

UNIVERSITÉ DE NANTES
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2022

N° 3784

**DONNEES ACTUELLES SUR LE MICROBIOTE ORAL
PERI-IMPLANTAIRE ET SES MODIFICATIONS
PATHOLOGIQUES :
Revue de la littérature.**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

GAZIL Virginie

le 26 janvier 2022 devant le jury ci-dessous

Président M. le Professeur Assem Soueidan
Assesseur Mme le Docteur Emmanuelle Renard
Assesseur M. le Docteur Xavier Struillou
Assesseur M. le Docteur Octave Bandiaky

Directeur de thèse : M. le Professeur Assem Soueidan

UNIVERSITE DE NANTES	
<u>Président</u> Pr BERNAULT Carine	
	
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE	
<u>Doyen</u> Pr SOUEIDAN Assem	
<u>Assesseurs</u> Dr GAUDIN Alexis Pr LE GUEHENNEC Laurent Pr LESCLOUS Philippe	
	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	
Mme ALLIOT-LICHT Brigitte M. AMOURIQ Yves Mme CHAUX Anne-Gaëlle M. LABOUX Olivier	Mme LOPEZ Serena Mme PEREZ Fabienne M. WEISS Pierre
PROFESSEURS DES UNIVERSITES	
M. BOULER Jean-Michel	
MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES	
Mme VINATIER Claire	
PROFESSEURS EMERITES	
M. GIUMELLI Bernard	M. JEAN Alain
ENSEIGNANTS ASSOCIES	
M. GUIHARD Pierre (Professeur Associé) M. BANDIAKY Octave (Assistant Associé)	
Mme LOLAH Aoula (Assistant Associé)	
MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DES C.S.E.R.D.
M. AMADOR DEL VALLE Gilles Mme ARMENGOL Valérie Mme BLERY Pauline M. BODIC François Mme CLOITRE Alexandra Mme DAJEAN-TRUTAUD Sylvie M. DENIS Frédéric Mme ENKEL Bénédicte M. HOORNAERT Alain Mme HOUCHMAND-CUNY Madline Mme JORDANA Fabienne M. LE BARS Pierre M. NIVET Marc-Henri M. PRUD'HOMME Tony Mme RENARD Emmanuelle M. RENAUDIN Stéphane M. STRUILLOU Xavier M. VERNER Christian	M. ALLIOT Charles Mme ARRONDEAU Mathilde Mme CLOUET Roselyne M. EVRARD Lucas M. GUIAS Charles M. GUILLEMIN Maxime Mme HASCOET Emilie Mme HEMMING Cécile M. HIBON Charles M. KERIBIN Pierre Mme OYALLON Mathilde Mme QUINSAT Victoire Eugenie M. REMAUD Matthieu M. RETHORE Gildas M. SERISIER Samuel Mme TISSERAND Lise
PRATICIENS HOSPITALIERS	
Mme DUPAS Cécile	Mme HYON Isabelle

01/09/21

Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation

Remerciements

*A Monsieur le Professeur Assem Soueidan,
Je vous remercie tout d'abord d'avoir accepté de diriger cette thèse et de présider le jury,
Je vous remercie pour vos remarques avisées et votre bienveillance,
Pour votre disponibilité à répondre à mes questions lors de ce travail,
Et pour vos enseignements en clinique en vacation spécialisée de parodontologie.*

*A Madame le Docteur Emmanuelle Renard,
Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de cette soutenance de thèse.
Merci également pour vos enseignements lors des vacations de clinique de parodontologie, pour
votre patience et le temps que vous prenez avec chacun.*

*A monsieur le Docteur Xavier Struillou,
Je vous remercie de prendre part à ce jury pour cette soutenance de thèse,
Merci également pour vos enseignements cliniques de qualité et votre exigence à nous faire
progresser dans le domaine de la parodontologie.*

*A monsieur le Docteur Octave Bandiaky,
Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de soutenance et de votre bienveillance.*

SOMMAIRE

Introduction

I- L'implant dans l'environnement buccal

- 1. Caractéristiques histologiques des tissus péri-implantaires**
 - a- L'ostéointégration
 - b- L'absence de ligament alvéolo-dentaire
 - c- L'attache épithélio-conjonctive
- 2. Caractéristiques physiologiques des tissus péri-implantaires**
- 3. Caractéristiques physico-chimiques de l'implant**
 - a- La rugosité de surface
 - b- L'énergie libre de surface et l'hydrophilie
 - c- Les traitements de surface et les revêtements
 - d - La corrosion et les particules de titane
- 4. Comparaison avec le parodonte**
 - a- La gencive
 - b- Le ligament alvéolo-dentaire
 - c- Le cément
 - d- L'os alvéolaire
- 5. Caractéristiques de la santé péri-implantaire et de l'implant en situation pathologique**
 - a- La santé péri-implantaire
 - b- La mucosite
 - c- La péri-implantite

II- Le microbiote péri-implantaire

- 1. Généralités**
 - a- La colonisation des surfaces par les micro-organismes
 - b- La formation du biofilm
 - c- Le cas particulier de l'édentement complet
- 2. La dysbiose**
 - a- La dérive microbienne
 - b- Le milieu buccal

3. Microbiologie de la péri-implantite

a- Les bactéries

3.a1 -Les *Firmicutes* : les *Streptocoques*

3.a2- Les *Actinobactéries*

3.a3- Les *Bactéroides* : *Porphyromonas gingivalis* et *Tannerella forsythia*

3.a4- Les *Fusobactéries*

3.a5- Les *Spirochètes* : *Treponema denticola*

3.a6- *Peptostreptococcus micro*

3.a7- *Capnocytophaga*

3.a8- *Entérobactéries*

b- Les virus

3.b1- Le Herpes Simplex Virus

3.b2- L'Epstein-Baar Virus

3.b3- Le Cytomégalovirus

c- Les levures

d- Les archaea

e- Les parasites

4. Les méthodes d'analyse du microbiote

a- La culture bactérienne

b- L'hybridation ADN-ADN

c- La Polymerase Chain Reaction (PCR)

d- Le séquençage de l'ARN ribosomal 16s

e- Le séquençage Shotgun

III- Lecture critique d'articles

1. Les critères d'inclusion et d'exclusion

2. Revue de la littérature : Analyse

Discussion et conclusion

Bibliographie

Introduction

L'implantologie a connu un essor considérable dans les années 1990 dans la prise en charge de l'édentement complet, plural ou unitaire. De nouvelles connaissances et des thérapeutiques adaptées sont devenues nécessaires. La parodontologie a gagné un nouveau champ de recherche : la microbiologie péri-implantaire. En effet, l'implant mis en charge induit des modifications de l'écosystème oral à différents niveaux : morphologique, histologique, occlusal, clinique et microbiologique. L'introduction d'un dispositif médical au sein du corps humain n'est pas sans conséquence. Dans le même temps, le développement de la parodontologie dans la pratique du chirurgien-dentiste s'est affirmée et permet une meilleure évaluation des implants posés en bouche. L'objectif final étant une intégration réussie et pérenne dans la cavité orale.

Les recherches sur le microbiote oral ont commencé bien avant, dans les années 1970. Puis, dans les années 1990, il y a eu des avancées fondamentales dans la compréhension des mécanismes de colonisation bactérienne des tissus dentaires, de formation du biofilm oral et des espèces bactériennes en jeu. Les connaissances en microbiologie se sont enrichies de nouvelles notions comme les OTU (unité taxonomique opérationnelle), les complexes bactériens (on citera notamment l'apport des travaux du Dr Socransky), le Quorum Sensing, les mécanismes de synergie ou d'antagonismes bactériens. Il est admis que l'écosystème microbiologique oral est l'un des plus riches du corps humain. Selon un consensus établi en l'état des données actuelles de la science, il comporte environ 700 espèces dont environ 100 à 200 espèces par individu¹⁰⁹. C'est également l'un des microbiotes du corps humain les mieux connus, en partie en raison de son accessibilité. Des recherches ont permis d'étudier précisément ce microbiote oral, qu'il s'agisse du parodonte sain, pathologique (gingivite, parodontite) ou plus récemment du microbiote péri-implantaire.

Où en sommes-nous aujourd'hui ?

L'implantologie a de plus en plus de succès : elle est appelée à se développer encore car la demande en implants augmente et les techniques évoluent rapidement. 10 millions d'implants dentaires sont posés chaque année dans le monde¹¹⁹. Beaucoup de recherches actuelles s'intéressent aux biomatériaux et à des revêtements qui pourraient améliorer les propriétés physico-chimiques des implants. Les taux de succès implantaires à 5 et à 10 ans sont très bons, avoisinant les 90 % selon les différentes statistiques, mais il persiste des cas d'échecs¹²². Ces échecs sont dits soit précoces lorsque l'implant ne s'intègre pas à l'organisme, soit tardifs et liés principalement à deux pathologies spécifiques : la mucosite péri-implantaire et la péri-implantite. A ces fins, la recherche sur les biomatériaux, les réactions de l'hôte à court et long terme et les thérapeutiques de soutien, est nécessaire. L'objectif est de mieux cerner les étiologies de ces maladies, de mieux prévenir ces pathologies et de les traiter efficacement.

L'implant et la dent présentent des différences notables. D'abord, en termes biologiques : d'un côté on a un tissu vivant innervé et vascularisé, de l'autre un corps étranger. En termes d'intégration

également : l'attache de l'implant se fait directement à l'os sans ligament. Comment réagit le corps sur le plan de la microbiologie ? Retrouve-t-on le même type de flore ? S'il y a des différences, quelles sont-elles ?

Des différences sont possibles, voire probables, à différents niveaux :

- lors de la colonisation par les espèces pionnières
- en composition quantitative et qualitative du microbiote
- au niveau des états de surface avec le rôle d'une possible corrosion de l'implant
- dans la maturation du biofilm
- dans le rapport entre le biofilm et les signes cliniques

Les différences connues entre le microbiote parodontal sain et pathologique sont-elles transposables à la dérive microbienne qui provoque les maladies péri-implantaires ? Existe-t-il des marqueurs microbiens de la maladie ?

Cette présentation vise à éclairer ces problèmes à l'aune des recherches les plus récentes sur le sujet. Avec le séquençage nouvelle génération (NGS : *Next-Generation Sequencing*), on peut espérer une connaissance plus précise du microbiote. Cette recherche prend la suite du travail du Dr Marie Bellair, qui a publié en 2015 une étude comparative de la flore bactérienne associée au parodonte et à la péri-implantite.

Ainsi, une revue de la littérature depuis 2015 a été effectuée dans les bases de données médicales Cochrane, PubMed, Wiley, ScienceDirect et Periodontology 2000. Les mots-clés utilisés ont été déterminés avec le glossaire HeTOP des termes MeSH selon le schéma suivant : « bacteria » OR « microbiota » AND « peri-implantitis » OR « dental implant » OR « mucositis ».

Nous entreprendrons de déterminer l'état de la recherche aujourd'hui : les nouvelles études parues confirment-elles les données établies ou nous permettent-elles de faire de nouvelles découvertes sur le microbiote péri-implantaire ?

I-L'implant dans l'environnement buccal

1. Caractéristiques histologiques des tissus péri-implantaires

L'implantation crée une lésion tissulaire et fait entrer en jeu le potentiel de cicatrisation du parodonte. Le tissu péri-implantaire est donc un tissu cicatriciel. Les muqueuses et l'os alvéolaire se reforment autour d'un biomatériau inerte qui n'a pas les mêmes caractéristiques que la dent. De nombreuses modifications de la structure des tissus en découlent.

a- L'ostéointégration

L'implant est un dispositif médical inerte et non-vivant introduit dans l'organisme. Il est le plus souvent fait en titane ou parfois en zircone pour les secteurs esthétiques. Il est ancré dans l'os par un phénomène appelé l'ostéointégration.

L'ostéointégration est un concept développé par les professeurs Bränemark et Albrektsson dans les années 1970 pour définir cet ancrage mécanique du titane dans l'os : « c'est la jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant remanié et la surface de l'implant mis en charge »⁴⁴. Le contact osseux est direct avec toute la surface de l'implant. Il n'y a ni ligament alvéolo-dentaire, ni ciment pour assurer cette interface. L'ostéointégration est le résultat de la diminution de l'inflammation qui autorise l'ostéo-angio-neurogénèse aux stades précoces de la cicatrisation.⁷²

La rétention entièrement mécanique de l'implant à l'os s'apparente à une ankylose. Coronairement à la crête alvéolaire se trouve le sulcus péri-implantaire. Cet espace biologique est limité par l'équivalent de l'attache épithélio-conjonctive de la dent en apical et le rebord de la gencive marginale en coronaire. Toutes ces structures qui existent au niveau du parodonte dentaire sont modifiées par l'implant.

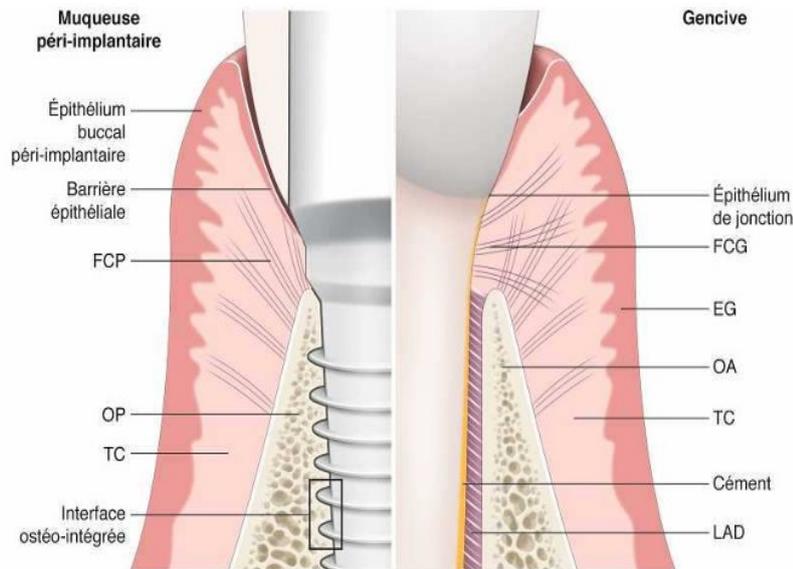


Figure 7-1 Principales différences entre le modèle parodontal et le modèle péri-implantaire. EG : épithélium gingival ; FCG : fibres conjonctives gingivales ; FCP : fibres conjonctives péri-implantaires ; LAD : ligament alvéolo-dentaire ; OA : os alvéolaire ; OP : os péri-implantaire ; TC : tissu conjonctif.

Parodontologie et dentisterie implantaire, Vol. 1 Médecine parodontale, Paris : Lavoisier MédecineSciences , DL 2014, p.55.

b- L'absence de ligament alvéolo-dentaire (LAD)

Sans LAD, il n'y a plus de laxité ni de proprioception directe possibles. Les capacités d'adaptation de l'implant aux forces occlusales sont donc limitées. Si les surcharges ou les interférences occlusales ne sont pas détectées par le chirurgien-dentiste lors de la mise en fonction de la suprastructure, il y a un risque de micro-traumatismes à répétition et d'échec implantaire. La présence du LAD permet aux dents un amortissement axial de l'ordre de 28 microns contre seulement 5 microns pour les implants. La mobilité transversale d'une dent non pathologique oscille entre 56 et 108 microns, alors que celle des implants dépasse rarement 25 microns. Ainsi, sous l'effet d'une force, la dent a un mouvement d'adaptation puis revient à sa position initiale. Au contraire, sous l'effet d'une force excessive exercée de façon répétée, l'implant subit une défaillance mécanique avec fracture d'un élément ou une défaillance biologique avec résorption osseuse.

Dans le cas de la dent, les fibres du ligament, appelées les fibres de Sharpey, prennent directement ancrage dans l'os et le ciment. Elles ont une orientation verticale pour certaines et perpendiculaires à la dent pour d'autres. Ces fibres donnent à la dent une attache serrée mais permettant des mouvements minimes.

Dans le modèle implantaire, l'absence de desmodonte entraîne l'impossibilité de liaison des fibres de collagène à l'implant. Les fibres ont toutes une orientation parallèle à l'implant. Elles n'ont pas d'ancrage à sa surface, ce qui crée une zone de fragilité. Or le sulcus est une interface entre le milieu septique buccal et les tissus sous-jacents aseptiques : son intégrité est essentielle. Cette fragilité peut en partie expliquer la progression plus rapide de la péri-implantite, comparée à la parodontite.

L'absence de LAD a également pour conséquence la diminution de la vascularisation péri-implantaire. Les tissus péri-implantaires présentent donc un moindre potentiel de défense et de réparation.

c- La jonction implant-tissus mous

Elle présente plusieurs particularités :

- Il n'y a pas d'attache cémentaire possible, les fibres d'ancrage des muqueuses sulculaires vont directement s'ancrer au niveau de la crête alvéolaire.
- La croissance d'un épithélium est liée à sa lame basale. Les cellules se rapprochent de la surface avec leur maturation puis desquament à la surface. L'épithélium juxta-implantaire ne présente pas de lame basale au niveau du 1/3 coronaire mais un contact direct des prolongements cytoplasmiques des kératinocytes avec l'implant. Le renouvellement épithélial est moindre. Ainsi, le potentiel de réparation de l'attache épithéliale est diminué dans le cas de l'implant.
- La crête alvéolaire est plus proche du fond du sulcus implantaire en l'absence de fibres d'ancrage horizontales. La sonde descend plus profondément dans les tissus et plus près de la crête alvéolaire, même en l'absence de pathologie.
- Les enzymes bactériennes pénètrent plus facilement dans les tissus sous-jacents. Ces enzymes, souvent protéolytiques, sont considérées comme des facteurs de virulence et jouent un rôle dans la destruction tissulaire.
- Le tissu conjonctif cicatriciel péri-implantaire a aussi la particularité de contenir moins de fibroblastes, or ces fibroblastes sont essentiels au renouvellement cellulaire.

2. Caractéristiques physiologiques

Les dents présentent une migration physiologique, parfois pathologique, tout au long de la vie. Le tissu osseux est en renouvellement continu et l'os alvéolaire a le rythme de régénération le plus rapide des tissus de l'organisme. Le LAD a un rôle important dans ce remaniement, car il est richement vascularisé.

L'implant n'est donc pas vascularisé ni innervé. Il a peu de capacité d'adaptation aux surcharges. Les tissus qui l'entourent – os et muqueuses – ont un potentiel de cicatrisation diminué comparé aux tissus parodontaux, parce qu'ils sont moins riches en vaisseaux et contiennent moins de cellules.

3. Caractéristiques physico-chimiques de l'implant

L'implant est une pièce prothétique conçue dans un biomatériau inerte, de taille et de forme variable.

Par définition, un biomatériau inerte est un matériau biocompatible qui « interagit peu avec

l'environnement du site implantaire »¹²⁰. Il peut être entièrement synthétique, d'origine naturelle ou composite. Il existe 2 sortes de biomatériaux synthétiques utilisés en implantologie orale :

- les métaux (ex: titane)
- les céramiques (ex : zircone)

Les caractéristiques de taille et de forme sont régulièrement étudiées et évaluées dans la recherche en implantologie. Les auteurs des études n'ont pas noté de conséquence directe de ces paramètres sur la composition du microbiote ou sur l'apparition de maladies péri-implantaires.

En revanche, les propriétés physico-chimiques du matériau et de sa surface semblent une piste de recherche plus prometteuse.

Le titane est un matériau choisi pour ses qualités d'ostéointégration, sa haute biocompatibilité et sa très bonne résistance à la corrosion. L'implant en titane est recouvert d'une couche de passivation de dioxyde de titane. L'intégrité de cette couche d'hydroxydes métalliques déshydratés est très importante. En cas de rupture de cette couche protectrice, il y a formation d'une pile électrochimique avec un risque accru de corrosion de l'implant. Le titane est très stable dans le milieu buccal, mais la couche de dioxyde peut s'abîmer lors du passage des instruments ultrasoniques ou lors d'interactions avec les bactéries. Certaines bactéries possèdent une protéine de membrane appelée le lipopolysaccharide (LPS). C'est le cas de *Streptococcus mutans*, une bactérie caractéristique du sulcus parodontal qui peut adhérer au titane. Ce LPS pourrait modifier la résistance à la corrosion du titane en réduisant la couche de TiO₂.

Les particules et les ions titane que l'on peut retrouver dans le sulcus ne créent pas d'inflammation. Ils pourraient provoquer un stimulus secondaire qui se surajouterait à une inflammation déjà active. Les particules de titane pourraient aussi modifier la composition du microbiote.

Selon D. Daubert : « Les niveaux de particules et d'ions de titane sont significativement associés au microbiote .., mais pas au statut pathologique, ce qui laisse penser que le titane crée une niche unique dans la cavité orale en modifiant la structure du microbiome »³⁴. L'article de Kotsakis et Olmedo confirme cette hypothèse⁵². Ces particules ne semblent pas avoir d'impact sur les implants non-atteints d'après les différents auteurs.

Il y aurait une relation significative entre la modification du microbiote et la présence de produits de dissolution du titane (résultats obtenus par séquençage de l'ARNr 16s). Mais cela ne prouve pas un lien de causalité. D'autres études, comme celle de JGS Souza, vont plus loin dans leur conclusion et affirment qu'il existe une association significative entre l'augmentation des taux de titane dans la plaque et le statut pathologique de l'implant⁸⁷. Néanmoins, en l'absence de consensus, ces conclusions restent à considérer avec prudence.

a- La rugosité de surface

Différentes études se sont intéressées au degré de rugosité de la surface de l'implant. L'implant présente :

- une macro-géographie : les spires et les pas de vis
- une micro-géographie de l'ordre du micron
- une nano-géographie obtenue par traitement des surfaces, par exemple par sablage

La surface de l'implant peut être lisse - dite usinée -, rugueuse ou modérément rugueuse. La plupart

des implants posés actuellement ont une rugosité modérée. Par un phénomène mécanique, une rugosité augmentée de l'implant facilite l'ostéo-intégration, mais également l'adhésion des micro-organismes. Il semble qu'un compromis pour une rugosité modérée soit la solution la plus adéquate.

Les effets de la rugosité sur la formation du biofilm sont à nuancer. Une surface rugueuse favorise l'adhésion des espèces bactériennes pionnières. Cet effet diminue rapidement avec :

- l'augmentation quantitative du biofilm :
une fois formée la couche interne du biofilm, la géographie de surface ne joue pas de rôle sur l'adhésion des espèces secondaires
- la maturation du biofilm :
des modifications de l'écosystème résultant du biofilm initial (quantité d'O₂, affinités bactériennes entre autres) seront plus déterminantes.

Ainsi, sur la plaque formée 4h après implantation, on retrouve 50 % de *cocci*. Leur adhésion est favorisée par la rugosité de la surface. Le biofilm formé est plus épais et plus complexe que sur une surface lisse. Mais il n'y a pas d'effet de la rugosité sur la plaque de plus de 48h. D'autres mécanismes se mettent en place. Les *cocci* ne représentent plus que 20 % des bactéries. Dans le même temps, les bactéries anaérobies se multiplient.

Selon certains chercheurs ^{46 52}, la rugosité et la nature du matériau ont moins d'impact sur la formation du biofilm que l'hydrophilie ou les variations inter-individuelles du microbiote. La rugosité a surtout un effet sur la stabilité de l'implant.

b- L'énergie libre de surface et l'hydrophilie

L'énergie libre de surface est une propriété des matériaux qui caractérise la réaction du matériau à la tension superficielle produite par contact avec un liquide. Elle désigne la force d'attraction d'une surface. Le liquide forme un angle de contact avec le matériau. Si le matériau est hydrophobe, l'angle formé sera petit et l'énergie de surface considérée comme faible. Inversement, si le matériau a un comportement hydrophile, l'angle sera ouvert et l'énergie libre considérée comme haute. Dans le domaine de l'implantologie, beaucoup de micro-organismes du biofilm dentaire non pathologique, comme les *Streptocoques mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, ont une plus forte adhésion aux surfaces hydrophiles avec une haute énergie libre de surface⁴⁶.

c- Les traitements de surface et les revêtements

Actuellement un certain nombre de recherches ont pour objet l'amélioration des propriétés des biomatériaux dentaires. Des traitements de surface et des revêtements sont évalués. Les études sont essentiellement des essais *in vitro*. Les propriétés recherchées sont : l'ostéo-intégration, la résistance à la corrosion, un effet bactéricide ou antibactérien.

Parmi ces essais, une étude *in vitro* récente⁴⁴ a montré des résultats prometteurs avec un revêtement en PEEK traité au plasma oxygéné. L'essai montre une augmentation de l'énergie libre de surface des implants traités qui améliore l'ostéo-intégration, sans adhésion bactérienne supplémentaire.

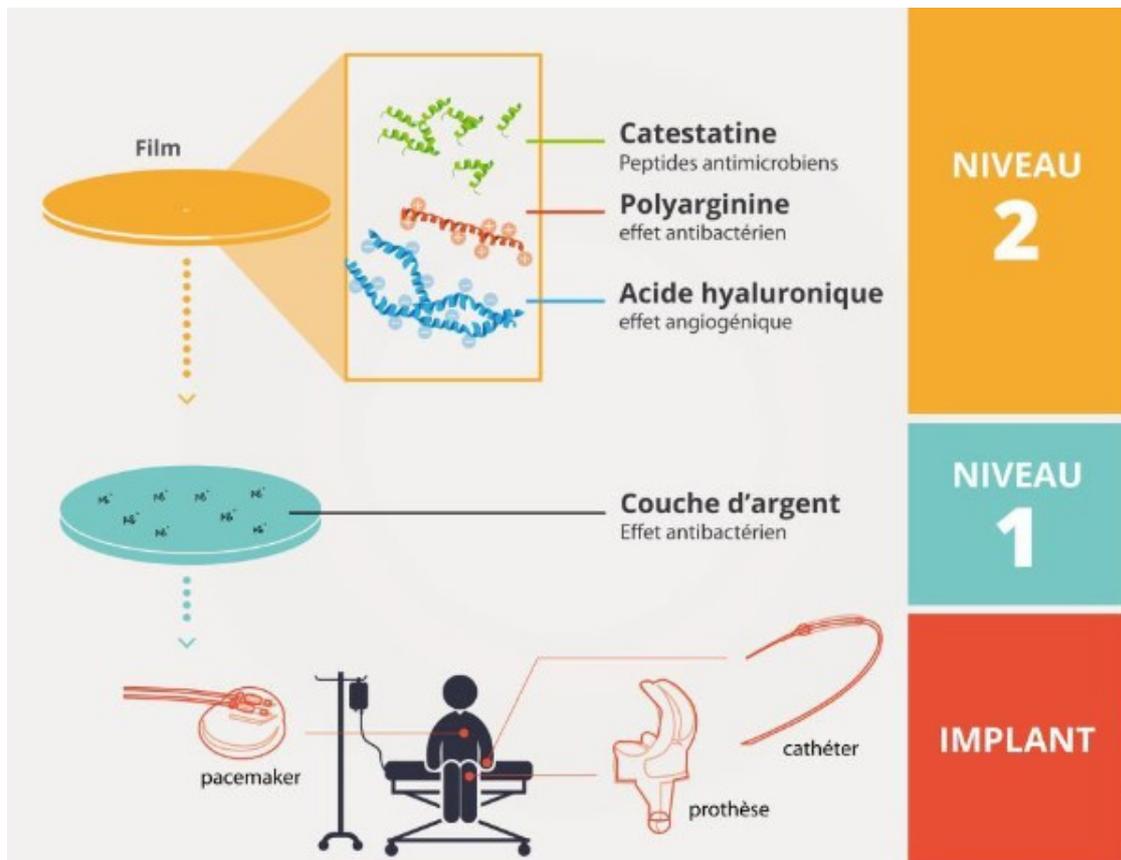
Une autre étude¹⁰⁴ portant sur un test avec un revêtement en tantale a montré une augmentation significative du volume osseux et un effet antibactérien. Les chercheurs ont aussi pensé à intégrer des antibiotiques au revêtement des implants. Mais cela pose la question de la toxicité locale et de l'augmentation des résistances bactériennes. D'autre part, l'effet semble limité dans le temps.

L'Argent est un élément qui présente de très bonnes propriétés antibactériennes. Des équipes ont donc développé des nanoparticules d'argent très bien absorbées par le TiO₂ et capables de recouvrir l'implant de façon homogène. Il n'y a pas d'effet cytotoxique sur les ostéoblastes ni sur les cellules épithéliales à faible dose. Là encore, l'effet bénéfique est limité dans le temps.

Enfin, des recherches portent sur l'ajout de peptides antimicrobiens à la surface de l'implant. Ces peptides provoquent la rupture des membranes des bactéries Gram + et Gram – in vitro. L'ajout de particules actives à la surface des implants les fait entrer dans la catégorie des biomatériaux bioactifs. Ces peptides ont pour objectif de contrôler le devenir des cellules de l'organisme amenées à interagir ou à coloniser le biomatériau¹¹⁷.

Une équipe de chercheurs en Biomatériaux et Bioingénierie de l'Université de Strasbourg et de l'INSERM a annoncé en 2015 la mise au point d'un revêtement avec des peptides antimicrobiens, à destination des dispositifs implantaires, entre autres dentaires. Ce film très fin (entre 400 et 600 nm), est constitué de plusieurs couches. Une base de polyarginine et d'acide hyaluronique est recouverte d'un film d'argent, auquel sont ajoutés des peptides de catestatine :

- l'arginine est utilisée par les cellules de l'immunité pour combattre les pathogènes
- l'acide hyaluronique est une substance naturelle qui contre la croissance bactérienne
- l'argent a des propriétés antimicrobiennes
- la catestatine est bactéricide



Un film antimicrobien pour les implants de demain , Philippe Laval, 2015, Université de Strasbourg-INSERM,

La combinaison de ces différents éléments permet une action à long terme contre les bactéries et les mycètes (*C. albicans*). Elle possède une activité anti-inflammatoire propre. Ces résultats ont été obtenus *in vitro* et des recherches pour une application *in vivo* est en cours.

Toutes les études citées sur les différents revêtements de surface sont également en test de phase *in vitro* sans application clinique actuelle.

d- La corrosion et les particules de titane

Les propriétés des matériaux utilisés en implantologie peuvent encore évoluer, mais un consensus autour de l'utilisation du titane et de la zircone a été établi pour leurs qualités :

- haute biocompatibilité avec les tissus dentaires
- inertie
- ostéointégration
- résistance à la corrosion
- non-toxicité

Le risque biologique lié aux matériaux est en soi très faible. Il est plutôt anatomique. Les microfissures entre les éléments implantaires permettent la pénétration bactérienne (prothèse transvissée). La rétention de plaque est le facteur étiologique des maladies parodontales et péri-

implantaires. Ce phénomène est favorisé par les excès de ciment ou un élément débordant (prothèse scellée).

4. Comparaison avec le parodonte

Le parodonte est l'ensemble des tissus qui soutiennent et entourent la dent. Il comprend la gencive, le ciment, le ligament parodontal et l'os alvéolaire. Ces différentes structures dérivent du sac folliculaire au cours du développement embryonnaire.

a- La gencive

C'est une muqueuse de recouvrement des structures sous-jacentes en continuité avec la muqueuse orale.

La gencive libre est sans attache à la dent. Elle rejoint l'attache épithélio-conjonctive en apical et constitue le rebord coronaire de la gencive. Elle est de la hauteur du sulcus.

La gencive attachée est la portion muqueuse comprise entre la gencive libre et la ligne muco-gingivale.

La gencive est un épithélium associé à un tissu conjonctif sous-jacent. Il présente un rythme de remodelage physiologique rapide. Le renouvellement de l'épithélium de jonction se fait entre 4 à 6 jours et celui de l'épithélium gingival entre 6 à 12 jours. Cela donne aux tissus un potentiel cicatriciel important.

La gencive est directement liée à la dent dans sa partie supra-crestale et à la corticale osseuse dans sa partie apicale.

b- Le ligament alvéolo-dentaire

Le LAD est composé de fibres de collagène de type I, III, V, VI et XII. Il contient différents types cellulaires :

- des fibroblastes en majorité
- des cellules endothéliales
- des débris épithéliaux de Malassez
- des cellules associées au système nerveux
- des cémentoblastes
- des cellules osseuses.

Il constitue l'interface entre le ciment et l'os alvéolaire. Il a un rôle d'ancrage de la dent dans son environnement.

Le LAD a une épaisseur de 0,15 à 0,4 mm et remplit de nombreuses fonctions : l'ancrage de la dent, l'adaptation aux charges mécaniques, un rôle nutritionnel grâce à sa riche vascularisation, la

proprioception par son innervation. C'est aussi un réservoir de cellules pour la réparation des tissus.

c- Le cément

Le cément fait partie intégrante de la dent. C'est un tissu conjonctif très fin et minéralisé. Il recouvre la portion radiculaire de la dent jusqu'à la jonction avec l'émail. Il contient :

- 50% d'hydroxyapatite
- une matrice organique avec du collagène
- une substance fondamentale faite de chondroïtine sulfate.

Son épaisseur varie de 20 à 50 microns au niveau de la jonction avec l'émail et croît jusqu'à l'apex où elle atteint 50 à 200 microns. Il n'est pas vascularisé. Il protège la dentine et participe à l'ancrage de la dent.

Il existe deux types de cément : le cément cellulaire d'une part et le CAFE (cément acellulaire fibrillaire extrinsèque) d'autre part. Le cément est uni à la dentine par une couche hyaline. Sa formation est concomitante à la dent : il participe à l'édification radiculaire et à la fermeture de l'apex. L'apposition cémentaire est lente, continue tout au long de la vie.

d- L'os alvéolaire

L'os alvéolaire assure le sertissage de la dent dans son alvéole. Il est en continuité avec l'os basal de la mâchoire. Les tables externe et interne ainsi que les alvéoles sont constituées d'un os cortical compact. L'espace entre les alvéoles est fait d'os spongieux trabéculaire. Une fine couche d'os appelée os fasciculé isole l'alvéole de l'os spongieux et sert d'ancrage aux fibres de collagène.

Cet os alvéolaire s'adapte aux dents. Son remodelage continu est soumis aux forces qu'il subit. Il est traversé par les nerfs et les vaisseaux sanguins qui rejoignent le ligament. Ce remaniement continu est caractérisé par de forts mouvements d'apposition et de résorption, qui autorisent la migration dentaire. Les cellules du desmodonte permettent le renouvellement de l'os parodontal.



Coupe transversale d'une alvéole dentaire : les corticales et l'os spongieux sont visibles. Parodontologie et dentisterie implantaire, Vol. 1 Médecine parodontale, Paris : Lavoisier MédecineSciences , DL 2014,cop. 2015, p.19.

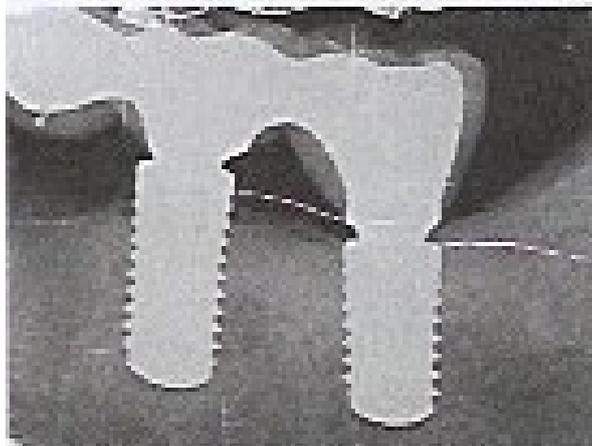
L'implant va donc devoir pallier par ses propriétés à l'absence de ces structures, afin d'assurer un micro-environnement compatible avec le microbiote oral.

5. Caractéristiques de la santé implantaire et de l'implant en situation pathologique

a- La santé péri-implantaire

« Le site péri-implantaire sain est caractérisé par l'absence d'érythème, de saignement au sondage, d'œdème et de suppuration » selon la définition posée par le rapport de consensus du groupe de travail 4 du séminaire international AAP/EFP 2017²⁰.

Le protocole classique de la pose d'implant s'échelonne sur plusieurs mois. La cicatrisation osseuse post-extractionnelle avant implantation est de six mois. Puis, si la situation clinique est favorable, l'implant est posé. Six mois de cicatrisation supplémentaires sont nécessaires avant la pose de la suprastructure. Il existe des pertes précoces de l'implant par échec de l'ostéointégration.



Implant ostéo-intégré dans un environnement sain, Péri-implantites :
Approches thérapeutiques, A. Para, Parresia, 2019, p. 12

Il existe deux types d'implants :

- les implants endo-osseux avec une vis d'implant située au niveau de la crête alvéolaire
- les implants transmuqueux positionnés coronairement au sommet de la crête alvéolaire

Concernant les suprastructures, différents cas de figure se présentent selon que l'on soit en prothèse totale, partielle ou unitaire. En prothèse fixée, il existe deux possibilités :

- l'implant à 3 étages : un pilier formant un moignon prothétique est fixé par une connectique interne dans l'implant. La couronne est posée sur ce pilier par un ciment de scellement. Le puits d'accès au pilier situé dans la céramique de la couronne et recouvert de composite. C'est la prothèse scellée sur implant.
- l'implant à 2 étages : dans ce cas, le pilier et la couronne ne forment qu'un seul élément qui se visse directement dans l'implant. C'est la prothèse transviscée sur implant.

La colonisation des implants par les bactéries est quasi-immédiate. Comme sur les dents, les *streptocoques* sont les premiers micro-organismes à adhérer à leurs surfaces.

b- La mucosite

La mucosite : « inflammation des tissus mous péri-implantaires sans perte osseuse. Généralement, la mucosite est le précurseur de la péri-implantite. Elle est réversible si elle est interceptée assez tôt. »²⁰

L'étiologie de cette pathologie est l'accumulation de plaque dentaire. Cette inflammation est favorisée par un excès de ciment entre la suprastructure et l'implant.

Les signes cliniques comprennent : une muqueuse rouge et inflammatoire, un sondage normal jusqu'à 3/4 mm de profondeur et un saignement sulculaire sans suppuration.

L'examen radiologique ne révèle pas de perte osseuse.

La mucosite péri-implantaire s'apparente à la gingivite : elle présente les mêmes signes cliniques, la même absence de signes radiologiques et toutes les deux sont réversibles avec les mesures d'hygiène appropriées.

c- La péri-implantite

La péri-implantite : « inflammation des tissus mous péri-implantaires avec détérioration des tissus osseux entourant la dent. »²⁰

La péri-implantite a une étiologie inflammatoire d'origine bactérienne principalement. Cependant, certains auteurs évoquent d'autres étiologies possibles comme une surcharge occlusale qui pourrait causer une « défaillance biologique à l'interface de l'os et de l'implant »¹. Cette surcharge pourrait provoquer des fractures dans certains cas et une apposition fibreuse au contact de l'os et de l'implant dans d'autres cas, entraînant l'échec implantaire. L'étiologie exacte et exhaustive de la péri-implantite n'est pas encore complètement définie.

La prévalence de la péri-implantite a fait l'objet de nombreuses études, avec des résultats variables. Ce manque d'homogénéité est probablement imputable au fait que les chercheurs n'utilisent pas tous la même définition de la péri-implantite. Une conférence de consensus récente a établi que la péri-implantite touche 10% des implants et 20% des patients.

Les signes cliniques consistent en une muqueuse péri-implantaire rouge, inflammatoire et un saignement et/ou suppuration au sondage. Le sondage de la zone sulculaire est plus profond que lors des examens antérieurs ou situé à 6 mm et plus, en l'absence de données antérieures²². En effet, il existe des cas de péri-implantites avancées avec une découverte de l'implant provoquée par des récessions gingivales sans poches profondes. Cependant, pour la plupart des auteurs, le sondage parodontal est une mesure fiable s'il est correctement réalisé. « Il est prouvé que le sondage des tissus péri-implantaires en utilisant une force légère de sondage est une composante sûre et importante de l'examen bucco-dentaire. »²⁰

Les signes radiologiques sont des pertes osseuses significatives horizontales, et/ou verticales, avec une crête alvéolaire située à plus de 3mm de la partie la plus coronaire de l'implant.



Lésions parodontales montrant la destruction des tissus parodontaux
Eric Bronte , <https://www.information-dentaire.fr/formations/les-lesions-endo-parodontales/>

Toutes ces variations anatomiques, histologiques et physiologiques peuvent exercer une influence sur le microbiote.

II- Le microbiote péri-implantaire

1. Généralités

Selon le dictionnaire des termes MeSH, le microbiote se définit ainsi :

« Collection complète des microbes (bactéries, mycètes, virus, etc.) qui existent naturellement dans une niche biologique particulière telle qu'un organisme, une terre ou un corps aqueux. »

Toujours selon le dictionnaire HeTop : ces « microbes sont identifiés par la présence de leur séquence génomique indépendamment de la possibilité de les mettre en culture ». Dans le domaine de la parodontologie, beaucoup de bactéries ne sont pas cultivables. Elles échappent à la détection et la quantification par les méthodes traditionnelles de mise en culture.

On distingue le microbiote du microbiome.

Le microbiome est « l'ensemble des génomes des microbes constituant le microbiote présent dans ou sur un organisme vivant. *Suivant le sens que l'on retient pour le mot microbiote, le microbiome représente l'ensemble des génomes des micro-organismes constituant la seule flore bactérienne ou, dans une acception plus large et d'ailleurs la plus usitée, les génomes de tous les micro-organismes symbiotiques abrités par l'hôte (virus, bactéries, protozoaires, champignons, etc.).* »¹²¹

La péri-implantite est une maladie inflammatoire d'origine infectieuse, toute comme la parodontite. Leur facteur étiologique est la plaque dentaire. Les signes cliniques varient selon la réponse de l'hôte et un certain nombre de facteurs de risque, tels le tabagisme, un mauvais contrôle de plaque, une prédisposition à la parodontite ou certaines maladies systémiques comme le diabète.

Longtemps, les spécialistes ont considéré que la mucosite péri-implantaire était l'équivalent de la gingivite et la péri-implantite celui de la parodontite, avec les mêmes causes, les mêmes signes cliniques et une prise en charge similaire. Les dents adjacentes formeraient un réservoir de micro-organismes qui iraient ensuite coloniser les zones péri-implantaires. Mais ce schéma est remis en question. Chaque individu développe un microbiote oral unique. Les premiers micro-organismes sont de transmission maternelle, puis l'acquisition des bactéries se fait de façon individuelle. Cependant, il existe un tropisme d'espèces pour la cavité orale qui permet de caractériser le microbiote oral sain et pathologique. Un microbiote est intimement lié à une niche écologique, c'est-à-dire à des conditions physiologiques, anatomiques et physico-chimiques qui favorisent certains micro-organismes plutôt que d'autres. La maladie parodontale est associée à une dérive microbienne.

Il existe des différences notables sur le plan anatomique et physiologique entre la dent et l'implant. Ces différences entre l'environnement dentaire et implantaire ne vont-elles pas engendrer des modifications du microbiote ?

Les théories du réservoir dentaire et de l'équivalence entre la péri-implantite et la parodontite sont-elles encore valables ? En 2014, une étude soulève la question : « S'agit-il d'infections identiques ou d'infections sœurs ? »⁸⁰ En 2021, un article affirme : « La péri-implantite n'est pas la parodontite. »⁵² Il existe des similarités entre ces pathologies, mais les études se portent désormais de plus en plus sur la spécificité de la péri-implantite. L'utilisation des méthodes génomiques dans l'approche du microbiote a jeté un nouveau doute sur le consensus autour de l'équivalence entre la péri-implantite et la parodontite.

a- La colonisation des surfaces par les micro-organismes

Toutes les études et données acquises concordent pour dire que la colonisation bactérienne démarre dans les 30 minutes après l'implantation^{39 61 72 92}. Elle ne peut logiquement advenir qu'à partir de micro-organismes déjà présents dans la cavité buccale.

Tout d'abord, des protéines et des glycoprotéines présentes en bouche viennent recouvrir l'implant. Les bactéries qui expriment des structures d'adhésion spécifiques vont adhérer à ces protéines et venir former une matrice de biofilm. La colonisation bactérienne suit un ordre hiérarchique : les premières bactéries forment un échafaudage pour l'acquisition de micro-organismes secondaires.

L'adhésion des premières bactéries se fait de façon réversible mais devient rapidement irréversible :

- première phase : l'adhésion réversible. Les bactéries de la salive sont soumises aux forces hydrodynamiques. Le déplacement aléatoire des bactéries favorise leur contact avec les surfaces implantaires. Il existe un autre type de contact mais spécifique appelé chimiotactisme : le contact des bactéries et des surfaces est favorisé par des récepteurs de membrane bactériens par affinité chimique. L'adhésion primaire est un phénomène physique : des liaisons faibles de type interaction électrostatique ou liaison de Van der Waals lient les bactéries à la pellicule acquise exogène de la surface des implants.

- deuxième phase : l'adhésion irréversible. Une fois établi le contact des bactéries et des surfaces par des phénomènes physiques, des structures cellulaires et des réactions d'ordre chimique permettent une adhésion irréversible. Les flagelles et les pili bactériens font partie de ces structures. Les adhésines des streptocoques oraux se lient aux protéines de la pellicule acquise exogène¹²⁰.

On retrouve dans les espèces pionnières des *cocci* Gram + essentiellement, comme *Streptococcus sanguis*, *S. godonni*, *S. oralis* et *S. mitis* et des bâtonnets Gram+ dont *Actinomyces Naeslundii*.

Les *Actinomyces* possèdent des adhésines portées par les fimbriae qui permettent le recrutement de colonisateurs secondaires.

Les *Streptocoques*, quant à eux, sécrètent une matrice extra-cellulaire dans laquelle les bactéries peuvent être incluses et ainsi débute la formation du biofilm.

Cette première couche permet l'adhésion d'autres bactéries qui ne peuvent pas adhérer à la pellicule acquise exogène directement, par leurs seules propriétés.

Une seconde vague d'espèces de micro-organismes va ensuite pouvoir adhérer à ce biofilm initial. Elle comprend surtout des Gram - . Les sites plus profonds, moins riches en O₂ ainsi que le métabolisme des bactéries qui utilisent l'O₂ et le raréfient favorisent le recrutement de bactéries anaérobies. Au cours de la formation du biofilm, des espèces au potentiel plus pathogène sont intégrées. Le biofilm croît en épaisseur et en profondeur jusqu'à atteindre des sites plus difficiles d'accès aux thérapeutiques de soutien implantaire.

b- La formation du biofilm

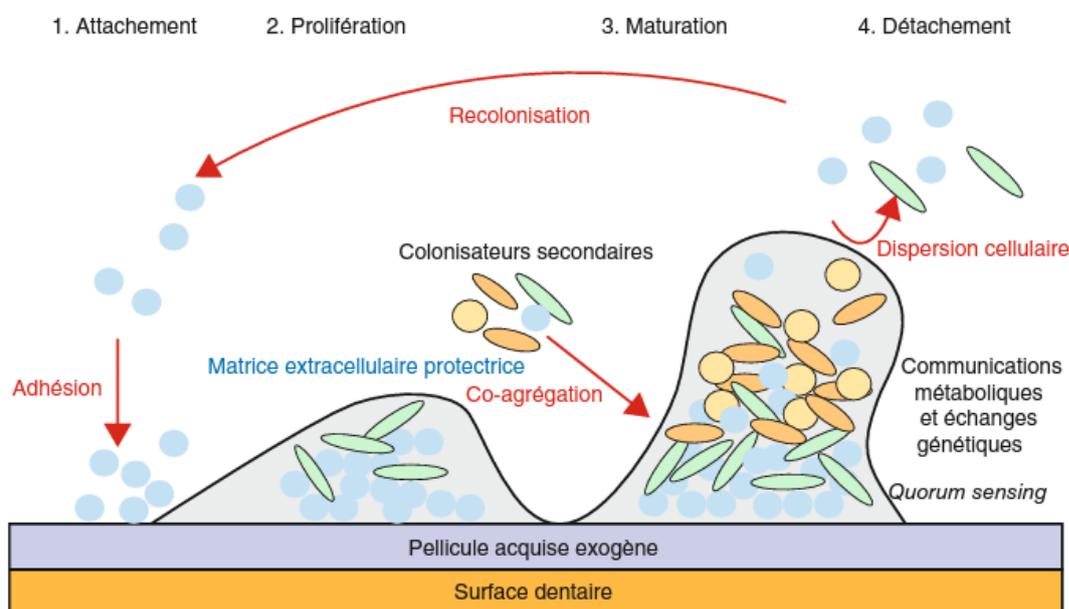


Figure 22-3 Représentation schématique de la formation d'un biofilm (d'après [30]).

Parodontologie et dentisterie implantaire, Vol. 1 Médecine parodontale, Paris : Lavoisier MédecineSciences, DL 2014, cop. 2015, p.175.

Cette représentation schématique de la formation du biofilm et de ses différentes étapes convient aussi bien aux dents qu'aux implants. Des différences qualitatives et quantitatives histologiques et microbiologiques existent entre ces deux environnements. Mais la formation du biofilm suit le même type de chronologie.

- 1- l'adhésion des espèces pionnières
- 2- la formation du biofilm
- 3- la colonisation secondaire et la maturation du biofilm
- 4- le détachement des micro-organismes et la formation de clusters à distance

La plaque sous-gingivale a quelques particularités : elle est baignée dans la salive, qui représente également une niche bactérienne. Elle constitue un milieu plus anaérobie que les muqueuses ou la salive. Le nombre d'espèces bactériennes décroît depuis la partie orale du sulcus jusqu'à l'attache épithélio-conjonctive qui forme le fond du sulcus. La plaque est constituée d'une matrice d'origine bactérienne et de micro-organismes, dont une majorité de bactéries. On dénombre environ 10^8 à 10^9 bactéries par mg de plaque.

Il est désormais reconnu que le biofilm n'est pas un simple agrégat aléatoire de bactéries. C'est un système polymicrobien complexe qui suit une organisation en 3D. Des micro-organismes autres que les bactéries peuvent être présents dans les zones péri-implantaires : des virus, des mycètes, des parasites et des formes de micro-organismes primitives comme les archaea.

Le microbiote oral est le deuxième microbiote le plus complexe du corps humain, derrière celui du colon¹⁰⁵. Les bactéries constituent la très grande majorité du microbiote péri-implantaire. Les genres bactériens les plus présents sont :

les *Firmicutes*, les *Bacteroides*, les *Protéobactéries*, les *Actinobactéries*, les *Spirochètes*, les *Fusobactéries* et le groupe *TM7* qui représentent ensemble 94 % des bactéries en bouche.

En ce qui concerne la pathologie, la théorie des complexes de Socransky (1998) est régulièrement citée par les chercheurs aujourd'hui encore, comme base des connaissances en parodontologie. Cette théorie des complexes concerne également le domaine de la pathologie en implantologie.

Les bactéries prolifèrent au sein de micro-colonies qu'on peut définir comme « des communautés autonomes contenant des milliers de bactéries. »¹⁰⁹ Une synergie existe au sein de ces micro-colonies, médiée par des signaux bactériens spécifiques. Cette communication bactérienne accroît les échanges métaboliques et nutritionnels entre bactéries et leur assure la capacité à survivre, proliférer et échapper à la réponse immunitaire de l'hôte.

Selon Socransky, les complexes regroupent des espèces bactériennes qui se trouvent très souvent associées. Les complexes jaune et violet sont retrouvés dans la colonisation précoce des zones parodontales et péri-implantaires, suivis par le complexe vert. Les espèces des complexes orange et rouge sont surtout présentes dans les poches profondes. La présence des bactéries du complexe orange est nécessaire à l'acquisition des espèces du complexe rouge, à savoir *Prophyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*. Ces espèces sont souvent associées à la pathogénicité. Mais pour être pathogène, une espèce doit exprimer des facteurs de virulence. Ainsi, on retrouve aussi des espèces du complexe rouge dans les zones péri-implantaires en l'absence d'inflammation. Mais si leur abondance relative est élevée, elle est le signe d'une dérive microbienne.



Les complexes bactériens : Théorie de Socransky (1998)

c- Le cas particulier de l'édentement complet

L'implantologie a d'abord été développée pour traiter des édentements complets, avant de se généraliser et de devenir le gold standard pour tous types d'édentement. En l'absence de dents, il n'existe aucune possibilité de transfert de bactéries des dents vers les implants. Il existe d'autres réservoirs dans la cavité buccale comme la salive, la langue et les muqueuses. Ces niches n'ont pas un microbiote identique aux dents. Quel impact cela a-t-il sur les implants ? Existe-t-il une flore différente selon la catégorie d'édentement ?

Selon un article récent³, il n'existe pas de différence significative. On suppose que les espèces bactériennes les plus virulentes du parodonte peuvent survivre en l'absence de dents. Aucune espèce de micro-organismes ne disparaît totalement de la bouche après extraction de toutes les dents. Il est probable que les bactéries peuvent migrer d'une niche dentaire à une niche non-dentaire. Les pathogènes qui ont survécu dans les niches muqueuses peuvent ensuite coloniser les surfaces implantaires.

Les études comparatives montrent globalement que la flore des implants est plus pathogène en zone d'édentement partiel que la flore des implants posés après édentement complet. Ces tendances détectées au niveau microbiologique n'ont pas de réel impact clinique et pas de conséquence directe sur la prévalence de la péri-implantite.

Dans le cas d'une homéostasie de la flore buccale, on retrouve essentiellement des *streptocoques* et des bacilles immobiles qui viennent des surfaces muqueuses buccales et de la crête alvéolaire. A noter, *P. gingivalis* n'est pas retrouvé dans cette flore.

2. La dysbiose

a- La dérive microbienne

La dysbiose est le résultat d'un changement écologique. Ce changement consiste en une transition progressive du microbiote liée aux modifications de l'environnement, à un manque d'hygiène et à l'épaississement du biofilm. Si les microbiotes sain et pathologique diffèrent, il n'y a pas pour autant de remplacement des espèces compatibles avec la santé, mais une dérive dynamique des espèces dominantes. Des espèces pathogènes peu abondantes prolifèrent tandis que les espèces associées à la santé diminuent. Ce changement de génotype et de phénotype du biofilm, associé à une haute activité protéolytique, provoque une réaction inflammatoire. Puis les signes cliniques et radiologiques apparaissent : approfondissement des poches parodontales et destruction tissulaire, corrélés à la réaction inflammatoire. « Les bactéries situées dans la profondeur de ce revêtement (la plaque dentaire) sont largement protégées vis-à-vis du système immunitaire et contre les antibiotiques. »¹¹⁰

Les pathologies liées à la dysbiose sont la mucosite péri-implantaire et la péri-implantite.

b- Le milieu buccal

La cavité orale constitue « un incubateur parfait »¹⁰⁹.

Ses caractéristiques sont :

Température : 35° à 36° C

pH : 6,75 à 7,25

Milieu humide baigné par la salive : 10⁷ bactéries par ml et source de nutriments

Autant de conditions qui favorisent la prolifération de bactéries.

3. Microbiologie de la péri-implantite

La cavité buccale contient différents types de micro-organismes : des procaryotes comme les bactéries et les archaea, des virus et des eucaryotes comme les mycètes.

a- Les bactéries

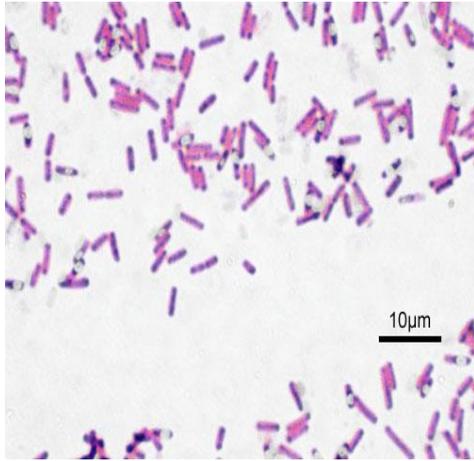
Généralités sur les bactéries :

Les bactéries ont des formes variables (*cocci*, bacilles, étoilées, etc) et appartiennent aux organismes procaryotes. Elles peuvent s'agencer en paires, amas ou chaînes selon l'espèce. Elles possèdent toutes une paroi rigide contenant du peptidoglycane et ont une reproduction asexuée : elles se divisent par scissiparité. Ainsi, une cellule mère donne deux cellules filles identiques.

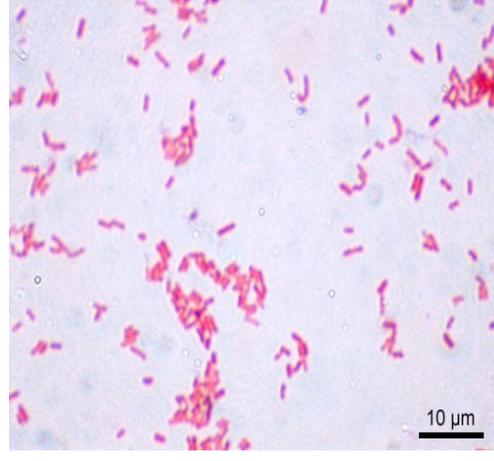
Les bactéries ont une taille inférieure à 1 micron. Leur génome est constitué d'un nucléotide non circonscrit dans un noyau, et parfois de plasmides, des structures facultatives qui codent pour des propriétés de virulence et de résistance. On les classe en fonction de la composition de leur paroi qui réagissent différemment aux colorations. Leur paroi est composée d'une bicouche phospholipidique dans laquelle sont intriquées des protéines.

Les Gram + ont une paroi contenant des peptidoglycanes et des acides liposaccharidiques (LPS).

Les Gram – ont une paroi contenant des lipoprotéines qui augmentent leur virulence et leur résistance.



Bacilles Gram + colorés en violet x1000



Escherichia coli., Gram - colorés en rose, x1000

https://fr.wikipedia.org/wiki/Coloration_de_Gram#/media/Fichier:Escherichia_coli_Gram.jpg

https://fr.wikipedia.org/wiki/Gram_positif#/media/Fichier:Bacillus_subtilis_Gram.jpg

Les bactéries sont caractérisées par leur mode respiratoire. Il existe 3 modes respiratoires qui sont complémentaires : aérobies (consommation d'O₂), anaérobie stricte (prolifération en l'absence d'O₂, avec un seuil de tolérance de 5%), anaérobies facultatives (tolérance d'O₂). Donc les bactéries aérobies qui utilisent l'O₂ le raréfient, ce qui modifie l'environnement et favorise l'intégration de bactéries anaérobies dans le biofilm. Les bactéries capnophiles se développent en présence de CO₂ et tolèrent plus ou moins l'O₂.

Les interactions bactériennes :

Les bactéries évoluent en communautés évoluées, notamment grâce à des systèmes de communication intriqués, en condition de symbiose et de dysbiose. Les bactéries peuvent coopérer, avoir des relations synergiques ou antagonistes.

Les relations antagonistes :

Les bactéries commensales habitent la cavité buccale à l'état sain et font partie intégrante de l'organisme. Lors de l'implantation, elles assurent la colonisation initiale. En conséquence, la niche écologique est occupée et la colonisation immédiate par des bactéries pathogènes est empêchée. En effet, les bactéries qui possèdent le plus de virulence n'ont pas d'affinités pour ces bactéries commensales et ne peuvent pas se fixer à elles directement. Les bactéries commensales participent à la santé péri-implantaire.

Les relations synergiques :

La coopération bactérienne est l'ensemble des comportements bactériens qui agissent en synergie pour la croissance du biofilm et sa résistance. Les bactéries ont un métabolisme mobilisant deux types de réactions : l'anabolisme est l'utilisation de nutriments et d'énergie pour assurer les activités de synthèse. Les réactions cataboliques forment des déchets par dégradation d'éléments. Le métabolisme bactérien peut faire l'objet de coopération entre les micro-organismes. En effet, certaines bactéries produisent des déchets comme le formate ou la putréscine, qui vont servir de substrats indispensables à la croissance d'autres espèces bactériennes. La coopération bactérienne

peut aussi concerner l'acquisition par des bactéries de nouveaux gènes améliorant leur survie. Elle concerne également l'adhésion des bactéries par des phénomènes de co-adhérence. La co-adhérence est la capacité d'une bactérie à se fixer à une autre bactérie, déjà liée à la surface implantaire et intégrée au biofilm.

Le Quorum Sensing :

Les communautés bactériennes ont un système de communication complexe médié par des molécules chimiques agissant comme des signaux locaux. Les bactéries sont capables d'émettre ces signaux et de les recevoir dans leur environnement immédiat. C'est le Quorum Sensing. Ce système est utilisé par les bactéries pour augmenter leur virulence, leur tolérance aux antimicrobiens et pour la croissance du biofilm. Le Quorum Sensing est déterminé génétiquement. Les signaux ne circulent qu'entre bactéries très proches. L'activité du système augmente avec la densité bactérienne et les relations s'intensifient progressivement avec l'augmentation du biofilm. La fonction du Quorum Sensing est de permettre les échanges génétiques et d'améliorer le métabolisme des bactéries.

Deux types de molécules signal spécifiques sont retrouvées en bouche⁵⁹.

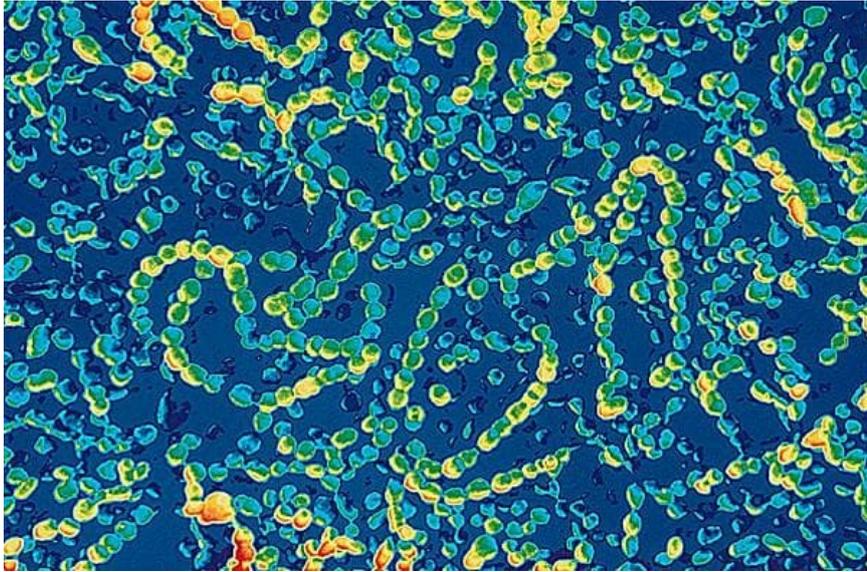
Les bactéries Gram+ produisent plutôt des oligopeptides (CST : Competence Stimulating Peptides) et les bactéries Gram- communiquent via de petites molécules nommées Autoinducer-2 (AI-2).

Tous ces mécanismes révèlent le comportement collectif des bactéries. Même les bactéries connues pour leur résistance et leurs propriétés de virulence n'agissent pas seules. La bactérie du complexe rouge *P. gingivalis* est considérée comme un élément essentiel des infections parodontales et péri-implantaires. Elle a la capacité d'interférer avec les mécanismes du système de défense de l'hôte. Néanmoins, on sait que seule, elle ne peut pas déclencher une péri-implantite. Il faut le concours de bactéries pathogènes facultatives pour qu'elle puisse provoquer des destructions tissulaires.

a1-Les Firmicutes : les Streptocoques

Les *streptocoques* oraux appartiennent au phyla *Firmicutes*. Il existe 71 espèces et sous-espèces de *streptocoques*¹⁰⁹. On en retrouve certains dans la flore commensale de la cavité buccale, notamment *S. mitis*, *S. sanguinis* et *S.oralis*. Ce sont des espèces pionnières de la plaque, qu'il s'agisse de plaque dentaire ou de plaque implantaire.

Caractéristiques : ce sont des *cocci* de forme variable, Gram +, avec une paroi rigide. Leur reproduction par scissiparité est asexuée : une cellule mère donne deux cellules filles identiques.



Streptocoques en chaînettes vus par microscope

Larousse, Ph. © Vem / BSIP , <https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Streptocoques/1007560>

Les *S. oraux* se fixent aux protéines recouvrant l'émail ou l'implant et produisent une matrice de glycanes dans laquelle vont se fixer d'autres bactéries.

a2- Les Actinobactéries

Aggregatibacter Actinomycetemcomitans est une bactérie retrouvée dans le sulcus des patients sains et atteints par la maladie parodontale ou péri-implantaire.

Caractéristiques : il mesure entre 0,7 à 1 micron, c'est un coccibacille Gram – et il possède une capsule. Sur le plan respiratoire, c'est une espèce capnophile. Il existe 5 sérotypes de *A. actinomycetemcomitans*, le b est le plus virulent.

Cette bactérie n'appartient à aucun complexe bactérien. En revanche, elle possède plusieurs facteurs de virulence :

- une leucotoxine contre les polynucléaires neutrophiles pour échapper à la réponse immunitaire
- une cytotoxine agissant contre les fibroblastes
- un LPS et un agent de la capsule (CPA) qui activent la résorption osseuse
- une collagénase pour la résorption du collagène

Ces facteurs de virulence vont permettre à la bactérie d'échapper au système immunitaire et d'induire la dégradation des tissus mous et osseux.

a3- Les Bactéroides : *Porphyromonas gingivalis* et *Tannerella forsythia*

P. gingivalis a pour seul habitat la cavité orale humaine et sa présence est accrue en cas de problématiques parodontales.

Caractéristiques : c'est un bacille Gram-, anaérobie stricte. Il possède des fimbriae qui lui permettent d'adhérer à toute surface recouverte de bactéries.



Porphyromonas gingivalis vu par microscope électronique à balayage
Université de Rennes 1

P. gingivalis possède des facteurs de virulence qui s'expriment en synergie avec d'autres bactéries :

- des adhésines qui lui confèrent de très bonnes capacités d'adhésion
- un LPS mais possédant un pouvoir toxique faible
- des enzymes protéolytiques nommées les gingipaïnes
- des vésicules relarguant les facteurs de virulence localement

Les enzymes produites par *P. gingivalis* abaissent la réponse immunitaire et augmentent la résistance bactérienne, lui donnant son pouvoir infectieux.

Cette espèce possède une protéine de résistance aux polynucléaires neutrophiles, appelée Superoxydase dismutase.

Tannerella forsythia est une bactérie en fuseau, Gram négatif, qui possède de nombreuses adhésines.

Ces deux bactéries relèvent du complexe rouge de Socransky et sont des pathogènes connus.

a4- Les Fusobactéries

Fusobacterium nucleatum est une bactérie fréquemment nommée lors des investigations sur le parodonte péri-implantaire.

Caractéristiques : c'est une bactérie en fuseau souvent associée à *Tannerella forsythia* dans les prélèvements. C'est une bactérie Gram - riche en adhésines.

Elle appartient au complexe orange de Socransky.

a5- Les Spirochètes

Caractéristiques : les membres de ce phyla sont anaérobies strictes. Ce sont des bâtons spiralés avec une motilité en vrille. Ainsi, ces bactéries ont accès aux poches et aux tissus parodontaux.

En bouche, on retrouve le 3^e membre du complexe rouge : *Treponema denticola*.

Treponema denticola possède des facteurs de virulence :

- une protéase pour la fixation aux cellules (entraînant la mort de la cellule-hôte)
- une hémine pour l'acquisition du fer qui est nécessaire à sa croissance

a6- Peptostreptococcus micro

Peptostreptococcus micro est une bactérie *cocci* présente sous forme isolée ou en chaînette. C'est une Gram+ anaérobie. En association avec d'autres bactéries comme les *Bactéroides*, les *Prevotella* et les *Fusobacterium*, elles sont responsables d'infections buccales. Sa présence est augmentée en cas d'atteinte parodontale.

a7- Capnocytophaga

Ce sont des bacilles longs Gram- capnophiles, donc favorisés en conditions anaérobies. Ils sont motiles et se déplacent par translocation (glissement).

Ces bactéries métabolisent les glucides.

Elles présentent une résistance au Métronidazole, un antibiotique utilisé contre les bactéries des poches parodontales profondes.

Les *Capnocytophaga* appartiennent au complexe vert.

a8- Entérobactéries

Les *Entérobactéries* appartiennent à la flore pathologique du parodonte et de la zone péri-implantaire.

b- Les virus

Les virus sont des micro-organismes très petits, de l'ordre du nanomètre. Leur classification est établie selon la nature de leur acide nucléique, la forme de leur nucléocapside, la présence ou non d'une enveloppe et le nombre de capsomères qui constituent la capsid. Ils utilisent l'équipement enzymatique de la cellule infectée pour leur réplication.

b1-Le Herpes Simplex Virus

Le HSV 1 est un Herpes virus à ADN bicaténaire. Il possède une capsid cubique de 162 capsomères et une enveloppe. Le réservoir est strictement humain. Sa présence persiste après la guérison de l'infection. On peut le retrouver au niveau des sites dentaires, mais existe-t-il une interférence avec les maladies parodontales et péri-implantaires ?



HSV dans une cellule infectée vue par microscope électronique. x 40 000

The University of Texas Medical Branch

b2-L'Epstein-Baar Virus

L'EBV est un Herpès virus à ADN d'environ 150 nm, cubique et enveloppé. Il est l'agent infectieux de la mononucléose infectieuse. Il possède également un pouvoir oncogène.

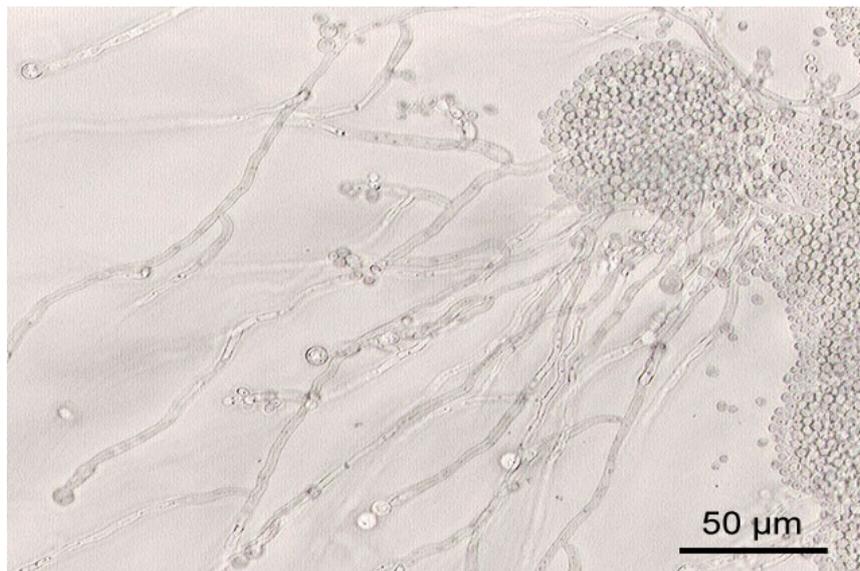
b3-Le Cytomégalovirus

Le cytomégalovirus appartient aux Herpesviridae et comme les autres virus de herpétiques, il peut persister de façon latente et être réactivé en cas de baisse de l'immunité. Il mesure environ 150 nm. C'est un virus à ADN et il possède une enveloppe. Il infecte les globules blancs, principalement chez les personnes immunodéprimées. La porte d'entrée peut être buccale, mais aussi respiratoire ou sexuelle. Il peut être retrouvé dans les échantillons de plaque dentaire (dent naturelle ou sulcus péri-implantaire).

L'EBV et le CMV sont transmis par la salive et le sang.

c- Les mycètes

Les mycètes sont des micro-organismes eucaryotes unicellulaires avec un noyau contenant plusieurs chromosomes. Ils se multiplient par bourgeonnement. *Candida albicans* appartient à la flore saprophyte de la cavité orale : c'est une levure Gram +.



Colonies de *C. Albicans*

Il existe différents champignons à réservoir humain, dont la souche des *Candida*. *Candida albicans* appartient à la flore saprophyte de la cavité orale : c'est une levure Gram +. Ce résident de la cavité orale peut déclencher des états infectieux dans un contexte d'immunodépression. Les *Candida* sont des levures rondes ou ovales de 2 à 4 microns et sont parfois associées avec des filaments mycéliens.

d- Les archaea

Les archaea sont des procaryotes capables de survivre dans des conditions extrêmes comme un

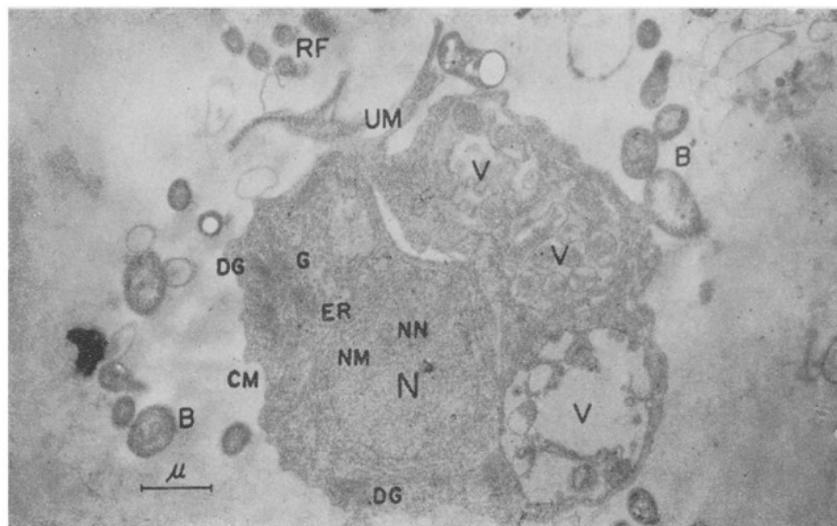
habitat salé ou des eaux chaudes. Ils ne provoquent pas de maladie humaine. Contrairement aux bactéries, leur paroi (facultative) ne contient pas de peptidoglycane.

Les *Methanobrevibacter* sont les seuls archaea retrouvés dans les zones péri-implantaires. Leur nom dérive de leur mode respiratoire : ils produisent du méthane comme déchet de leur respiration.

Leur prévalence est faible, mais on peut se demander s'ils jouent un rôle dans la péri-implantite, soit en participant à la réponse pro-inflammatoire, soit en agissant indirectement sur la sélection bactérienne par consommation d'O₂.

e- Les parasites

Deux espèces de parasites peuvent être présents en bouche : *Entamoeba gingivalis* et *Trichomonas tenax*. Leur taille est supérieure à celle des bactéries. Ces cellules sont motiles et libèrent des enzymes protéolytiques. Ces parasites sont retrouvés dans la flore commensale et dans les sites parodontaux et implantaires atteints. Dans son rapport de 2011 sur l'influence des parasites sur la péri-implantite, la Société Française de Parodontologie et d'Implantologie a conclu qu'il n'y avait pas de lien de causalité établi pour l'instant entre la présence des parasites et la prévalence ou la gravité de la péri-implantite¹¹³. Les parasites sont anaérobies « plus ou moins stricte »¹¹¹ et libèrent des enzymes protéolytiques, ce qui pourrait jouer un rôle adjuvant dans la dérive microbienne et l'inflammation. Toutefois, cela reste une hypothèse.



- N : noyau
- V : vésicule
- B : bourgeonnement
- G : appareil de Golgi
- UM : membrane cellulaire
- ER : réticulum endoplasmique
- NN : nucléole
- NM : membrane nucléaire
- B : bactérie
- DG : granule G : granule de glycogène
- RF : flagelle

The Korean J Parasitol. 1973 Apr;11(1):1-12. Copyright © 1973 by The Korean Society for Parasitology

Les bactéries constituent la très grande majorité des micro-organismes présents dans les zones péri-implantaires et sont les agents microbiens responsables des maladies parodontales. Mais la présence augmentée d'autres types de micro-organismes peut également y être associée.

Il est possible que la propagation virale et l'inflammation liée à la présence de *Candida*, d'archaea ou de parasites augmentent la virulence de la flore bactérienne.

5. Les méthodes d'analyse des micro-organismes

Les méthodes de détection des micro-organismes présents dans les échantillons prélevés sur les sites dentaires et péri-implantaires ont connu une évolution. Les méthodes traditionnelles telles la culture bactérienne associée au comptage de colonies et l'hybridation ADN-ADN sont encore utilisées dans les essais cliniques récents, mais de nouvelles méthodes de séquençage génomique ont pris un véritable essor. Ces nouvelles méthodes comprennent le séquençage de l'ARN ribosomal 16s et le Shotgun.

a. La culture bactérienne

La culture bactérienne repose sur une identification des bactéries sur des critères biologiques et phénotypiques. La culture bactérienne a été utilisée dans un premier temps pour rechercher les pathogènes de la parodontite : *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* et *Fusobacterium nucleatum*. L'inconvénient de cette méthode, malgré son apport, réside dans le fait que 20% à 60% du microbiote oral serait non-cultivable selon certains auteurs⁷², 35% selon un autre article récent⁹⁰. D'où une appréciation biaisée du microbiote associé au sulcus parodontal ou péri-implantaire et une connaissance tronquée de leur diversité et leur spécificité respectives.

Le choix a été fait d'écarter les études ayant recours à la culture bactérienne.

b. L'hybridation ADN-ADN

L'hybridation ADN-ADN a été développée par le Pr Socransky. Elle est basée sur l'utilisation de sondes spécifiques après dénaturation de l'ADN par extension d'un fragment complémentaire d'ADN détectable et identifiable. Grâce à cette méthode, il n'est pas utile d'étudier le génome entier d'une bactérie. La sensibilité reste un peu limitée : au-dessous de 10⁵ cellules/gramme, il n'y a pas de détection.

Ces deux méthodes ne permettent d'identifier que des espèces recherchées a priori. Les sondes sont peu spécifiques et elles sont présélectionnées : il peut y avoir des erreurs d'appariement et il n'est pas possible de découvrir de nouvelles espèces associées aux niches écologiques étudiées. Ainsi, on trouve très peu de différences entre les résultats d'analyse des prélèvements parodontaux et péri-implantaires.

Les nouvelles méthodes de séquençage génomique ont environ 20 ans d'existence et ont pris le pas sur les méthodes traditionnellement utilisées.

Selon Padial-Molina⁶⁹, « les nouvelles méthodes non orientées vers des espèces ciblées sont actuellement utilisées pour détecter la présence de micro-organismes non suspectés ou non décrits précédemment dans les scénarios des maladies péri-implantaires. »

c. La PCR

La PCR est une méthode d'amplification d'un fragment d'ADN ou d'ARN par polymérisation en chaîne. Cette technique développée au milieu des années 1980 est aujourd'hui associée au séquençage de l'ARNr 16s.

Protocole :

- 1- Dénaturation des brins d'ADN à une haute température (environ 95°C)
- 2- Hybridation avec des amorces nucléiques à environ 60°C
- 3- Elongation du fragment complémentaire grâce à l'enzyme Taq polymérase avec des sondes nucléiques

Une sonde nucléique est un fragment d'ADN monocaténaire capable de s'apparier avec un fragment duquel il est complémentaire. L'appariement se fait soit par les bases selon les combinaisons A-T C-G, soit par des oligopeptides (plusieurs bases).

20 à 40 cycles d'amplification sont effectués pour un nombre total de 2^n copies, n étant équivalent au nombre de cycles. L'amplification suit une courbe exponentielle. Ainsi, à partir d'une petite quantité de matériel génomique, on obtient un grand nombre de copies du fragment ciblé, ce qui permet par la suite une détection facilitée des bactéries.

d. Le séquençage de l'ARN ribosomal 16s

La PCR est désormais utilisée pour amplifier l'ARNr 16s avant séquençage bio informatique. En parodontologie, différentes régions du génome de l'ARNr 16s des bactéries peuvent être amplifiées et ciblées. En effet, le génome bactérien présente une grande variabilité au sein d'une même espèce. Cette séquence a la caractéristique d'être universelle et très bien conservée. Les rares bactéries avec une séquence divergente ne pourront pas être détectées.

Protocole :

- 1- Extraction de l'ARN et préparation d'un mélange réactionnel
- 2- Amplification par PCR de la région cible de l'ARN ribosomal 16S des bactéries grâce à des amorces bactériennes universelles

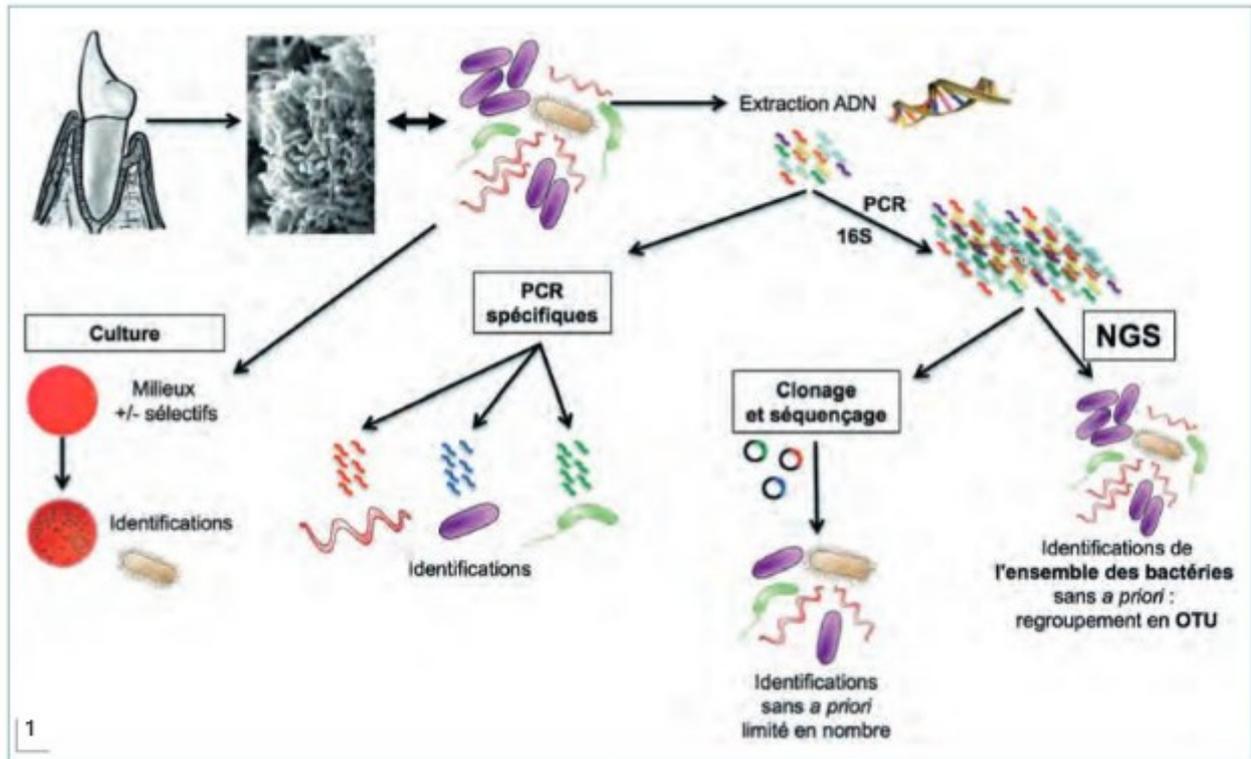
Exemple de séquence pour la région V3-V4¹⁰²

Séquence de l'amorce 341 F : (5' ACTCCTACGGAGGCAGCAG-3'). Cette amorce va permettre d'initier un début de fragment complémentaire.

A la suite de l'appariement (extension des brins), le séquençage suit une technologie de séquençage informatique, le plus souvent Illumina MiSeq.

Une fois obtenu l'ARN amplifié, un séquençage bio informatique est donc réalisé. La méthode de

séquençage manuel date des années 1970. Aujourd'hui, le traitement des données effectué par des ordinateurs est très rapide. Une identification des bactéries est faite par le biais de banques de données très complètes qui recensent les séquences des acides nucléiques des bactéries connues. La HOMD, Human Oral Microbiome Database, est une banque de données dédiée au microbiote oral et à laquelle se réfèrent nombre d'études. Il en existe d'autres comme la Greengenes Database ou la GenBank.



Méthodes d'exploration du microbiote

Journal de Parodontologie & d'Implantologie Orale, novembre 2018., Ed. CdP.

e- Le séquençage Shotgun

C'est une méthode développée dès 1982 permettant de séquencer la totalité de l'ADN d'un échantillon. L'objectif est de décrire la composition taxonomique d'un milieu donné, la diversité en micro-organismes, les gènes concernés et leurs capacités fonctionnelles.

Les longues séquences d'ADN ne peuvent pas être séquencées directement. L'ADN extrait est donc découpé en fragments plus courts de longueur déterminée de façon aléatoire. Les séquences obtenues sont clonées et donnent lieu à des lectures (reads). L'obtention de multiples lectures permet d'éviter les erreurs de séquençage. Ensuite, un séquençage, c'est-à-dire une reconnaissance des suites de paires de bases, est opéré par traitement bio-informatique. Les différentes séquences obtenues se chevauchent ce qui permet leur identification. Enfin, les différents fragments sont réassemblés afin de reconstituer la totalité ou quasi-totalité du génome exploré. Les fragments ayant pu être séquencés, le génome reconstitué peut être identifié. Le séquençage Shotgun est encore peu utilisé dans l'exploration du microbiote péri-implantaire mais est appelé à se développer.

III- Lecture critique d'articles

Les bases de données Embase, ScienceDirect, PubMed, Wiley et la revue Periodontology 2000 ont été consultées. Une recherche systématique des articles correspondant au sujet et publiés entre janvier 2015 et mars 2021 a été réalisée. Une recherche par mots-clés a donné lieu à une première liste de résultats. La lecture du résumé des articles a permis une première sélection, basée sur la pertinence des articles par rapport à la problématique. Les articles sélectionnés ont été lus et une nouvelle sélection a été établie selon des critères d'inclusion et d'exclusion précis, donnant lieu au choix des articles inclus dans la revue systématique.

1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion

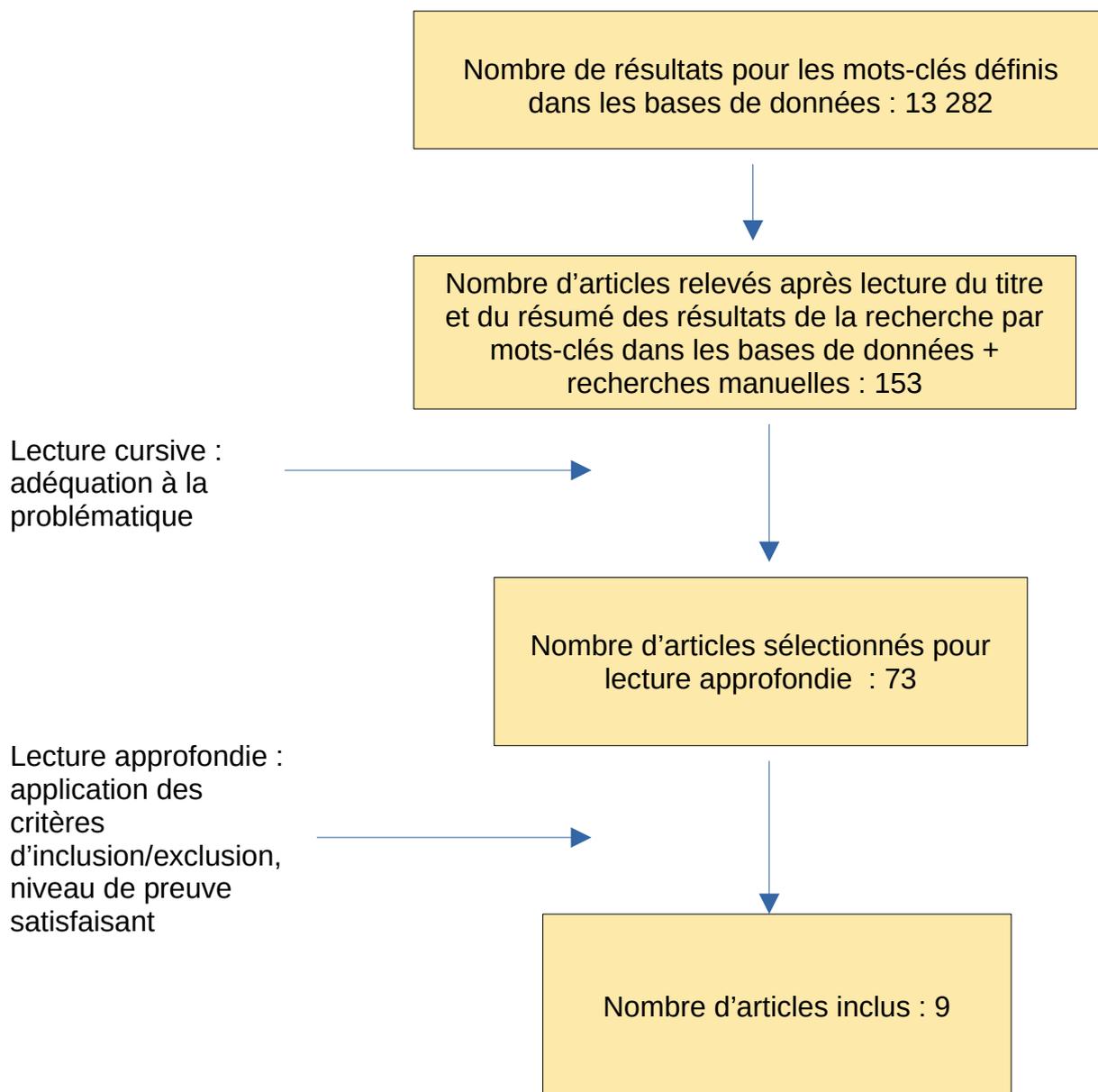
- articles parus entre janvier 2015 et mars 2021
- nature : études observationnelles cas-témoin, essais cliniques contrôlés avec deux groupes parallèles ou groupe auto-contrôlé (split mouth), méta-analyses
- population incluse non spécifique (sans pathologie systémique)
- études avec implants in vivo chez l'homme
- méthode : séquençage de l'ARN ribosomal 16S ou Shotgun
- design d'étude : comparaison de sites avec parodontite/péri-implantite ou mucosite/gingivite ou zone péri-implantaire saine/mucosite/péri-implantite
- comparaison intra-orale privilégiée
- niveau de preuve élevé ou satisfaisant

Critères d'exclusion

- méthode : mise en culture avec comptage d'espèces et hybridation ADN-ADN
- toute étude ciblant un nombre limité d'espèces bactériennes connues
- population : étude comparant le microbiote chez les fumeurs en opposition avec les non-fumeurs
- implants en fonction depuis moins de 6 mois
- population trop réduite ou groupes non-homogènes
- études in vitro ou modèle animal ou dispositif expérimental en titane simulant un implant
- niveau de preuve faible : éditoriaux, avis d'experts, série de cas

2 . Revue de la littérature : Analyse

a -Sélection des articles



Les mots-clés utilisés dans les bases de données correspondent à la recherche suivante :

microbiota OR bacteria AND peri-implantitis OR dental implant OR mucositis

Les bases de données en ligne Cochrane, PubMed, ScienceDirect et la revue Periodontology2000 ont fait l'objet d'une recherche systématique.

Les recherches ont donné un très grand nombre de résultats, le plus souvent n'entrant pas dans le champ de recherche de cette thèse. Un premier tri a été réalisé par lecture du titre et si nécessaire du résumé. Puis un deuxième tri a été effectué par lecture cursive. 73 articles ont été retenus pour une lecture complète. Sur ces 73 articles, 9 répondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion et ont été

sélectionnés pour cette lecture critique d'articles.

Un tableau synthétique précise les caractéristiques de chaque étude. L'apport de chaque article est développé, leur grade est établi selon les recommandations de la HAS et leur niveau de preuve établi en fonction de leur validité interne et externe.

b- Caractéristiques des articles inclus

Les articles inclus dans l'étude sont les suivants :

- 1- Zheng et al., Subgingival Microbiome in Patients with healthy and ailing dental Implants, *Nature*, juin 2015
- 2- Jakobi et al., The Peri-implant and Periodontal Microbiota in Patients with and without clinical Signs of Inflammation, *Dentistry Journal*, Mars 2015
- 3- Sousa et al., Peri-implant and Periodontal Microbiome Diversity in aggressive Periodontitis patients : a Pilot Study, *Clin. Oral Impl. Res.*, 28, 2017
- 4- Sanz-Martin et al., Exploring the Microbiome of healthy and diseased peri-implant Sites using Illumina Sequencing, *Journal of Clinical Periodontology*, 44, 2017
- 5- Apatzidou et al., Microbiome of Peri-implantitis affected and healthy dental Sites in Patients with a History of chronic Periodontitis, *Archives of Oral Biology*, 83, 2017
- 6- Belkacemi et al., Peri-implantitis-associated Methanogens : a preliminary Report, *Nature*, Juin 2018
- 7- Al-Ahmad et al., Shift of microbial Composition of Peri-implantitis-associated oral Biofilm as revealed by 16S rRNA Gene Cloning, *Journal of Medical Microbiology*, 67, 2018
- 8- Yu et al., Intra-oral single-site Comparisons of periodontal an Peri-implant Microbiota in Health and Disease, *Clin. Oral Impl Res.*, mai 2019
- 9- De Melo et al., A systematic Review of the Microbiota Composition in various peri-implant Conditions : Data from 16S rRNA Gene Sequencing, *Archives of Oral Biology*, 117, 2020

La référence pour le grade de l'étude a pour source les recommandations de la HAS

Etat des lieux : Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique, HAS, Avril 2013

Tableau 2. Grade des recommandations

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Des abréviations ont été utilisées dans cette partie :

HI désigne la santé péri-implantaire

PI désigne un implant avec une péri-implantite

PM désigne un implant avec une mucosite

1- Zheng et al., Subgingival Microbiome in Patients with healthy and ailing dental Implants, *Nature*, juin 2015

Date de publication	2015
Auteurs	Zheng et al.
Type d'étude	observationnelle : cas-témoins
Critères étudiés	microbiote parodontal et péri-implantaire de sites avec mucosite ou péri-implantite ou non pathologiques
Design de l'étude	Comparaison d'1 groupe avec mucosite /1 groupe PI/1 groupe implant non-pathologique
Effectif population	24
Durée de mise en charge de l'implant	non précisée
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16s
P-value	0,05
Protocole de séquençage	Roche Pyrosequencing platform
Base de données	Sequence Read Archive
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - progression de la santé péri-implantaire vers la mucosite puis la péri-implantite - plus de diversité microbienne avec la pathologie - rôle important des pathogènes clés dans la PI - communautés bactériennes distinctes
Espèces détectées	<ul style="list-style-type: none"> - PI : Firmicutes, Bactéroïdes, Fusobactéries, Actinobactéries, Actinobactéries, Protéobactéries - différences significatives : plus de Leptotrichia, Eubacterium, Kingella, Actinomyces (PI) moins de Propionibacteries
Grade	C niveau 3 (étude cas-témoins)

2 - Jakobi et al., The Peri-Implant and Periodontal Microbiota in Patients with and without Clinical Signs of Inflammation, *Dentistry Journal*, Mars 2015

Date de publication	2015
Auteurs	Jakobi et al.
Type d'étude	observationnelle : cas-témoins
Critères étudiés	microbiote parodontal et péri-implantaire de sites sains et pathologiques
Design de l'étude	comparaison avec groupe PI et groupe contrôle
Effectif population	18 (9 patients avec PI et 9 patients sans inflammation)
Durée de mise en charge de l'implant	6 mois
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16s
P-value	0,05
Protocole de séquençage	BioEdit
Base de données	BLAST (NCBI) + HOMD
Principaux résultats	- tendance à plus de diversité dans les sites atteints sans différence significative - espèces discriminantes groupe dents pathologiques : <i>Rothia</i> , <i>Tannerella</i> , <i>Parabacteroides</i> groupe PI exclusivement : <i>Neisseria</i> , <i>Kingella</i>
Espèces détectées	- sites pathologiques : <i>Enterococcus</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>Fretibacterium</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>Bacillus</i> , - sites sains : <i>Enterococcus</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Fusobacterium</i>
Grade	C niveau 3 : étude cas-témoin

3- Sousa et al., Peri-implant and Periodontal Microbiome Diversity in aggressive Periodontitis Patients : a Pilot Study, *Clin. Oral Impl. Res.*, 28, 2017

Date de publication	2017
Auteurs	Sousa et al.
Type d'étude	observationnelle : cas-témoins
Critères étudiés	microbiote parodontal / péri-implantaire de sites sains et pathologiques chez patients avec ATCD de Pag ou Pag active (Pag : parodontite agressive chronique)
Design de l'étude	comparaison intra-orale avec 3 groupes paro et 3 groupes implant
Effectif population	24 (18 sites dentaires et 6 sites implantaire)
Durée de mise en charge de l'implant	plus de 5 ans
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16s
P-value	0,05
Protocole de séquençage	Illumina MiSeq
Base de données	Greengenes
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - microbiote parodontal et péri-implantaire différents - plus de diversité sur sites dentaires qu'implantaires - certaines bactéries sont spécifiques à l'implant - différences d'abondances relatives
Espèces détectées	<ul style="list-style-type: none"> - genres spécifiques de l'implant : <i>Propionibacteries</i>, <i>Paludibacter</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Filifactor</i>, <i>Mogibacterium</i> - genre dominant de l'implant : <i>Firmicutes</i> - PI : <i>Actinomyces</i>/ HI : <i>Streptococcus</i>
Grade	C niveau 3 : étude cas-témoin

4- Sanz-Martin et al., Exploring the Microbiome of healthy and diseased Peri-implant Sites using Illumina Sequencing, *Journal of Clinical Periodontology*, 44, 2017.

Date de publication	2017
Auteurs	Sanz-Martin et al.
Type d'étude	observationnelle : cas-témoins
Critères étudiés	microbiote de la péri-implantite et de l'implant non pathologique
Design de l'étude	Comparaison avec 1 groupe d'implants non pathologiques et 1 groupe PI
Effectif population	67
Durée de mise en charge de l'implant	au moins 1 an
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16s
P-value	0,05
Protocole de séquençage	Illumina MiSeq
Base de données	HOMD
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - profils microbiens distincts avec + de diversité sur les sites malades - PI : pathogènes classiques + nouveaux pathogènes - complexe rouge associé à la PI
Espèces détectées	<ul style="list-style-type: none"> - PI associée à <i>T. forsythia</i>, <i>T. denticola</i>, <i>P. gingivalis</i> - nouveaux pathogènes associés à la PI: <i>Fiiifactor alocis</i>, <i>Fretibacterium fastidiosum</i>, <i>Treponema maltophilum</i> sites sains : <i>Streptococcus</i>, <i>Rothia</i>, <i>Haemophilus</i> C : niveau 3 (étude cas-témoin)
Grade (HAS)	

5- Apatzidou et al., Microbiome of Peri-implantitis affected and healthy Dental Sites in Patients with a History of chronic Periodontitis, *Archives of Oral Biology*, 83, 2017

Date de publication	2017
Auteurs	Apatzidou et al.
Type d'étude	observationnelle : cas-témoins
Critères étudiés	microbiote parodontal / péri-implantaire de sites sains et pathologiques
Design de l'étude	comparaison intra-orale avec 1 groupe d'échantillons d'implants non pathologiques et 1 groupe avec péri-implantite
Effectif population	10
Durée de mise en charge de l'implant	plus de 2 ans
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16s
P-value	0,05
Protocole de séquençage	Illumina MiSeq
Base de données	Greengenes
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - microbiote associé à la PI moins divers sans différence significative - microbiote PI moins riche en intra-individuel mais plus d'espèces représentées en inter-individuel - la plupart des bactéries sont en commun mais dans des proportions différentes - mêmes résultats édentement partiel/total
Espèces détectées	<ul style="list-style-type: none"> - espèces discriminantes PI : <i>Prevotella</i> et <i>P. gingivalis</i> (différence significative) implant non pathologique : <i>Actinomyces</i> et <i>Streptococcus</i> - poches profondes associées à <i>Bacteroides</i>, <i>Chloroflexi</i>, <i>Spirochetes</i>, <i>Synergistetes</i> et <i>TM7</i>
Grade	C niveau 3 : étude cas-témoin

6- Belkacemi et al., Peri-implantitis-associated Methanogens : a preliminary Report, *Nature*, Juin 2018

Date de publication	2018
Auteurs	Belkacemi et al.
Type d'étude	observationnelle : cas-témoins
Critères étudiés	Présence de <i>Methanobrevibacter</i> dans le sulcus péri-implantaire pathologique et non-pathologique
Design de l'étude	comparaison intra-orale avec 2 groupes
Effectif population	28 (30 échantillons avec péri-implantite 28 échantillons contrôle)
Durée de mise en charge de l'implant	non précisée
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16s
P-value	0,05
Protocole de séquençage	non précisé
Base de données	BLAST (NCBI)
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - <i>M. oralis</i> présent dans plus de 50% des échantillons - pas de différence significative entre implants sans lésions ou avec PI - <i>M. appartient</i> au microbiote sain et pathologique de l'implant - pas d'association avec la PI démontré
Espèces détectées	<ul style="list-style-type: none"> - <i>M. Oralis</i> : prévalence forte - <i>M. massiliense</i> détectées dans -10% des échantillons
Grade	C niveau 3 (étude cas-témoin)

7- Al-Ahmad et al., Shift of microbial Composition of Peri-implantitis-associated oral Biofilm as revealed by 16S rRNA Gene Cloning, *Journal of Medical Microbiology*, 67, 2018

Date de publication	2018
Auteurs	Al-Ahmad et al.
Type d'étude	observationnelle : cas-témoins
Critères étudiés	microbiote de la péri-implantite et de l'implant non-pathologique
Design de l'étude	Comparaison intra-orale avec 1 groupe d'implants non pathologiques et 1 groupe PI
Effectif population	10
Durée de mise en charge de l'implant	non précisée
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16s
P-value	0,05
Protocole de séquençage	BLAST
Base de données	Ribosomal Database Project et HOMD
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - microbiotes jugés distincts depuis l'utilisation des NGS - complexe rouge associé au groupe PI - complexe jaune associé au groupe non pathologique - dérive bactérienne associée à la PI
Espèces détectées	<ul style="list-style-type: none"> - espèces en commun : <i>Firmicutes</i>, <i>Bactéroïdes</i>, <i>Fusobactéries</i>, <i>Actinobactéries</i>, <i>Proteobactéries</i>, <i>Synergistetes</i>, <i>Spirochètes</i> et <i>TM7</i> - plus de Bactéroïdes (surtout <i>F. nucleatum</i>) dans le groupe PI - PI : différence significative pour <i>P. gingivalis</i> et <i>T. forsythia</i>
Grade (HAS)	C : niveau 3 (étude cas-témoins)

Date de publication	2019
Auteurs	Yu et al.
Type d'étude	observationnelle : cas-témoins
Critères étudiés	microbiote parodontal / péri-implantaire pathologique et non pathologique
Design de l'étude	Comparaison intra-orale avec 4 groupes : PI/implant non pathologique/ parodontite sain/parodontite
Effectif population	18
Durée de mise en charge de l'implant	plus de 6 mois (cohorte déjà utilisée en 2014)
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16S
P-value	0,05
Protocole de séquençage	Illumina MiSeq
Base de données	QIIME1 et Mothur
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - variabilité inter-individuelle plus importante que la variabilité en fonction de l'état lésionnel - différences entre dent et implant moins importante - profondeur de poche associée à <i>Mycoplasma sp.</i> - BOP associé à <i>Eggerthia cateniformis</i>
Espèces détectées	<ul style="list-style-type: none"> - PI : espèces rares en bouche présente comme les <i>Staphylococcus</i>, <i>Peptostreptococi</i>, <i>Enterobactéries</i> et <i>Helicobacter spp</i> - microbiote PI : <i>P. gingivalis</i>, <i>T. forsythia</i>, <i>A. actinomycetemcomitans</i>, <i>Treponema spp</i>
Grade C	C niveau 3 (étude cas-témoin)

9- De Melo et al., A systematic Review of the Microbiota Composition in various peri-implant Conditions : Data from 16S rRNA Gene Sequencing, *Archives of Oral Biology*, 117, 2020

Date de publication	2020
Auteurs	De Melo et al.
Type d'étude	revue systématique de la littérature (2012-2019) 7 études incluses
Critères étudiés	microbiote péri-implantaire de sites sains et pathologiques
Design des études	Cross-over : groupe PI/groupe HI (4 études) groupe PI/groupe HI/ groupe PM (3 études)
Effectif population	18 à 80
Durée de mise en charge de l'implant	non précisée
Méthodes d'exploration	séquençage de l'ARNr 16s
P-value	0,05
Protocole de séquençage	Roche Pyrosequencing platform (3 études) Illumina MiSeq (4 études)
Base de données	non précisé
Principaux résultats	- pas de consensus sur la condition la plus diverse - microbiote du péri-implant non pathologique et de la péri-implantite distincts (6/7 études) - tendance : la diversité augmente avec la pathologie - différence significative dans la plupart des études pour la diversité de la PI, PM : résultats inconstants
Espèces détectées	- PI associée à : <i>Actinomyces</i> , <i>Fusobacterium</i> et <i>Eubacterium</i> - HI : <i>Streptococcus</i> , <i>Leptotrichia</i> , <i>Veillonella</i>
Grade	A (revue systématique)

Sur les 9 études incluses, 8 études sont des études cas-témoins relevant du grade C, niveau 3 et 1 étude est une revue systématique de la littérature, relevant du grade A, bien que de moindre niveau qu'une méta-analyse.

Dans un premier temps, le choix a été fait de ne pas inclure les études de grade C, afin d'assurer la qualité de la revue en la basant sur des articles de niveau élevé, selon les principes de L'Evidence-Based-Medicine. Cependant le type de problématique traitée induit un design d'étude non compatible avec ce choix. Le sujet se prête essentiellement à des études observationnelles de type cas-témoins et les méta-analyses/revues de la littérature étaient en nombre trop faible pour suffire à une analyse critique. Le choix des chercheurs de réaliser des études cas-témoins est entièrement justifié par la problématique et une partie des études a été réalisée en split mouth, ce qui contribue à leur intérêt. Les études cas-témoins ont donc été incluses.

c- Analyse par articles

Le grade de chaque étude a été évalué avec la grille de la HAS. Un niveau de preuve est associé au grade en fonction du type d'étude. L'évaluation du niveau de preuve de chaque article inclus a été nuancé avec des critères de validité interne et externe appliqués à chaque article en vue de distinguer leur niveau de qualité.

La validité interne des articles prend en compte les éléments suivants : qualité de l'introduction, population avec effectif suffisant, calcul a priori de la population, cohérence des critères d'inclusion et d'exclusion, design de l'étude, définitions des pathologies étudiées, calibration des données expérimentales, tests statistiques utilisés, résultats statistiques données avec p-value, moyennes avec déviation-standard, qualité de la présentation des résultats : lisibilité et intérêt des diagrammes, clarté et exhaustivité des données, biais de l'étude, qualité et pertinence de la discussion et de la conclusion.

La validité externe de chaque étude a été appréciée selon deux critères : d'une part, l'apport de l'étude, c'est-à-dire, son caractère nouveau, pertinent, l'intérêt du design de l'étude ; et d'autre part, la cohérence des résultats obtenus avec les autres études cliniques similaires.

1- Zheng et al., Subgingival Microbiome in Patients with healthy and ailing dental Implants, Nature, juin 2015

Objectif : caractériser le microbiote péri-implantaire dans différentes conditions : santé implantaire, mucosite et péri-implantite

Population : 3 groupes avec des patients différents n=24

Groupe HI : (n=10)

Groupe PM : (n= 8)

Groupe PI : (n= 6)

Implants Straumann posés dans le même centre hospitalier

Tests statistiques : T-test de Student's pour la diversité

Test de Wilcoxon pour les différences d'abondances relatives

Test de Fisher pour la prévalence

P-value inférieure ou égale à 0,05

Résultats :

- diversité alpha (par échantillon) supérieure dans les sites implantaires pathologiques avec une différence significative entre HI et PI en faveur de PI

- diversité bêta (par écosystème) supérieure dans les sites implantaires non pathologiques

Plus d'espèces taxonomiques (OTU) sont présentes dans les sites présentant une péri-implantite, les communautés bactériennes représentées dans chaque site PI sont en moyenne plus diversifiées, comparées aux sites implantaires sains (différence significative). Mais les sites péri-implantaires présentent plus de similarité entre eux. La mucosite présente une diversité intermédiaire. Il y a une progression : implant sain < mucosite < péri-implantite.

Les communautés bactériennes sont distinctes dans chaque condition, surtout dans la péri-implantite. Les implants présentent, toutes conditions de santé confondues, 101 espèces en commun/383 chez au moins 50 % des sujets. Les genres les plus représentatifs du sulcus péri-implantaire sont : les *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Capnocytophaga*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Neisseria* et *TM7*.

Les espèces discriminantes du microbiome péri-implantaire (core microbiome), c'est-à-dire spécifiques à la péri-implantite sont beaucoup plus nombreuses que pour la mucosite ou l'implant non pathologique : 92 OTU ne sont retrouvés que dans les sites avec péri-implantite contre 10 dans les seuls sites en condition de santé. Les pathogènes suspectés de la péri-implantite sont *Eubacterium*, *Treponema* et *Seimonomas*. *Neisseria* est corrélé à la santé péri-implantaire.

Dans les sites péri-implantaires, la prévalence et l'abondance relative sont significativement augmentées pour *Actinomyces*, *Eubacterium* et *Gemella*. *Propionibacterium* est significativement diminué. Une corrélation a été évaluée statistiquement pour *Eubacterium* et *Prevotella*.

Le microbiote péri-implantaire est plus complexe avec beaucoup d'espèces représentées mais en abondances relatives faibles.

Résultats qui corroborent le changement de paradigme advenu avec les nouvelles méthodes : les maladies péri-implantaires résultent d'une inflammation d'origine polymicrobienne complexe avec dérive dysbiotique, notamment induite par des pathogènes-clés (=espèces qui même en abondance relative faible peuvent induire une inflammation).

Validité interne :

Population :

- échantillons faible, surtout pour la péri-implantite. Pas de mention de calcul de la population
- critères d'inclusion et d'exclusion non précisés → biais de sélection

Matériel et méthodes :

- examinateur : pas de mention sur le nombre d'expérimentateurs et/ou sur la méthode pour calibrer les mesures si plusieurs expérimentateurs → biais de performance
- design d'étude approprié et protocole développé
- groupe contrôle + distinction groupe mucosite et groupe péri-implantite
- critères PI : pas définis dans le texte, mais report à une définition contenue dans un article d'Albrektsson et Isidor de 1993 peu accessible et basée sur la perte osseuse radiologique en fonction du nombre d'années depuis la mise en fonction de l'implant.

Résultats :

- résultats intéressants, bien présentés, explications et figures claires : alpha et bêta diversité, co-présence d'espèces avec différences statistiques, prévalences et abondances relatives, espèces discriminantes et pathogènes-clés.
- résultats de la mucosite moins développés : pas de prévalence ou d'abondances relatives chiffrées.

Conclusion :

- une contradiction dans la conclusion concernant la similarité/distinction des microbiotes péri-implantaires pathologique et non pathologique.
- situe l'étude dans le champ de la recherche sur le sujet.

Validité externe :

Apport de l'étude : compare la péri-implantite et la mucosite au groupe contrôle, diversité et complexité du microbiote péri-implantaire explicitées, fiabilité et exhaustivité du séquençage de l'ARNr 16s.

Homogénéité : avec l'utilisation des NGS, l'étude complète dans l'ensemble les données acquises sur le microbiote péri-implantaire.

P. gingivalis et *T. forsythia* sont retrouvés dans les mêmes proportions dans les sites HI et PI, mais sont moins présents dans les sites avec mucosite → en contradiction avec la plupart des études qui associent ces bactéries à la pathologie. Variations peut-être imputables au manque de représentativité des échantillons.

Type d'étude : observationnelle cas-témoins de niveau de preuve satisfaisant

2 - Jakobi et al., The Peri-Implant and periodontal Microbiota in Patients with and without clinical Signs of Inflammation, *Dentistry Journal*, Mars 2015

Objectif : comparaison du microbiote des sites péri-implantaires et parodontaux pathologiques et non pathologiques

Population : 2 groupes avec des patients différents n=18

Groupe 1 : patients avec péri-implantite et parodontite (n=9)

Groupe 2 : patients avec un implant non pathologique et un parodonte sain (n=9)

27 échantillons prélevés : Groupe 1 : site péri-implantaire avec poche la plus profonde, site d'une dent adjacente et site dentaire le plus profond de la cavité buccale, groupe 2 : site implantaire sain et site sur dent adjacente

Implant Straumann en titane

Tests statistiques :

Test de Student's pour les données cliniques

Test de Wilcoxon-Mann-Whitney pour la diversité

P-value inférieure ou égale à 0,05

Résultats :

Il n'y a pas de différence significative de la diversité microbienne en comparant péri-implantite/parodontite ou implant non pathologique/parodonte sain, mais il existe une différence de composition du microbiote entre la dent et l'implant à l'échelle individuelle (dans 17 échantillons sur 27), en conditions pathologiques et non pathologiques.

Dans le groupe associé à la maladie, on retrouve le plus souvent les *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Bacillus* et *Fretibacterium*. Les membres de *Neisseria* et *Kingella* n'ont été détectés que sur les sites implantaires. Sur les 25 genres dominants, 13 sont retrouvés dans la péri-implantite, 14 autour de la dent adjacente et 16 autour de la dent la plus atteinte.

Dans le groupe associé à la santé parodontale et péri-implantaire, les genres les plus présents sont *Enterococcus*, *Bacillus*, *Streptococcus* et *Fusobacterium*. Sur les 14 genres dominants, 10 sont retrouvés autour de l'implant et 10 autour de la dent : il y a une différence de diversité de composition microbienne entre dent restante et implant.

Excepté *P. gingivalis*, les membres des complexes rouge et orange sont peu voire non retrouvés dans les sites évalués, qu'ils soient pathologiques ou non. Ces résultats remettent en question les paradigmes de la translocation des micro-organismes par proximité des sites dentaires vers les implants d'une part et le rôle des parodontopathogènes dans les maladies parodontales et implantaires. L'étude penche en faveur d'une étiologie polymicrobienne variable selon les individus avec de nouveaux pathogènes suspectés (*Enterococcus*). La faible population incluse invite à la prudence quant à la non-présence des pathogènes les plus connus.

Validité interne :

Introduction : claire, présente bien l'intérêt de l'étude et de la méthode de séquençage utilisée, situe l'étude dans le champ de la recherche sur le microbiote péri-implantaire

Population : groupes homogènes mais faible effectif → biais de sélection

- critères d'inclusion et d'exclusion énoncés et cohérents

Matériel et Méthodes :

- design d'étude approprié : 1 sous-groupe contrôle dans chaque groupe

- 1 seul expérimentateur entraîné pour les données cliniques : prévient le biais de performance

- définition de la péri-implantite : définition du 7^e European Workshop of Periodontology dont les données ne sont pas directement accessibles

- Tests statistiques bien présentés avec moyenne, déviation-standard et p-value

Résultats :

- peu d'analyse des données de la composition microbienne (pas de coprésence d'espèces par exemple, ni de représentation en diagramme), détails des points communs et des différences entre les différents microbiotes peu développés dans le texte.

- tableaux de présentation des résultats clairs et complets.

Conclusion :

- compare l'étude aux résultats des autres études et interprétation des résultats – répond aux questions de la problématique (richesse en espèces, diversité de la composition microbienne)

Validité externe :

Apport de l'étude : analyse de la diversité et de la composition bactérienne des différents écosystèmes avec des méthodes récentes de séquençage, en faveur de l'hypothèse d'une inflammation d'origine polymicrobienne qui relativise le rôle des espèces particulières des complexes rouge et orange.

Homogénéité : concernant l'absence de diversité des différents habitats testés et la quasi-absence des bactéries des complexes rouge et orange (hormis *P. gingivalis*), étude en désaccord avec la plupart des études. Concernant la différence des écosystèmes et l'origine de la pathologie, cette étude correspond aux résultats de la plupart des études récentes.

Type d'étude : observationnelle cas-témoins de niveau de preuve satisfaisant

3- Sousa et al., Peri-implant and periodontal Microbiome Diversity in aggressive Periodontitis Patients : a Pilot Study, *Clin. Oral Impl. Res.*, 28, 2017

Objectif : étude comparative du microbiote péri-implantaire et parodontal chez les patients traités pour une parodontite agressive (Pag)

Population : Cohorte de patients suivis sur 15 ans et traités pour Pag

6 groupes n=18

Groupe 1 : site dentaire avec Pag active et poches résiduelles (n=6)

Groupe 2 : site dentaire avec Pag traitée avec succès (n=6)

Groupe 3 : implant non pathologique (n=2)

Groupe 4 : implant avec mucosite (n=2)

Groupe 5 : implant avec péri-implantite (n=2)

Groupe 6 : sites parodontaux des patients avec implant inclus dans les groupes 3/4/5 (n=6) → groupe contrôle

Tests statistiques : Chao-1 et index de Shannon pour la diversité-alpha

Test d'ANOVA pour comparer le microbiote des différentes niches

Test de Welch's pour comparer 2 groupes indépendants

Test de Fisher pour comparer les % d'espèces

Résultats :

Il existe une différence significative de la diversité entre implant / dent et condition pathologique / non pathologique : les sites parodontaux assainis montrent la plus grande diversité alpha et les sites avec péri-implantite ont la plus faible diversité microbienne.

Il existe des communautés bactériennes communes à toutes les niches écologiques : les *Streptococcus* (+ de 50 % des espèces dans tous les échantillons). Les *Actinobactéries* dominent dans les sites dentaires et les *Firmicutes* sont en abondance importante dans les sites implantaire.

Des genres ont été retrouvés uniquement dans des niches spécifiques : pour la péri-implantite, ce sont les *Staphylococcus*, les *Filifactor*, *Paludibacter*, *Propionibacterium*, *Mogibacterium*, *Acinetobacter* et *Bradyrhizobium*.

L'étude pointe une dérive microbienne associée à la pathologie et l'hypothèse de translocation de parodontopathogènes vers les sites implantaire comme étiologie de la péri-implantaire est insuffisante à la résumer. Les implants sains présentent une abondance significativement plus élevée de *Corynebacterium* comparés aux cas de péri-implantite.

Discussion/conclusion :

Les résultats ne sont pas généralisables du fait de la faible population de certains groupes et les résultats correspondent au cas particulier des patients qui ont présenté une parodontite agressive.

L'hypothèse de pathogènes-clés comme *P. gingivalis* et *Filifactor alocis*, qui même en faibles quantités, peuvent agir sur le statut parodontal/péri-implantaire, est en correspondance avec les résultats de l'étude. Le microbiote péri-implantaire présente des caractéristiques particulières, en condition de santé et pathologique, même si certaines communautés bactériennes sont en commun avec le microbiote parodontal.

Validité interne :

Introduction :

- rappel de la littérature sur le sujet et de la spécificité de la parodontite agressive
- résumé : la présentation de la composition des groupes prête à confusion, elle est énoncée plus clairement dans la partie Matériel et Méthodes

Matériel et Méthodes :

Population :

- pas de calcul a priori de la taille de la population : faibles effectifs
 - critères d'inclusion et d'exclusion définis
- 3 fumeurs/18 inclus dans les groupes de sites parodontaux uniquement (mais anciens fumeurs dans tous les groupes) → inclusion cohérente car liée à la pathologie traitée mais distribution inégale dans les groupes → biais de sélection
- design d'étude intéressant : comparaison de groupes avec caractéristiques différentes mais groupe-test intra-oral, étude de la mucosité et de la péri-implantite
 - bonne présentation très détaillée de la constitution des groupes, de la calibration des examens cliniques et du protocole d'analyse des échantillons
 - rigueur du protocole de la partie expérimentale
 - erreur de rédaction dans la partie sur la constitution des groupes (6 groupes et non 4 comme indiqué)

Résultats :

- analyse de la diversité, des espèces dominantes, des espèces spécifiques et comparaison des niches intéressante et détaillée
- beaucoup de diagrammes pour illustrer les résultats : clairs et complets, beaucoup de données – mais problème de lisibilité Fig.2 car légendes avec couleurs très proches pour groupes différents

Conclusion :

- insiste sur la particularité de la population avec antécédents d'AgP, analyse et généralisation prudentes

Validité externe :

Apport : données sur le terrain spécifique constitué par la parodontite agressive intéressantes car

pathologie particulièrement susceptible d'entraîner des pertes de dents. Mais selon le consensus actuel, on ne pose pas d'implants sur un parodonte non stabilisé. Etude menée avec rigueur et résultats corroborés par beaucoup de tests concordants.

Homogénéité : étude difficilement comparable aux autres : la différence de résultats avec la plupart des études récentes sur la diversité des microbiotes peut être imputable au terrain (spécificité de la Pag) mais aussi à la taille des échantillons très faible de certains groupes. L'étude est en accord avec beaucoup d'autres sur l'idée que le microbiote péri-implantaire est spécifique avec la présence de pathogènes-clés comme *P. gingivalis* et *F. alocis*, parfois présents en faibles quantités. La théorie du réservoir dentaire de micro-organismes est aussi remise en question comme dans beaucoup d'études récentes.

Type d'étude : longitudinale observationnelle de niveau de preuve faible

4- Sanz-Martin et al., Exploring the Microbiome of healthy and diseased peri-implant Sites using Illumina Sequencing, *Journal of Clinical Periodontology*, 44, 2017.

Objectif : comparaison du microbiote associé à la santé péri-implantaire et à la péri-implantite

Population : n=67

Groupe 1 : HI (n= 32)

Groupe 2 : PI (n= 35)

Implant Straumann le plus souvent mais pas d'unification des systèmes implantaires

Présence de fumeurs dans les 2 groupes

Tests statistiques :

Test de Fisher's et test de Student's : critères cliniques et démographiques

Test de Wilcoxon : différences de composition entre les 2 groupes

Principaux résultats :

- Plus de diversité microbienne dans les sites atteints de péri-implantite

- 12 phyla représentés tous sites confondus: *Bactéroides* (25,3%), *Proteobacteria* (18,4%), *Firmicutes* (16,7%), *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Spirochaetes*, *Synergistetes*, *Tenericutes*, *TM7*, *SR1*, *Chloroflexi*, *GN02*.

sites sains : plus de *Proteobacteria* et *Actinobacteria*

sites malades : plus de *Bacteroides* et de *Spirochetes*

- au niveau des genres, la PI est associée à des taux augmentés de *P. gingivalis*, *Treponema*, *Filifactor*, *Fretibacterium* et *Tannerella*.

-nouveaux pathogènes détectés : *F. alocis*, *F. fastidiosum*, *T. maltophilum*.

Discussion/conclusion :

- comparaison avec les résultats antérieurs

- les auteurs pointent les discordances avec la littérature

- notion de pathogène-clé développée : espèce qui en faible abondance crée une inflammation délétère

Validité interne :

Population : groupes homogènes

- critères d'inclusion et d'exclusion détaillés

- pas de calcul de la population mentionné → biais de sélection

Matériel et Méthodes :

- procédure et expérimentation expliquées, précisées
- pas de mention de calibration inter-examineurs → biais de performance
- moyennes, écart-types et p-value → données complètes

Résultats : bonne partie, bien organisée et claire

- présentation hiérarchique : diversité, phyla présents puis genres et espèces
- présence de diagrammes clairs et lisibles
- distinction des espèces discriminantes du microbiote sain, atteint de péri-implantite ou commun avec présentation claire sous forme de tableaux

Conclusion : apport du séquençage de l'ARNr 16s qui a permis de découvrir de nouveaux pathogènes comme *F. alocis* et *F. fastidiosum*.

Validité externe :

Apport de l'étude : compare les principales caractéristiques du microbiote implantaire avec les NGS, population plus importante que dans certaines études.

Homogénéité : en accord avec la plupart des études sur la présence de pathogènes discriminants de la PI mais nouveaux pathogènes détectés – résultats en cohérence avec les études récentes.

Type d'étude : observationnelle cas-témoin de niveau satisfaisant

5- Apatzidou et al., Microbiome of peri-implantitis affected and healthy Dental Sites in Patients with a History of chronic Periodontitis, *Archives of Oral Biology*, 83, 2017

Objectif : comparaison intra-orale du microbiote de la péri-implantite et de sites dentaires avec antécédents de parodontite chronique traitée avec succès

Population : n=10 dont 9 édentés partiels avec au moins 1 implant atteint de péri-implantite et 1 édenté total avec au moins 1 implant atteint de péri-implantite et 1 implant non atteint (contrôle)

Groupe 1 : échantillons sites dentaires sains (ou implant sain pour le dernier patient cité) (n=10)

Groupe 2 : échantillons de poches associées à la péri-implantite (n=10)

Type d'implants non précisé

Patients avec antécédents de parodontite chronique traitée avec succès : parodonte assaini sans signe de pathologie

Tests statistiques : Test de Wilcoxon : comparaison des paramètres cliniques des sites atteints et non-atteints

Analyse linéaire discriminante et taille d'effet : détection des OTU caractéristiques de chaque groupe-test

Test de Chao-1 et index de Shannon : analyse de la diversité bactérienne

Test de Spearman : corrélations d'espèces

Résultats :

Les analyses statistiques montrent une moindre diversité du microbiote de la péri-implantite comparé au microbiote parodontal, chez un même individu. Les échantillons associés à la péri-implantite se ressemblent plus d'un individu à l'autre tandis que les échantillons parodontaux montrent une plus grande variabilité, en termes de diversité intra-individuelle et inter-individuelle (plus de diversité au sein chaque échantillon, plus d'espèces représentées au total). Les deux types de sites présentent beaucoup de genres bactériens en commun, mais dans des proportions différentes. Il y a plus de *Porphyromonas* et de *Prevotella* dans les sites péri-implantaires (différences significatives) et plus de *Streptococcus* et d'*Actinomyces* dans les sites parodontaux sains (différence significative uniquement pour ce dernier genre) : ce sont les genres discriminants.

Une corrélation avec les signes cliniques servant au diagnostic permet d'établir un lien entre la profondeur de poche (ici associée aux sites avec péri-implantite) et les genres *Bacteroides*, *Chloroflexi*, *Spirochètes*, *Synergistetes* et *TM7*. Les genres corrélés négativement à la profondeur de poche sont *Acidobacteria*, *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Gemmetimonadetes*, *Proteobacteries* : ces bactéries sont moins retrouvées en cas de pathologie.

La santé parodontale est associée à une plus grande diversité du microbiote par site et inter-individuelle.

Discussion/conclusion :

Taille de la population faible car l'homogénéité a été privilégiée.

Les études antérieures concernant la diversité du microbiote péri-implantaire sont contradictoires, il n'y a pas de consensus établi. Cependant, la plupart des études récentes, dont celle-ci, s'accordent sur l'existence de différences entre le microbiote parodontal et péri-implantaire. Il existe une dérive microbienne liée à la pathologie mais les espèces liées à la santé ne disparaissent pas. Les auteurs se demandent si ce sont ces différences qui provoquent l'inflammation des tissus, ou si c'est l'inflammation résultant de l'implantation qui entraîne ces différences en créant une nouvelle niche écologique favorisant certaines espèces, dont les pathogènes.

Validité interne :

Population : - groupe homogène

- faible effectif et pas de calcul de l'effectif → biais de sélection
- comparaison intra-orale → meilleure comparabilité des données

Matériel et Méthodes :

- protocole et tests statistiques précisés, un peu d'imprécision quant aux différents types de diversités calculés → biais de confusion
- implants scellés ou transvissés : types d'implants différents marque non mentionnée
- un seul examinateur avec calibration des mesures
- données statistiques complètes : moyenne avec écart-type et p-value

Résultats :

- présentation des résultats bonne avec des graphiques clairs et facilement lisibles

Conclusion :

- les conclusions sont en accord avec les résultats

Validité externe :

Apport de l'étude : données intéressantes sur le microbiote de la péri-implantite isolée dans un contexte parodontal assaini car le groupe est homogène et la comparaison intra-orale améliore la validité des résultats

Homogénéité : en accord avec les données connues sur le microbiote péri-implantaire. Confirme l'étiologie de la péri-implantite décrite comme une dérive polymicrobienne avec enrichissement partiel en espèces parodontopathogènes.

Type d'étude : observationnelle cas-témoin avec groupe auto-contrôlé de niveau satisfaisant

6- Belkacemi et al., Peri-implantitis-associated Methanogens : a preliminary Report, *Nature*, Juin 2018

Objectif : comparaison intra-orale de la présence de méthanogènes dans les sites avec péri-implantite et les sites parodontaux sains

Population : Cohorte de patients avec au moins un implant atteint de péri-implantite et un parodonte sain

n= 28 patients

Groupe 1 : échantillons PI (n=30)

Groupe 2 : échantillons de sulcus parodontaux sans pathologie (n=28)

Tests statistiques : Test exact de Fisher : prévalence des différents méthanogènes par types de sites

Test de Wilcoxon-Mann-Whitney : ratio des prévalences par type de sites et type de méthanogènes

P-value égale ou inférieure à 0,05

Résultats :

Les méthanogènes sont présent dans + de 50 % des sites péri-implantaires, principalement *Methanobrevibacter oralis* et dans une moindre mesure *M. massiliense*.

La prévalence de *M. oralis* dans les sites atteints de péri-implantite est supérieure à celle du groupe contrôle mais la différence n'est pas significative.

La charge en méthanogènes ne varie pas d'un type de sites à l'autre.

Aucune différence significative n'a été relevée entre les sites parodontaux sains et les implants avec péri-implantite.

Les méthanogènes appartiennent à la flore commensale du parodonte et du sulcus péri-implantaire, sans que l'on puisse établir une corrélation entre leur présence et le statut pathologique de l'implant.

Discussion/Conclusion :

Les méthanogènes sont des pathogènes opportunistes du corps humain mais d'après ces résultats, ils n'entrent pas dans l'étiologie microbienne de la péri-implantite. On peut supposer qu'ils jouent rôle secondaire sur la sélection bactérienne en raison de leur métabolisme qui réduit le CO₂.

Validité interne :

Introduction :

- peu détaillée, pas de rappel de la littérature antérieure pour situer l'étude

Population :

- pas de calcul de la taille de l'échantillon
- critères d'inclusion et d'exclusion non précisés → biais de sélection
- auto-contrôle : comparabilité des données
- expérimentateur : calibrage des différences inter-examineurs non précisé → biais de performance

Matériel et Méthodes :

- protocole clinique et modalités de la PCR et du séquençage détaillés et précis
- définition de la péri-implantite utilisée expliquée

Résultats :

- les moyennes, les écarts-types et la p-value sont indiqués
- les résultats sont bien expliqués mais il n'y a aucun diagramme pour illustrer les données statistiques

Discussion/Conclusion :

- situe l'étude dans la littérature avec rappel des conclusions des études antérieures
- interprétation prudente des résultats : différence assez importante pour *M. oralis* entre les 2 groupes malgré l'absence de significativité

Validité externe :

Apport : utilisation des techniques récentes de séquençage pour détecter les archaea, peu d'études sur le sujet avec les NGS

Homogénéité : en accord avec la plupart des études antérieures utilisant les méthodes traditionnelles mais en désaccord avec une autre étude utilisant les NGS. Cette étude avait trouvé des différences significatives de prévalence de méthanogènes entre péri-implantite/parodonte sain/dent naturelle.

Type d'étude : il s'agit d'une étude observationnelle de type cas-témoin avec un niveau de preuve satisfaisant

7- Al-Ahmad et al., Shift of microbial Composition of Peri-implantitis-associated oral Biofilm as revealed by 16S rRNA Gene Cloning, *Journal of Medical Microbiology*, 67, 2018

Objectif : comparaison intra-orale du microbiote associé à la péri-implantite et à l'état de santé implantaire

Population : n=10

Groupe 1 : implants avec péri-implantite (n=10)

Groupe 2 : implants sans lésion péri-implantaire (n=10)

Implants en titane

Tests statistiques : Test de MacNemar et test de Wilcoxon-Mann-Whitney : comparaison des données des deux groupes

Résultats :

Les comparaisons de composition des deux types de microbiote ont été effectuées au niveau des phyla, des genres et des espèces. Il n'y a pas de comparaison de la diversité, l'étude ne cherche pas à déterminer la condition la plus diverse.

Au niveau des phyla, 8 phyla sont représentés au total. Les *Bacteroides* dominent dans la péri-implantite tandis que les *Firmicutes* sont majoritaires dans les sites sains. La répartition est différente, mais la seule différence significative est la proportion plus élevée de *Bacteroides* dans la péri-implantite.

Au niveau des genres, des différences sont observables mais sans résultat significatif.

Au niveau des espèces bactériennes, il existe une différence significative avec une augmentation de la proportion du complexe rouge dans le groupe avec péri-implantite, comparé au groupe contrôle. Le complexe orange tend à être plus présent dans le groupe avec péri-implantite et le complexe jaune dans le groupe sans péri-implantite. *F. nucleatum* présente une différence significative en faveur de la péri-implantite, *P. gingivalis* seul est plus souvent détecté également mais sans différence significative.

Le microbiote péri-implantaire est différent s'il est atteint de pathologie ou non.

Discussion/Conclusion :

Les auteurs pointent l'hétérogénéité des études antérieures qui limite la possibilité de comparaison des résultats. Néanmoins, avec les NGS, le microbiote péri-implantaire atteint apparaît comme spécifique. L'étude conclut à la corrélation du complexe rouge avec la péri-implantite.

Validité interne :

Population :

- pas de calcul de la taille de l'échantillon → biais de sélection
- critères d'inclusion/exclusion : indiqués et adaptés → groupes et population homogènes

- type, marque d'implant et durée depuis la mise en fonction non précisés → biais de sélection

Matériel et Méthodes :

- pas d'indication sur les expérimentateurs et la calibration des données → biais de performance
- le protocole de l'examen clinique et de l'étude microbiologique sont expliqués avec clarté et détails

Résultats :

- partie bien construite, avec hiérarchie des données obtenues et diagrammes facilement lisibles qui présentent un apport
- partie courte, avec peu d'éléments d'analyse. Pas de données sur la comparaison de la diversité, la prévalence des espèces et pas d'analyse d'espèces discriminantes ou d'espèces spécifiques de sites.

Conclusion :

- bonne comparaison des résultats obtenus avec les études antérieures, détail des limites de ces comparaisons bien explicitées
- conclusion claire et interprétation des résultats obtenus

Validité externe :

Apport : étudie le microbiote avec les NGS, comparaison intra-orale bien menée, étude de la composition du microbiote à plusieurs échelles

-Homogénéité : concordance des résultats avec la plupart des études

Type d'étude : il s'agit d'une étude observationnelle cas-témoin avec groupe auto-contrôlé

8- Yu et al., Intra-oral single-site Comparisons of periodontal an peri-implant Microbiota in Health and Disease, *Clin. Oral Impl Res.*, mai 2019

Objectif : comparaison intra-orale du microbiote de sites parodontaux et péri-implantaires avec et sans pathologie

Population :

n=18 – même population pour chaque groupe

Groupe 1 : sites avec parodonte sans atteinte (n=18)

Groupe 2 : sites avec parodontite (n=18)

Groupe 3 : sites avec péri-implantite (n=18)

Groupe 4 : sites avec implant non pathologique (n=18)

Implants en titane avec traitement de surface Straumann trans-muqueux

Tests statistiques :

Test de Kruskal-Wallis : comparaisons des abondances relatives et diversité-alpha

Test de Chao-1 : richesse en espèces

Test de corrélation de Pearson : corrélation entre données cliniques et présence d'espèces bactériennes

Résultats :

Le microbiote de la péri-implantite tend à être plus diversifié mais sans différence significative, comparé à l'implant non pathologique ou à la parodontite. Les 4 types de sites présentent des niveaux de diversité similaires. La variabilité de composition observée est d'abord et surtout inter-individuelle, puis liée à l'état de santé du site (qu'il soit parodontal ou péri-implantaire). Il n'y a pas de variabilité significative de composition du microbiote associée à la différence implant/dent naturelle.

La quasi-totalité des espèces retrouvées sont regroupées en 8 phyla (tous sites confondus) : les *Firmicutes*, les *Bacteroides*, les *Actinobactéries* et dans une moindre proportion les *Synergistetes*, les *Spirochètes* et les *TM7*. Il n'y a pas de différence significative quand on compare leurs abondances relatives par type de sites. Après correction statistique des variations individuelles, des espèces apparaissent plus spécifiques de sites : la parodontite est associée à *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *Treponema spp.* et la péri-implantite aux *Bacteroides* et à *Prevotella. spp.*, les dents naturelles saines à *Halomonas*, *Actinomyces* et *S. mutans* et les implants non atteints à *Neisseria* et à des *Proteobactéries* inconnues.

La profondeur de poche et le saignement au sondage sont associés à *Eggerthia cateniformis* (retrouvée dans les abcès dentaires et la bactériémie), *Mycoplasma sp.* et *Treponema sp.*

L'étude des réseaux bactériens montre des interactions positives et négatives entre la coprésence de certaines espèces, le site et la condition pathologique, avec des différences significatives. Les *Streptocoques* sont associés à *Veillonella* et certaines *Proteobactéries* (*Halomonas*, *Sphingomonas*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Staphylocoques*), en sites atteints ou non. Dans les schémas dysbiotiques

de la parodontite et de la péri-implantite, l'abondance de *Streptocoques* est réduite et il y a un enrichissement en *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *Freitibacterium*, *Treponema* et *Filifactor alocis* qui forment un réseau associé à la pathologie. Cette conservation des associations positivement corrélées dans la parodontite et dans la péri-implantite révèle une codépendance biologique entre les espèces citées.

Discussion/conclusion :

Cette étude ne met en lumière aucune différence de variabilité du microbiote associée au couple dent/implant et très peu entre le statut pathologique/non pathologique mais il faut tenir compte du fait que les comparaisons sont intra-orales : les sites parodontaux non pathologiques ne reflètent pas un parodonte totalement indemne de symptômes et présentent probablement un schéma microbien pré-dysbiotique.

Les NGS ont permis de mieux appréhender le rôle important de la variabilité inter-individuelle dans la composition du microbiote, comparé aux études antérieures avec la même cohorte mais des méthodes de séquençage moins poussées.

Selon l'étude des coprésences d'espèces en fonction des sites, *Rothia*, *Veillonella*, *Actinomyces* et *Corynebacteries* sont associées au maintien de la santé des tissus tandis que les *Synergistetes* semblent associées à la pathologie.

La variation inter-individuelle observée pourrait être imputable à une origine multifactorielle du microbiote liée au comportement, à l'environnement, à l'hygiène, au régime alimentaire, aux sites anatomiques, à la composition de la salive, à des facteurs hormonaux et immunologiques.

Validité interne :

Introduction :

- bon rappel de la littérature antérieure qui situe l'étude dans le contexte de la recherche,
- nouveauté du design de l'étude associée au séquençage de l'ARNr 16s soulignée

Matériel et Méthodes :

- Population : pas de calcul de la taille → biais de sélection

homogénéité de la population + même population dans les 4 groupes → améliore la comparabilité des données

- Le nombre d'expérimentateurs et la calibration des relevés cliniques ne sont pas mentionnés → biais de performance
- Protocole clinique bien expliqué + définitions utilisées pour les 4 conditions testées

Résultats :

- Très bonne présentation des résultats, avec diagrammes intéressants, données exhaustives, beaucoup d'indicateurs utilisés

Discussion/conclusion :

- les auteurs présentent bien les limites de l'étude, comparent les données avec les résultats des autres auteurs et proposent une hypothèse pour expliquer les résultats obtenus

Validité externe :

Apport : design nouveau et pertinent de l'étude, résultats bien traités et interprétés, insiste sur la variabilité inter-individuelle tout en proposant des schémas associés à la dysbiose ou au microbiote sain

Homogénéité : article en désaccord partiel avec certaines études sur la variabilité du microbiote. L'étude est en accord avec d'autres études récentes (Zheng 2015 et Apatzidou 2017), comme cela est souligné par les auteurs, sur les espèces associées à la santé ou à la pathologie.

Type d'étude : étude observationnelle de type cas-témoins avec groupe auto-contrôlé de niveau de preuve satisfaisant

9- De Melo et al., A systematic Review of the Microbiota Composition in various peri-implant Conditions : Data from 16S rRNA Gene Sequencing, *Archives of Oral Biology*, 117, 2020

Objectif : réaliser une méta-analyse sur la comparaison de la composition du microbiote péri-implantaire en conditions pathologiques et non pathologiques

Sélection des articles : consultation des bases de données médicales + recherches manuelles dans les journaux spécialisés

7 études retenues après application des critères d'inclusion/exclusion (dont le risque de biais fort) :

Kumar et al. 2012

Tsigarida et al. 2015

Zheng et al. 2015

Sousa et al. 2016

Sanz-Martin et al. 2017

Gao et al. 2018

Yu et al. 2019

Publication des articles entre 2012 et 2020 dont 6/7 à partir de 2015

2 chercheurs indépendants, puis décision de sélection commune et 3^e chercheur si pas de consensus

Population : selon les études, n=18 à n=80

Design des études variables mais toujours cas-témoins

Séquençages de l'ARNr 16s dans toutes les études, mais technologie et fragment du gène amplifié variables

études hétérogènes → pas de méta-analyse possible, simple confrontation des résultats obtenus

Tests statistiques :

coefficient de Kappa pour l'accord entre les chercheurs

Résultats :

Il n'y a pas de consensus entre les études sur la condition implantaire montrant la plus grande diversité. Selon une étude (Yu et al.), il n'y a pas de différence significative, mais les autres études montrent une diversité distincte entre les implants non pathologiques et les implants atteints. Selon certains, c'est la péri-implantite qui offre le microbiote le plus abondant et le plus divers, pour d'autres auteurs, c'est l'implant en conditions de santé. Néanmoins, la plupart considèrent que le biofilm se diversifie avec la progression de la pathologie.

Concernant la composition du microbiote, l'équipe de la revue présente les phyla et les genres les plus représentés dans la péri-implantite et la condition saine, en mettant en valeur les données quand elles sont obtenues dans au moins 2 études. Ainsi, le microbiote sain est associé aux genres *Streptococcus*, *Leptotrichia*, *Haemophilus* et la péri-implantite à *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Moxarella*, *Mogibacterium* et *Treponema* dans plusieurs études. Les *Prevotella* et les

Porphyromonas sont communs aux deux types de groupes. Il y a accord entre les auteurs des différents articles pour considérer que les deux types de microbiote sont distincts.

Le microbiote péri-implantaire a une composition plus variée et est plus abondant pour plusieurs auteurs. Peu d'articles inclus ont étudié la mucosite et il n'y a pas de consensus entre les résultats. Le microbiote de la mucosite présenterait un certain nombre d'espèces en faible abondance, ce qui la rapproche de la péri-implantite.

Conclusion :

Les auteurs de la revue concluent de cette analyse que l'implant pathologique constitue un écosystème distinct et que le microbiote associé est plus diversifié et plus complexe. La mucosite constitue sur le plan microbiologique un stade intermédiaire, encore mal connu. La discussion souligne les limites des études incluses et celles de leur comparaison, regrettant que le séquençage Shotgun n'ait jamais été utilisé. L'article détaille les points forts et les points faibles des différentes techniques et technologies de séquençage. Les NGS détectent les micro-organismes en faible abondance, ce qui contribue à la diversité des résultats observés, révélant la dimension individuelle du microbiote.

Validité interne :

Introduction :

- rappel de la littérature antérieure et définition de l'objectif de l'étude

Matériel et Méthodes :

- sélection des articles détaillée et pertinente, avec mesures de prévention des biais :
- analyse statistique de la sélection effectuée par les deux examinateurs
- niveau de preuve calculé pour chaque étude et étude écartée si niveau de preuve trop faible
- hétérogénéité du design des études et des populations incluses → limite l'analyse

Résultats :

Comparaison de la diversité au niveau des phyla et des genres bactériens présents dans les différents sites : partie bien construite qui confronte les données en présentant les résultats communs mais aussi les différences entre les études

Discussion/conclusion :

Justifie le choix d'une analyse comparative en détaillant l'hétérogénéité des articles incluse

Interprétation des résultats juste et intéressante

Validité externe :

Apport : seule analyse récente sur le sujet sélectionnant des articles utilisant uniquement les NGS, sélection des articles de qualité

Homogénéité : il existe trois autres revues systématiques récentes de la littérature sur le sujet (Lafaurie et al. 2017, Pérez-Chapparo et al. 2016, et Rakic et al. 2016) mais elles incluent principalement des études ayant recours aux méthodes d'analyse microbiologique traditionnelles et n'étudient pas la mucosité. La possibilité de comparaison avec les 3 études précitées est donc limitée. Comparée à la recherche récente, cette revue présente des résultats concordants sur la plupart des points.

Type d'étude : il s'agit d'une analyse systématique de la littérature récente de niveau satisfaisant

Discussion

Les 9 études incluses présentent des résultats hétérogènes. Certaines études présentent une faible population, ce qui peut contribuer à ces différences, en limitant la généralisation des données obtenues. L'article de De Melo et al. sur le même thème inclut 7 études et constate également l'hétérogénéité des études. Sur les 7 articles inclus par F. de Melo et al., 4 sont des articles également utilisés dans la présente lecture critique d'articles : Zheng et al., Sanz-Martin et al., Sousa et al., Yu et al.

Les résultats obtenus par les nouvelles méthodes d'exploration métagénomiques permettent d'obtenir une vision plus complète et exhaustive des échantillons analysés. Avec les méthodes traditionnelles, les chercheurs avaient conclu que les maladies parodontales étaient l'équivalent des maladies péri-implantaires. Les études plus récentes montrent que chaque niche possède un microbiote distinct et constitue une entité pathologique. Dans l'ensemble, les auteurs des 9 études incluses s'accordent à conclure que la péri-implantite a un microbiote spécifique. Dans son travail publié en 2015, le Dr Bellair concluait de son analyse de la littérature que le microbiote de la parodontite et celui de la péri-implantite était similaire, avec une plus grande diversité dans les sites atteints de péri-implantite. Dans notre présentation, 6 des 9 études incluses traitent de la diversité du microbiote selon les niches écologiques. Mais aucun consensus n'apparaît : 2 études concluent à une absence de différence en termes de diversité (Jakobi et Yu), 2 études concluent que les sites sains offrent un microbiote plus riche que celui associé à la péri-implantite (Apatzidou et Sousa). Tandis que 3 autres études tendent à trouver plus de diversité microbiologique associée à la péri-implantite (Zheng, De Melo, Sanz-Martin). Cependant, selon plusieurs auteurs, la symbiose offre une plus grande variabilité d'espèces. Les sites atteints de péri-implantite présentent plus de constance. Les NGS ont mis en évidence une diversité et une richesse du microbiote parodontal et péri-implantaire non-soupçonnée. Des espèces jamais détectées auparavant dans ces sites ont pu y être découvertes. Le microbiote apparaît comme moins spécifique mais plus riche. Beaucoup d'espèces non-cultivables présentes en faible abondance ont été mises en évidence. Ces études récentes mettent en lumière la variabilité inter-individuelle du microbiote oral et le rôle des facteurs environnementaux. Comme l'explique F. De Melo, « le séquençage du gène de l'ARNr 16s peut fournir une grande proportion des micro-organismes détectés en faible abondance et ainsi contribuer à la grande diversité et variabilité inter-individuelle du microbiote oral. »⁶²

La composition du microbiote a été analysée de façon à mettre en évidence les particularités de chaque type de site. Beaucoup d'espèces bactériennes sont communes à tous les sites (parodontaux, péri-implantaires, sains ou pathologiques) mais dans des proportions différentes. Nous appellerons espèces discriminantes celles qui au sein de chaque étude sont plus abondamment détectées dans un site spécifique. Les espèces discriminantes associées à la péri-implantite citées dans au moins 2 études sont : les espèces du complexe rouge (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*), les espèces du complexe orange (*Eubacterium*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*), mais aussi les *Bacteroides* et *Filifactor alocis*.

En cela, ces articles se rapprochent des travaux antérieurs. Dans le travail précédent effectué par le Dr Bellair, la péri-implantite était associée au complexe rouge, à *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, et *P. Intermedia*, ainsi que *F. alocis* qualifié de pathogène inhabituel. Néanmoins, certaines études ne trouvent pas de corrélation entre certaines bactéries du complexe rouge et la péri-implantite. Certains auteurs soulignent leur coexistence dans les sites implantaires sains et pathologiques. Les sites implantaires sains sont spécifiquement associés à *Neisseria* et

Corynebacterium. Les Méthanogènes font partie de la flore commensale parodontale et péri-implantaire, dans les sites sains et pathologiques, sans être spécifiques de sites. D'après les résultats obtenus par l'étude Belkacemi, ils n'entrent pas dans le schéma dysbiotique et ne sont pas corrélés à la péri-implantite. On remarquera également qu'aucune étude incluant les virus n'est présentée ici, car elles sont rares. Le microbiote oral est riche et divers mais la dérive microbienne associée aux pathologies du parodonte est quasi-exclusivement bactérienne.

Un certain nombre des études présentées ici sont des comparaisons intra-orales. C'est un procédé très intéressant qui permet à la fois de souligner la variabilité inter-individuelle et de contourner pour obtenir une comparaison spécifique de site.

Les résultats obtenus par ces études remettent en question la théorie du réservoir dentaire et de la translocation des germes. Des différences sont obtenues en intra-oral, en comparant les sites avec péri-implantite aux implants sans lésion ou aux dents naturelles sans lésion parodontale. C'est que d'autres facteurs viennent modifier la composition du microbiote péri-implantaire. L'étude Yu et al. qui compare 4 types de sites différents par patient conclut à l'importance de la variabilité inter-individuelle. Très peu de différences significatives sont trouvées en fonction du type de site (pas de différence significative en comparant l'implant et la dent, quelques différences en comparant les sites sains ou sites pathologiques), en revanche il semble que chaque individu ait un microbiote différent.

Certaines espèces sont plus fréquemment associées à la péri-implantite et le schéma dysbiotique de la maladie parodontale est conservé dans la péri-implantite. Cependant, plutôt que de cibler quelques espèces, il est plus approprié de penser la maladie péri-implantaire en termes de communautés bactériennes favorisant la dysbiose, tandis que d'autres communautés bactériennes favorisent la symbiose. La structure dysbiotique reste inchangée mais les microbiotes associés à la dysbiose et à la symbiose offrent un caractère variable. Ainsi, des espèces considérées comme des parodontopathogènes sont retrouvées dans les sites parodontaux et péri-implantaires sains.

La mucosite péri-implantaire est considérée comme un stade précurseur de la péri-implantite. Son microbiote est constitué à la fois d'espèces bactériennes plutôt présentes dans les sites sains et d'espèces plutôt présentes dans les sites péri-implantaires.

Les études récentes remettent en question les théories émises sur la péri-implantite. L'utilisation des NGS a ouvert le champ de la recherche sur le microbiote. Le microbiote s'est révélé plus complexe, de nouvelles espèces ont été détectées, et des variations inter et intra-individuelles plus fortes ont été révélées. En comparant les études récentes aux revues de la littérature antérieure, comme le travail du Dr Bellair, nous obtenons moins de certitudes qu'avec les méthodes traditionnelles.

Les zones péri-implantaires ont un écosystème distinct du parodonte. Leurs microbiotes présentent de différences notables. L'étiologie des maladies péri-implantaires est polybactérienne. Elles résultent des relations complexes de l'hôte (niche anatomique, réponse immunitaire) et des communautés bactériennes. Le rôle des seuls pathogènes parodontaux connus est à relativiser. La théorie d'une simple translocation de micro-organismes parodontaux vers les zones péri-implantaires est insuffisante pour appréhender le microbiote implantaire. Le microbiote péri-implantaire présente encore beaucoup d'inconnues. Si on détecte beaucoup mieux les espèces non abondantes, leur rôle est encore à élucider. Pour une quantité de biofilm équivalente, est-ce que la

diversité bactérienne est un signe de symbiose ou de dysbiose ? L'utilisation généralisée des NGS est encore récente. Le faible nombre d'études ayant pu être incluses dans ce travail ne permet pas pour l'instant d'y répondre. L'importance de la variabilité inter-individuelle interroge sur la pertinence de cette question souvent traitée.

Il est souhaitable que les travaux ultérieurs recourent à des techniques poussées (séquençage de l'ARNr 16s, Shotgun) et des populations incluses plus importantes. Cela permettra de mieux connaître la spécificité du microbiote péri-implantaire.

Conclusion

Le microbiote péri-implantaire est unique et complexe : il est constitué de beaucoup d'espèces, surtout bactériennes. Si d'une étude à l'autre, les espèces et genres bactériens dominants présentent une constance, de très nombreuses espèces présentes en faible abondance ont pu être détectées et identifiées grâce aux NGS. Ces espèces jusqu'alors non associées au parodonte ou au péri-implant jouent-elles un rôle dans l'apparition ou la progression des maladies ?

Selon les études, les espèces bactériennes associées à la péri-implantite divergent. Sur les 9 études concernées, quelques espèces sont citées dans 2 ou 3 articles (le maximum est atteint pour *P. gingivalis* et les bactéries du complexe rouge retrouvées dans 4 études). Ceci nous conduit à nous interroger sur l'étiologie de ces maladies. Certaines espèces ont un potentiel parodontopathogène connu, mais il n'y a pas pour l'instant de marqueur bactérien de la péri-implantite. Celle-ci résulte plutôt d'une communauté dysbiotique variable selon les individus.

La recherche actuelle s'intéresse avec raison aux propriétés physico-chimiques des implants, entre autres aux revêtements de surface et à l'utilisation de peptides anti-microbiens. La maladie péri-implantaire progresse plus rapidement que la parodontite, pour des raisons anatomiques et histologiques. Ainsi, des patients avec un parodonte sain ou assaini présentent un diagnostic de péri-implantite. C'est pourquoi il est essentiel de cerner la spécificité de la maladie péri-implantaire, mais également du péri-implant sain, et sur le plan clinique de proposer les implants les plus adaptés possible.

L'exploration du microbiote humain, plus spécifiquement oral, fait l'objet de nombreuses recherches. Les méthodes de séquençage pointues en développement laissent présager d'autres découvertes. Elles permettent d'étudier les micro-organismes moins connus et non-cultivables. La flore humaine est parfois considérée comme un organe à part entière : elle est présente en abondance et son rôle est important. Mieux connaître le microbiote donnera une meilleure connaissance des maladies péri-implantaires et permettra d'adapter la prévention et la prise en charge de ces pathologies.

Bibliographie

1. Chvartzaid D, Koka S. On manufactured diseases, healthy mouths, and infected minds. *Int J Prosthodont* mars 2011 ;24 :102-3.
2. Ivanovski S., Lee R. Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontol 2000* 2018 ; 76 (1) : 116-30.
3. Dalibard M. Les édentés totaux présentent-ils moins de risques de développer des maladies péri-implantaires ? Les Péri-implantites : questions-réponses. Geistlich Pharma France : 18-21.
4. Socransky S.S., A.D.Haffaiee, M.A.Cugini, C.Smith, R. L.Kent Jr. Microbial complexes of the plaque. *Clin Periodontol* 1998; 25 : 134-144.
5. Mencio F, De Angelis F, Papi P, Rosella D, Pompa G, Di Carlo S. A randomized clinical trial about presence of pathogenic microflora and risk of peri-implantitis: comparison of two different types of implant-abutment connections. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. Avr 2017; 21(7) :1443-51. Disponible sur : <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1443-1451-Randomized-clinical-trial-about-presence-of-pathogenic-microflora-and-risk-of-peri-implantitis.pdf>
6. Abdulkareem EH, Memarzadeh K, Allaker RP, Huang J, Pratten J, Spratt D. Anti-biofilm activity of zinc oxide and hydroxyapatite nanoparticles as dental implant coating materials. *J Dent*. Déc 2015 ; 43(12) : 1462-9. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.10.010>
7. Acharya A, Koh ML, Kheur S, Watt RoryM, Jin L, Mattheos N. Salivary IL-1 β and red complex bacteria as predictors of the inflammatory status in sub-peri-implant niches of subjects with peri-implant mucositis. *Clin Oral Implants Res*. Juin 2016 ;27(6) :662-7. <https://doi.org/doi:10.1111/clr.12713>
8. Akram Z., Al-Aali KA, Alrabiah M., Alonaizan FA, Abduljabbar T., AlAhmari F., et al. Current weight of evidence of viruses associated with peri-implantitis and peri-implant health : a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. Mai 2019; 29(3) : e 2042. <https://doi.org/10.1002/rmv.2042>
9. Al-Ahmad A, Muzafferiy F, Anderson AC, Wölber JP, Ratka-Krüger P, Fretwurst T, et al. Shift of microbial composition of peri-implantitis-associated oral biofilm as revealed by 16S rRNA gene cloning. *J Med Microbiol*. Mars 2018; 67(3) :332-40. <https://doi.org/doi:10.1099/jmm.0.000682>
10. Albertini M, López-Cerero L, O'Sullivan MG, Chereguini CF, Ballesta S, Ríos V, et al. Assessment of periodontal and opportunistic flora in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*. Août 2015 ; 26(8) : 937-41. <https://doi.org/doi:10.1111/clr.12387>
11. Alqahtani F. Role of oral yeasts in the etiopathogenesis of peri-implantitis: an evidence-based literature review of clinical studies. *Arch Oral Biol* Mars 2020 ; 111 : 104650. <https://doi.org/doi:10.1016/j.archoralbio.2020.104650>

12. Alrabiah M, Alshagroud RS, Alsahhaf A, Almojaly SA, Abduljabbar T, Javed F. Presence of *Candida* species in the subgingival oral biofilm of patients with peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res*. Août 2019; 21(4) :781-5. <https://doi.org/doi:10.1111/cid.12760>
13. Al-Zawawi AS. Contribution of fungi and viruses towards the etiopathogenesis peri-implantitis : a literature review of currently available evidence. *Surg Pract Sci Sept* 2020; 2 : 100017. <https://doi.org/10.1016/j.sipas.2020.100017>
14. Apatzidou D, Lappin DF, Hamilton G, Papadopoulos CA, Konstantinidis A, Riggio MP. Microbiome of peri-implantitis affected and healthy dental sites in patients with a history of chronic periodontitis. *Arch Oral Biol*. Nov 2017; 83, p. : 145-52. <https://doi.org/doi:10.1016/j.archoralbio.2017.07.007>
15. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant Health. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(S20) : S230-6. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12952>
16. Ardila Carlos M., Ramon-Morales Oscar-Miguel, Ramon-Morales Carlos-Andres, Opportunistic pathogens are associated with deteriorated clinical parameters in peri-implant disease. *Oral Dis* Sept 2020; 26 (6): 1284-1291. Disponible sur : https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.13342__
17. Avila ED de, Vergani CE, Mollo Junior FA, Junior MJ, Shi W, Lux R. Effect of titanium and zirconia dental implant abutments on a cultivable polymicrobial saliva community. *J Prosthet Dent* Oct 2017 ; 118(4) : 481-7. <https://doi.org/doi:10.1016/j.prosdent.2017.01.010>
18. Belibasakis GN, Charalampakis G, Bostanci N, Stadlinger B. Peri-implant infections of oral biofilm etiology. *Adv Exp Med Biol*. 2015 ; 830 : 69-84 <https://doi.org/10.5167/uzh-102760>
19. Belkacemi S, Mazel A, Tardivo D, Tavitian P, Stephan G, Bianca G, et al. Peri-implantitis-associated methanogens : a preliminary report. *Sci. Rep.* Juin 2018 ; 8 (1) : 9447. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27862-8>
20. Berglundh T, Armitage G, et al. Periimplant diseases and conditions : consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018 ; 45 (Suppl. 20) : S286-S291.
21. Broker R de C, Doetzer AD, Souza CM de, Alvim-Pereira F, Alvim-Pereira CC, Trevilatto PC. Clinical aspects and polymorphisms in the LTA, TNFA, LTB genes and association with dental implant loss. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018 ;20(6) : 954-61. <https://doi.org/10.1111/cid.12677>
22. Camelo-Castillo A, Novoa L, Balsa-Castro C, Blanco J, Mira A, Tomás I. Relationship between periodontitis-associated subgingival microbiota and clinical inflammation by 16S pyrosequencing (étude en cours). *J Clin Periodontol*. Déc 2015; 42(12) : 1074-82. Détails disponibles sur : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03407911>
23. Canullo L, Peñarrocha M, Monje A, Catena A, Wang H-L, Peñarrocha D. Association between clinical and microbiologic cluster profiles and peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. Oct 2017 ;32(5) : 1054-64. http://quintpub.com/journals/omi/fulltext.php?article_id=17725
24. Canullo L, Peñarrocha-Oltra D, Covani U, Botticelli D, Serino G, Penarrocha M. Clinical and microbiological findings in patients with peri-implantitis : a cross-sectional study. *Clin Oral*

Implants Res. 2016 ; 27(3) : 376-82. <https://doi.org/10.1111/clr.12557>

25. Canullo L, Penarrocha-Oltra D, Soldini C, Mazzocco F, Penarrocha M, Covani U. Microbiological assessment of the implant-abutment interface in different connections : cross-sectional study after 5 years of functional loading. Clin Oral Implants Res. Avril 2015 ; 26 (4) : 426-34. <http://doi.wiley.com/10.1111/clr.12383>

26. Charalampakis G, Belibasakis GN. Microbiome of peri-implant infections: lessons from conventional, molecular and metagenomic analyses. Virulence. Mars 2015; 6(3) : 183-7. <https://doi.org/doi:10.4161/21505594.2014.980661>

27. Clever K, Schlegel KA, Kniha H, Conrads G, Rink L, Modabber A, et al. Experimental peri-implant mucositis around titanium and zirconia Implants in comparison to a natural tooth : part 1- host-derived immunological parameters. Int J Oral Maxillofac Surg. Avr 2019; 48(4) : 554-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.10.018>

28. Conrads G, Wendt LK, Hetrodt F, Deng Z-L, Pieper D, Abdelbary MMH, et al. Deep sequencing of biofilm microbiomes on dental composite materials. J Oral Microbiol. Mai 2019; 11(1) : 1617013. <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1617013>

29. Conrads G. Oral anaerobes in health and disease. Anaerobe. oct 2015;35(Pt A):1-2. <https://doi.org/doi:10.1016/j.anaerobe.2015.05.011>

30. Cortés-Acha B, Figueiredo R, Seminago R, Roig FJ, Llorens C, Valmaseda-Castellón E. Microbiota analysis of biofilms on experimental abutments mimicking dental implants : an *in vivo* model. J Periodontol. 2017; 88(10) : 1090-104. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170051>

31. Cosgarea R, Gasparik C, Ducea D, Culic B, Dannewitz B, Sculean A. Peri-implant soft tissue colour around titanium and zirconia abutments : a prospective randomized controlled clinical study. Clin Oral Implants Res. Mai 2015 ;26(5) : 537-44. <https://doi.org/doi:10.1111/clr.12440>

32. Costa FO, Ferreira SD, Cortelli JR, Lima RPE, Cortelli SC, Cota LOM. Microbiological profile associated with peri-implant diseases in individuals with and without preventive maintenance therapy : a 5-year follow-up. Clin Oral Investig. Août 2019; 23(8) : 3161-71 Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/328678013_Microbiological_profile_associated_with_peri-implant_diseases_in_individuals_with_and_without_preventive_maintenance_therapy_a_5-year_follow-up

33. Curtis MA, Diaz PI, Dyke TEV. The role of the microbiota in periodontal disease. Periodontol 2000. 2020; 83(1):14-25. <https://doi.org/10.1111/prd.12296>

34. Daubert D, Pozhitkov A, McLean J, Kotsakis G. Titanium as a modifier of the peri-implant microbiome structure. Clin Implant Dent Relat Res. Déc 2018 ; 20(6) : 945-53. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170051>

35. Eick S, Ramseier CA, Rothenberger K, Brägger U, Buser D, Salvi GE. Microbiota at teeth and implants in partially edentulous patients. A 10-year retrospective study. Clin Oral Implants Res. Févr 2016; 27(2) : 218-25. <http://doi.wiley.com/10.1111/clr.12588>

36. Espindola L.C.P., Colombo A.P.V., Do Souto R.M, Hartenbach F.A.R.R., PR059: Prevalence of

gram-negative Bacilli in the subgingival biofilm associated to periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2018; 45 (S19) :139-139. https://doi.org/10.1111/jcpe.58_12915

37. Faveri M, Figueiredo LC, Shibli JA, Pérez-Chaparro PJ, Feres M. Microbiological diversity of peri-implantitis biofilms. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 830 : 85-96. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11038-7_5

38. Freitas AR de, Rey YCD, Santos E de S, Ribeiro RF, Junior RF de A, Nascimento C do. Microbial communities of titanium versus zirconia abutments on implant-supported restorations : biodiversity composition and its impact on clinical parameters over a 3-year longitudinal prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res* Avril 2021 ; 23(2) : 197-207. <https://doi.org/10.1111/cid.12978>

39. Gao X, Zhou J, Sun X, Li X, Zhou Y. Diversity analysis of subgingival microbial bacteria in péri-implantitis in Uygur Population. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Feb; 97(5) : 9774. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009774>.

40. Goodrich-Blair H. Interactions of host-associated multispecies bacterial communities. *Periodontol 2000*. Juin 2021 ; 86(1) : 14-31. <https://doi.org/10.1111/prd.12360>

41. Gürlek Ö, Gümüş P, Nile CJ, Lappin DF, Buduneli N. Biomarkers and bacteria around implants and natural teeth in the same individuals. In : Bone augmentation by anatomical region. *J Periodontol*. 2017; 88(8):752-61. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.160751>

42. Hahnel S, Wieser A, Lang R, Rosentritt M. Biofilm formation on the surface of modern implant abutment materials. *Clin Oral Implants Res*. Nov 2015; 26(11):1297-301. <https://doi.org/doi.10.1111/clr.12454>

43. Hallström H, Persson GR, Strömberg U, Twetman S, Renvert S. Reproducibility of subgingival bacterial samples from patients with peri-implant mucositis. *Clin Oral Investig*. Juin 2015; 19(5) : 1063-8. <https://doi.org/10.1007/s00784-014-1324-0>

44. Han A, Tsoi JKH, Rodrigues FP, Leprince JG, Palin WM. Bacterial adhesion mechanisms on dental implant surfaces and the influencing factors. *Int J Adhes Adhes*. Sept 2016; 69 : 58-71. <https://doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2016.03.022>

45. Herrera D, Bermejo P, Sánchez M del C, Figuero E, Sanz M. Biofilms around dental implants. In: Bone augmentation by anatomical region. John Wiley & Sons, Ltd; 2020 : 487-504. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119427926.ch24>

46. Herrmann H. Early and mature biofilm on four different dental implant materials: an *in vivo* human study. *Clinical Oral Implants Research*, 2020. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clr.13656>

47. Jakobi M, Stumpp N, Stiesch M, Eberhard J, Heuer W. The peri-Implant and periodontal microbiota in patients with and without clinical signs of inflammation. *Dentistry*, Juin 2015; 3:24-42. <https://doi.org/doi:10.3390/dj3020024>

48. Jervøe-Storm P-M, Jepsen S, Jöhren P, Mericske-Stern R, Enkling N. Internal bacterial

colonization of implants: association with peri-implant bone loss. Clin Oral Implants Res. Août 2015; 26(8), p. : 957-63. <https://doi.org/doi:10.1111/clr.12421>

49. Joseph S, Curtis MA. Microbial transitions from health to disease. Periodontology 2000 ; Juin 2021; 86 (1),: 201-209. <https://doi.org/10.1111/prd.12377>

50. Kaan AM (Marije), Kahharova D, Zaura E. Acquisition and establishment of the oral microbiota. Periodontol 2000, Juin 2021 ; 86(1) :123-141. <https://doi.org/10.1111/prd.12366>

51. Kensara A, Hefni E, Williams MA, Saito H, Mongodin E, Masri R. Microbiological profile and human immune response associated with peri-implantitis : a systematic review. J Prosthodont. 2021; 30(3):210-34. <https://doi.org/10.1111/jopr.13270>

52. Kotsakis GA, Olmedo DG. Peri-implantitis is not periodontitis: scientific discoveries shed light on microbiome-biomaterial interactions that may determine disease phenotype. Periodontology 2000 Juin 2021; 86(1) :231-240. <https://doi.org/10.1111/prd.12372>

53. Kröger A, Hülsmann C, Fickl S, Spinell T, Hüttig F, Kaufmann F, et al. The severity of human peri-implantitis lesions correlates with the level of submucosal microbial dysbiosis. J Clin Periodontol. Déc 2018; 45(12), p. :1498-509. <https://doi.org/doi:10.1111/jcpe.13023>

54. Lafaurie GI, Sabogal MA, Castillo DM, Rincón MV, Gómez LA, Lesmes YA, et al. Microbiome and microbial biofilm profiles of peri-implantitis : a systematic review. J Periodontol 2017 ; 88(10) : 1066-89. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170123>

55. Laosuwan K., Comparison of biofilm formation and migration of *Streptococcus mutans* on tooth roots and titanium miniscrews. Clinical and Experimental Dental Research Avril 2018; 4(2) : 40-47. <https://doi.org/10.1002/cre2.101>

56. Li X, Qi M, Sun X, Weir MD, Tay FR, Oates TW, et al. Surface treatments on titanium implants via nanostructured ceria for antibacterial and anti-inflammatory capabilities. Acta Biomaterialia. 2019; 94 : 627-43. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.06.023>

57. Lima CL de, Acevedo AC, Grisi DC, Taba M, Guerra E, De Luca Canto G. Host-derived salivary Biomarkers in diagnosing periodontal disease: systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. Juin 2016; 43(6) : 492-502. <https://doi.org/doi:10.1111/jcpe.12538>

58. Lu H, Yan X, Zhu B, Zhang L, Feng X, Piao M, et al. The occurrence of peri-implant mucositis associated with the shift of submucosal microbiome in patients with a history of periodontitis during the first two Years. J Clin Periodontol. Mars 2021 ; 48(3) : 441-54. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13410>

59. Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. J Clin Periodontol. 2017; 44(S18):S12-22. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12679>

60. Martellacci L, Quaranta G, Fancello G, D'Addona A, Sanguinetti M, Patini R, et al. Characterizing peri-implant and sub-gingival microbiota through culturomics. First isolation of some species in the oral cavity. A pilot study. Pathogens. Mai 2020; 9(5) : 365. <https://doi.org/10.3390/pathogens9050365>

61. Maruyama N, Maruyama F, Takeuchi Y, Aikawa C, Izumi Y, Nakagawa I. Intraindividual variation in core microbiota in peri-implantitis and periodontitis. *Sci Rep.* Oct 2014; 4 : 6602. <https://doi.org/10.1038/srep06602>
62. Melo F de, Milanesi FC, Angst PDM, Oppermann RV. A systematic review of the microbiota composition in various peri-implant conditions: data from 16S rRNA gene sequencing. *Arch Oral Biol.* Sept 2020; 117:104776. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104776>
63. Melo F de, Nascimento C do, Souza DO, Albuquerque RF de. Identification of oral bacteria on titanium implant surfaces by 16S rDNA sequencing. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28(6):697-703. <https://doi.org/10.1111/clr.12865>
64. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology* 2000. oct 2015;69(1) : 7-17. <https://doi.org/10.1111/prd.12104>
65. Monteiro M de F, Casati MZ, Taiete T, do Vale HF, Nociti FH, Sallum EA, et al. Periodontal clinical and microbiological characteristics in healthy *versus* generalized aggressive periodontitis families. *J Clin Periodontol.* Oct 2015; 42(10) : 914-21. <http://doi.wiley.com/10.1111/jcpe.12459>
66. Mukai Y, Torii M, Urushibara Y, Kawai T, Takahashi Y, Maeda N, et al. Analysis of plaque microbiota and salivary proteins adhering to dental materials. *J Oral Biosci* Juin 2020; 62(2) : 182-8. <https://doi.org/doi:10.1016/j.job.2020.02.003>
67. Nascimento C do, Pita MS, Santos E de S, Monesi N, Pedrazzi V, Albuquerque Junior RF de, et al. Microbiome of titanium and zirconia dental implants abutments. *Dent Mater.* Janv. 2016; 32(1) : 93-101. <https://doi.org/doi:10.1016/j.dental.2015.10.014>
68. Neilands J, Wickström C, Kinnby B, Davies JR, Hall J, Friberg B, et al. Bacterial profiles and proteolytic activity in peri-implantitis versus healthy sites. *Anaerobe.* oct 2015; 35(Pt A) : 28-34. <https://doi.org/doi:10.1016/j.anaerobe.2015.04.004>
69. Padiál-Molina M, López-Martínez J, O'Valle F, Galindo-Moreno P. Microbial Profiles and Detection Techniques in Peri-Implant Diseases: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* Sept 2016 ; 7(3) : e10. Disponible sur : <http://www.ejomr.org/JOMR/archives/2016/3/e10/v7n3e10ht.htm>
70. Payne JB, Johnson PG, Kok CR, Gomes-Neto JC, Ramer-Tait AE, Schmid MJ, et al. Subgingival microbiome colonization and cytokine production during early dental implant healing. *Mosphere.* 1 nov 2017; 2(6). <https://doi.org/10.1128/mspheredirect.00527-17>
71. Pérez-Chaparro PJ, Duarte PM, Shibli JA, Montenegro S, Heluy SL, Figueiredo LC, et al. The current weight of evidence of the microbiologic profile associated with peri-implantitis: a systematic review. *J Periodontol.* 2016; 87(11):1295-304. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160184>
72. Pokrowiecki R, Mielczarek A, Zaręba T, Tyski S. Oral microbiome and peri-implant diseases: where are we now? *Ther Clin Risk Manag.* 2017; 13:1529-42. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S139795>

73. Pontes KM de F, Fontenelle IS de O, Nascimento C do, Oliveira V de C, Garcia BA, Silva PG de B, et al. Clinical study of the biofilm of implant-supported complete dentures in healthy patients. *Gerodontology* Sept 2021; 38 :1-13. <https://doi.org/10.1111/ger.12547>
74. Preethanath RS, AlNahas NW, Bin Huraib SM, Al-Balbeesi HO, Almalik NK, Dalati MHN, et al. Microbiome of dental implants and its clinical aspect. *Microb Pathogen* mai 2017; 106 : 20-24. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.02.009>
75. Raffaini FC, Freitas AR, Silva TSO, Cavagioni T, Oliveira JF, Albuquerque Junior RF, et al. Genome analysis and clinical implications of the bacterial communities in early biofilm formation on dental implants restored with titanium or zirconia abutments. *Biofouling* Févr 2018; 34(2) : 173-82. <https://doi.org/doi:10.1080/08927014.2017.1417396>
76. Rakic M, Grusovin MG, Canullo L. The microbiologic profile associated with peri-implantitis in humans : a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. Avr 2016; 31(2) : 359-68. <https://doi.org/doi:10.11607/jomi.4150>
77. Renvert S, Widén C, Persson RG. Cytokine and microbial profiles in relation to the clinical outcome following treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*. Sept 2017; 28(9) : 1127-32. <https://doi.org/doi:10.1111/clr.12927>
78. Retamal-Valdes B, Formiga M de C, Almeida ML, Fritoli A, Figueiredo KA, Westphal M, et al. Does subgingival bacterial colonization differ between implants and teeth ? A systematic review. *Braz Oral Res*. 2019; 33(suppl 1) : 64. <https://doi.org/doi:10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0064>
79. Roberts FA, Darveau RP. Microbial protection and virulence in periodontal tissue as a function of polymicrobial communities : symbiosis and dysbiosis. *Periodontol* 2000. Oct 2015; 69(1) : 18-27. <https://doi.org/10.1111/prd.12087>
80. Robitaille N, Reed DN, Walters JD, Kumar PS. Periodontal and peri-implant diseases : identical or fraternal infections ? *Molec Oral Microbiol*. 2016; 31(4) : 285-301. <https://doi.org/10.1111/omi.12124>
81. Saeki EK, Kobayashi RKT, Nakazato G. Quorum sensing sSystem: Target to Control the spread of bacterial Infections. *Microb Pathogen*. Mai 2020 : 104068. <http://doi.org/doi:https://doi.org/10.1111/clr.12708>
82. Sanjana S. Jain et al. Effects of multiple implantations of titanium healing abutments : surface characteristics and microbial colonization, *Dent Mater* 2020 ; 36(9) : 279-291 <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.05.016>
83. Sanz-Martin I, Doolittle-Hall J, Teles RP, Patel M, Belibasakis GN, Hämmerle CHF, et al. Exploring the microbiome of healthy and diseased peri-implant sites using Illumina sequencing. *J Clin Periodontol*. Déc 2017; 44(12) : 1274-84. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12788>
84. Shahi S, Zununi Vahed S, Fathi N, Sharifi S. Polymerase chain reaction (PCR)-based methods : promising molecular tools in dentistry. *Int J Biol Macromol*. Oct 2018; 117 : 983-92. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.085>

85. Silva TS de O, Freitas AR de, Albuquerque RF de, Pedrazzi V, Ribeiro RF, Nascimento C do. A 3-year longitudinal prospective study assessing microbial profile and clinical outcomes of single-unit cement-retained implant restorations: zirconia versus titanium abutments. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2020; 22(3) : 301-10. <https://doi.org/10.1111/cid.12888>
86. Stokman MA, Van Winkelhoff AJ, Vissink A, Spijkervet FK, Raghoobar GM, Bacterial colonization of the peri-implant sulcus in dentate patients : a prospective observational study. *Clin Oral Investig.* Mars 2017 ; 21 (2) : 717-724. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1941-x>
87. Souza JGS, Oliveira BEC, Bertolini M, Lima CV, Retamal-Valdes B, Favari M de, et al. Titanium particles and ions favor dysbiosis in oral biofilms. *J Periodont Res.* 2020; 55(2) : 258-66. <https://doi.org/10.1111/jre.12711>
88. Sousa V, Mardas N, Farias B, Petrie A, Needleman I, Spratt D, et al. A systematic review of implant outcomes in treated periodontitis patients. *Clin Oral Implants Res.* Juill 2016; 27(7) : 787-844. <http://doi.wiley.com/10.1111/clr.12684>
89. Tallarico M, Canullo L, Caneva M, Özcan M. Microbial colonization at the implant-abutment interface and its possible influence on periimplantitis : a systematic review and meta-analysis. *J Prosthodont Res.* Juill 2017; 61(3) : 233-41. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jpor.2017.03.001>
90. Tamrakar AK, Murali G, Singh S, Shakila R. Evaluation of subgingival microbiota around single tooth implants. *J Oral Biol Craniofac Res.* Avr 2020; 10(2) : 180-3. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jobcr.2020.03.012>
90. Teles FRF. The microbiome of peri-implantitis: is it unique ? *Compend Contin Educ Dent.* Sept 2017; 38(8 Suppl) : 22-5. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29227113/>
91. Tenenbaum H, Bogen O, Séverac F, Elkaim R, Davideau J-L, Huck O. Long-term prospective cohort study on dental implants: clinical and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res.* Janv 2017; 28(1) : 86-94. <https://doi.org/doi:10.1111/clr.12764>
92. Valente NA, Andreana S. Peri-implant disease: what we know and what we need to know. *J Periodontal Implant Sci.* Juin 2016; 46(3) : 136-51. <https://doi.org/10.5051/jpis.2016.46.3.136>
93. Van Velzen FJJ, Ofec R, Schulten EAJM, ten Bruggenkate CM. 10-year survival rate and the incidence of peri-implant disease of 374 titanium dental implants with a SLA surface: a prospective cohort study in 177 fully and partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res.* Oct 2015; 26(10) : 1121-8. <http://doi.wiley.com/10.1111/clr.12499>
94. Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FARR, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: a reservoir for pathogens of medical importance. *Microb Pathogen.* Mai 2016; 94 : 27-34. <https://doi.org/doi:10.1016/j.micpath.2015.09.009>
95. Waal YC de, Eijsbouts HV, Winkel EG, Winkelhoff AJ van. Microbial characteristics of peri-implantitis : a case-control study. *J Periodontol.* 2017; 88(2) : 209-17. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160231>
96. Wang H-L, Garaicoa-Pazmino C, Collins A, Ong H-S, Chudri R, Giannobile WV. Protein biomarkers and microbial profiles in peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2016; 27(9) :

1129-36. <https://doi.org/10.1111/clr.12708>

97. Weyrich LS. The evolutionary history of the human oral microbiota and its implications for modern health. *Periodontol 2000*. 2021; 85(1) : 90-100. <https://doi.org/10.1111/prd.12353>
98. Winning L, Patterson CC, Cullen KM, Stevenson KA, Lundy FT, Kee F, et al. The association between subgingival periodontal pathogens and systemic inflammation. *J Clin Periodontol*. Sept. 2015; 42(9) : 799-806. <https://doi.org/doi:10.1111/jcpe.12450>
99. Xu X, He J, Xue J, Wang Y, Li K, Zhang K, et al. Oral cavity contains distinct niches with dynamic microbial communities: oral microbiome differs by age and location. *Environ Microbiol. Mars* 2015; 17(3) : 699-710. <https://doi.org/doi:10.1111/1462-2920.12502>
100. Yan X, Lu H, Zhang L, Zhu B, Piao M, Huang B, et al. A three-year study on periodontal microorganisms of short locking-taper implants and adjacent teeth in patients with history of periodontitis. *J Dent. Avr* 2020; 95. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103299>
101. Yu X-L, Chan Y, Zhuang L-F, Lai H-C, Lang NP, Lacap-Bugler DC, et al. Distributions of *Synergistetes* in clinically-healthy and diseased periodontal and peri-implant niches. *Microb Pathogen. Mai* 2016; 94 : 90-103. <https://doi.org/doi:10.1016/j.micpath.2015.11.029>
102. Yu X-L, Chan Y, Zhuang L, Lai H-C, Lang NP, Keung Leung W, et al. Intra-oral single-site comparisons of periodontal and peri-implant microbiota in health and disease. *Clin Oral Implants Res. Août* 2019; 30(8): 760-76. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/clr.13459>
103. Zhang T, Ying D, Qi M, Li X, Fu L, Sun X, et al. Anti-biofilm property of bioactive upconversion nanocomposites containing chlorin e6 against periodontal pathogens. *Molecules* 24 juill 2019; 24(15) : 2692. <https://doi.org/10.3390/molecules24152692>
104. Zhang X-M, Li Y, Gu Y-X, Zhang C-N, Lai H-C, Shi J-Y. Ta-coated titanium surface with superior bacteriostasis and osseointegration. *Int J Nanomedicine*. 2019; 14: 8693-706. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6842742/>
105. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacother. Mars* 2018; 99 : 883-93. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.146>
106. Zheng H, Xu L, Wang Z, Li L, Zhang J, Zhang Q, et al. Subgingival microbiome in patients with healthy and ailing dental implants. *Sci Rep. Juin* 2015; 5 : 10948. <https://www.nature.com/articles/srep10948>
107. Zhuang L-F, Watt RM, Mattheos N, Si M-S, Lai H-C, Lang NP. Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(1) 13-21. <https://doi.org/10.1111/clr.12508>
108. Boyer E., Bonnaure-Mallet M., Meuric V. Le microbiome buccal : bases fondamentales et applications en physiopathologie. 20 déc. 2019. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/1340101/le-microbiote-buccal-bases-fondamentales-et-applic>
109. Bouchart P., Frémont M., Sanz M., Parodontologie et dentisterie implantaire. : Volume 1 :

Médecine parodontale. Paris : Lavoisier Médecine Sciences, 2015.

110. Kayser Fritz H., Böttger Erik Christian, Deplazes Peter, Manuel de poche de microbiologie médicale. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences; Atlas de poche, Paris, 2016.

111. Para A., Bert M., Péri-implantites : approches thérapeutiques. Montrouge : Parresia, 2019.

112. Tortora Gerarg J., Funke Berdell L., Case Christine L. Introduction à la microbiologie. 3^e éd. Montréal : Pearson, Éditions du Renouveau pédagogique, 2017.

113. Vincent S., Charbit Y., Marty P., Position de la SFPIO sur les parasites et les maladies parodontales, 21 mars 2011. Disponible sur : <https://www.sfpio.com/informations-praticiens/les-recommandations-de-la-sfpio/position-de-la-sfpio-les-parasites-et-maladies-parodontales.html>

114. Bellair M., Thèse, La flore bactérienne dans la parodontite et la péri-implantite, similitudes et différences. Revue de la littérature. Unité de Formation et de recherche d'Odontologie, Université de Nantes, 2015.

115. Bulard E., Thèse, L'adhésion bactérienne sondée à l'échelle moléculaire. Unité de Formation et de recherche de Physique, Université Paris Sud - Paris XI, 2012.

116. Mutschler A., Thèse, Nouveaux concepts de revêtements antimicrobiens à base de peptides naturels et polypeptides appliqués aux dispositifs médicaux. Unité de Formation et de recherche de Chimie-Physique, Université de Strasbourg, 2017.

117. Université de Strasbourg-Inserm. Un film antimicrobien pour les implants de demain. Philippe Laval, 2015. Disponible sur : <https://presse.inserm.fr/wp-content/uploads/2015/09/CP-Lavalle-Inserm-210915def.pdf>

118. Laval P, Mutschler A, Tallet L. et al. Nouveaux revêtements antimicrobiens pour les dispositifs médicaux : des stratégies contre les maladies nosocomiales ? <https://actions.maisondelachimie.com/wp-content/uploads/sites/2/2018/04/LAVALLE-Philippe.pdf>

119. France, <https://actions.maisondelachimie.com/wp-content/uploads/sites/2/2018/04/LAVALLE-Philippe.pdf>

120. Inserm. Biomatériaux : l'ingénierie tissulaire au secours du corps humain. <https://www.inserm.fr/dossier/biomateriaux/>

121. Académie Nationale de Médecine. Dictionnaire de l'Académie de Médecine : <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=microbiome>

GAZIL (Virginie). - Données actuelles sur le microbiote péri-implantaire et ses modifications pathologiques : revue de la littérature – 88 f. ; 121 ref ; 30 cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2022)

RESUME

L'implantologie a pris un essor important depuis les années 1990 et suscite de nouveaux enjeux. La connaissance du microbiote péri-implantaire est essentielle à la compréhension des maladies touchant les implants. Longtemps, les chercheurs ont eu recours aux méthodes traditionnelles de la microbiologie pour explorer ce microbiote. L'utilisation des nouvelles méthodes de séquençage génomique permet aujourd'hui de mieux connaître l'écosystème bactérien. Ces méthodes sont basées sur l'exploitation de l'ARN ribosomal 16S, une région du gène particulièrement bien conservée au sein des espèces bactériennes. On peut désormais explorer la totalité d'un microbiote donné sans ciblage d'espèces et révéler ainsi sa vraie diversité. Cette revue de la littérature récente compare les résultats obtenus dans le domaine de l'implantologie grâce à ces méthodes. L'objectif est de décrire la composition du microbiote péri-implantaire en condition de santé et en condition pathologique afin d'établir un schéma étiologique microbiologique. Les dernières recherches pointent l'importance de la variabilité inter-individuelle du microbiote oral. Le microbiote péri-implantaire est complexe et spécifique. Il est différent du microbiote de la parodontite, même s'il existe des similitudes. L'analyse de la littérature permet de conclure que des communautés microbiennes dysbiotiques variables et abritant des pathogènes clés sont à l'origine des mucosites et des péri-implantites.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Parodontologie

MOTS CLES MESH

Parodontie - Periodontics

Microbiote – Microbiota

Bouche - Mouth

Péri-implantite – Peri-implantitis

Génomique – Genomics

JURY

Président et directeur : Professeur Soueidan A.

Assesseur : Dr Renard E.

Assesseur : Dr Struillou X.

Assesseur : Dr Bandiaky O.

ADRESSE DE L'AUTEUR

220 boulevard Jules Verne

44300 Nantes

virginie.gazil@gmail.com