

Relancez votre Intestin !

Optimisation du Bien-être et Prévention de Maladies infectieuses

Opinion de Thomas E. Levy, MD, JD

(OMNS 25 octobre 2019) S'il est largement admis que le tractus gastro-intestinal contient une très grande quantité de micro-organismes, l'importance de cette présence et son rôle dans le soutien et la modulation des fonctions métaboliques normales dans l'ensemble de l'organisme ne sont pas aussi largement appréciés. Dans la littérature scientifique, cet écosystème microbien, appelé **microbiome**, colonise l'ensemble du tube digestif, de la bouche à l'anus. Alors qu'on estime que chaque être humain possède environ 37 milliards de cellules, on estime également que chacun possède environ 100 milliards de microbes. [1]

Le Microbiome intestinal

Cet gigantesque microbiome est généralement constitué d'un ensemble varié de bactéries, de champignons, de protozoaires et de virus, et on le trouve chez tous les mammifères. De nombreux processus physiologiques sont influencés positivement et dépendent même fortement d'un microbiome normal, notamment l'homéostasie énergétique, le métabolisme en général, la santé de la muqueuse intestinale, les fonctions immunitaires et même le développement neuro-comportemental.[2] Le microbiome intestinal est considéré par certains comme un "organe microbien" en raison de ces interactions physiologiques et physiopathologiques avec le reste du corps. [3] Des microbiomes moins diversifiés, contenant des quantités plus importantes d'agents pathogènes que de microbes amis, ont été associés à près de 40 affections médicales diverses et en sont probablement la cause. Il s'agit notamment des allergies, des troubles de l'humeur, de l'autisme, des maladies digestives, des maladies cardiovasculaires et de plusieurs types de cancer. (Voir la liste complète, à la fin de l'article .

Présences d'agents pathogènes cliniques

Les agents pathogènes et leurs agglomérats se présentent sous trois formes de base, dans le corps :

- - Extension au corps entier, comme par exemple une atteinte de la grippe
- - Extension focale et concentrée, illustrée au mieux par des dents, des gencives ou des amygdales infectées, généralement associées à des accumulations identifiables (abcès) ou capables de générer facilement de telles accumulations
- - Colonisation pathogène chronique (CPC). La présence de ce pathogène est moins focale, avec une zone chronique de surcroissance mais avec des concentrations globalement moindres (par rapport aux infections focales). Ces accumulations de pathogènes sont capables d'une croissance continue mais limitée et de générer régulièrement des exsudats, mais généralement pas d'abcès francs. La chronicité de la colonisation est largement assurée par la formation et la persistance de biofilms "protecteurs", largement composés d'une matrice organisée de polysaccharides extracellulaires. Un tel biofilm permet aux agents pathogènes d'avoir une présence soutenue [54,55]. De plus, un biofilm peut multiplier par 1 000 la résistance à divers antibiotiques [54,55]. Il n'est pas surprenant qu'aucun antibiotique ne puisse tuer des agents pathogènes auxquels il ne peut pas accéder physiquement[56].

La présence d'infections focales et d'abcès dans tout le corps est une pathologie bien connue, tout comme la capacité de l'organisme à être infecté de manière systémique, comme dans le cas de la

grippe ou de la septicémie. Cependant, la CPC, que l'on trouve couramment sur les muqueuses de la cavité buccale, des poumons et dans tout le tube digestif, n'a pas encore été reconnu comme une affection d'une grande importance clinique, même s'il est très courant. Au contraire, cependant, la CPC, avec son rapport étroit avec la santé générale de l'intestin, a des conséquences cliniques énormes dans de nombreux états médicaux différents.

Traitement du Microbiome anormal

Probiotiques

Lorsque la CPC est présente dans tout ou presque tout le tractus gastro-intestinal, les antibiotiques ne sont presque jamais le remède définitif. En fait, pour de nombreuses personnes, les premiers microbiomes anormaux ont été précipités par des traitements aux antibiotiques. Les probiotiques sont des compléments très populaires de nos jours, et beaucoup d'entre eux peuvent aider très positivement certains individus. Cependant, il existe de nombreuses formulations différentes de probiotiques, et certaines d'entre elles peuvent n'avoir aucun impact positif ou même un impact négatif sur certains individus. En général, la mise en place d'une thérapie probiotique efficace dépend d'une approche largement fondée sur des essais et des erreurs, selon qu'il y a ou non un impact clinique clairement positif. Il n'y a pas deux voies gastro-intestinales touchées par la CPC qui soient identiques dans la diversité et les quantités des différents agents pathogènes. D'une manière générale, un probiotique qui contient de fortes concentrations de diverses souches de Lactobacillus et de bactéries Bifidus est généralement bon à essayer, et il est probablement préférable qu'il contienne un mélange prébiotique qui aide les nouveaux microbes à "se nourrir" et à s'implanter dans l'intestin. [57]

Hygiène de la Langue

Le facteur le plus important à prendre en compte pour normaliser un intestin avec une CPC établie, est probablement d'éliminer autant que possible l'ensemencement de nouveaux agents pathogènes dans l'intestin sur une base quotidienne, "24 heures sur 24". Cet ensemencement est dû à l'ingestion chronique d'agents pathogènes et de leurs toxines associées provenant de zones de CPC dans la muqueuse des sinus, l'oro- et le nasopharynx, la cavité buccale et les voies respiratoires supérieures et inférieures. Un réservoir particulièrement important et très souvent négligé de ces agents pathogènes réside dans les langues colonisées et envahies de façon chronique. [58] La plupart des personnes atteintes de CPC dans d'autres parties de leur tube digestif ont une flore linguale anormale.

La langue présente généralement un biofilm très lourd qui recouvre un ensemble de bactéries anaérobies, de virus, de champignons et même de protozoaires. De plus, les particules alimentaires en décomposition et en impact chronique se retrouvent souvent dans les nombreuses fissures et les papilles microscopiques (petites projections en forme de doigts à la surface de la langue) piégées sous ce biofilm. Votre langue n'a aucun moyen de se débarrasser naturellement de cette surcroissance nocive. Tout comme vos mains ou toute autre partie de votre corps ne peuvent pas se nettoyer spontanément, votre langue ne le peut pas non plus.

Il a été démontré que les patients dont la langue est plus épaisse présentent des taux sériques de CRP (protéine C-réactive) nettement plus élevés que les patients dont la langue est plus fine. Cela suggère que la présence de CPC sur une langue à revêtement chronique est capable de provoquer un stress oxydatif accru dans tout le corps, comme le montre l'augmentation des niveaux de CRP. [59] L'élimination mécanique du biofilm de la langue, en particulier lorsque le grattage de la langue fait partie du protocole d'élimination, est souvent un moyen efficace de traiter l'halitose réfractaire.[60,61] Le métabolisme des agents pathogènes produit de mauvaises odeurs, alors que le métabolisme de la flore normale n'en produit pas[62] . Il a également été démontré que les agents

pathogènes couramment observés dans les maladies parodontales sont étroitement liés aux revêtements de langue malodorants. [63]

De ce fait, la langue surchargée joue le rôle principal dans la séquence des sources de pathogènes qui doivent être traitées afin d'obtenir un intestin en parfaite santé. Chaque source doit être traitée individuellement. Le protocole de restauration et de maintien d'une langue saine doit comprendre les éléments suivants :

- Utilisez n'importe quel grattoir à langue disponible dans le commerce pour enlever mécaniquement autant de biofilm, d'agent pathogène et de débris liés à l'agent pathogène que possible. Cela ne prend vraiment que quelques secondes. De nombreuses vidéos sur YouTube font la démonstration de cette technique simple. Cette opération doit être effectuée au moins deux fois par jour (le matin en premier lieu, le soir en dernier lieu). L'idéal est de le faire après chaque repas, ce qui permet de réintroduire de nouvelles particules d'aliments dans les microscopiques crevasses de la langue. Le taux de reformation des revêtements de la langue indique qu'un nettoyage quotidien est indiqué.[64]
- Chaque fois que vous vous brossez les dents, il est toujours préférable de le faire après avoir gratté la langue. Brossez-vous également la langue avec votre propre brosse à dents et votre dentifrice.
- Après chaque grattage, rincez-vous la bouche et gargarisez-vous avec un bain de bouche antiseptique.
- Envisagez l'irrigation buccale de façon régulière, et toujours au moins une fois par jour avant de vous coucher le soir pour minimiser la pourriture des particules alimentaires retenues.

Nébulisation

La nébulisation est un processus qui transforme une forme liquide d'un médicament en un fin brouillard qui peut être facilement inhalé, facilitant le contact direct de l'agent nébulisé avec les muqueuses des sinus, de la cavité buccale, de la gorge et des voies respiratoires. [65] Les multiples avantages de la nébulisation sont notamment les suivants

- Fournit une voie d'administration directe des médicaments, par exemple pour l'asthme et la bronchoconstriction ;
- Humidifie l'air inhalé et favorise la mobilisation et l'expulsion du mucus tenace ou d'autres sécrétions ;
- Permet un contact direct des agents anti-pathogènes avec les zones de CPC ;
- Permet l'utilisation d'agents anti-pathogènes à des doses plus faibles que celles nécessaires à l'administration systémique, avec un risque réduit de toxicité ou d'autres effets secondaires des médicaments ;
- Offre un moyen d'attaquer directement et de briser les biofilms tenaces.

À ce jour, il n'existe toujours pas de moyen efficace de détruire/dissocier complètement un biofilm persistant et de tuer les agents pathogènes protégés par l'utilisation de médicaments prescrits. C'est l'une des principales raisons pour lesquelles tant de personnes souffrent de sinusites chroniques résistantes au traitement, de toux chroniques et de production chronique de mucus avec divers

degrés d'altération de la capacité à respirer librement, en particulier lorsqu'elles essaient de passer une bonne nuit de sommeil.

Deux substances particulièrement efficaces pour éliminer les biofilms afin de permettre l'application efficace de mesures anti-pathogènes sont le peroxyde d'hydrogène et le diméthyl sulfoxyde (DMSO). [66-69] En cas d'affections chroniques des sinus et du pharynx, il est probablement préférable de nébuliser d'abord du peroxyde d'hydrogène (1 à 5 cc de peroxyde à 3% avec un volume porté à 10 à 12 cc avec de l'eau filtrée) pendant environ 15 minutes, puis de nébuliser ensuite un certain nombre d'autres agents.

Le DMSO peut aussi être facilement combiné avec d'autres agents anti-pathogènes, tels que l'ascorbate de sodium (vitamine C) et le chlorure de magnésium. Cette combinaison DMSO-vitamine C-chlorure de magnésium s'est révélée très efficace pour éliminer les biofilms et les colonies d'agents pathogènes sous-jacents. Cela peut se faire avec 1 à 5 cc de DMSO à 99,9% apporté à 10 à 12 cc avec une solution combinée de vitamine C et de chlorure de magnésium. La concentration précise n'est pas essentielle et la solution combinée peut être préparée rapidement et facilement en ajoutant environ 2 cuillères à café de poudre d'ascorbate de sodium et 2 cuillères à café de poudre de chlorure de magnésium à environ une demi-tasse d'eau. Comme l'ascorbate de sodium s'oxyde en plusieurs heures en jaunissant, il peut être fabriqué séparément de la solution de chlorure de magnésium, qui reste très stable et ne se détériore pas de manière significative avec le temps.

N'oubliez pas que les probiotiques, la nébulisation et les mesures régulières d'hygiène bucco-dentaire et de la langue ont tous, séparément, un impact positif sur le microbiome intestinal. Néanmoins, on peut s'attendre à ce que la combinaison de deux ou trois de ces interventions ait un impact synergique plutôt que simplement additif sur l'établissement et le maintien d'un microbiome intestinal normal ou quasi normal. Et un microbiome intestinal normal devrait également se révéler très synergique pour optimiser les effets bénéfiques de tout protocole de traitement clinique.

Protocole recommandé

J'offre mes opinions basées sur l'expérience clinique et la littérature médicale. Vous devez consulter et en discuter avec votre médecin de famille.

1. Pour la restauration/le maintien d'une flore microbienne intestinale normale et d'une fonction intestinale normale, prenez un supplément probiotique quotidiennement, suivez le protocole d'hygiène de la langue tel que décrit ci-dessus et nébulisez la combinaison DMSO-vitamine C-magnésium comme décrit ci-dessus au moins une fois par jour.
2. En cas de rhume aigu ou d'apparition précoce de la grippe ou d'un autre syndrome viral présumé, nébulisez la combinaison DMSO/VC/magnésium pendant 15 à 30 minutes plusieurs fois le premier jour. Des données anecdotiques suggèrent qu'une résolution presque complète peut souvent être constatée dès le lendemain. Continuez quotidiennement aussi souvent que vous le souhaitez jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de symptômes.
3. Pour un rhume ou une autre infection établie où il y a probablement un biofilm important, le même protocole que ci-dessus peut être suivi, ou une nébulisation initiale avec du peroxyde d'hydrogène peut être faite pour aider à assurer un accès plus complet aux agents pathogènes avec des nébulisations ultérieures.
4. La nébulisation peut également être effectuée avec des bébés. Assurez-vous simplement de pouvoir aspirer les sécrétions rapidement, car le traitement entraînera une augmentation temporaire du flux de mucus et la mobilisation des sécrétions infectées.
5. Tant qu'une nébulisation est bien tolérée, une grande variété d'agents en vente libre peuvent être nébulisés, seuls ou en diverses combinaisons. Vous pouvez déterminer au fil du temps si quelque chose fonctionne mieux pour vous que la combinaison DMSO/vitamine

C/magnésium recommandée. Une liste partielle de ces agents est présentée ci-dessous : N-acétyl cystéine, bicarbonate de sodium, iode naissant, argent colloïdal, zinc et glutathion. Cependant, en général, il faut éviter de nébuliser et d'inhaler tout agent liposoluble ou à base d'huile.

Exoériencepersonnelle

À ma connaissance, il n'y a pas de recherche directe disponible sur le protocole que je recommande, puisque je l'ai assemblé pour traiter mes propres problèmes. Je peux seulement dire que j'ai vu le protocole éradiquer rapidement les infections virales aiguës. Il a également permis de soulager rapidement les quintes de toux sèche non spécifiques. Plus important encore pour moi, il a largement résolu (progressivement sur une période de quatre à six semaines de traitement) une sinusite chronique et une toux tenace d'une durée d'environ 60 ans. Pour moi, ce n'est rien de moins qu'un petit miracle.

Comme il est fort douteux que je puisse un jour documenter les effets de ce protocole par un essai clinique prospectif, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, je décide de le partager avec tous ceux qui pourraient être intéressés. Il est maintenant au centre de mon prochain livre puisque le livre sur le magnésium est maintenant terminé. Je recommande vivement d'ajouter ce protocole de redémarrage intestinal à tout protocole de traitement pour n'importe quelle condition. De plus, je serais heureux de recevoir les commentaires de tous ceux qui utilisent ce protocole. Courriel : televymd@yahoo.com

Maladies associées à un Microbiome Gastro-intestinal malsain

- Fuite extra-intestinale (à la base de tout ce qui est énuméré ci-dessous) [4,5]
- Altération générale / modulation négative de la fonction immunitaire [6]
- Cancer du sein [7]
- Cancer du pancréas [8,9]
- Cancer Colorectal [10]
- Syndrome Métabolique [11]
- Maladies cardiaques et insuffisance cardiaque [12]
- Hypertension artérielle [13]
- Diabète gestationnel [14]
- Multiples complications de la grossesse [15]
- Maladies allergiques et allergies alimentaires [16,17]
- Maladie auto-immune de la thyroïde [18]
- Syndrome des ovaires polykystiques [19]
- Migraine [20]
- Dépression [21]
- Autisme et les troubles du spectre autistique [22]
- Anomalies de santé mentale chez les adolescents [23]
- Diminution de la fonction cognitive et de la mémoire [24]
- Maladie de Parkinson et les maladies neuro-dégénératives en général [25]
- AVC et autres maladies du système nerveux central [26]
- Syndrome du Colon irritable [27]
- Maladies inflammatoires de l'intestin et fibrose intestinale [28]
- Profils d'acides biliaires anormaux [29]
- Maladies du foie [30,31]
- Vaginite bactérienne [32]
- Stomatites dues à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie [33]

- Diabète sucré et les profils lipidiques anormaux [34,35]
- L'arthrite idiopathique juvénile [36]
- Affections arthritiques générales3 [37].
- Les maladies rhumatismales
- Les troubles gastro-intestinaux par genre [39]
- Fibrose pulmonaire idiopathique et autres maladies pulmonaires interstitielles [40]
- Maladie pulmonaire chronique obstructive (MPCO) [41]
- Asthme et Fibrose kystique [42]
- Maladies de l'oeil [43,44]
- chronicité continue de la parodontite et de la gingivite [45-47]
- Colonisation de pathogènes gastro-intestinaux chroniques (CPC) chez des patients réno-transplantés asymptomatiques [48]
- Microbiome intestinal anormal suite à une antibiothérapie [49]
- Obésité et gain de poids [50-53]

Bibliographie

(Pour accéder aux résumés et à certains articles complets, cliquez le numéro PMID dans la boîte de recherche du website de PubMed : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)

1. Schooley R (2018) The human microbiome: implications for health and disease, including HIV infection. *Topics in Antiviral Medicine* 26:75-78. PMID: 30384329
2. Barko P, McMichael M, Swanson K, Williams D (2018) The gastrointestinal microbiome: a review. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32:9-25. PMID: 29171095
3. Maruvada P, Leone V, Kaplan L, Chang E (2017) The human microbiome and obesity: moving beyond associations. *Cell Host & Microbe* 22:589-599. PMID: 29120742
4. Lezutekong J, Nikhanj A, Oudit G (2018) Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in cardiovascular disease. *Clinical Science* 132:901-904. PMID: 29712884
5. Obrenovich MEM (2018) Leaky gut, leaky brain? *Microorganisms* 6. PMID: 30340384
6. Belkaid Y, Harrison O (2017) Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity* 46:562-576. PMID: 28423337
7. Mendoza L (2019) Potential effect of probiotics in the treatment of breast cancer. *Oncology Reviews* 13:422. PMID: 31583054
8. Pushalkar S, Hundeyin M, Daley D et al. (2018) The pancreatic cancer microbiome promotes oncogenesis by induction of innate and adaptive immune suppression. *Cancer Discovery* 8:403-416. PMID: 29567829
9. Aykut B, Pushalkar S, Chen R et al. (2019) The fungal microbiome promotes pancreatic oncogenesis via activation of MBL. *Nature Oct 2* [Epub ahead of print]. PMID: 31578522
10. Song M, Chan A, Sun J (2019) Influence of the gut microbiome, diet, and environment on risk of colorectal cancer. *Gastroenterology Oct 3* [Epub ahead of print]. PMID: 31586566

11. Fandriks L (2017) Roles of the gut in the metabolic syndrome: an overview. *Journal of Internal Medicine* 281:319-336. PMID: 27991713
12. Kitai T, Kirsop J, Tang W (2016) Exploring the microbiome in heart failure. *Current Heart Failure Reports* 13:103-109. PMID: 26886380
13. Barna I, Nyul D, Szentes T, Schwab R (2018) [Review of the relation between gut microbiome, metabolic disease and hypertension]. Article in Hungarian. *Orvosi Hetilap* 159:346-351. PMID: 29480046
14. Zhang J, Ma S, Wu S et al. (2019) Effects of probiotic supplement in pregnant women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes Research* 2019:5364730. PMID: 31583250
15. Neuman H, Koren O (2017) The pregnancy microbiome. *Nestle Nutrition Institute Workshop Series* 88:1-9. PMID: 28346919
16. Ipci K, Altintoprak N, Muluk N et al. (2017) The possible mechanisms of the human microbiome in allergic diseases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 274:617-626. PMID: 27115907
17. Santos S, Konstantyner T, Cocco R (2019) Effects of probiotics in the treatment of food hypersensitivity in children: a systematic review. *Allergologia et Immunopathologia* Aug 30 [Epub ahead of print]. PMID: 31477401
18. Kohling H, Plummer S, Marchesi J et al. (2017) The microbiota and autoimmunity: their role in thyroid autoimmune diseases. *Clinical Immunology* 183:63-74. PMID: 28689782
19. Yurtdas G, Akdevelioglu Y (2019) A new approach to polycystic ovary syndrome: the gut microbiota. *Journal of the American College of Nutrition* 12:1-12. PMID: 31513473
20. Naghibi M, Day R, Stone S, Harper A (2019) Probiotics for the prophylaxis of migraine: a systematic review of randomized placebo controlled trials. *Journal of Clinical Medicine* 8. PMID: 31514352
21. Zheng P, Zeng B, Zhou C et al. (2016) Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Molecular Psychiatry* 21:786-796. PMID: 27067014
22. Srikantha P, Mohajeri M (2019) The possible role of the microbiota-gut-brain-axis in autism spectrum disorder. *International Journal of Molecular Sciences* 20. PMID: 31035684
23. Simkin D (2019) Microbiome and mental health, specifically as it relates to adolescents. *Current Psychiatry Reports* 21:93. PMID: 31478105
24. Gareau M (2016) Cognitive function and the microbiome. *International Review of Neurobiology* 131:227-246. PMID: 27793221
25. Quigley E (2017) Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 17:94. PMID: 29039142

26. Winek K, Dirnagl U, Meisel A (2016) The gut microbiome as therapeutic target in central nervous system diseases: implications for stroke. *Neurotherapeutics* 13:762-774. PMID: 27714645
27. Ding F, Karkhaneh M, Zorzela L et al. (2019) Probiotics for paediatric functional abdominal pain disorders: a rapid review. *Paediatrics & Child Health* 24:383-394. PMID: 31528110
28. Lo B, Shin S, Messing M, McNagny K (2019) Chronic Salmonella infection induced intestinal fibrosis. *Journal of Visualized Experiments* Sep 22. PMID: 31589208
29. Joyce S, Gahan C (2017) Disease-associated changes in bile acid profiles and links to altered gut microbiota. *Digestive Diseases* 35:169-177. PMID: 28249284
30. Victor D 3rd, Quigley E (2016) The microbiome and the liver: the basics. *Seminars in Liver Disease* 36:299-305. PMID: 27997968
31. Adolph T, Grander C, Moschen A, Tilg H (2018) Liver-microbiome axis in health and disease. *Trends in Immunology* 39:712-723. PMID: 29843959
32. Li C, Wang T, Li Y et al. (2019) Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *European Journal of Pharmacology* Sep 25 [Epub ahead of print]. PMID: 31562865
33. Pico-Monllor J, Mingot-Ascencao J (2019) Search and selection of probiotics that improve mucositis symptoms in oncologic patients: a systematic review. *Nutrients* 11. PMID: 31581434
34. Gadelha C, Bezerra A (2019) Effects of probiotics on the lipid profile: systematic review. *Jornal Vascular Brasileiro* 18:e20180124
35. Tiderencel K, Hutcheon D, Ziegler J (2019) Probiotics for the treatment of type 2 diabetes: a review of randomized controlled trials. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* Aug 29 [Epub ahead of print]. PMID: 31465625
36. Verwoerd A, Haar N, de Roock S et al. (2016) The human microbiome and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology Online Journal* 14:55. PMID: 27650128
37. Costello M, Robinson P, Benham H, Brown M (2015) The intestinal microbiome in human disease and how it relates to arthritis and spondyloarthritis. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology* 29:202-212. PMID: 26362739
38. Rosenbaum J, Asquith M (2016) The microbiome: a revolution in treatment for rheumatic diseases? *Current Rheumatology Reports* 18:62. PMID: 27641915
39. Wilkins T, Sequoia J (2017) Probiotics for gastrointestinal conditions: a summary of the evidence. *American Family Physician* 96:170-178. PMID: 28762696
40. Salisbury M, Han M, Dickson R, Molyneaux P (2017) The microbiome in interstitial lung disease: from pathogenesis to treatment target. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 23:404-410. PMID: 28650861
41. Wang L, Hao K, Yang T, Wang C (2017) Role of the lung microbiome in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese Medical Journal* 130:2107-2111. PMID: 28741603

42. Chotirmall S, Gellatly S, Budden K et al. (2017) Microbiomes in respiratory health and disease: an Asia-Pacific perspective. *Respirology* 22:240-250. PMID: 28102970
43. Lu L, Liu J (2016) Human microbiota and ophthalmic disease. *Yale Journal of Biology and Medicine* 89:325-330. PMID: 27698616
44. Rowan S, Taylor A (2018) The role of microbiota in retinal disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1074:429-435. PMID: 29721973
45. Cantore S, Ballini A, De Vito D et al. (2018) Clinical results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* 32:1329-1334. PMID: 30334434
46. Inchingolo F, Dipalma G, Cirulli N et al. (2018) Microbiological results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* 32:1323-1328. PMID: 30334433
47. Soares L, Carvalho E, Tinoco E (2019) Clinical effect of *Lactobacillus* on the treatment of severe periodontitis and halitosis: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *American Journal of Dentistry* 32:9-13. PMID: 30834725
48. Westblade L, Satlin M, Albakry S et al. (2019) Gastrointestinal pathogen colonization and the microbiome in asymptomatic kidney transplant recipients. *Transplant Infectious Disease* Sep 10 [Epub ahead of print]. PMID: 31502737
49. Yallapragada S, Nash C, Robinson D (2015) Early-life exposure to antibiotics, alterations in the intestinal microbiome, and risk of metabolic disease in children and adults. *Pediatric Annals* 44:e265-e269. PMID: 26587819
50. John G, Mullin G (2016) The gut microbiome and obesity. *Current Oncology Reports* 18:45. PMID: 27255389
51. Crovesy L, Ostrowski M, Ferreira DMTP et al. (2017) Effect of *Lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *International Journal of Obesity* 41:1607-1614. PMID: 28792488
52. Menni C, Jackson M, Pallister T et al. (2017) Gut microbiome diversity and high-fibre intake are related to lower long-term weight gain. *International Journal of Obesity* 41:1099-1105. PMID: 28286339
53. Seganfredo F, Blume C, Moehlecke M et al. (2017) Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: a systematic review. *Obesity Reviews* 18:832-851. PMID: 28524627
54. Del Pozo J (2018) Biofilm-related disease. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 16:51-65. PMID: 29235402
55. Kuang X, Chen V, Xu X (2018) Novel approaches to the control of oral microbial biofilms. *BioMed Research International* 2018:6498932. PMID: 30687755

56. Roy R, Tiwari M, Donelli G, Tiwari V (2018) Strategies for combating bacterial biofilms: a focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. *Virulence* 9:522-554. PMID: 28362216
57. Seminario-Amez M, Lopez-Lopez J, Estrugo-Devesa A et al. (2017) Probiotics and oral health: a systematic review. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 22:e282-e288. PMID: 28390121
58. Richenbacher O, Filippi C, Zurcher A, Filippi A (2019) Acceptance of a tongue vacuum cleaner among children and evaluation of tongue cleaning at home. *Swiss Dental Journal* 129:102-107. PMID: 30647023
59. Gao L, Liu P, Song J (2010) [Relationship between tongue presentations and serum level of C-reactive protein in patients with acute cerebral infarction]. Article in Chinese. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 30:1146-1148. PMID: 21275163
60. Pedrazzi V, Sato S, de Mattos Mda G et al. (2004) Tongue-cleaning methods: a comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper. *Journal of Periodontology* 75:1009-1012. PMID: 15341360
61. Outhouse T, Fedorowicz Z, Keenan J, Al-Alawi R (2006) A Cochrane systematic review finds tongue scrapers have short-term efficacy in controlling halitosis. *General Dentistry* 54:352-360, 367-368. PMID: 17004573
62. Goncalves A, Martins M, Paula B et al. (2019) A new technique for tongue brushing and halitosis reduction: the X technique. *Journal of Applied Oral Science* 27:e20180331. PMID: 30970113
63. Amou T, Hinode D, Yoshioka M, Grenier D (2014) Relationship between halitosis and periodontal disease-associated oral bacteria in tongue coatings. *International Journal of Dental Hygiene* 12:145-151. PMID: 23890391
64. ChereL F, Mobilia A, Lundgren T et al. (2008) Rate of reformation of tongue coatings in young adults. *International Journal of Dental Hygiene* 6:371-375. PMID: 19138189
65. Martin A, Finlay W (2015) Nebulizers for drug delivery to the lungs. *Expert Opinion on Drug Delivery* 12:889-900. PMID: 25534396
66. Olmedo G, Grillo-Puertas M, Cerioni L et al. (2015) Removal of pathogenic bacterial biofilms by combinations of oxidizing compounds. *Canadian Journal of Microbiology* 61:351-356. PMID: 25864510
67. Guo Q, Wu Q, Bai D et al. (2016) Potential use of dimethyl sulfoxide in treatment of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 60:7159-7169. PMID: 27645245
68. Yahya M, Alias Z, Karsani S (2017) Subtractive protein profiling of *Salmonella typhimurium* biofilm treated with DMSO. *The Protein Journal* 36:286-298. PMID: 28470375

69. Yahya M, Alias Z, Karsani S (2018) Antibiofilm activity and mode of action of DMSO alone and its combination with afatinib against Gram-negative pathogens. *Folia Microbiologica* 63:23-30. PMID: 28540585