

Détection précoce de la parodontie et progression

Analyse microbiologique avant et en cas de parodontite

La présente information professionnelle explique le contexte scientifique et technique de la microbianalyse basée sur le NGS et son rôle dans le traitement et la prévention de la parodontite.

La base de l'examen est la présence d'une dysbiose sous-gingivale et de structures microbiennes caractéristiques comme cause principale des maladies parodontales. De nouvelles méthodes moléculaires et biologiques, telles que la technologie NGS, permettent aujourd'hui d'analyser avec précision la flore sous-gingivale spécifique du patient et d'en déduire des mesures thérapeutiques pour un traitement personnalisé et optimisé.

Sommaire

La parodontite – conséquence d'une dysbiose du microbiome oral	03
Saines ou malades – Structures caractéristiques du microbiome	04
Effets d'un traitement de la parodontite sur le microbiome oral	06
Quelles sont les nouveautés de PadoBiom [®] ?	07
Comment fonctionne PadoBiom [®] ?	08
Antibiotiques oui ou non ?	10
Quels sont les avantages de PadoBiom [®] pour le praticien/la praticienne ?	11
Comment le patient / la patiente profite-t-il/elle de PadoBiom [®] ?	11
Littérature	12

Parodontite

Conséquence d'une dysbiose du microbiome oral

Il existe un consensus scientifique général sur le fait que la cause principale des maladies parodontales est de nature bactérienne. Les hypothèses sur l'étiopathogénie de la maladie ont toutefois radicalement changé au fil du temps. Des hypothèses antérieures postulaient la présence accrue d'un groupe d'espèces bactériennes particulièrement pathogènes, appelées germes clés, comme déclencheur d'une réponse inflammatoire immunologique et de la destruction subséquente de l'appareil de soutien parodontal^[9].

Aujourd'hui, c'est l'approche holistique qui prévaut et qui considère qu'un équilibre perturbé de l'ensemble de la flore sous-gingivale est le principal responsable du développement des maladies parodontales^[2,6]. Le déséquilibre microbiologique du microbiome oral est considéré comme le principal facteur de risque pour l'apparition et la progression des maladies parodontales, l'ampleur de la dysbiose déterminant la dimension de la réponse inflammatoire et donc la progression attendue de la maladie^[8].

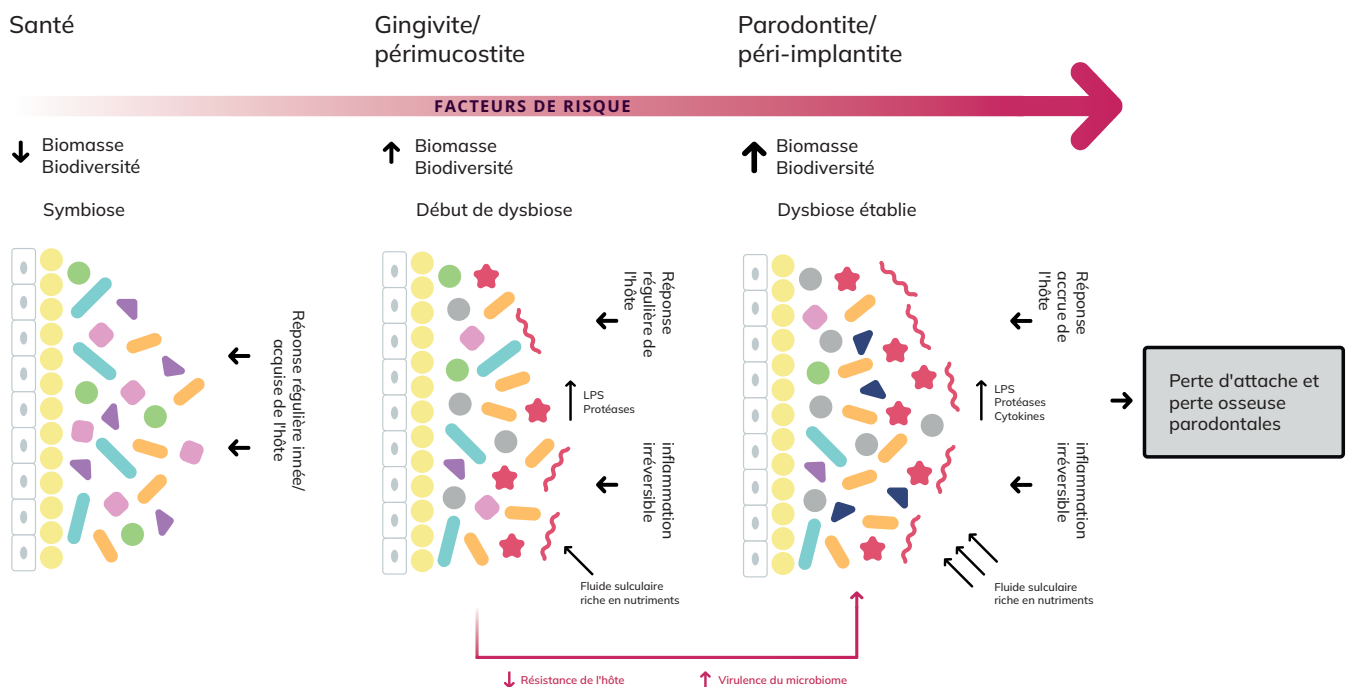


Fig. 1 : Modifications du microbiome sous-gingival au cours d'une maladie parodontale. Dans le parodonte sain, les symbiotes prédominent et la réaction de l'hôte est contrôlée. L'accumulation de plaque entraîne une inflammation chronique renforcée mais limitée, qui favorise à son tour l'apparition de germes parodonto-pathogènes. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, une dysbiose s'installe avec une prédominance d'espèces bactériennes associées à la parodontite. Le microbiote dysbiotique favorise une réaction immunitaire et inflammatoire accrue, ce qui entraîne une perte de l'appareil de soutien parodontal.

Issu de : Columbo & Tanner, 2019

En bonne santé ou malade

Structures caractéristiques du microbiome

Selon les travaux de Diaz^[2] et Columbo & Tanner^[1], le microbiome oral peut être divisé en trois grandes zones : Espèces associées à la santé, espèces associées à la maladie et espèces nucléaires. Les espèces bactériennes appartenant aux différents domaines sont connues et leurs séquences d'ADN sont enregistrées dans la base de données NCBI.

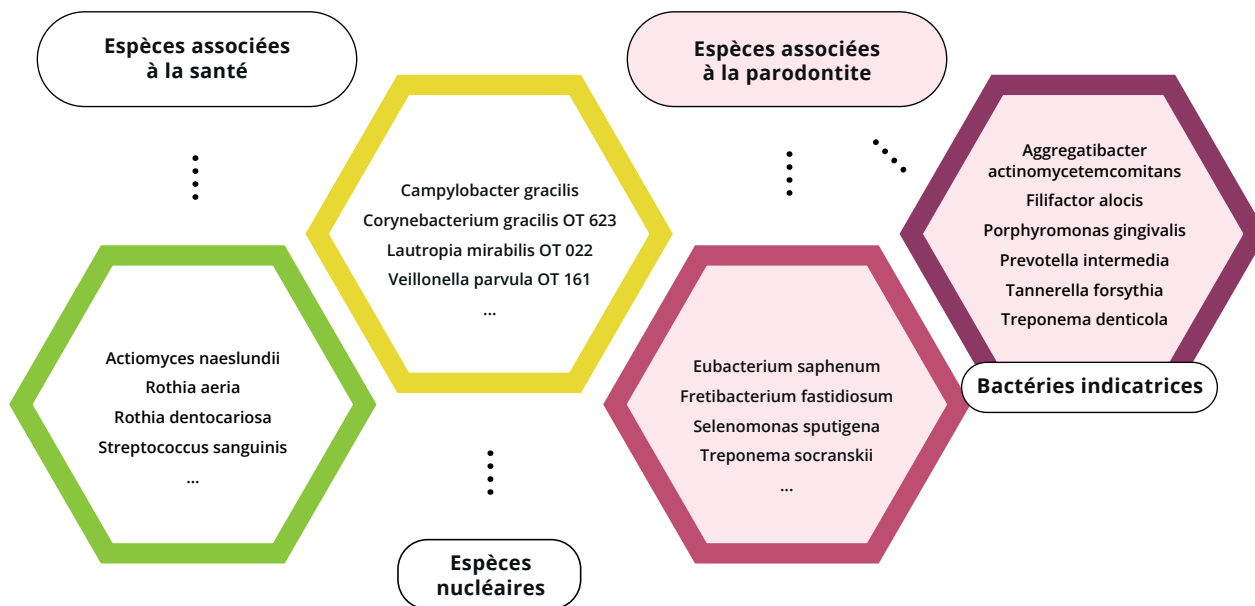
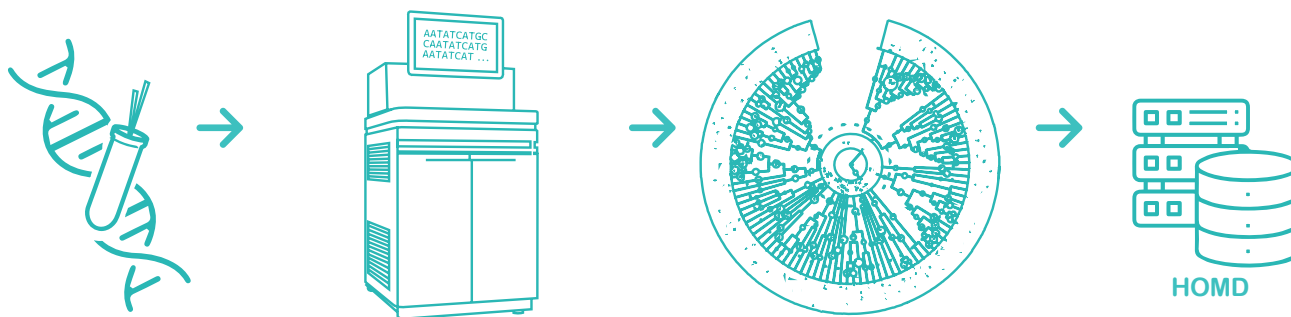


Fig. 2 : Groupes de bactéries du microbiome sous-gingival chez les patients parodontalement sains ou malades.

Avantages de la technologie NGS dans l'analyse du microbiome

Contrairement aux méthodes de biologie moléculaire utilisées jusqu'à présent pour analyser la flore sous-gingivale, la technologie de séquençage de nouvelle génération permet le séquençage simultané et automatisé d'un grand nombre de molécules d'ADN et leur comparaison avec des séquences d'ADN de référence. Alors qu'auparavant, seule la détection de germes indicateurs individuels était possible, les méthodes basées sur le NGS permettent d'analyser toutes les bactéries présentes dans un échantillon de patient. Le microbiome oral a pu être entièrement décrypté dans le cadre du « Human Microbiome Project » et les séquences génétiques des plus de 700 taxons bactériens identifiés ont été déposées dans une base de données en libre accès (HOMD).



Proportion de groupes de bactéries dans la biomasse sous-gingivale

En comparant les structures du microbiome basées sur le NGS de patients sains et de patients atteints de maladies parodontales il a pu être démontré que leur flore sous-gingivale présente une composition fondamentalement différente^[7]. Ainsi, une étude de Kirst et al.^[7] a révélé une accumulation différente de phylotypes bactériens en fonction du tableau clinique. Alors que la flore sous-gingivale dans le parodonte sain est dominée par des actinobactéries et des firmicutes, on trouve dans le sulcus malade principalement des anaérobies à Gram négatif tels que des fusobactéries, des espèces de Porphyromonas, des prévostes et des spirochètes.

Alors que le parodonte sain et symbiotique se caractérise par une prédominance de bactéries aérobies à Gram positif associées à la santé, celles-ci sont progressivement remplacées par des espèces à Gram négatif, anaérobies et sélectives de la maladie^[2].

Alors que le parodonte sain et symbiotique se caractérise par une prédominance de bactéries aérobies à Gram positif associées à la santé, celles-ci sont progressivement remplacées par des espèces à Gram négatif, anaérobies et sélectives de la maladie^[2].

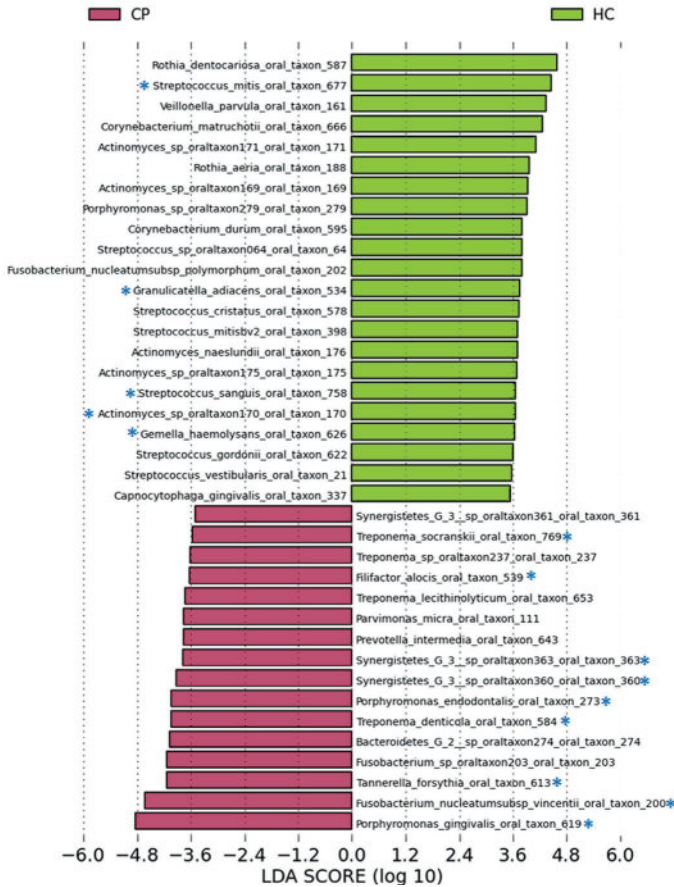


Fig. 3 : Différence de fréquence des phylotypes bactériens : Taxons bactériens enrichis dans les sites sains (vert) ; taxons bactériens enrichis dans les sites de parodontite (rouge). (d'après Kirst et al.^[7]).

Diaz et al.^[2] ont démontré, à l'aide du séquençage de l'ARNr 16S, que le nombre total de germes dans le sulcus augmente de 3 niveaux logiques au fur et à mesure de la progression de la maladie. Cela est principalement dû à la croissance supérieure à la moyenne des espèces bactériennes associées à la parodontite, qui représentent près de 50 % de la flore sous-gingivale des patients atteints de la maladie parodontale. Le rapport entre les taxons spécifiques à la santé et ceux spécifiques à la maladie change de manière significative au cours de l'apparition de la parodontite et est un indicateur de l'ampleur de la dysbiose sous-gingivale.

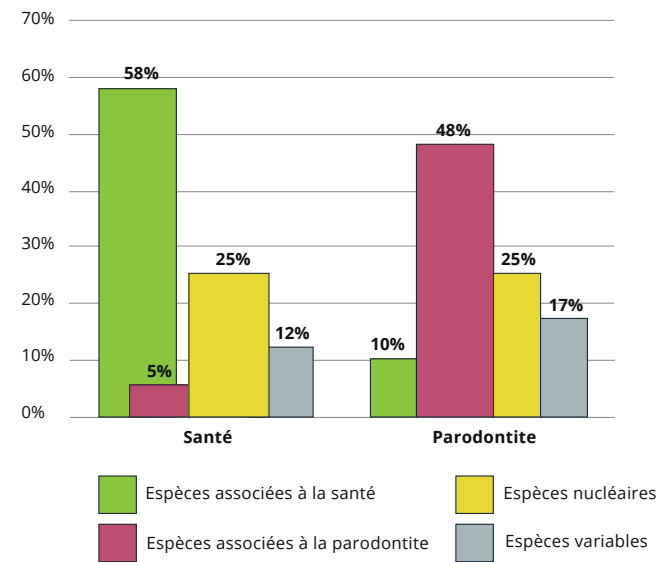


Fig. 4 : Changements dans la composition du microbiome oral dans le parodonte sain vs. malade en tant que part de chaque groupe dans la biomasse sous-gingivale. (modifié d'après Diaz et al.^[2])

Effets du traitement de la parodontite sur le microbiome oral

Des études menées par Kirst et al.^[7] et Hagenfeld^[3] montrent que les paramètres Richness et Evenness pour l'évaluation d'un microbiome diffèrent nettement entre les patients parodontalement sains et les patients malades. D'autre part, ils peuvent être améliorés de manière significative par un traitement efficace de la parodontite dans le sens d'un rétablissement des conditions symbiotiques.

Diversité alpha = état du microbiome

- Richness: Diversité des espèces, nombre d'espèces bactériennes différentes
- Evenness: fréquence relative, distribution

Diversité bêta = individualité, différence entre le nombre d'espèces d'organismes

- » Calcul d'un indice microbiomique pour l'interprétation des résultats

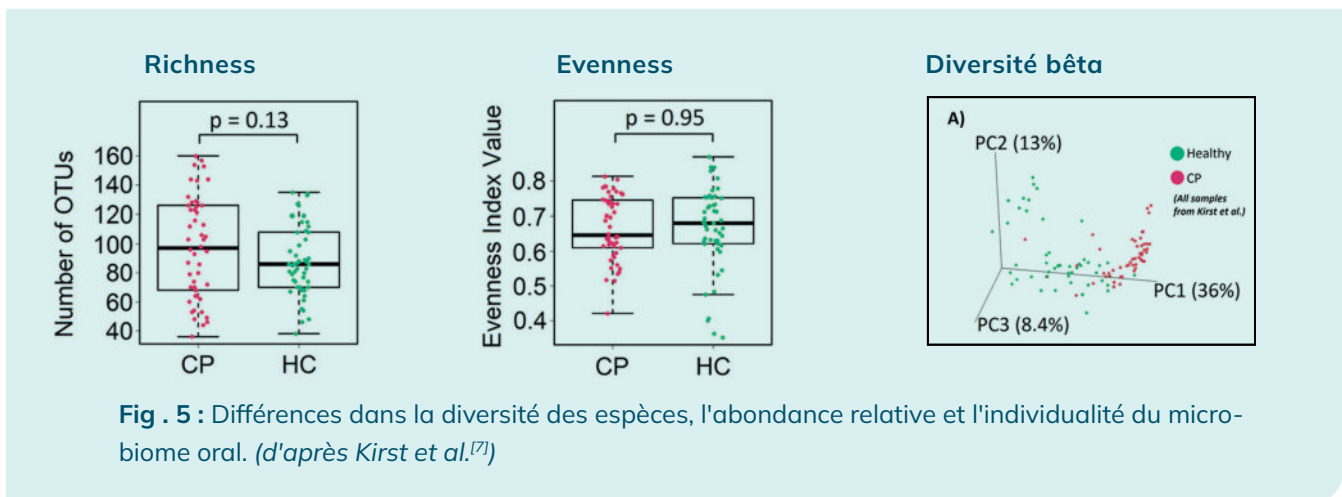


Fig. 5 : Différences dans la diversité des espèces, l'abondance relative et l'individualité du microbiome oral. (d'après Kirst et al.^[7])

Ainsi, la diversité des espèces (Richness) du microbiome augmente au cours d'une parodontite, car davantage d'espèces bactériennes associées à la parodontite colonisent le sulcus. Parallèlement, Evenness diminue, car les microbiomes

des patients atteints de maladies parodontales sont de plus en plus dominés par des espèces individuelles. En conséquence, la bêta-densité diminue avec la progression de la maladie, car la prédominance des espèces associées à la parodontite rend les microbiomes des patients malades de plus en plus semblables.

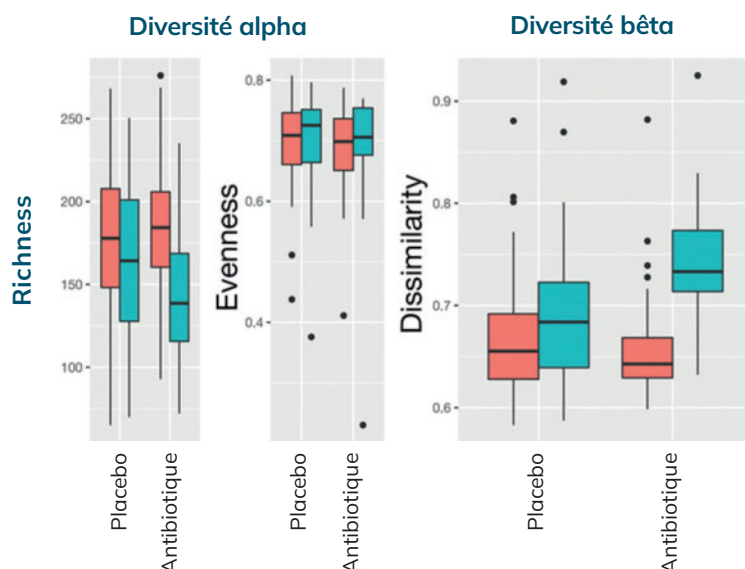


Fig. 6 : Effets d'un traitement de la parodontite sur les indices de diversité du microbiome oral avant (en rouge) et 2 mois après (en turquoise) le traitement. L'administration de soutien d'un antibiotique systémique entraîne une amélioration significative de la structure du microbiome^[3].

Quelles sont les nouveautés de PadoBiom® ?

Générer l'avantage décisif

PadoBiom® analyse et évalue le microbiome parodontal et son équilibre au moyen du séquençage de nouvelle génération (NGS). Contrairement à l'analyse de bactéries pathogènes isolées, ce procédé permet une **évaluation précoce** et globale de la parodontite en développement.

L'indice de dysbiose, l'**identification de patients à risque**, l'évaluation de paramètres clés ainsi que l'analyse de gènes de résistance aux antibiotiques permettent de définir des recommandations qui optimisent le calendrier du traitement et la planification de tout cabinet dentaire.

- + Détection précoce de la dysbiose, mise en place de mesures prophylactiques
- + Stopper la parodontite, en passant à temps à la phase de traitement
- + Le diagnostic comme marqueur de qualité et pour la fidélisation des patients
- + Identifier les patients à risque avec progression, assurer l'adjuvant (antibiotique)

Sur la base d'analyses statistiques comparatives, **PadoBiom®** permet en outre d'identifier les patients dont la flore sous-gingivale laisse présager une forte progression de la maladie et qui, par conséquent, bénéficient de mesures thérapeutiques particulièrement intensives et d'une surveillance étroite.

La recommandation de résultat prend la forme d'un classement dans l'une des 3 catégories orientées vers la pratique, avec des mesures issues de la gamme de traitements dentaires connus.

Il est ainsi possible pour la première fois de décider à temps quels patients doivent passer du contrôle régulier (check-up) à la prophylaxie ou même de la prophylaxie au traitement.

Cela permet d'augmenter le succès du traitement et d'éviter la nécessité d'une thérapie si le diagnostic est posé à temps.



La nouvelle méthode d'évaluation de la poche parodontale

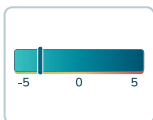
Comment fonctionne PadoBiom® ?

Connaissances pour les praticiens

Pour des recommandations de résultats orientées vers la pratique

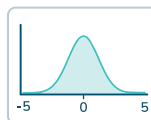
Sur la base de l'évaluation clinique du patient, l'analyse du microbiome oral à l'aide de différents indices tels que l'indice de dysbiose microbienne, la progression ainsi que d'autres paramètres clés permet de formuler des recommandations thérapeutiques individualisées qui tiennent compte des besoins thérapeutiques réels du patient. La mise en œuvre s'effectue à l'aide de mesures thérapeutiques orientées vers la pratique et peut être intégrée sans difficulté dans les concepts déjà existants de cabinet dentaire.

Indice de dysbiose et progression *Dépistage précoce de la parodontite et identification des patients à risque*



Évaluation de la symbiose / dysbiose

Le rapport entre les bactéries saines et associées à la maladie donne l'indice de dysbiose du microbiome buccal.



Identification de la progression

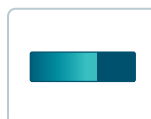
La charge microbienne anormale par rapport aux statistiques permet d'instaurer un traitement ciblé des patients à risque.

Pronostic *Pour une évaluation approfondie*



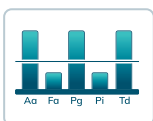
Évaluation de la richesse

Plus la diversité des espèces est faible, plus le microbiome buccal est sain.



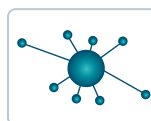
Évaluation de la régularité

La fréquence de certaines bactéries permet une évaluation de l'équilibre.



Évaluation de la pathogénicité

Identification de bactéries indicatrices pour le classement du niveau de pathogénicité dans le microbiome buccal.



Détermination des sérotypes Aa

Détection d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* a-f et du clone JP2 dans la flore supra-gingivale pour définir un traitement antibiotique individuel.

Gènes de résistance aux antibiotiques *Échec thérapeutique induit par les bactéries*

BÉTA-LACTAMINES

positif

NITROIMIDAZOLES:

négatif

TÉTRACYCLINES:

négatif

QUINOLONES:

négatif

MACROLIDES:

positif

Détection de gènes de résistance

Gènes de résistance aux antibiotiques présents issus de cinq classes d'antibiotiques importants en dentisterie à des fins d'information pour un traitement antibiotique optimisé.

Illustrations symboliques

Identification des patients «Special Care»

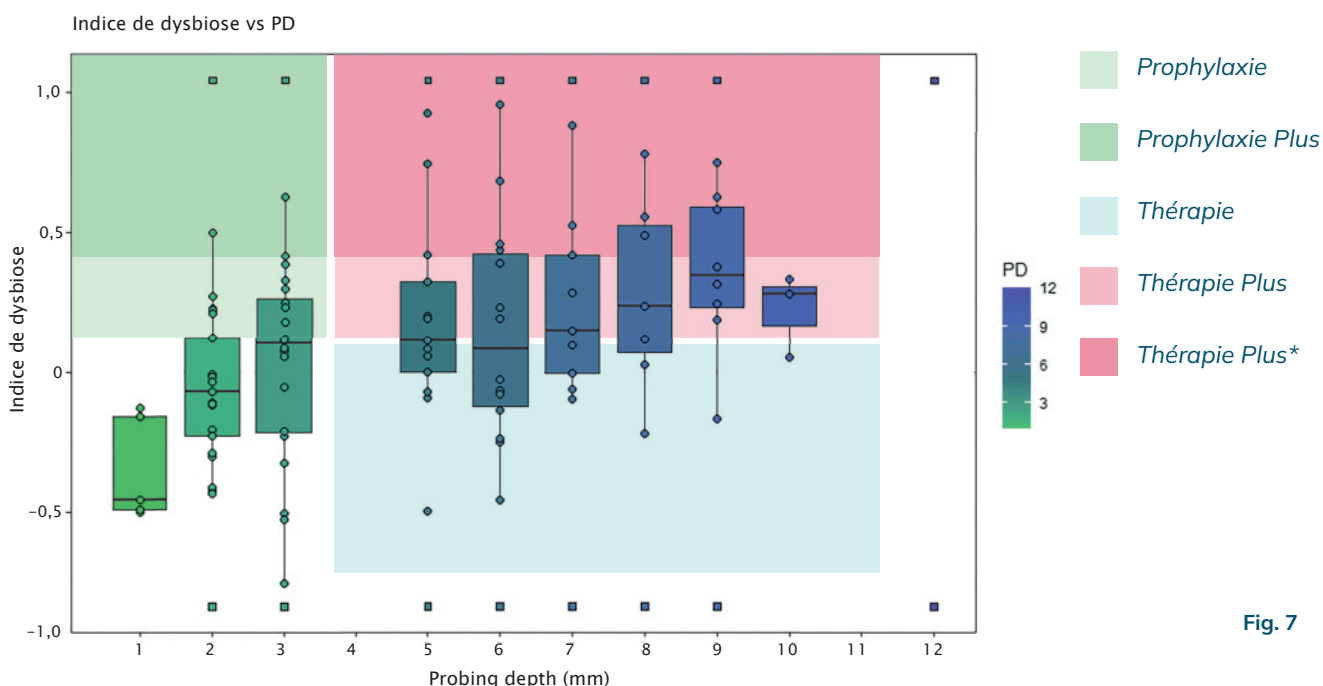


Fig. 7

Les patients en bonne santé, les patients à risque et les patients atteints de gingivite qui font l'objet d'un check-up régulier peuvent être préservés d'une progression de la maladie et d'un passage à la thérapie parodontale grâce à une intervention précoce si le suivi est régulier (Fig. 7 : vert).

Les patients atteints de parodontite et de dysbiose nécessitent un traitement intensif pour rétablir les conditions symbiotiques. Ce sont surtout les patients dont les microbiomes dysbiotiques sont supérieurs à la moyenne qui présentent un risque accru d'évolution progressive de la maladie et qui bénéficient d'un soutien du traitement instrumental par des adjuvants ainsi que d'un suivi dentaire plus étroit (Fig. 7 : rouge).

Vérification du grading

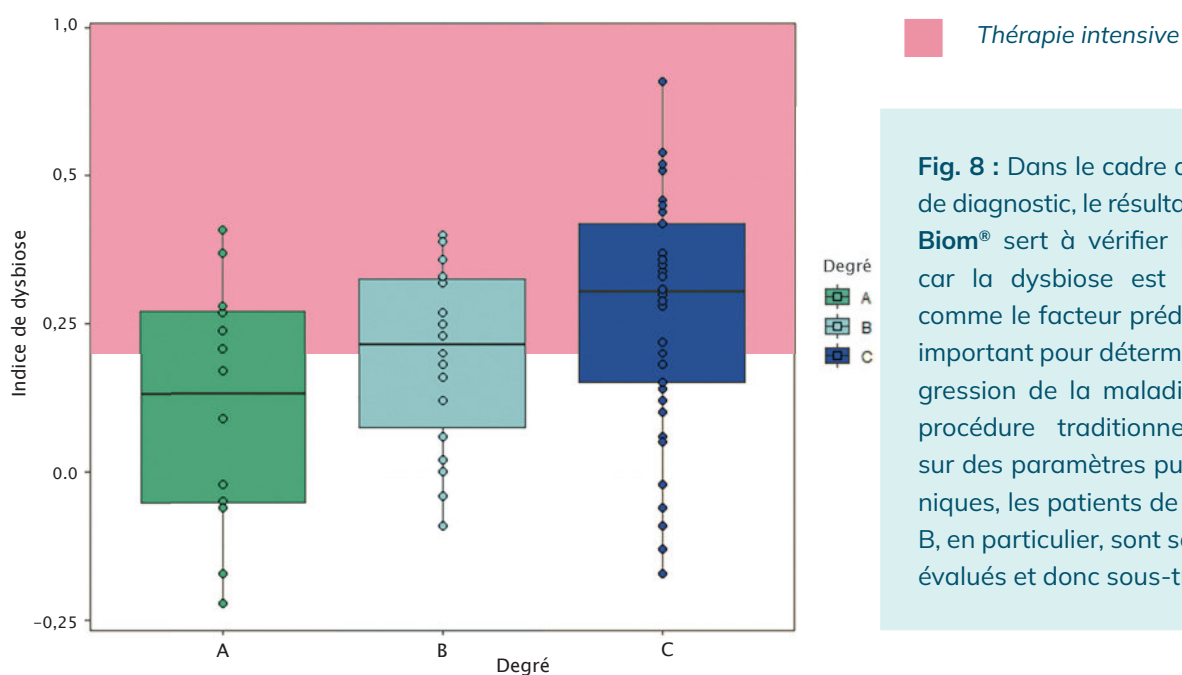


Fig. 8 : Dans le cadre de la phase de diagnostic, le résultat du **Pado-Biom®** sert à vérifier le grading, car la dysbiose est considérée comme le facteur prédictif le plus important pour déterminer la progression de la maladie. Dans la procédure traditionnelle, basée sur des paramètres purement cliniques, les patients de grade A et B, en particulier, sont souvent mal évalués et donc sous-traités.

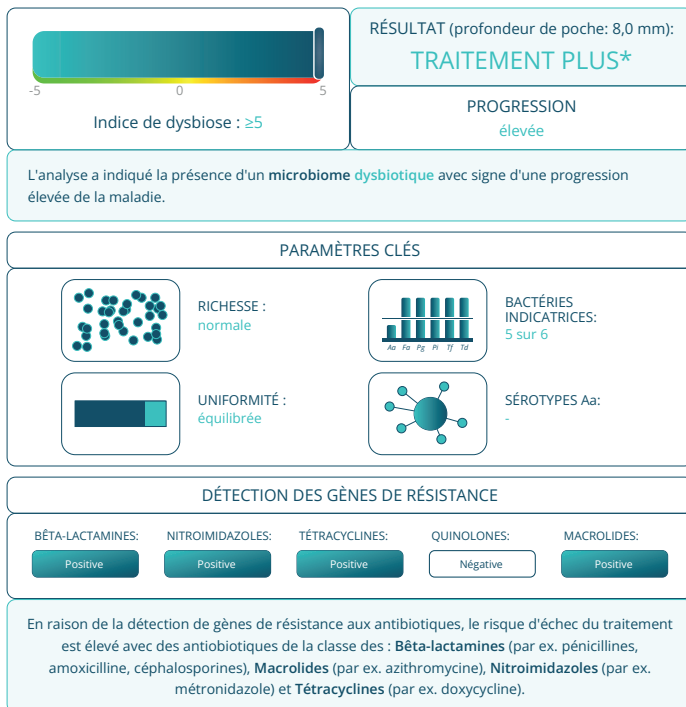
Antibiotiques oui ou non ?

Antibiothérapie systémique comme adjuvant dans l'AIT/CPT ...

... ne doit pas être utilisée de manière systématique et uniquement en cas de formes agressives de la maladie, conformément à la directive S3^[5]

... ne doit être utilisée, selon l' «Antibiotic Stewardship», qu'après un diagnostic réussi et avec un spectre aussi étroit que possible

... contribuent à l'amélioration du microbiome oral^[3]



THÉRAPIE PLUS*

(Patient-e-s PA, dysbiose, progression élevée) similaire à Traitement excepté :

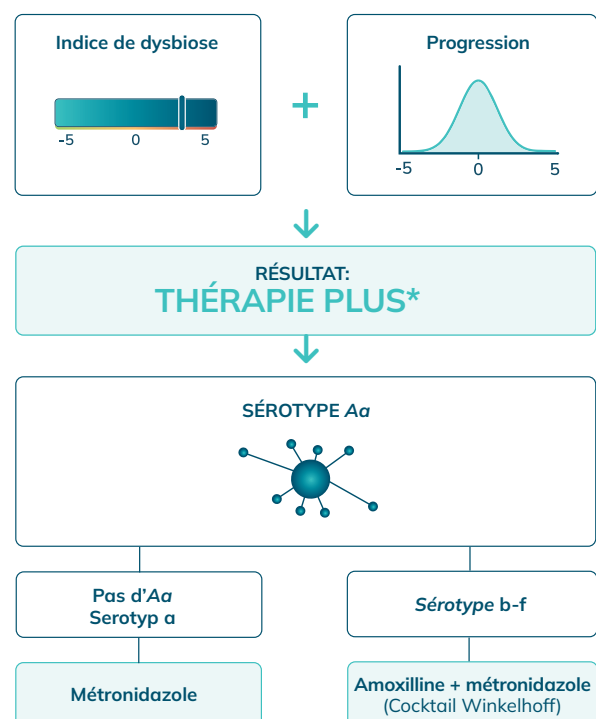
- mesures de traitement anti-infectieux **avec des adjuvants/antibiotiques recommandés**
- en fonction du tableau clinique, traitement parodontal chirurgical **avec des adjuvants/antibiotiques recommandés**
- fréquence maximale pour la maintenance parodontale de soutien

PadoBiom® ...


- recommande une antibiothérapie systémique uniquement en cas de dysbiose présente et forte progression.
- oriente le choix des substances actives selon le principe minimal du diagnostic ou du sérotypage d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*^[4,10].
- tient compte de la présence de gènes de résistance aux substances actives habituellement utilisées dans le cadre du traitement de la parodontite et minimise ainsi le risque d'échec du traitement et de propagation des résistances

Présence de gènes de résistance

L'utilisation du principe actif associé à chaque gène de résistance augmente le risque d'échec du traitement. Il est recommandé de contrôler étroitement l'efficacité.



Quels sont les avantages de PadoBiom[®] pour le praticien ?

 <p>Prévention de la maladie grâce à un dépistage précoce au stade réversible</p>	 <p>Évaluation plus complète du tableau clinique</p>	 <p>Plan de traitement adapté à la progression</p>	 <p>Prévention de la parodontite chez les patients cliniquement sains</p>
 <p>Détection précoce des réinfections et suivi de patients à risque</p>	 <p>Amélioration de la valeur ajoutée du cabinet grâce à la planification des rendez-vous</p>	 <p>Meilleure qualité de traitement et satisfaction du patient grâce à un succès thérapeutique accru</p>	 <p>Planification de l'UPT en fonction des besoins grâce à des intervalles adaptés</p>

Quels sont les avantages de PadoBiom[®] pour le/la patient(e) ?

 <p>Prévention de la parodontite et des maladies secondaires associées</p>	 <p>Réduction des coûts en évitant des thérapies inutiles ou l'apparition de maladies parodontales</p>	 <p>Traitement personnalisé optimal</p>
 <p>Atteinte plus rapide et plus sûre de l'objectif thérapeutique</p>	 <p>Augmentation de la motivation des patients grâce à une meilleure compréhension de la maladie</p>	 <p>Réduction du risque de sous-traitement et d'antibiotiques inutiles</p>

Littérature

1. Colombo, A.P.V.; Tanner, A.C.R. (2019): The Role of Bacterial Biofilms in Dental Caries and Periodontal and Peri-implant Diseases: A Historical Perspective. *Journal of Dental Research*, 98: 373-385.
2. Diaz, P.I.; Hoare, A.; Hong, B.Y. (2016): Subgingival microbiome shifts and community dynamics in periodontal diseases. *CDA Journal*, 44(7): 421-435.
3. Hagenfeld, D.; Ehmke, B.; Prior, K. (2021): Das parodontalpathogene Mikrobiom bei Parodontitispatienten. *ZM*, 01-02: 44-49.
4. Jentsch, H.; Cachovan, G.; Guentsch, A.; Eickholz, P.; Pfister, W.; Eick, S. (2012): Characterization of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* strains in periodontitis patients in Germany. *Clinical Oral Investigations*, 16: 1589-1597.
5. Jockel-Schneider, Y.; Pretzl, B.; Ehmke, B.; Schlagenhaut, U. (11/2028): S3-Leitlinie: Adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivaler Instrumentierung im Rahmen der systematischen Parodontistherapie. AWMF-Registernummer: 083-029.
6. Kilian, M.; Chapple, I.L.C.; Hannig, M.; Marsh, P.D.; Meuric, V.; Pedersen, A.M.L.; Tonetti, M.S.; Wade, W.G.; Zaura, E.; (2016): The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *British Dental Journal*, 221: 657-666.
7. Kirst, E.; Li, E.C.; Alfant, B.; Chi, Y.-Y.; Walker, C.; Magnusson, I.; Wang, G.P. (2015): Dysbiosis and alterations in predicted functions of the subgingival microbiome in chronic periodontitis. *Appl Environ Microbiol* 81 : 783-793.
8. Lamont, R.J.; Koo, H.; Hajishengallis, G. (2018): The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*, 16(12): 745-759.
9. Socransky, S.S.; Haffajee, A.D.; Cugini, M.A.; Smith, C.; Kent, R.L. (1998): Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(2): 134-144.
10. Umeda, J.E.; Longo, P.L.; Simionato, M.R.L.; Mayer, M.P.A. (2013): Differential transcription of virulence genes in *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* serotypes. *Journal of Oral Microbiology*, 5: 1-8.

PadoBiom®

La nouvelle méthode d'évaluation
de la poche parodontale

Commandez dès maintenant votre
kit de prélèvement **PadoBiom®** :

Numéro gratuit

00800 32 32 62 62

www.institut-iai.ch | www.padobiom.ch