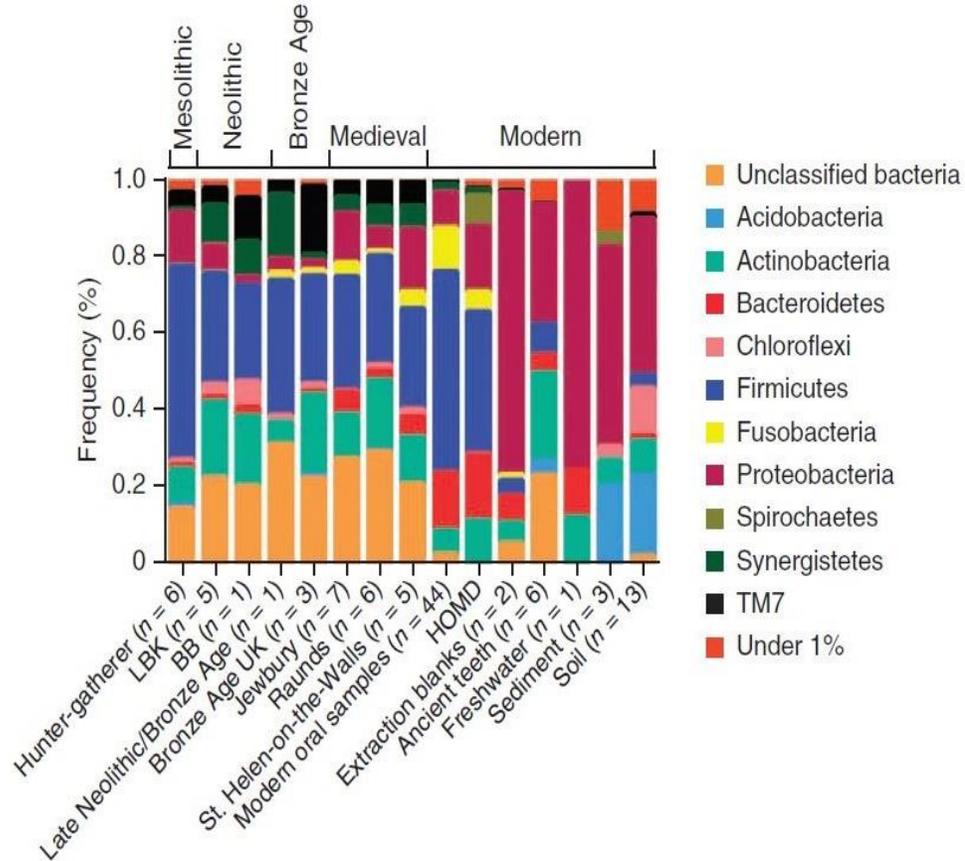
**Métagénomique et séquençage haut débit  
Next Generation Sequencing NGS 2005**



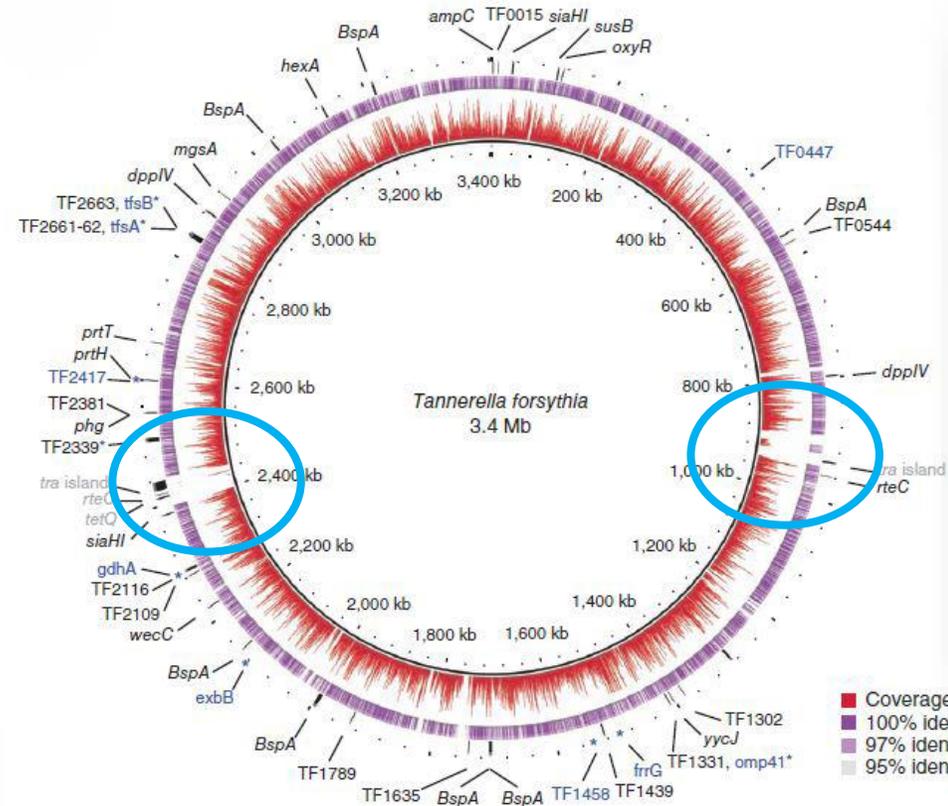
**Polymérase Chain Reaction (PCR) et  
séquençage automatique  
Début années 90**

# Microbiote oral, ADN ancien et NGS

► 2013, Adler et collègues



► 2014 et 2021, Warinner et collègues



Composition microbienne des échantillons de tarte ancien allant du Mésolithique à nos jours, au niveau du phylum (Adler 2013)

Génome médiéval de *T. forsythia*. Absence de deux gènes de résistance aux tétracyclines (Warinner 2014)



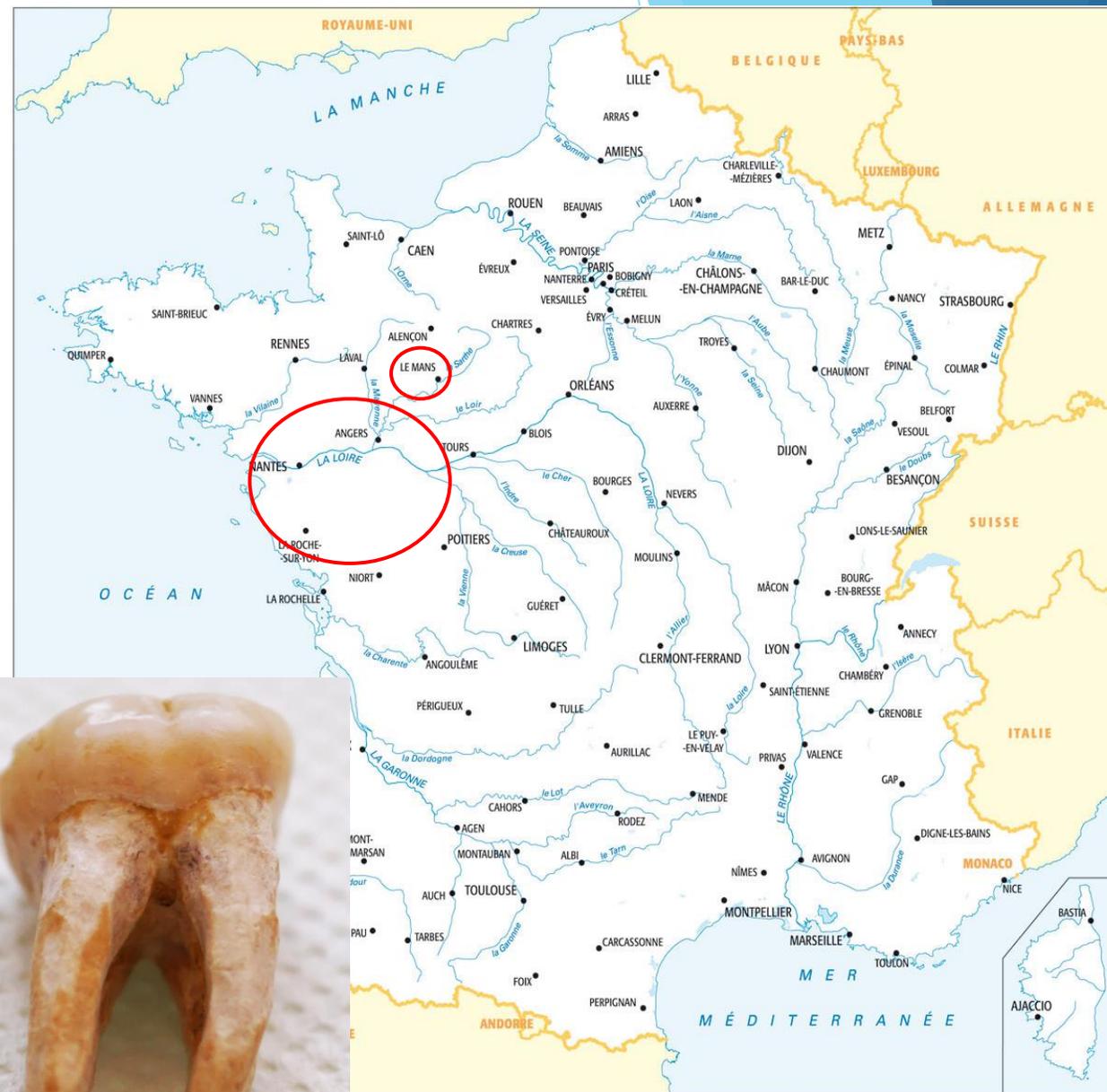
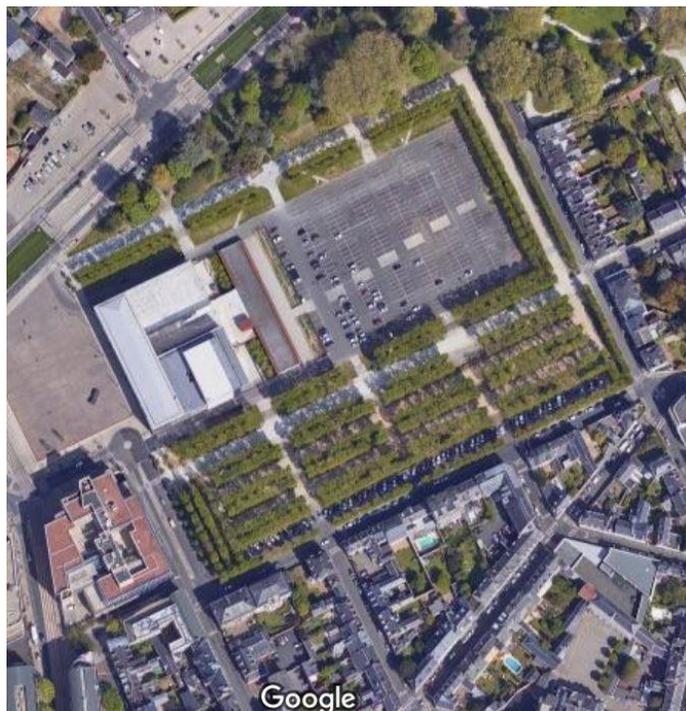
# Objectifs

- ▶ **Identifier**, dans une population du XVIIIe siècle, les sujets présentant des pathologies bucco-dentaires spécifiques.
- ▶ **Caractériser** la flore orale de ces sujets au niveau de sa composition taxonomique, espèce
- ▶ **Déterminer**, à partir d'une dent saine, la présence de bactéries pathogènes orales.



Etude du microbiome oral de sujets issus d'une population rurale de l'Ouest de la France (XVIII<sup>e</sup> siècle)

Site archéologique : Le Mans, couvent des Jacobins



# Matériel

## ► Données archéologiques

Neuf charniers contenant les dépouilles de victimes de la bataille du Mans (12 et le 13 décembre 1793)

154 sujets, représentant moins de 10% de la population totale inhumée.

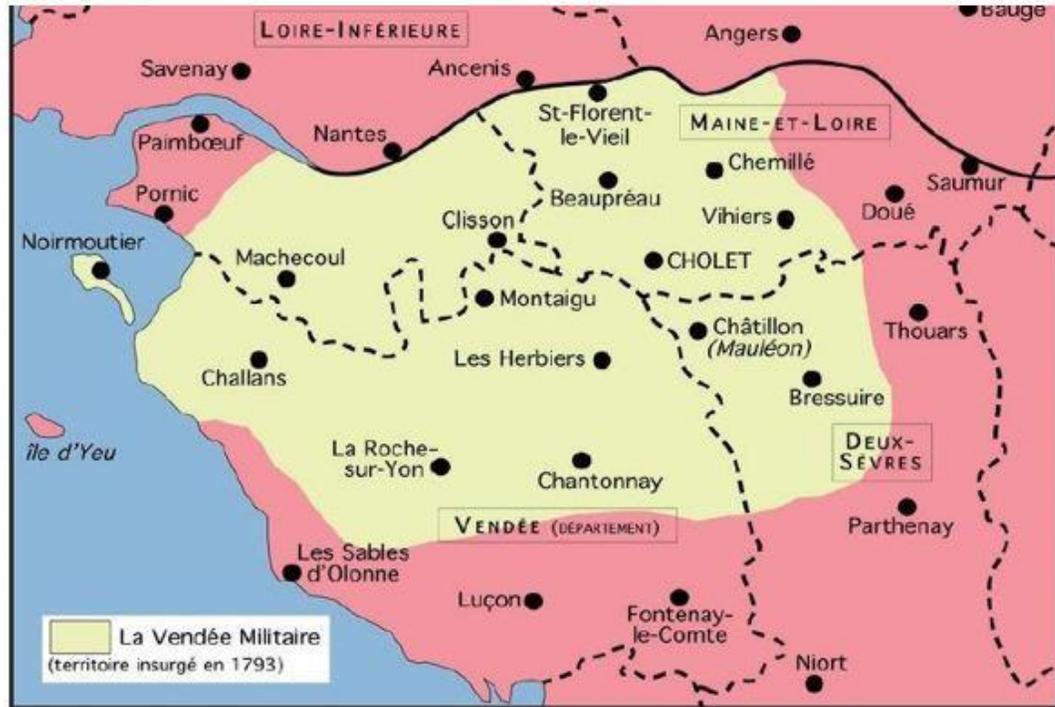
3 à 53 corps par fosse





# Matériel

- Contexte historique : l'Armée catholique et royale



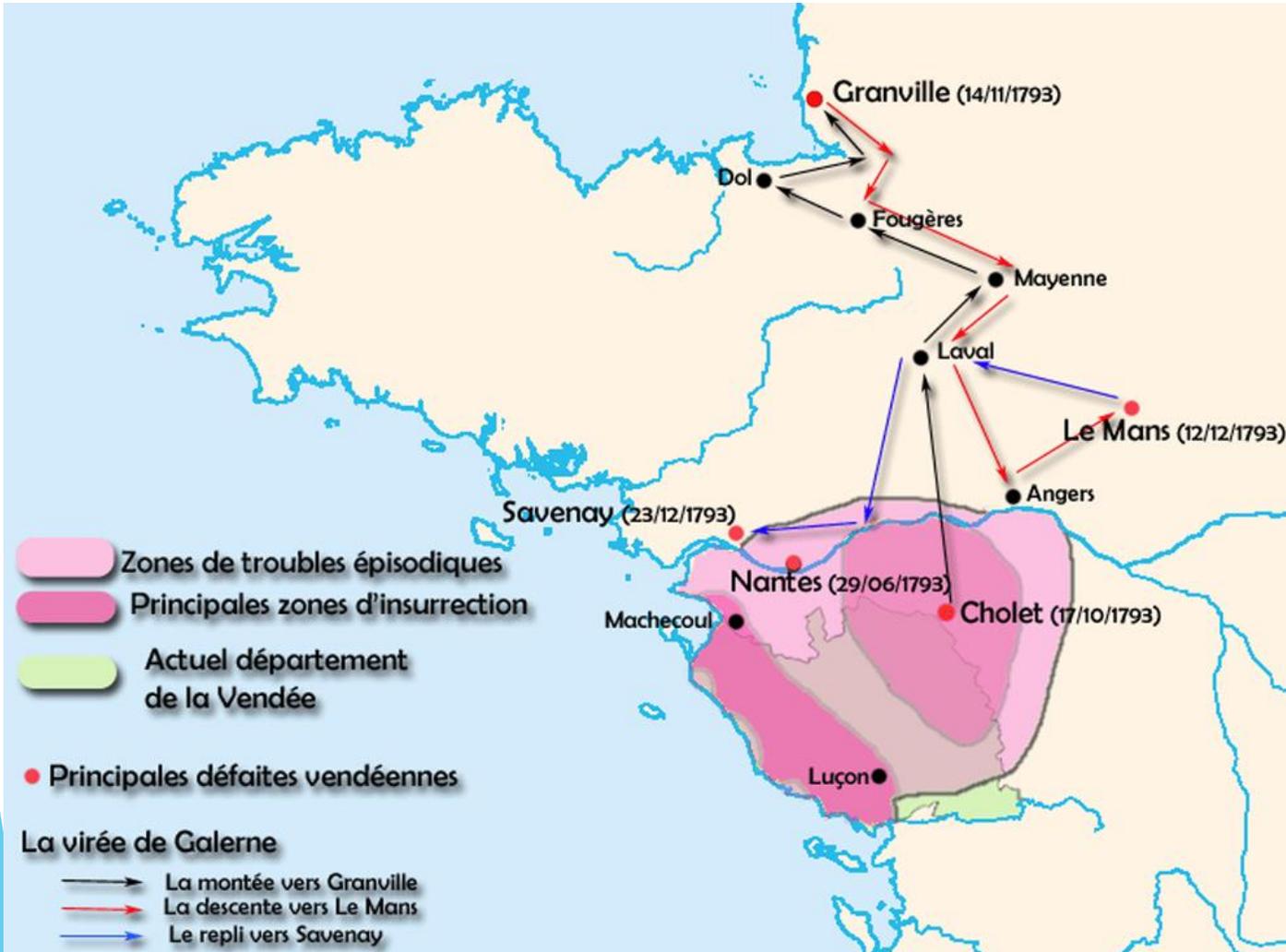
Carte de la Vendée Militaire. (Cabot E, Chevet P. Volume 2, tome 1. La bataille du Mans des 12-14 décembre 1793 : la mémoire du sol. Texte. INRAP; 2015)



Gravure de Louis Monziès d'après un tableau de Julien Le Blant (Crocefinte 1989).

# Matériel

## ► Contexte historique : la Virée de Galerne



*La déroute de Cholet. Jules Girardet, 1883, Musée d'art et d'histoire, Cholet.*



*La bataille du Mans (12 et 13 décembre 1793), Jean Sorieul, 1852, Musée de la Reine Bérengère, Le Mans*

# Matériel

Détermination (morphologique et génétique) du sexe pour **93%** de la population ayant péri les 12 et 13 décembre 1793

**62%** masculins

**31%** féminins

**6%** non identifiés

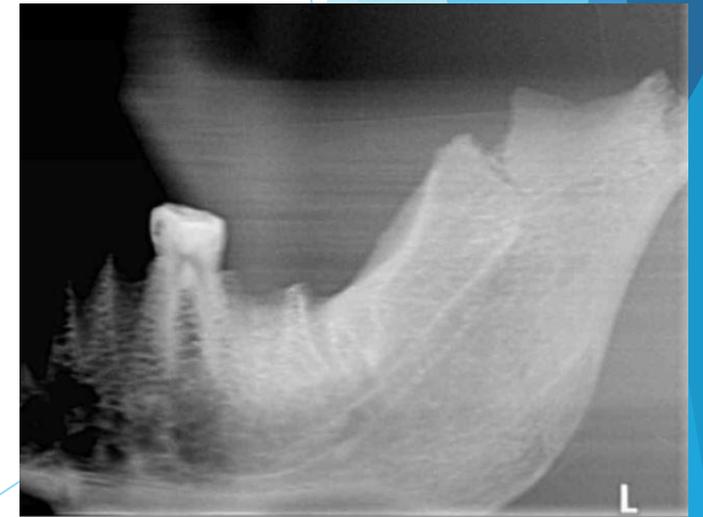
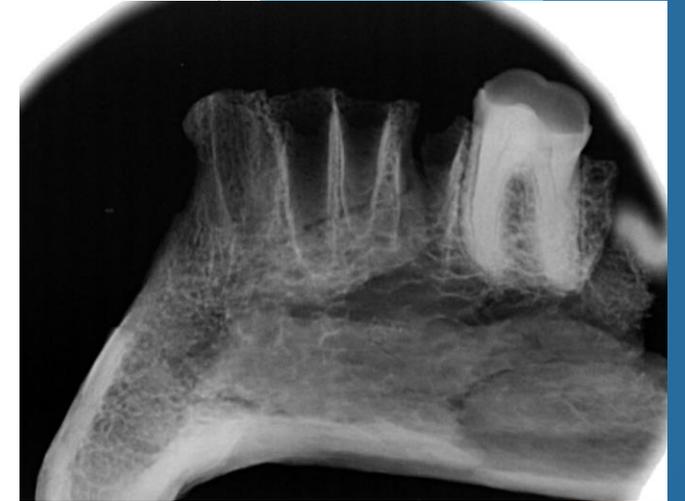
**41%** femmes et enfants

	N	Adult 87%			Immature 13%		
		Male	Female	UD*	Male	Female	UD*
Grave 1	9	7	1	1	0	0	0
Grave 2	17	6	8	0	1	0	2
Grave 3	13	9	4	0	0	0	0
Grave 4	13	8	4	0	1	0	0
Grave 5	53	39	5	2	6	1	0
Grave 7 <sup>a</sup>	3	0	2	1	0	0	0
Grave 8	22	0	18	0	0	3	1
Grave 9	13	10	0	0	0	0	3
Grave 10	11	8	1	0	0	0	2
Total	154	87	44	3	8	4	8

<sup>a</sup> Only one subject was determined out of three in grave 7, in consequence this grave hasn't been included in further analyses.  
\* UD: UnDetermined.

# Matériel

- ▶ Sujets étudiés, échantillonnage des dents et des os



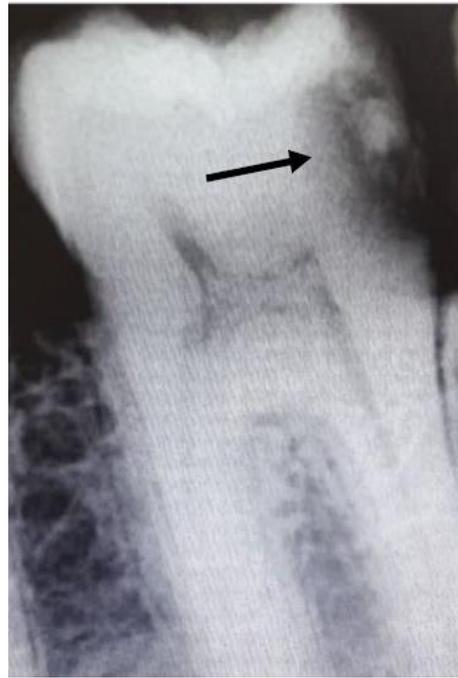
# Matériel

- 1) Screening dentaire sur **137** sujets.
- 2) Sélection de **6** sujets avec des particularités pathologiques bucco-dentaires.
- 3) Prélèvement d'une **dent saine / sujet** pour analyse ADN.

Sujet	Fosse	Age	Sexe	Dent	N° Dent
213	2	Adulte jeune (>30ans)	M	Canine supérieure gauche	23
306	3	Adulte (>40ans)	M	Molaire inférieure droite	47
308	3	Adulte jeune (>30ans)	M	Molaire supérieure gauche	28
309	3	Adulte jeune (20-30ans)	M	Molaire inférieure gauche	37
403	4	Adulte jeune (20-30ans)	M	Molaire inférieure droite	47
406	4	Adulte jeune (>30ans)	M	Molaire inférieure gauche	37

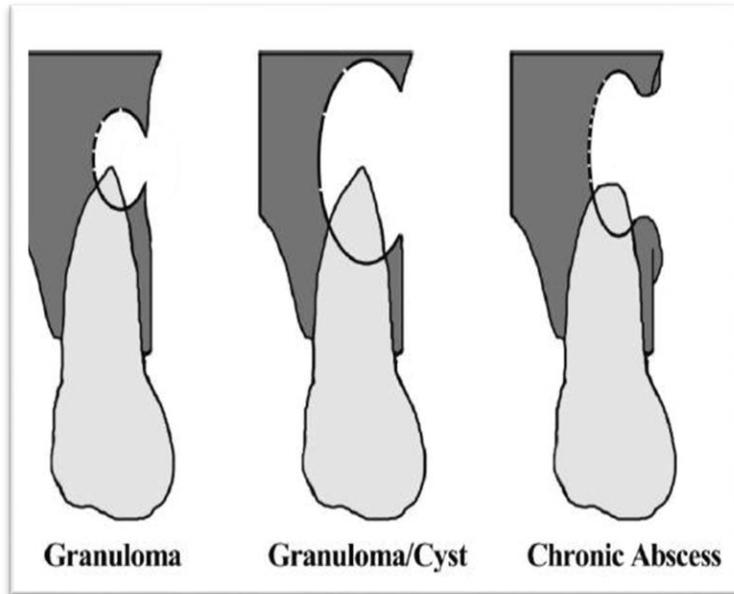
# Méthode

## ▶ Diagnostic des lésions carieuses



# Méthode

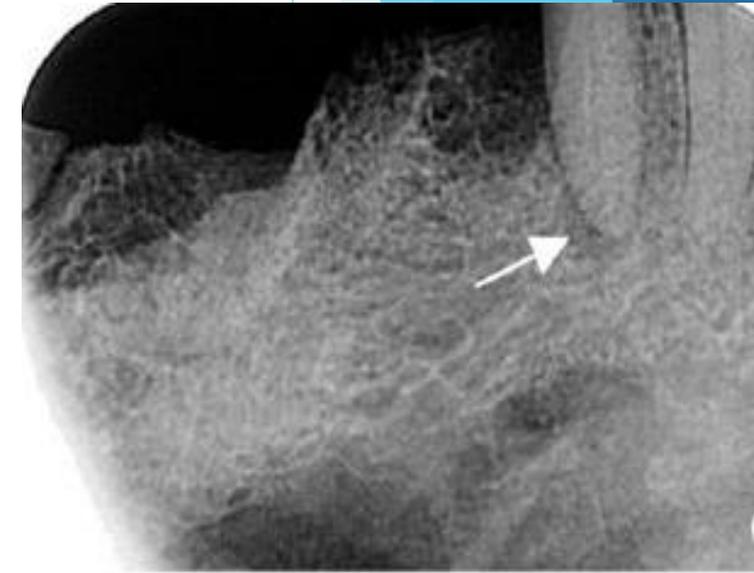
## ▶ Lésions Inflammatoires Péri-radiculaires d'Origine Endodontique (LIPOE) Ogden 2008



D'après Ogden (2008)



D'après Ogden (2008)

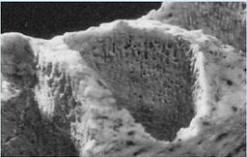
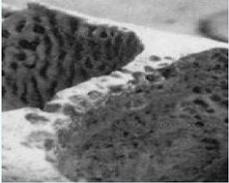


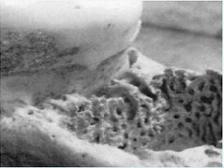


# Méthode

## ► Parodontopathies

**Classification de Kerr (1988) basée sur la forme et la texture des septas interdentaires.**

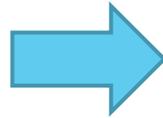
Catégorie	Etat parodontal	Aspect clinique
0	Non mesurable.	
1	Sain.	
2	Gingivite ou parodontite dans une phase quiescente ou de cicatrisation.	

Catégorie	Etat parodontal	Aspect clinique
3	Zone de parodontite active associée à une résorption osseuse.	
4	Zone de parodontite contrôlée, stable ou quiescente.	
5	Site étant ou ayant été une zone de perte osseuse parodontale rapide et agressive.	

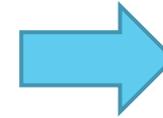
# Méthode

- ▶ Principales étapes dans le séquençage New Generation Sequencing (NGS)

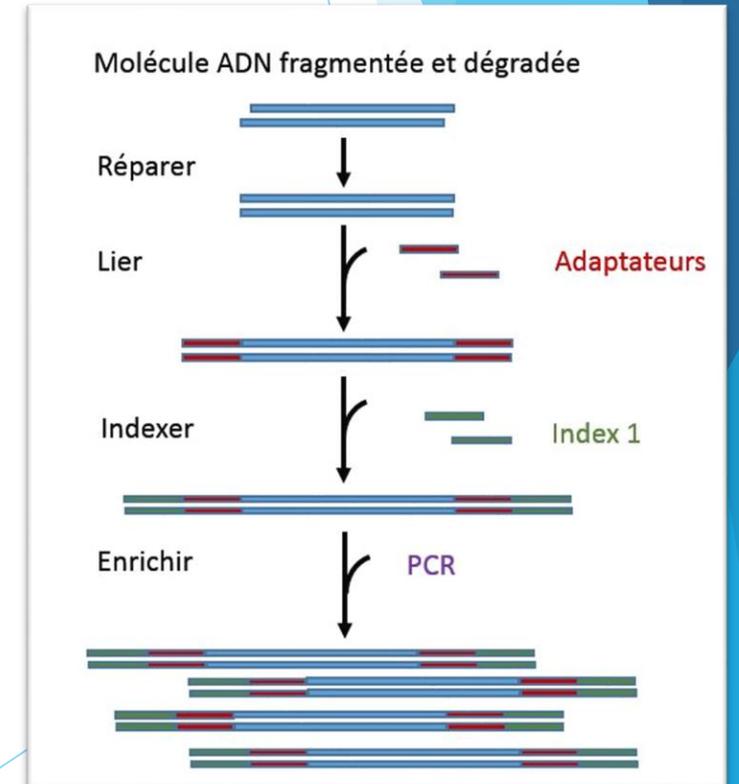
Préparation des échantillons



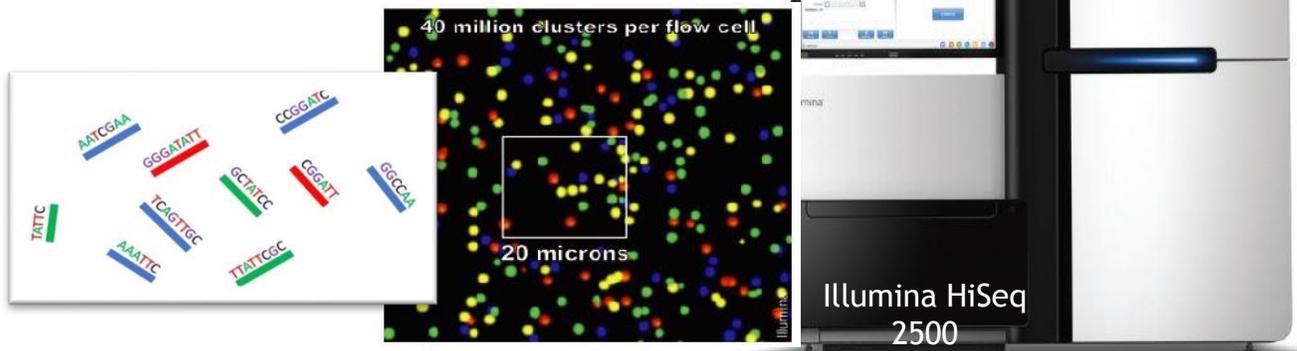
Extraction de l'ADN



Construction et  
indexation de bibliothèques

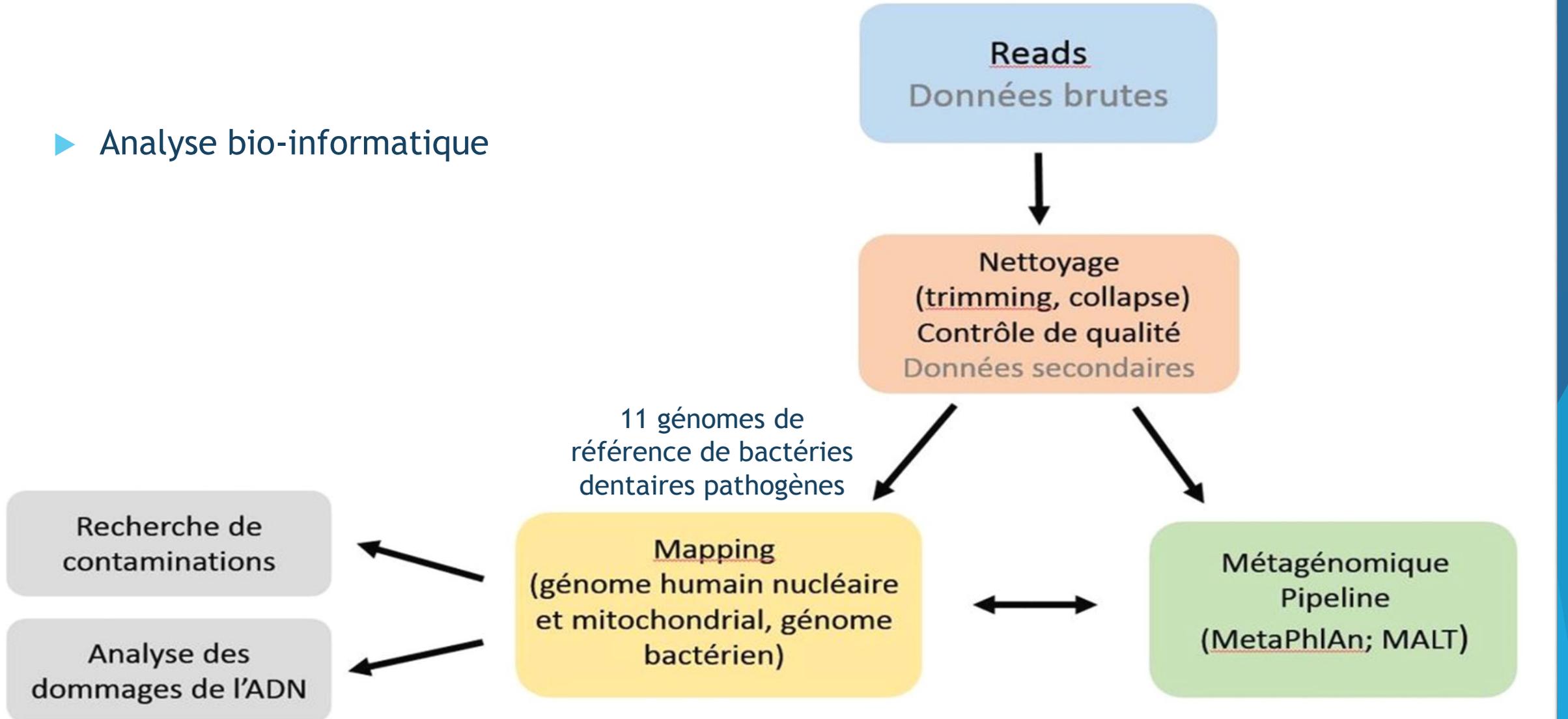


Séquençage NGS shotgun



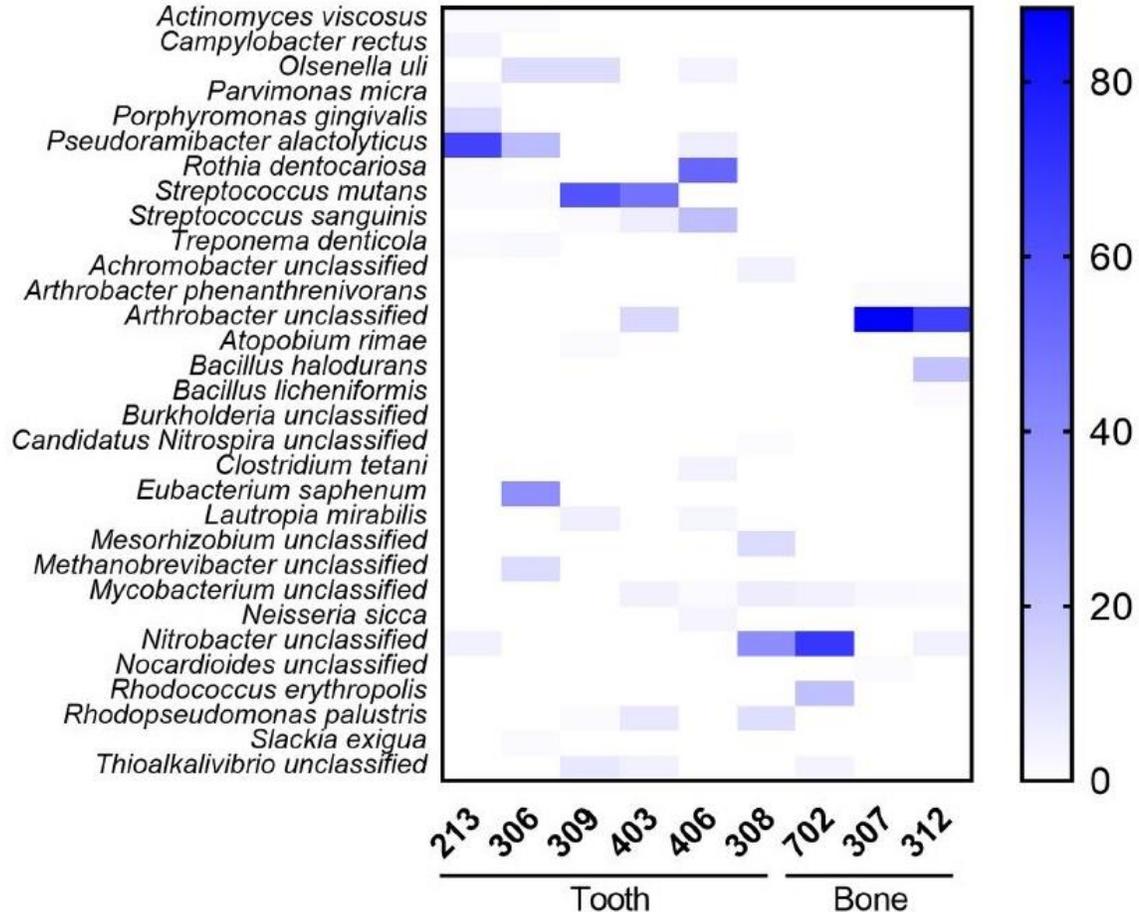
# Méthode

## ► Analyse bio-informatique



# Résultats

## ► Assignation taxonomique avec MetaPhlAn et MALT

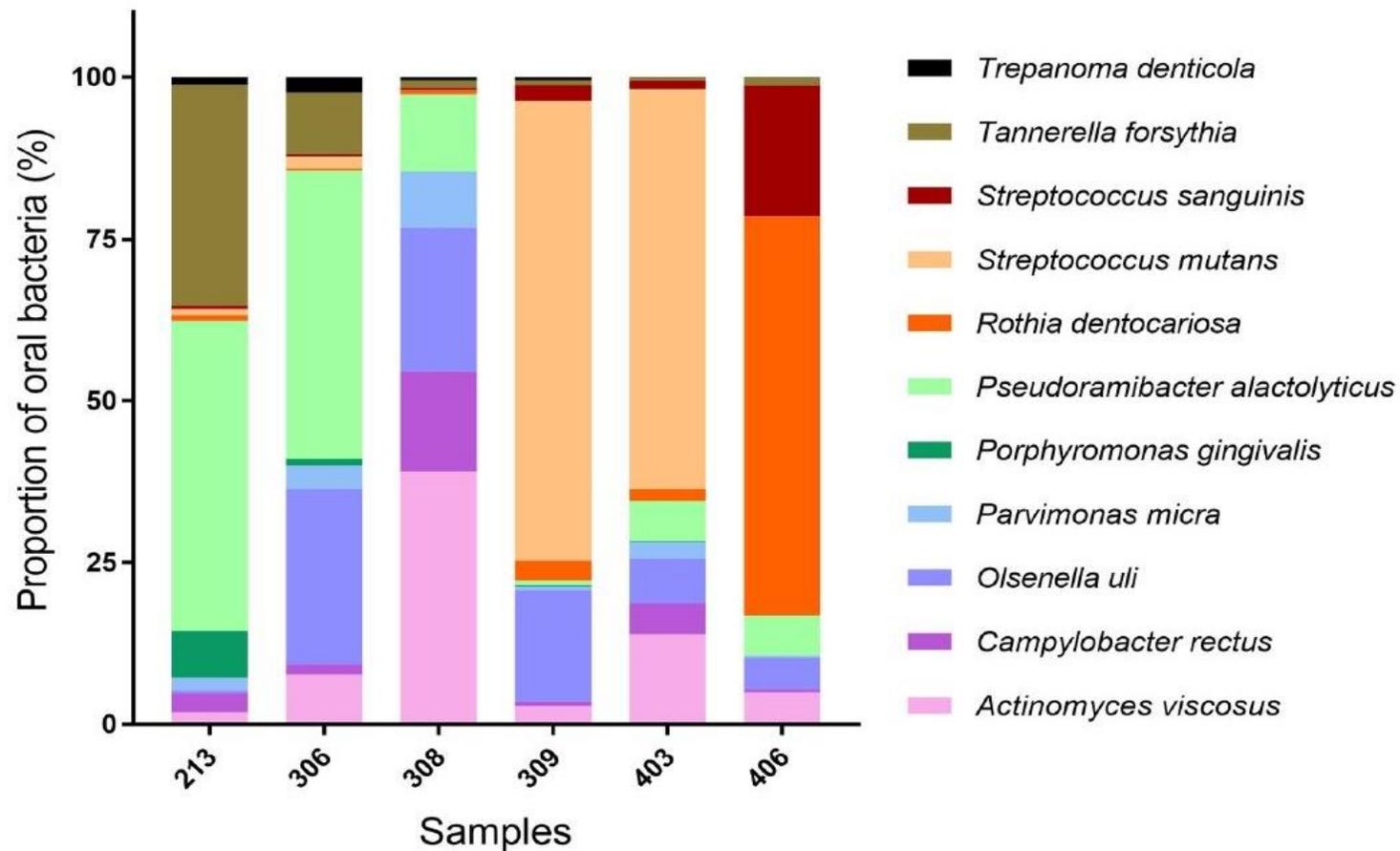


Microbiomes oraux spécifiques et diversifiés.

Représentation Heat Map de la composition taxonomique microbienne des bibliothèques issues des échantillons dentaires et osseux avec MetaPhlAn.

# Résultats

- ▶ Mapping avec 11 génomes de référence de bactéries pathogènes dentaires potentielles



Représentation graphique illustrant la présence de 11 pathogènes dentaires dans les échantillons testés et reflétant leur composition bactérienne.

# Résultats

## ▶ Exemple du sujet 306



Tartre

LIPOE radiovisible

Parodontopathie

# Résultats

## ▶ Exemple du sujet 306

*Pseudoramibacter alactolyticus*

*Olsenella uli*

*Tannerella forsythia*

*Porphyromonas gingivalis*

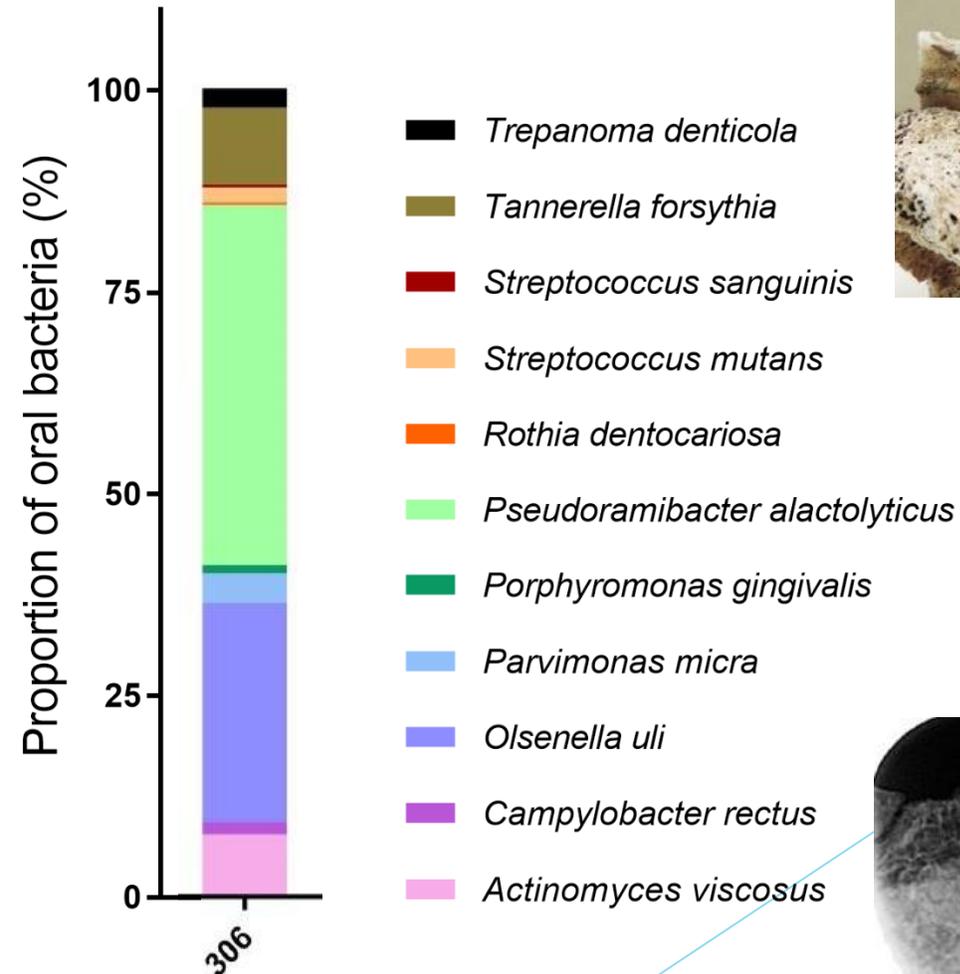
*Treponema denticola*

*Campylobacter rectus*

*Actinomyces viscosus*

*Parvimonas micra*

Complexe rouge



# Résultats

## ▶ Exemple du sujet 309



LIPOE avec fenestration et radiovisible  
Caries

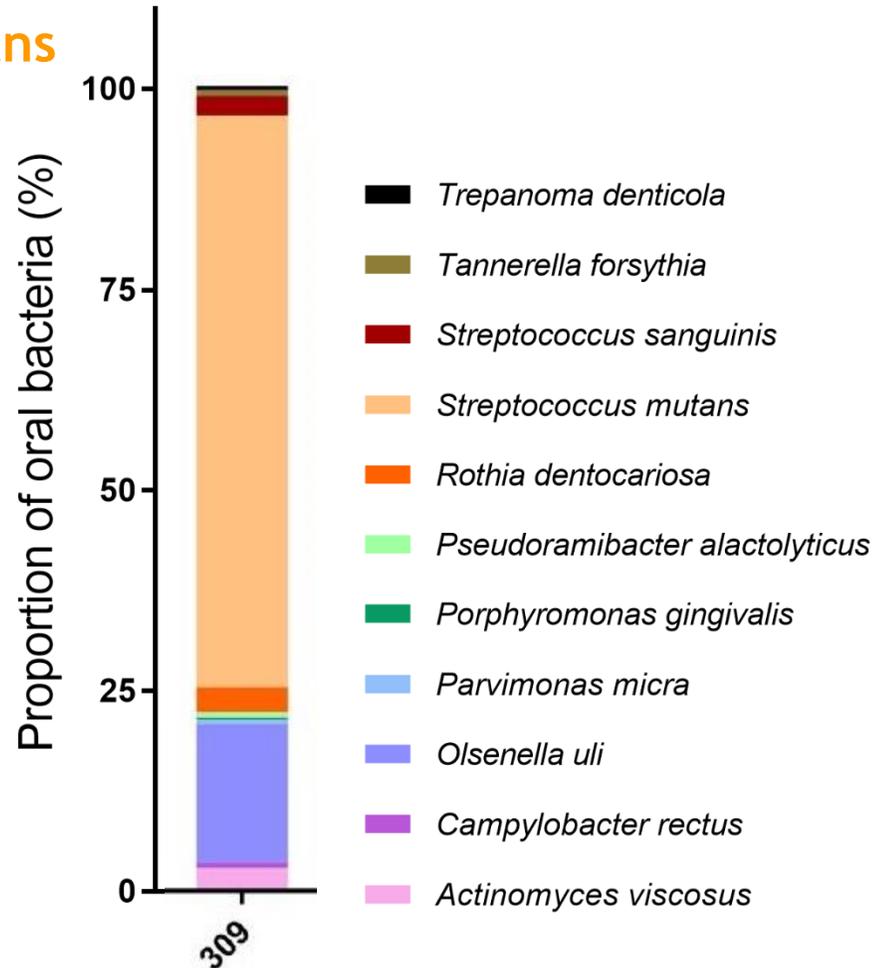


# Résultats

## ▶ Exemple du sujet 309

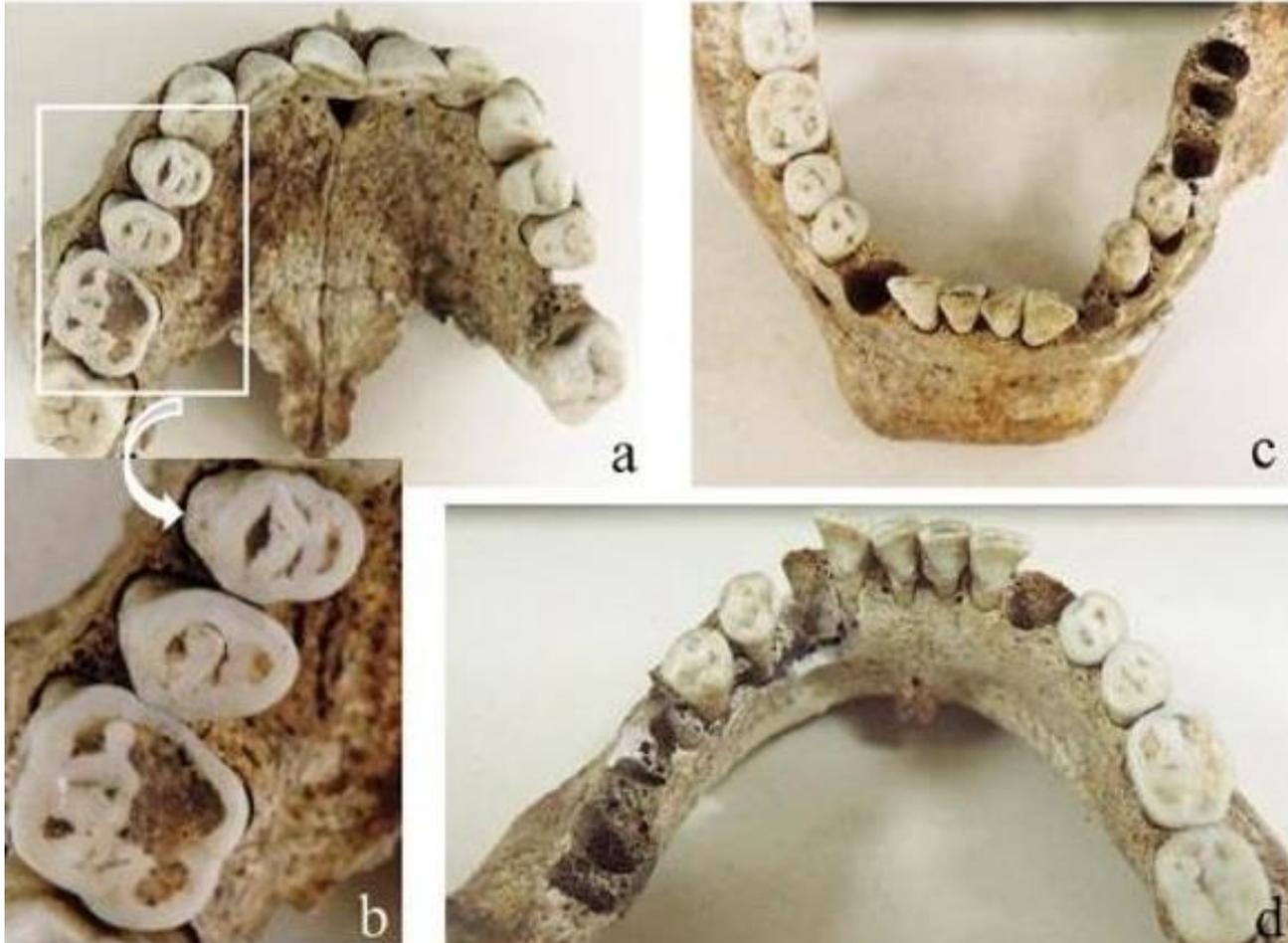
**Streptococcus mutans**

**Olsenella uli**



# Résultats

## ▶ Exemple du sujet 308

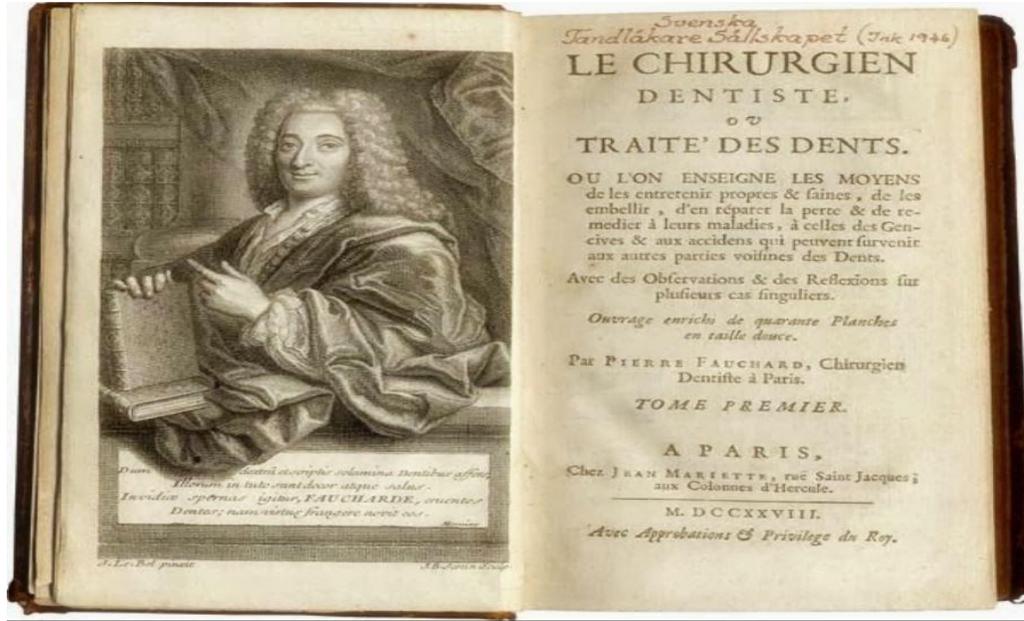


Os alvéolaire et dents saines

Pertes dentaires post-mortem



# Discussion



Le chirurgien dentiste ou traité des dents 1728 (Pierre Fauchard).



Brosse à dents XVIIIe siècle

12

DU 30 Nivôse  
20 Janvier

## AFFICHES DE SENS

---

A V I S.

*Poudre végétale à la rose, pour blanchir les dents.*

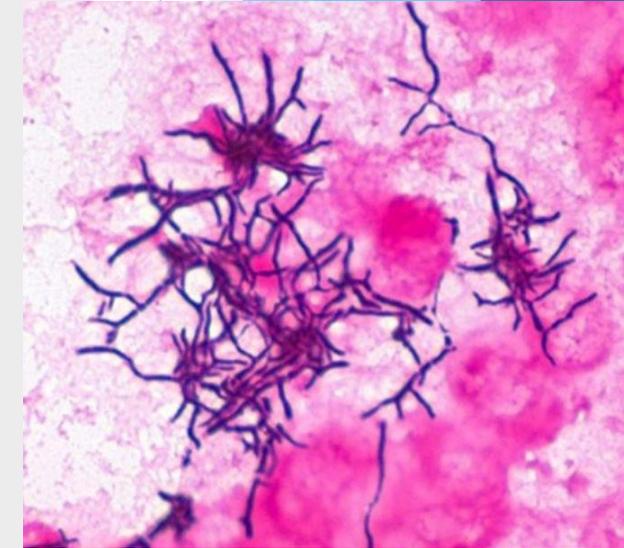
Cette Poudre, dont un usage constant a confirmé la bonté & la supériorité sur tous les moyens employés jusqu'à ce jour, a la propriété sûre & incontestable de blanchir les dents au suprême degré, d'en détacher le tartre sans diminuer ni altérer l'épaisseur de l'émail, & d'obvier à la mauvaise haleine occasionnée par les dents gâtées.

En conservant & entretenant la beauté & la blancheur de l'émail, si nécessaires & si précieuses à la bouche, elle fortifie & rafraîchit les gencives, sans jamais déchausser les dents (inconvenient justement reproché à l'usage du corail); procure une haleine douce & agréable, & teint les lèvres d'un superbe vermeil rose.

Pour s'en servir, il faut mouiller une éponge adaptée à un manche d'os ou d'ivoire, prendre superficiellement de cette Poudre, & s'en frotter légèrement les dents une ou deux fois; après cela, on se rince la bouche avec de l'eau simple. Il suffit de recommencer deux ou trois fois par semaine au plus.

L'usage de cette Poudre devient peu dispendieux, puisque 4 à 5 paquets par an suffisent.

Chaque paquet se vend .1 fr. 20 c. (24 f.), avec la manière de s'en servir. On trouve cette Poudre à Sens, chez le citoyen *Dehagne*, directeur de la poste aux lettres.



Microbiology on the go.  
University Medical Center Rotterdam©.

# Conclusion

Combiner deux approches : odontologique (macroscopique et radiologique) et génomique.

Diagnostiquer des pathologies bucco-dentaires chez des sujets archéologiques.

Association d'une signature microbienne et pathologique spécifique.



# Merci de votre attention



## RESEARCH ARTICLE

# Oral health status in historic population: Macroscopic and metagenomic evidence

**Claire Willmann<sup>1,2</sup>✉, Xavier Mata<sup>1</sup>✉, Kristian Hanghoej<sup>1,3</sup>, Laure Tonasso<sup>1</sup>,  
Lenka Tisseyre<sup>1</sup>, Céline Jeziorski<sup>4</sup>, Elodie Cabot<sup>5,6</sup>, Pierre Chevet<sup>5</sup>, Eric Crubézy<sup>1</sup>,  
Ludovic Orlando<sup>1,3</sup>, Rémi Esclassan<sup>1,2</sup>‡, Catherine Thèves<sup>1</sup>‡\***

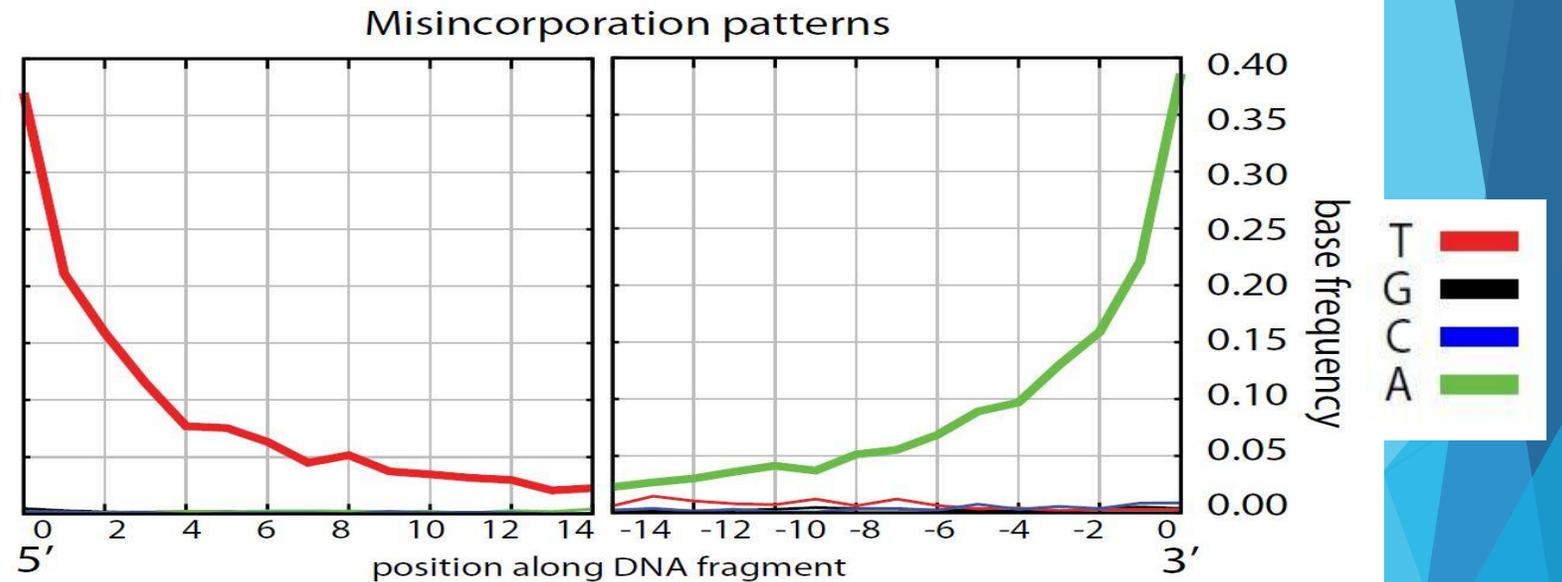
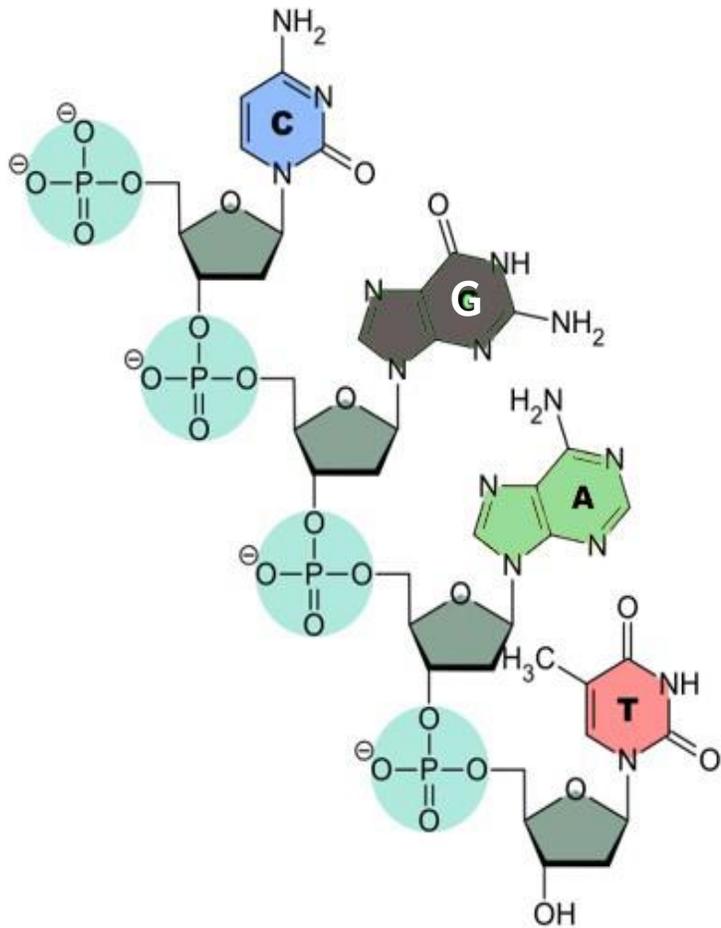
**1** Laboratoire d'Anthropologie Moléculaire et d'Imagerie de Synthèse UMR 5288, Université de Toulouse, CNRS, Université Paul Sabatier, Toulouse, France, **2** Service d'odontologie de l'Hôtel-Dieu, Toulouse, France, **3** Centre for GeoGenetics, Natural History Museum of Denmark, Copenhagen, Denmark, **4** INRA, US 1426, GeT-PlaGe, Genotoul, Castanet-Tolosan, France, **5** Institut National de Recherches Archéologiques Préventives, INRAP Grand Ouest, Cesson-Sévigné, France, **6** Anthropologie Bio-Culturelle, Droit, Ethique et Santé, Faculté de Médecine Site Nord (UMR 7268), Marseille, France

✉ These authors contributed equally to this work.

‡ These authors also contributed equally to this work.

\* [catherine.theves@univ-tlse3.fr](mailto:catherine.theves@univ-tlse3.fr)

# « Signature » moléculaire *post-mortem*



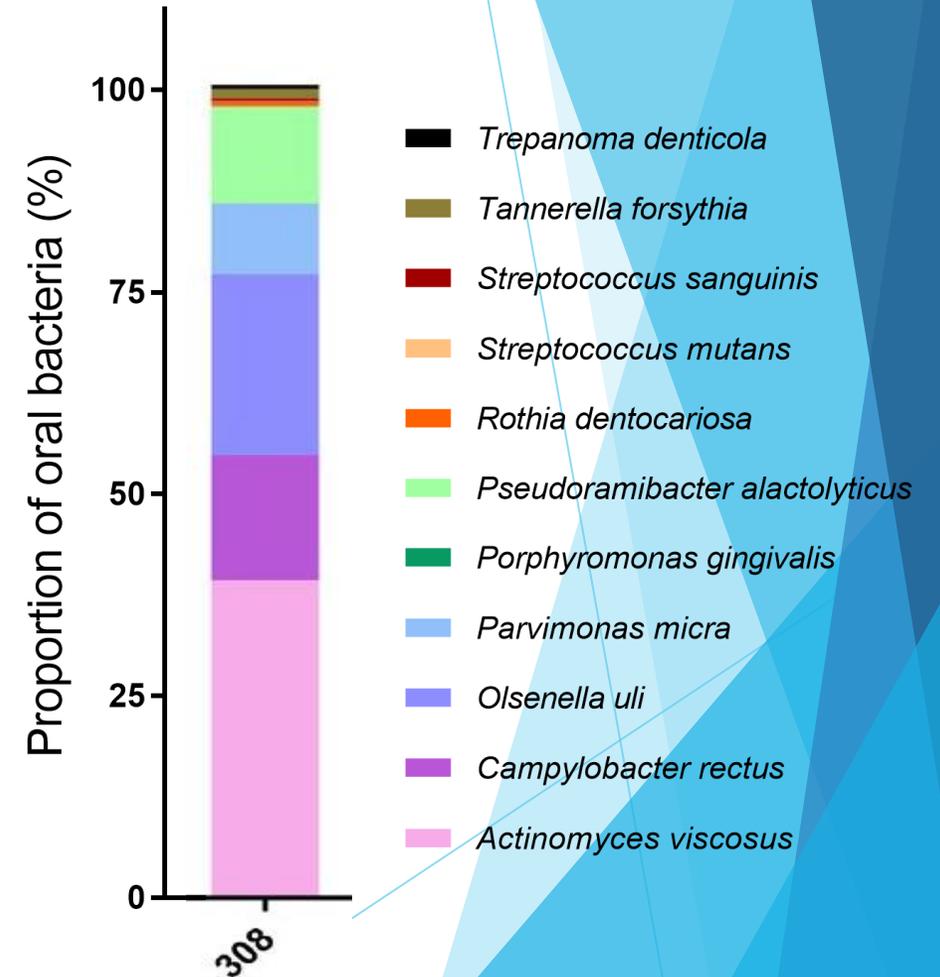
Distribution de la fréquence des substitutions sur des fragments d'ADN ancien mitochondriaux, issus d'une librairie NGS, d'un sujet appartenant au groupe des premiers humains modernes (Krause 2010).

# Réponse aux questions

## ▶ Exemple du sujet 308

Pratiquement pas de bactéries pathogènes bucco-dentaires retrouvées avec le mapping.

Identification taxonomique avec MetaPhlan et MALT ne détecte pas de pathogènes dentaires.  
Compatible avec des dents saines et preuve de l'absence de contaminations croisées.





# Perspectives



St Mary's university©



© Getty Images / JamesBrey - Intensive farming

The infant microbiome development: mom matters. Mueller, N.T. Trends Mol Med. 2015

Dietary quality and the colonic mucosa-associated gut microbiome in humans. Liu, Y. et al. Am J Clin Nutr. 2019.