



MICORALIS, un acteur ambitieux de la recherche en biologie orale !

Spécialisé dans le domaine de la microbiologie orale et de ses interactions avec l'hôte, le laboratoire MICORALIS cherche à établir de nouvelles connaissances sur le microbiome oral. Tour d'horizon sur cette équipe de recherche à l'interface des sciences biologiques, médicales et odontologiques.

Une expertise unique en microbiologie buccale à Nice

Situé à Nice, au sein de la Faculté de Chirurgie Dentaire, le laboratoire MICORALIS – pour Microbiologie Orale, Immunité et Santé – a été créé en 2015, fruit de la fusion entre les travaux d'un virologue spécialisé dans les virus herpès et un laboratoire préexistant de santé buccale. Il se distingue par sa spécialisation dans la microbiologie de la cavité orale, un positionnement encore rare en France. Contrairement à d'autres structures qui ont une activité essentiellement clinique et diagnostique dans des domaines comme le cancer, les maladies chroniques, infectieuses ou métaboliques, ce laboratoire se concentre sur la recherche fondamentale et appliquée autour de la santé orale au travers de l'étude du microbiote oral.

MICORALIS s'inscrit dans un environnement scientifique riche, avec de nombreux Services hospitaliers du CHU de Nice et plusieurs grands centres de recherche INSERM, CNRS et associées à l'Université Côte d'Azur, comme le Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire (C3M), l'Institut de Recherche sur le Cancer et le Vieillessement (IRCAN) et l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC). Le laboratoire entretient également des collaborations nationales importantes avec l'UMR Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (INFINITY) dirigé par le Dr Nicolas Fazilleau, le laboratoire MOBIDIC (MicroEnvironnement and B-cell Immunopathology cell Differentiation and Cancer) du Pr Michel Cogné à Rennes, et l'IPMC à Sophia Antipolis avec le Dr Bernard Mari.

L'équipe de recherche est labellisée en tant qu'équipe de recherche universitaire labélisée par l'Université Côte d'Azur (UniCA) et reconnue par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCÉRES). Cette labellisation lui permet d'accueillir des étudiants en Masters, ainsi que des doctorants, offrant ainsi une structure de recherche au sein de la Faculté Dentaire dédiée à l'accueil et à la formation des étudiants de troisième cycle en dentaire.

Chercheurs et cliniciens réunis au cœur d'une plateforme de recherche complète

L'équipe de MICORALIS compte en moyenne entre 15 et 17 personnes, formant une équipe pluridisciplinaire associant disciplines complémentaires. Plusieurs d'entre elles sont des chercheurs de formation scientifiques, dont Alain Doglio, Directeur du laboratoire spécialiste en virologie et immunologie, Morgane Ortis, docteure

avec une formation en microbiologie et bactériologie, Lilit Tonoyan, Ingénieur de Recherche spécialisée en microbiologie moléculaire et en analyse bioinformatique et la Pr Robert Marsault, spécialiste en biologie cellulaire. Le reste de l'équipe est composé de chercheurs hospitalo-Universitaires de formation chirurgiens-dentistes-praticiens, dont notamment Margaux Dubois, assistante hospitalo-universitaire et spécialisée dans la carie, Laurence Lupi, Directrice de la Faculté Dentaire de Nice, spécialiste en santé, et Séverine Vincent-Bugnas, Professeure en parodontologie. Cette complémentarité permet d'allier expertise technique en laboratoire et connaissance clinique des pathologies bucco-dentaires.

L'équipe a développé et validé plusieurs outils spécifiques pour l'analyse du microbiote oral et l'étude de la réponse immunitaire au niveau des tissus oraux. Dans les locaux du laboratoire se trouve une salle de biologie cellulaire pour la culture de modèles cellulaires dérivés des tissus du parodonte, une salle de microbiologie pour la culture des bactéries orales, une salle de microscopie équipée de microscopes à fluorescence et d'un microscope électronique à balayage, un laboratoire principal pour les extractions d'acides nucléiques, les PCR quantitatives et le traitement des échantillons, une salle dédiée au séquençage, et une salle d'automates comprenant des incubateurs et d'autres appareils de PCR. Pour les analyses plus spécialisées, le laboratoire collabore avec diverses plateformes de l'université et des centres de recherche niçois, tels que le Centre Commun de Microscopie Appliquée (CCMA) pour la microscopie électronique avancée, et la plateforme d'imagerie du C3M pour les analyses d'images spécialisées. En particulier, la collaboration avec la plateforme de l'PMC à Sophia-Antipolis du Dr Bernard Mari permet d'accéder aux méthodes les plus performantes d'analyses de biologie moléculaire comme la PCR haut-débit microfluidique ou l'analyse du génome par micorarrays.

Focus sur la parodontite

L'un des principaux sujets de recherche de MICORALIS est la parodontite, une maladie inflammatoire chronique de la gencive. Pourtant très répandue, car on estime que plus de 30% de la population adulte française est touchée et 10% de la population mondiale souffre d'une forme sévère, cette maladie reste peu connue du grand public. La maladie parodontale est la principale cause du déchaussement dentaire et la perte des dents, on ne perd pas ses dents parce que l'on vieillit mais parce que on souffre de parodontite ou de caries, une autre pathologie orale très fréquente. Au-delà des conséquences dramatiques associées à l'édentation (alimentation, élocution, estime de soi, ...). La parodontite est également une maladie inflammatoire chronique qui constitue un facteur de risque aggravant pour de nombreuses maladies sévères de l'organisme telles que le diabète, les maladies cardio-vasculaires, les désordres gestationnels, ou encore certains cancers...



Équipe MICORALIS - de gauche à droite Margaux DUBOIS, Alain DOGLIO, Morgane ORTIS, Lilit TONOYAN

Particulièrement, le laboratoire s'intéresse au rôle potentiel des virus dans le développement de la pathologie.

L'anatomie parodontale s'organise autour de la dent, ancrée dans l'os alvéolodentaire par sa racine. Entre l'os et la racine se trouve le ligament parodontal, qui remplit plusieurs fonctions essentielles telles que l'attachement de la dent à l'os, l'apport de souplesse à la dent, la transmission des sensations, ainsi que le passage de la vascularisation vers la dent, et joue un rôle immunitaire important. Dent + os sont tapissés par le tissu gencive qui assure une étanchéité parfaite avec les tissus durs de la dent au travers d'épithéliums spécialisés comme l'épithélium jonctionnel parodontal.

La parodontite est caractérisée par une inflammation chronique de la gencive qui évolue progressivement sur plusieurs années.

L'inflammation chronique parodontale provoque la destruction des tissus de soutien de la dent aboutissant à la formation d'un sillon inflammatoire entre la gencive et la dent appelé la poche parodontale. À l'état sain, ce sillon a une profondeur de 1 à 2 mm, mais en cas de parodontite, il peut atteindre 5 à 6 mm pour une parodontite débutante, et jusqu'à 10 à 12 mm dans les formes avancées. Un stade intermédiaire et réversible, appelé la gingivite, est caractérisé par des saignements lors du brossage.

Si rien n'est fait, les conséquences peuvent être graves : la nécrose des tissus gingivaux, l'attaque de l'os soutenant la gencive, un déchaussement dentaire progressif ou encore la perte des dents.

La maladie évolue par poussées inflammatoires, et à ce jour, il n'existe pas de traitement pharmacologique curatif. Le traitement de routine repose sur un suivi dentaire annuel durant lequel des interventions de nettoyage sont réalisées, ainsi qu'une hygiène bucco-dentaire quotidienne. Une intervention chirurgicale peut être requise pour assainir les sites trop infectés.

Et si les virus jouaient un rôle clé dans la parodontite ?

Le modèle étiologique conventionnel expliquant la pathogénèse s'appuie sur une cause infectieuse. Plus précisément, en situation normale, un équilibre existe entre le biofilm oral et les tissus de la cavité orale. Ce biofilm microbien est composé par des centaines de microorganismes (le microbiote oral) qui co-existent ensemble et tapissent les muqueuses orales de manière organisée, pour former un biofilm microbien en équilibre qui protège et fonctionne en synergie avec les muqueuses orales. L'influence de facteurs externes – tels que les médicaments, le tabac, l'alcool, la fatigue, les prédispositions génétiques ou le diabète – favorisent l'émergence de bactéries anaérobies pathogènes, notamment *Porphyromonas gingivalis* ou *Treponema Denticola*. Cette prolifération perturbe l'équilibre du biofilm parodontal, qui conduit à une dysbiose, considérée comme le mécanisme central de la parodontite. Cependant, ce modèle présente des limites. L'inflammation précède souvent le stade avancé de la dysbiose, les traitements antibiotiques ne permettent pas une guérison complète, et la corrélation entre présence de bactéries pathogènes et maladie n'est pas ➡➡➡

totalement approuvée scientifiquement. Dans ce contexte, l'hypothèse de travail étudiée par l'équipe MICORALIS est qu'un des éléments déterminants pouvant expliquer les désordres inflammatoires reposerait sur le rôle potentiellement clé de virus dans le développement de la maladie.

Pour avancer sur cette piste, l'équipe se concentre sur les virus herpétiques, notamment le virus Epstein-Barr (EBV) et le cytomégalovirus. Une étude récente parue dans le *Journal of Dental Research* a révélé que les parodontites associées à EBV présentent un niveau d'inflammation plus élevé. Par ailleurs, des observations menées sur la présence d'EBV dans la cavité buccale montrent que le virus se réplique dans la gencive sans déclencher de réponse inflammatoire chez 90 % des personnes infectées. Face à ces résultats, le modèle proposé par le laboratoire suggère que les virus sont présents de façon asymptomatique dans les tissus gingivaux, que l'inflammation liée à la gingivite perturbe l'équilibre virologique préexistant, et que EBV – dont la réplication devient exacerbée – devient un facteur de basculement de la gingivite vers la parodontite. Ces recherches, validées au sein du laboratoire, ont servi de base au projet financé par plusieurs projets hospitaliers de recherche clinique (PHRC), visant à approfondir nos connaissances sur le rôle des virus dans la pathogénèse de la parodontite.

Une stratégie méthodique contre la parodontite

En particulier le PHRC en cours vise à analyser l'évolution de la parodontite et évaluer l'efficacité d'un traitement antiviral, le valacyclovir (médicament contre l'herpès), comparé à un placebo. Ces travaux visent à approfondir la compréhension des mécanismes de la maladie et à ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant les virus impliqués.

La méthodologie repose sur des prélèvements cliniques de tissus sains, en situation de gingivite, en parodontite débutante et avancée. Une fois prélevés, les tissus sont traités selon différentes approches : fixation pour les analyses histologiques, séquençage haut débit pour les cartographies immunitaires, cytométrie en flux pour l'analyse cellulaire, et études structurales approfondies. Dans la perspective de pouvoir étudier de manière simultanée et dans un grand nombre de prélèvements biologiques (plusieurs centaines) l'ensemble des microorganismes impliqués dans la maladie parodontale, l'équipe a développé une plateforme d'analyse à haut-débit par PCR microfluidique (technologie BioMark ^{HD}) des huit virus herpès humains (HSV-1 et 2, CMV, EBV, VZV, HHV-6, -7 et -8) et d'une quarantaine de bactéries essentielles toutes associées à la parodontite ou à la bonne santé orale, afin d'établir une cartographie détaillée de la réponse microbiologique et immunitaire aux différents stades de la maladie.

Fonctionnant avec des nano-puits de 9 nanolitres, la capacité d'analyse est de 96 échantillons pour 48 couples de primers. Cette méthode donne lieu à des résultats quantitatifs ultraprécis. Le laboratoire développe également plusieurs modèles cellulaires dérivés des tissus du parodonte, notamment du ligament parodontal et des tissus

épithéliaux. Ces modèles permettent d'étudier *in vitro* les interactions entre les cellules du parodonte et les agents pathogènes, ainsi que les mécanismes inflammatoires impliqués dans les pathologies bucco-dentaires. Enfin, l'équipe de recherche a récemment intégré la technologie de séquençage Nanopore, permettant l'analyse directe des molécules d'ADN ou d'ARN sans nécessiter de réaction chimique préalable. Cette technologie innovante offre de nouvelles possibilités pour l'étude du microbiome oral et la détection d'agents pathogènes.

Entre avancées scientifiques et rayonnement institutionnel

Plusieurs objectifs scientifiques sont à venir pour MICORALIS. Le premier majeur est d'établir, de façon définitive, les preuves scientifiques du rôle des virus herpétiques dans l'évolution de

la parodontite, ce qui constituerait un nouveau paradigme dans la compréhension de la pathologie. Le second est d'identifier des signatures microbiologiques spécifiques associées à différentes situations cliniques, notamment en lien avec des pathologies systémiques comme la maladie d'Alzheimer. En effet, des études ont montré la présence post-mortem de microbes d'origine orale (bactéries et virus herpès) dans le cerveau des patients touchés par cette maladie neuro-inflammatoire.

Sur le plan institutionnel, MICORALIS aspire à évoluer vers une structure de recherche de taille plus importante, de type UMR de recherche en santé orale, associant l'Université Côte d'Azur, le CHU de Nice et par exemple l'INSERM. Cette évolution assurerait l'ouverture de postes permanents supplémentaires, et renforcerait une visibilité nationale et

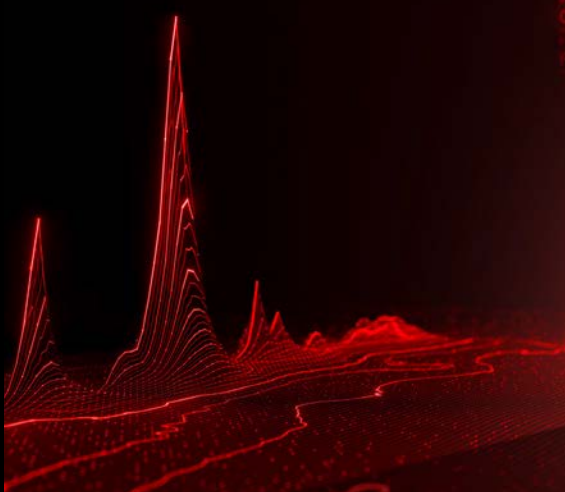
internationale. Un autre volet essentiel de la vision de MICORALIS repose sur le renforcement de son implication en recherche translationnelle en valorisant les liens déjà existants entre le laboratoire, l'Université et l'Hôpital. A travers cette approche translationnelle, l'idée est de consolider la formation des étudiants en odontologie, à intensifier les collaborations avec l'Institut de Santé Bucco-Dentaire du CHU de Nice, et à favoriser le transfert des connaissances issues de la recherche fondamentale vers la pratique clinique.

Pour en savoir plus :
MICORALIS
Alain DOGLIO
alain.doglio@univ-cotedazur.fr
<https://odontologie.univ-cotedazur.fr/recherche>

J S. Lopes
© La Gazette du Laboratoire

FORUM LABO 2026

Reconstrons-nous sur le stand N° F52



Format compact.
Performances exceptionnelles.
Découvrez la série PlasmaQuant 9200

Profitez d'une résolution inégalée sur le marché et d'une tolérance aux matrices exceptionnelle, le tout dans un analyseur au design compact.

- Excellence analytique – Résolution de 2 pm à 200 nm
- Encombrement minimal – Largeur de seulement 60 cm
- Fiabilité totale – Utilisation intuitive et flexibilité maximale



www.analytik-jena.com/plasmaquant9200

analytikjena

An Endress+Hauser Company