



**HAL**  
open science

# Antisepsie de la surface implantaire dans le traitement de la péri-implantite

Soufiane El Bagdouri

► **To cite this version:**

Soufiane El Bagdouri. Antisepsie de la surface implantaire dans le traitement de la péri-implantite. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-03297618

**HAL Id: hal-03297618**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297618v1>**

Submitted on 23 Jul 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**ACADÉMIE DE NANCY – METZ**

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

**FACULTÉ D'ODONTOLOGIE**

ANNÉE 2018

---

**THÈSE**

Pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Par

**Soufiane EL BAGDOURI**

Né le 24 décembre 1991 à Marrakech (Maroc)

**ANTISEPSIE DE LA SURFACE IMPLANTAIRE DANS LE TRAITEMENT DE LA  
PÉRI-IMPLANTITE**

Présentée et soutenue publiquement le 06/09/2018

**EXAMINATEURS DE LA THÈSE**

Pr. P. AMBROSINI	Professeur des universités	Président
Dr. J. GUILLET-THIBAUT	Maître de conférence des universités	Juge
Dr. D. JOSEPH	Maître de conférence des universités	Juge
Dr. P. LACH	Assistant hospitalo-universitaire	Juge

**ACADÉMIE DE NANCY – METZ**

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

**FACULTÉ D'ODONTOLOGIE**

ANNÉE 2018

---

**THÈSE**

Pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Par

**Soufiane EL BAGDOURI**

Né le 24 décembre 1991 à Marrakech (Maroc)

**ANTISEPSIE DE LA SURFACE IMPLANTAIRE DANS LE TRAITEMENT DE LA  
PÉRI-IMPLANTITE**

Présentée et soutenue publiquement le 06/09/2018

**EXAMINATEURS DE LA THÈSE**

Pr. P. AMBROSINI	Professeur des universités	Président
Dr. J. GUILLET-THIBAUT	Maître de conférence des universités	Juge
Dr. D. JOSEPH	Maître de conférence des universités	Juge
Dr. P. LACH	Assistant hospitalo-universitaire	Juge

*Par délibération en date du 11 décembre 1972, la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation »*

**Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT**
**Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE**
**Vice-Doyens : Dr Céline CLEMENT – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Anne-Sophie VAILLANT**
**Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr ARTIS - Pr M. VIVIER**
**Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS**
**Professeur émérite : Pr M-P FILLEUL**

<b>Département Odontologie pédiatrique Sous-section 56-01</b>	Mme	<b><u>DROZ Dominique</u></b>	Maître de Conférences *
	Mme	JAGER Stéphanie	Maître de Conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maître de Conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Maître de Conférences Associée *
	M.	LEFAURE Quentin	Assistant
<b>Département Orthopédie dento-faciale Sous-section 56-01</b>	Mme	DARSAT Claire	Assistante*
	M.	<b><u>EGLOFF Benoît</u></b>	Maître de Conférences *
	Mme	GREGOIRE Johanne	Assistante
<b>Département Prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale Sous-section 56-02</b>	Mme	LAWTON Mathilde	Assistante
	Mme	<b><u>CLÉMENT Céline</u></b>	Maître de Conférences *
	M.	BAUDET Alexandre	Assistant *
<b>Département Parodontologie Sous-section 57-01</b>	Mme	NASREDDINE Greyce	Assistante
	M.	<b><u>AMBROSINI Pascal</u></b>	Professeur des Universités *
	Mme	BISSON Catherine	Maître de Conférences *
	M.	JOSEPH David	Maître de Conférences *
	M.	PENAUD Jacques	Maître de Conférences
	M.	LACH Patrick	Assistant
	Mme	MAYER-COUPIN Florence	Assistante
<b>Département Chirurgie orale Sous-section 57-01</b>	Mme	PAOLI Nathalie	Enseignante univ. – Praticien attachée*
	Mme	<b><u>GUILLET-THIBAUT Julie</u></b>	Maître de Conférences *
	M.	BRAVETTI Pierre	Maître de Conférences
	Mme	PHULPIN Bérengère	Maître de Conférences *
	M.	CLERC Sébastien	Assistant*
<b>Département Biologie orale Sous-section 57-01</b>	M.	HASNAOUI Nasr	Assistant
	Mme	KICHENBRAND Charlene	Enseignante univ. – Praticien attachée*
	M.	<b><u>YASUKAWA Kazutoyo</u></b>	Maître de Conférences *
<b>Département Dentisterie restauratrice, endodontie Sous-section 58-01</b>	M.	MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des Universités *
	Mme	EGLOFF-JURAS Claire	Assistante*
	M.	<b><u>MORTIER Éric</u></b>	Maître de Conférences *
	M.	AMORY Christophe	Maître de Conférences
	M.	BALTHAZARD Rémy	Maître de Conférences *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Maître de Conférences
	M.	VINCENT Marin	Maître de Conférences*
<b>Département Prothèses Sous-section 58-01</b>	Mme	GEBHARD Cécile	Assistante
	M.	GEVREY Alexis	Assistant
	M.	GIESS Renaud	Assistant *
	M.	<b><u>DE MARCH Pascal</u></b>	Maître de Conférences
	M.	SCHOUVER Jacques	Maître de Conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maître de Conférences *
	Mme	CORNE Pascale	Maître de Conférences Associée *
	M.	CIESLAK Steve	Assistant
	M.	HIRTZ Pierre	Assistant *
<b>Département Fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux Sous-section 58-01</b>	M.	KANNENGIESSER François	Assistant
	Mme	MOEHREL Bethsabée	Assistante*
	M.	VUILLAUME Florian	Assistant
	Mme	<b><u>STRAZIELLE Catherine</u></b>	Professeur des Universités *
	Mme	MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maître de Conférences *
	M.	SALOMON Jean-Pierre	Maître de Conférences
	Mme	WILLEMIN Anne-Sophie	Assistante Associée

**Souligné : responsable de département** \* temps plein

**Mis à jour le 08/02/2018**

## Remerciements

**À notre président et directeur de thèse,  
Monsieur le Professeur Pascal AMBROSINI,**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Henri Poincaré, Nancy-I

Habilité à diriger des Recherches

Professeurs des Universités – Praticien Hospitalier

Responsable de la Sous-section : Parodontologie

*Nous vous sommes très reconnaissant  
d'avoir accepté de diriger notre thèse et de  
présider notre jury.*

*Nous vous remercions pour votre  
accompagnement et votre aide précieuse  
tout au long de ce travail, ainsi que pour  
votre passionnant enseignement tout au long  
de nos études.*

*Nous vous prions de trouver ici le  
témoignage de notre gratitude et de notre  
profond respect.*

## **À notre juge**

**Madame le docteur Julie GUILLET-THIBAUT,**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifié en chirurgie orale

Docteur de l'Université de Lorraine mention Science de la Vie et de la Santé

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Ancien interne en chirurgie orale

Responsable du département : Chirurgie orale

*Nous vous sommes très reconnaissant d'avoir  
accepté de faire partie de notre jury,  
Nous vous remercions pour votre gentillesse  
et votre précieux enseignement tout au long  
de nos études,  
Nous vous prions de trouver ici le témoignage  
de notre reconnaissance et de notre gratitude.*



## **À notre juge**

**Monsieur le docteur David JOSEPH,**

Docteur en chirurgie dentaire,

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier,

Sous section : Parodontologie

CES de technologie des matériaux utilisés en art dentaire

CES de parodontologie

CES de prothèse fixée

Diplôme universitaire de parodontologie et d'implantologie clinique de Nancy

*Nous vous sommes très reconnaissant  
d'avoir accepté de faire partie de notre jury,  
Nous vous remercions pour votre  
disponibilité, vos conseils et votre  
enseignement de qualité tout au long de nos  
études,  
Nous vous prions de trouver ici le  
témoignage de notre reconnaissance et de  
notre gratitude.*

**À notre juge**

**Monsieur le docteur Patrick LACH,**

Docteur en chirurgie dentaire

Assistant hospitalo-universitaire

Sous-section : Parodontologie

*Nous vous sommes très reconnaissant  
d'avoir accepté de faire partie de notre jury,*

*Nous vous remercions pour votre  
disponibilité et vos conseils lors des  
vacations cliniques de parodontologie,*

*Nous vous prions de trouver ici le  
témoignage de notre reconnaissance et de  
notre gratitude.*

# Sommaire

## Introduction

### 1. Le biofilm oral

#### 1.1 Définition, composition et rôle du biofilm

- 1.1.1 La composition du biofilm oral
- 1.1.2 Rôle du biofilm

#### 1.2 Le formation du biofilm dentaire

- 1.2.1 La formation de la pellicule exogène acquise
- 1.2.2 L'adhérence réversible
- 1.2.3 L'adhérence irréversible
- 1.2.4 La co-adhérence des colonisateurs secondaires
- 1.2.5 La croissance et la synthèse matricielle

#### 1.3 Rupture de l'homéostasie et pathologie parodontale

- 1.3.1 Le concept d'écologie de plaque
- 1.3.2 Synergies bactériennes et pathogénie

#### 1.4 La minéralisation du biofilm

- 1.4.1 Formation du tartre
- 1.4.2 Rôle du tartre dans les processus inflammatoires

#### 1.5 La résistance bactérienne au sein du biofilm

- 1.5.1 Résistance liée à la conformation du biofilm
- 1.5.2 Résistance liée à l'activité bactérienne

### 2 Biofilm et implant dentaire

#### 2.1 Biofilm, implant et environnement péri-implantaire

- 2.1.1 Parodonte et tissus péri-implantaires
- 2.1.2 Péri-implantite et parodontite
- 2.1.3 Étapes de formation du biofilm sur la surface implantaire
- 2.1.4 Etiologie bactérienne de la péri-implantite
- 2.1.5 Biofilms et différences entre l'édenté total et l'édenté partiel

#### 2.2 Propriétés de la surface implantaire face à la formation du biofilm

- 2.2.1 La rugosité
- 2.2.2 Les traitements de surface actifs
- 2.2.3 Le matériau
- 2.2.4 Micro-hiatus entre implant et pilier implantaire
- 2.2.5 Mouillabilité et énergie de surface

#### 2.3 Stratégies thérapeutiques face à la péri-implantite

### 3 La désinfection des surfaces implantaires

#### 3.1 L'élimination mécanique du biofilm

- 3.1.1 Instruments manuels
- 3.1.2 Brossette à brins en titane
- 3.1.3 Les ultra-sons
- 3.1.4 L'aéro-polissage
- 3.1.5 Brossettes, cupules et pâte à polir
- 3.1.6 Conclusion sur les moyens de désinfection mécaniques

#### 3.2 L'implantoplastie

#### 3.3 Le laser

- 3.3.1 Le laser CO<sub>2</sub>
- 3.3.2 Le laser Er:YAG
- 3.3.3 Le laser à diode
- 3.3.4 Thérapie photodynamique et photobiomodulation
- 3.3.5 Autres types de lasers
- 3.3.6 Conclusion à propos des lasers

#### 3.4 Le plasma

#### 3.5 Les moyens de désinfection chimiques

- 3.5.1 Les antibiotiques par voie systémique
- 3.5.2 Les antibiotiques locaux
- 3.5.3 La chlorhexidine
- 3.5.4 Le peroxyde d'hydrogène
- 3.5.5 Autres agents antiseptiques chimiques

#### 3.6 Place de la désinfection des surfaces implantaires dans les protocoles thérapeutiques

## Conclusion

## Index des figures

<u>Figure 1</u> : Observation par microscopie électronique à balayage de bactéries planctoniques (à gauche) et en biofilm (à droite) (source : Delorme, 2012).....	15
<u>Figure 2</u> : Observation au microscope de la plaque dentaire supra-gingivale, avec coloration par logiciel informatique (source : Bowen, 2017).....	19
<u>Figure 3</u> : représentation schématique des composants du biofilm oral (source : Do et coll., 2013).....	25
<u>Figure 4</u> : Schéma représentant l'environnement hétérogène d'un biofilm mature (source : Bowen, 2017).....	26
<u>Figure 5</u> : schéma représentant l'organisation des bactéries du biofilm parodontal en complexes bactériens chaque complexe étant plus ou moins associé à une situation de pathologie parodontale (source : Sokransky, 2005).....	27
<u>Figure 6</u> : représentation schématique de l'hypothèse de "l'écologie de plaque" dans la pathologie parodontale (source : Marsh et coll., 2011).....	28
<u>Figure 7</u> : représentation schématique de la synergie bactérienne dans la pathogénie des maladies parodontales (source : Marsh et coll., 2011).....	30
<u>Figure 8</u> : Coupe histologique représentant le dépôt de tartre (CA) sur la surface amélaire et radiculaire au niveau du sulcus. Le tartre est recouvert de biofilm bactérien (en bleu) (source : Akcali et Lang, 2018).....	31
<u>Figure 9</u> : représentation schématique comparative de la structure du parodonte et des tissus péri-implantaires (source : Claude et coll., 2010).....	38
<u>Figure 10</u> : image endoscopique d'un sillon péri-implantaire accompagnée d'une illustration explicative (source : Wilson, 2009).....	40
<u>Figure 11</u> : radiographie rétro-alvéolaire d'une couronne sur implant, avec une représentation schématique de l'initiation de la formation du biofilm bactérien sur le pilier implantaire (source : de Avila et coll., 2014).....	42
<u>Figure 12</u> : Images au microscope électronique à balayage de la surface d'un implant usiné et d'un implant traité par oxydation anodique (source : Abitbol et Cherfane, 2013).....	47
<u>Figure 13</u> : Implant Shape1-Hybrid® (I-RES®, Suisse) avec le tiers coronaire usiné et les deux tiers apicaux traités par sablage et double mordançage (source : Spinato et coll., 2017).....	48

<u>Figure 14</u> : implant et pilier implantaire en titane à gauche, implant en titane et pilier en zircone au centre, et implant et pilier en zircone à gauche (source : ceraroot.com).....	50
<u>Figure 15</u> : Image par stéréo-microscopie du micro-hiatus entre implant et pilier implantaire. Cas d'un pilier en zircone à droite et d'un pilier en titane à gauche (source : Smith et Turkyilmaz, 2014).....	52
<u>Figure 16</u> : image par microscopie électronique à balayage de deux interfaces implant-pilier. À droite le cas d'un pilier n'ayant subi qu'un seul serrage avec une absence de bactéries. À gauche un cas où 9 cycles de serrages et desserrages ont été réalisés, des colonies bactériennes sont visibles (source : Calcaterra et coll., 2016).....	53
<u>Figure 17</u> : représentation schématique de la forme d'une goutte d'eau sur une surface (source : funsci.com).....	54
<u>Figure 18</u> : représentation schématique des interactions entre fluide biologique et surface hydrophile ou hydrophobe à 3 échelles différentes (source : Gittens et coll., 2014).....	55
<u>Figure 19</u> : Illustration schématique des 5 approches de traitement de la péri-implantite (source : Mombelli, 2002) .....	57
<u>Figure 20</u> : Observation au microscope de la surface d'un implant neuf (à gauche), après utilisation d'une curette en titane (au centre) et après l'utilisation d'une curette en acier (à droite), cette dernière a marqué la surface de manière plus importante (source : deppeler.ch).....	60
<u>Figure 21</u> : un exemple de curette non métallique : curette en plastique renforcé par du carbone, commercialisée par Kerr® (source : Kerrdental.com).....	61
<u>Figure 22</u> : Curette Implacare® en résine renforcée pour limiter les débris laissés sur les surfaces implantaire (source : Suzuki et coll., 2015).....	62
<u>Figure 23</u> : Illustration photographique d'une brosse Peribrush® placée contre un implant (source : Duddeck, 2012).....	63
<u>Figure 24</u> : observation au microscope électronique de la surface d'un implant non traité (à gauche), après utilisation de curettes (au centre) et après utilisation d'une brosse à brins en titane (à droite) (source : Park et coll., 2015).....	63
<u>Figure 25</u> : Représentation schématique de l'utilisation d'une brosse TiBrush® (source : Straumann.com).....	64

<u>Figure 26</u> : Insert SofTip® (Dentsply Sirona®) avec embout à usage unique en plastique (source : Suzuki et coll., 2015).....	66
<u>Figure 27</u> : Insert Cetatech® en alliage de cuivre (a), insert EMS à revêtement en PEEK (b), insert Acteon® PerioSoft® en plastique (c), et insert détartreur classique EMS® en acier inoxydable (d) (source : Baek et coll., 2012).....	67
<u>Figure 28</u> : mesure de la rugosité moyenne d'une surface en titane après utilisation d'insert en alliage de cuivre (bleu), à revêtement PEEK (rouge), en plastique (vert), et en acier (violet) (source : Baek et coll., 2012).....	68
<u>Figure 29</u> : Deux exemples d'aéro-polisseurs disponibles dans le commerce. À gauche le Perio-Mate® (NSK®) et à droite le Air-Flow® Handy 3.0 (EMS®) (source : nsk-dental.com et ems-dental.com).....	69
<u>Figure 30</u> : Utilisation clinique de l'aéro-polisseur pour le nettoyage de la surface implantaire. Une busette jetable adapté à l'espace péri-implantaire permet un meilleur accès et une application précise (source : Ji et coll., 2014).....	70
<u>Figure 31</u> : Poudre de glycine pour aéro-polissage, du fabricant Mectron (source : dental.mectron.com).....	71
<u>Figure 32</u> : Cupule en caoutchouc et pâte dérivée de Perlite (source : Cafiero et coll., 2017).....	72
<u>Figure 33</u> : Implantoplastie par fraise diamantée dans un modèle expérimental (source : Meier, 2012).....	75
<u>Figure 34</u> : Observation visuelle de la surface implantaire (a) (Straumann Standard SLA) après 3 différents protocoles : fraises diamantées x2 et pierre Arkansas (b), fraises diamantées x2 et fraises en silicone (c), fraises diamantées x5 (d) (source : Ramel et coll., 2015) .....	77
<u>Figure 35</u> : Spectre d'émission des principaux lasers (source : Gaultier et Navarro, 2013).....	79
<u>Figure 36</u> : Représentation schématique de l'utilisation d'un laser à diode pour la désinfection de la surface implantaire (source : Roncati et coll., 2013).....	80
<u>Figure 37</u> : Utilisation du laser à diode pour la désinfection de la surface implantaire lors du traitement non chirurgical de la péri-implantite (source : Roncati, 2013).....	84
<u>Figure 38</u> : protocole expérimental de désinfection d'une surface implantaire à l'aide du plasma (source : Preissner, 2016).....	90

## Index des tables

<u>Tableau 1</u> : exemples de bactéries issues de la plaque supra-gingivale et sous-gingivale (d'après : Wróblewska et coll., 2015) .....	17
<u>Tableau 2</u> : Valeurs de rugosités mesurées sur des implants ayant subi différents traitements de surface (d'après : Abitbol et Cherfane, 2013) .....	45
<u>Tableau 3</u> : durées d'utilisation du laser diode et puissances correspondantes (d'après : Kriesler et coll.,2002) .....	84

## Introduction

La réhabilitation implanto-prothétique des édentements partiels et totaux, en affichant des taux de succès supérieurs à 90%, prend une place grandissante dans l'arsenal thérapeutique du chirurgien-dentiste. Ce recours croissant contribue à l'augmentation de la prévalence globale des pathologies péri-implantaires, en particuliers des péri-implantites, responsables de la majorité des échecs tardifs (de Avila et coll., 2014). À cette difficulté s'ajoute celle de l'absence de consensus au sein de la communauté scientifique sur la question du protocole de prise en charge de la péri-implantite, ce qui place la problématique du traitement de la péri-implantite parmi les défis majeurs de la pratique contemporaine de l'art dentaire.

L'implication du biofilm bactérien dans la genèse, le développement, et le maintien de la péri-implantite, est démontrée par la littérature. De plus, la colonisation, la maturation et le maintien de ce biofilm répondent à des facteurs physiques, chimiques et morphologiques propres à la surface de l'implant. La stratégie thérapeutique face à cette pathologie comprend donc une gestion de ce biofilm, dans le but d'obtenir une surface désinfectée. Pour cela, de nombreuses solutions thérapeutiques ont été proposées, exploitant divers mécanismes et champs d'actions physiques et chimiques.

Ce travail, basé sur une revue de la littérature, comprend la présentation des caractéristiques du biofilm oral, acteur principal de la pathogénèse de la péri-implantite, puis sa relation avec la surface implantaire avec la présentation des facteurs d'influence de sa formation. Enfin, les méthodes d'antisepsie des surfaces implantaires disponibles aujourd'hui seront passées en revue, en analysant les points forts et les déficiences de chaque approche.



## 1. Le biofilm oral

### 1.1 Définition, composition et rôle du biofilm

Dans la nature, les bactéries sont pour la plupart attachées à des surfaces sous forme de biofilm, souvent en tant que membres de communautés poly-bactériennes. Le biofilm est un phénomène microbiologique qui se traduit par l'attachement et la croissance des bactéries sur une surface. Il s'agit de l'un des deux modes d'existence des organismes unicellulaires, l'autre mode étant la flottaison libre de type « planctonique », duquel les bactéries organisées en biofilm se distinguent entre autre par un rythme de croissance propre et des transcriptions de gènes différentes. Il est constitué d'une communauté bactérienne dynamique et organisée, enchâssée dans une matrice extracellulaire synthétisée par les bactéries qui le composent (Jhahharia et coll., 2015).

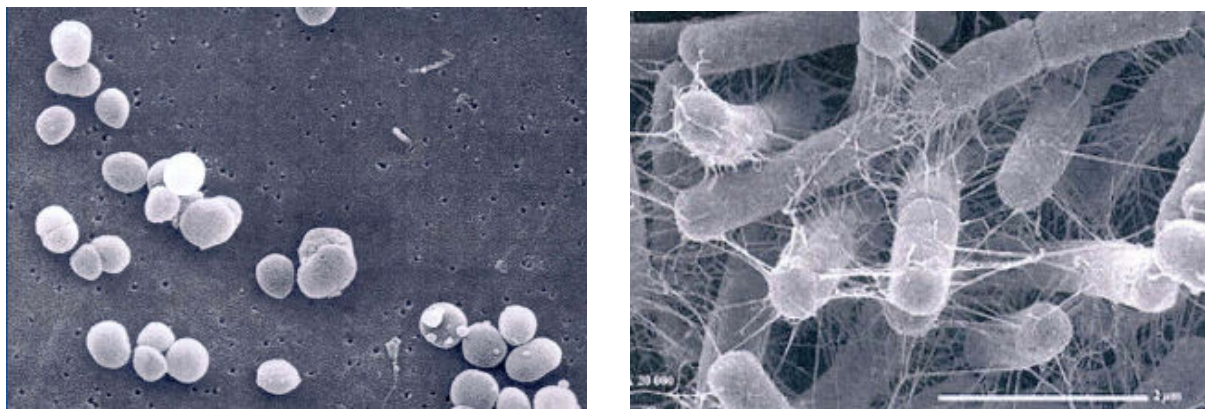


Figure 2 : Observation par microscopie électronique à balayage de bactéries planctoniques (à gauche) et en biofilm (à droite) (source: Delorme, 2012)

La première observation d'un biofilm dans l'histoire a été celle de la plaque dentaire en 1683 par Antonie Van Leewenhoek, l'un des premiers précurseurs de la microbiologie. Cette observation est considérée comme la première observation sous microscope d'une bactérie (Vignais, 2012).

Le comportement des bactéries organisées en biofilm est particulier, axé sur la communication, la survie et la protection. Quatre capacités ont été définies par Caldwell et coll. en 1997 comme étant des caractéristiques essentielles de cette structure :

- L'autopoïèse : une capacité d'auto-organisation des bactéries entre-elles au sein du biofilm.
- L'homéostasie : la capacité de résistance aux perturbations environnementales.
- La synergie : La capacité d'amélioration des performances biologiques de l'ensemble par rapport à la somme des performances des individus en état isolé.
- La communalité : Face à un changement de l'environnement, la capacité de réagir comme une unité et non comme une somme d'individus.

La plaque dentaire, et plus généralement les biofilms oraux, possèdent ces capacités et représentent un exemple typique de biofilm bactérien.

#### 1.1.1 La composition du biofilm oral

Le biofilm oral est composé d'une fraction cellulaire représentée par les bactéries, ainsi que d'une fraction acellulaire constituées de matières organiques et inorganiques.

- La fraction cellulaire

Les bactéries du biofilm oral sont issues d'un microbiote oral spécifique et complexe, comprenant entre autre des protozoaires, des mycoplasmes, et surtout des bactéries, le groupe le plus abondant et le plus diversifié. 1200 taxons bactériens ont été identifiés dans les biofilms oraux, parmi lesquels chaque individu possède une centaine d'espèces, composant son biofilm oral propre (Do et coll., 2013). Cette abondance et cette diversité s'explique notamment par le fait que l'environnement oral, chaud et humide, est favorable à la croissance d'un grand nombre de micro-organismes, qui vont constituer cette flore commensale orale (Marsh et coll., 2011).

Le volume du microbiote est variable selon les surfaces de la cavité orale observées, ceci étant notamment dépendant des caractéristiques biologiques et physiques de chaque type de surface. Ainsi, la charge bactérienne sur les surfaces muqueuses est relativement basse à cause des desquamations subies par ces dernières (exception faite des surfaces linguales, très riches en papilles, qui offrent un environnement

protecteur favorable à la croissance bactérienne). À l'inverse, les surfaces dentaires, implantaires et prothétiques, qui ne subissent pas de desquamation, sont le siège d'une accumulation bactérienne plus abondante, avec une diversité de la population du biofilm plus marquée.

Le summum de la quantité et de la diversité bactérienne est retrouvé dans les zones de stagnation, comme les espaces inter-dentaires, à l'abri des forces de nettoyage comme les frottements exercés par les éléments mobiles de la cavité orale (Do et coll., 2013). La salive quant à elle contient jusqu'à  $10^8$  micro-organismes par ml, qui proviennent de toutes les surfaces orales, en particulier la langue.

Quant à la distribution des espèces bactériennes, elle répond également aux propriétés offertes par chaque zone de l'environnement oral. Les sillons occlusaux, les fissures, et plus généralement les surfaces dentaires situées au-dessus de la gencive, contiennent une plaque dite supra-gingivale, riche en bactéries aérobies et aérobies facultatives, sacharolytiques et gram+, mais pauvre en de bactéries anaérobies et gram-. Ces dernières seront plutôt retrouvées dans les sillons gingivaux, là où les conditions d'anaérobie sont plus facilement remplies, dans la plaque sous-gingivale (Huang et coll., 2011 ; Do et coll., 2013).

La composition bactérienne de la plaque dentaire est caractérisée par un équilibre entre les différentes espèces. Cette stabilité est appelée « l'homéostasie bactérienne ». Cependant, face à un changement conséquent d'un ou de plusieurs paramètres de cette stabilité, comme le flux salivaire, le régime alimentaire ou les défenses de l'hôte, l'homéostasie est rompue, et certaines bactéries, initialement présentes en faible quantité, vont devenir beaucoup plus nombreuse, ce qui peut conduire à une situation pathologique (Marsh, 2006).

Tableau 1 : exemples de bactéries issues de la plaque supra-gingivale et sous-gingivale (d'après : Wróblewska et coll., 2015)

Plaque supra-gingivale	Plaque sous-gingivale
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Streptococcus mutans</i></li> <li><i>Streptococcus salivarius</i></li> <li><i>Streptococcus mitis</i></li> <li><i>Streptococcus gordonii</i></li> <li>• <i>Lactobacillus acidophilus</i></li> <li>• <i>Actinomyces odontolyticus</i></li> <li><i>Actinomyces israelii</i></li> <li><i>Actinomyces naeslundii</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Prevotella intermedia</i></li> <li><i>Prevotella nigrescens</i></li> <li>• <i>Tannerella forsythia</i></li> <li>• <i>Fusobacterium nucleatum</i></li> <li>• <i>Campylobacter spp.</i></li> <li>• <i>Actinobacillus spp.</i></li> <li>• <i>Porphyromonas gingivalis</i></li> <li>• <i>Spirochètes</i></li> <li>• <i>Synergistes spp.</i></li> </ul>

- La fraction acellulaire

La fraction acellulaire est représentée par la matrice extracellulaire, un constituant commun à tous les biofilms. Il s'agit d'un échafaudage moléculaire synthétisé par les bactéries du biofilm, dans lequel elles sont enchâssées, et qui représente 85% du volume total du biofilm (Marsh et coll., 2011).

La matrice extracellulaire est issue de la synthèse bactérienne, mais certains de ses composants sont issus de la salive, des exsudats gingivaux ou de l'alimentation. En dehors de l'eau, qui est un composant majoritaire, la composition de la matrice peut être divisée en deux catégories (Gadra, 2015) :

- Les substances organiques :
  - Les protéines d'origine salivaire, crévulaire et bactérienne, souvent associées aux glucides sous forme de glycoprotéines.
  - Les glucides, souvent des polysaccharides, majoritairement le dextrane, le levane et le galactose.
  - Les lipides, majoritairement issus d'éléments membranaires de bactéries lysées.

- Les substances inorganiques : majoritairement le calcium et le phosphore, avec une faible quantité de magnésium, de potassium et de sodium. Ces minéraux seront les précurseurs de la minéralisation du biofilm lors de la formation du tartre.

La matrice extracellulaire est un échafaudage plurifonctionnel essentiel au biofilm. En effet, les propriétés structurales et biochimiques de la matrice sont la source des propriétés émergentes de ce dernier, à savoir entre autres les capacité d'adhérence aux surfaces, l'hétérogénéité physique et chimique du milieu, les interactions synergiques et compétitives entre les bactéries et l'augmentation de la tolérance aux agents antibactériens de ces dernières. Concernant l'adhérence, un biofilm anciennement établi, avec une matrice extracellulaire plus volumineuse et plus viscoélastique, sera plus difficile à éliminer mécaniquement, et aura plutôt tendance à se fragmenter en laissant des morceaux de biofilm sur la surface (Bowen et coll., 2017).

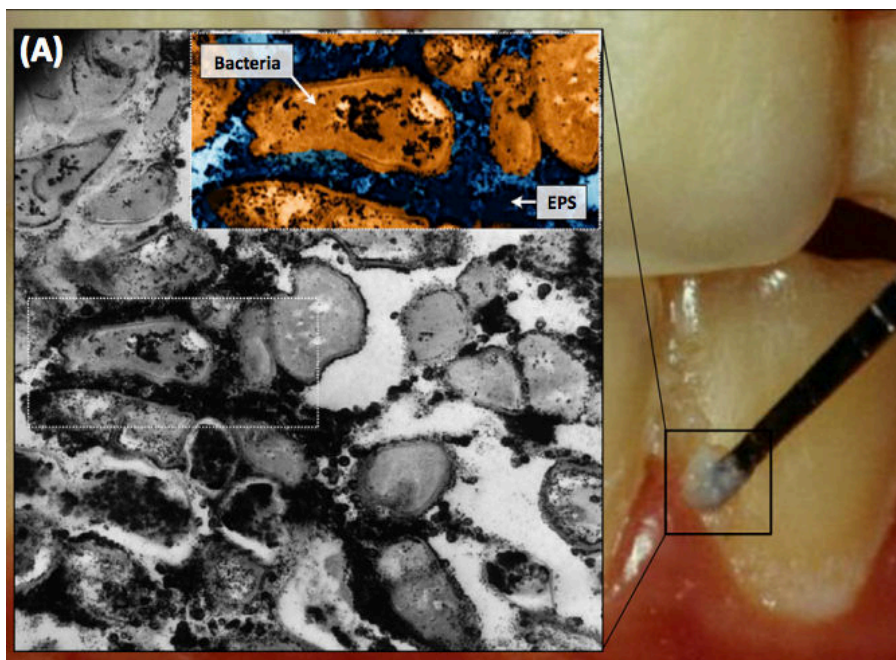


Figure 3 : Observation au microscope de la plaque dentaire supra-gingivale, avec coloration par logiciel informatique (source : Bowen, 2017)

### 1.1.2 Rôle du biofilm

Les bactéries du biofilm interagissent entre elles, et une synergie se crée au sein de la communauté bactérienne. Par exemple, une chaîne alimentaire voit le jour, où les produits du métabolisme de certaines bactéries deviennent les nutriments d'autres bactéries. Autre exemple, la communication intercellulaire, qui permet la coordination des individus et une expression génique cohérente au sein du biofilm grâce à des mécanismes complexes appelés *Quorum Sensing*. Le tout permet au biofilm oral de devenir une entité aux propriétés biologiques supérieures à la somme de celles des individus pris un par un (Do et coll., 2013).

Face aux contraintes environnementales ou aux modifications du milieu, Les bactéries au sein du biofilm optimisent leur survie grâce à 3 caractéristiques principales (Jhajharia et coll., 2015) :

- Le stockage de nutriment et la coopération métaboliques des différents résidents via des chaînes alimentaires, qui sont des systèmes où les produits de dégradation rejetés par une espèce bactérienne seront les nutriments d'une autre espèce bactérienne, et ainsi de suite.
- L'existence de compartiments au sein du biofilm. Chaque compartiment ayant des caractéristiques différentes, chacun étant plus adapté à certaines bactéries et pas à d'autres (type de nutriments disponibles à proximité, pH, taux de dioxygène etc.) ce qui permet la coexistence, dans un espace réduit, de types bactériens très divers.
- L'acquisition de nouvelles capacités via la communication intercellulaire et le partage d'informations génétiques. Cette nouvelle capacité pouvant se traduire par une augmentation de la virulence s'il s'agit par exemple d'une capacité de résistance au système immunitaire ou à un agent antibactérien.

La résistance des bactéries au sein du biofilm au système immunitaire de l'hôte et aux agents antibactériens favorise leur virulence, donc l'installation et la progression de situations pathologiques. La compréhension des leviers de cette résistance, et, plus en amont, la connaissance des mécanismes de formation du biofilm, sont nécessaires à l'établissement de protocoles thérapeutiques efficaces et de techniques préventives performantes.

## 1.2 La formation du biofilm dentaire

Le mécanisme de formation du biofilm dentaire a été largement étudié. Ce phénomène fait intervenir des phénomènes physiques, des interactions chimiques, des communications bactériennes et des processus de synthèse, et cela en cinq étapes distinctes.

### 1.2.1 La formation de la pellicule exogène acquise

Toutes les surfaces de la cavité buccale sont couvertes d'une fine couche de molécules, majoritairement des glycoprotéines d'origine salivaire, mais aussi d'autres molécules d'origine crévulaire et bactérienne, appelée la pellicule exogène acquise (PEA). Parmi ces molécules, mucine, alpha-amylase, protéines riches en proline, agglutines, stathérines autres molécules issues de fragments bactériens, joueront le rôle de récepteur pour l'adhérence des bactéries colonisatrices primaires (Do et coll., 2013). La PEA se forme à la fois sur les surfaces dentaires, muqueuses, dentaires, implantaires et prothétiques, dès l'exposition initiale au milieu oral et dans les secondes qui suivent le brossage (Marsh et coll., 2011).

Dans l'environnement oral, les molécules vont naturellement avoir tendance à s'adsorber sur une surface à leur disposition, leur liaison leur permettant de libérer de l'énergie, et ce par application de la loi de Gibbs sur l'enthalpie libre (Huang et coll., 2011). À l'échelle moléculaire, cette adsorption fait intervenir trois types d'interactions :

- Les interactions de longue portée, qui entrent en jeu lorsque la distance entre la molécule et la surface est comprise entre 50nm et 100nm. Elles incluent les interactions coulombiennes, les interactions de Van der Waals et les interactions dipolaires.
- Les interactions de moyenne portée lorsque la distance va de 10nm à 50nm, avec les interactions hydrophobes.
- Les interactions de faible portée lorsque la distance est inférieure à 10nm, où l'on trouve les interactions électrostatiques, les liaisons hydrogène, les interactions ioniques et les interactions acide/base de Lewis.

La formation de la PEA est donc dépendante de phénomènes physiques non spécifiques. Cependant, la composition moléculaire de la PEA est variable selon la surface, et les mêmes molécules ne seront pas adsorbées de la même façon sur deux surfaces différentes. De plus, cette composition n'est pas proportionnellement identique à celle de la salive, ce qui implique l'existence d'une sélectivité dans les interactions entre molécules et surfaces, et cette sélection est très dépendante de la surface en question (Teughels et coll., 2006).

L'adsorption des protéines sur la surface est associée à leur réarrangement, avec quelques modifications de leur conformation, pour former ou exposer des motifs moléculaires qui seront reconnus par les bactéries qui vont s'y lier lors des étapes suivantes (Huang et coll., 2011).

### 1.2.2 L'adhérence réversible

Les bactéries, initialement sous forme planctonique dans la salive, vont être rapprochées de la surface cible, recouverte de la PEA. À l'exception d'espèces bactériennes mobiles comme *Campylobacter*, ce mouvement est principalement passif et a pour moteur différents mécanismes non spécifiques, parmi lesquels on trouve les mouvements browniens, la sédimentation et le déplacement des fluides par les mouvements oraux (Teughels et coll., 2006 ; Marsh et coll., 2011).

Une fois les bactéries à proximité de la surface (environ 50nm de distance), une liaison réversible sera créée entre la bactérie et la surface, via la PEA. Deux théories sont évoquées, selon les auteurs, pour expliquer ce phénomène. D'un côté les théories thermodynamiques, basées sur l'interaction des énergies de surface des bactéries et des surfaces cibles. De l'autre côté, la théorie de DLVO (pour Derjaguin, Landeau, Verwey, Overbeek), théorie étendue par Van Oss et coll. en 1986 et selon laquelle l'adhérence sera conséquence de l'application des forces d'interaction de longue et de courte portée citées précédemment (Teughels et coll., 2006).

Concrètement, des bactéries dites pionnières vont se lier à la surface cible, via la PEA, avec des liaisons faibles et réversibles (Do et coll., 2013). Certaines protéines de la PEA, comme l'alpha-amylase et les protéines riches en proline, seront



reconnues par certaines bactéries, ce qui favorisera le processus d'arrimage, mais l'adhérence reste réversible à ce stade. Les principales bactéries pionnières sur les surfaces dentaires appartiennent aux genres *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Haemophilus*, *Capnocytophaga*, *Veillonella* et *Neisseria*.

### 1.2.3 L'adhérence irréversible

Les liaisons passives, faibles et distantes des bactéries pionnières vont devenir actives, plus fortes et rapprochées, avec la création de ponts hydrogène ou calcium et de liaisons covalentes par exemple (Jhajharia et coll., 2015).

Le principal moyen de liaison des bactéries à la PEA est lié aux adhésines bactériennes, qui vont reconnaître leurs récepteurs moléculaires spécifiques au sein des protéines, glycoprotéines et polysaccharides de la PEA. Ces liaisons seront spécifiques à chaque espèce bactérienne. Ainsi, *Streptococcus sanguis* par exemple, l'un des principaux colonisateurs primaires, se liera à des protéines riches en proline, aux alpha-amylases et à l'acide sialique (Teughels et coll., 2006). Les bactéries possèdent des structures membranaires qui facilitent leur arrimage. Les deux principales sont les fibrilles et les fimbriaes, cette dernière étant semblable à la première mais plus longue (Huang et coll., 2011).

Une monocouche de bactéries colonisatrices primaire est ainsi formée, initiant la sécrétion de matrice extracellulaire afin d'assurer une certaine stabilité à ces bactéries. Cette monocouche présente tout un ensemble de nouveaux récepteurs qui vont permettre l'adhérence des bactéries colonisatrices secondaires. Enfin, le développement du biofilm se poursuit également par la multiplication des bactéries déjà présentes.

#### 1.2.4 La co-adhérence des colonisateurs secondaires

La co-adhérence est le phénomène de liaison entre une bactérie préalablement attachée, sessile, appartenant à un biofilm, à une bactérie planctonique d'une espèce différente. Ce mécanisme implique principalement les adhésines présentées par les bactéries présentes sur la surfaces, reconnues par des récepteurs spécifiques présentes sur les nouvelles bactéries (Jhajharia et coll., 2015).

La monocouche initiale présente des sites de liaisons spécifiques. Ces sites peuvent être des composants bactériens situés à leurs surfaces, ou des glycoprotéines qui se lient aux colonisateurs primaires et qui joueront le rôle de pont entre ces derniers et les colonisateurs secondaires. Parmi les bactéries colonisatrices secondaires, les principales sont *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythensis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Huang et coll., 2011).

La co-aggrégation est un phénomène spécifique où les partenaires ne sont pas choisis au hasard. Par exemple, *Streptococcus mutans* se lie à *Fusobacterium nucleatum*, mais pas à *Porphyromonas gingivalis*. Mais le phénomène reste assez tolérant : une expérience sur l'aggrégation de 300 espèces de bactéries orales a démontré une compatibilité entre les bactéries dans 90% des cas (Caldwell et coll., 1992). De plus, certaines espèces bactériennes sont aussi capables de jouer le rôle de pont entre deux espèces pas forcément compatibles, et les mettre en relation par son intermédiaire, l'exemple le plus connu est celui de *Fusobacterium nucleatum*, qui peut à la fois se lier à *Streptococcus mutans* et à *Porphyromonas gingivalis*, deux bactéries qui ne peuvent se lier entre-elles comme vu précédemment (Huang et coll., 2011).

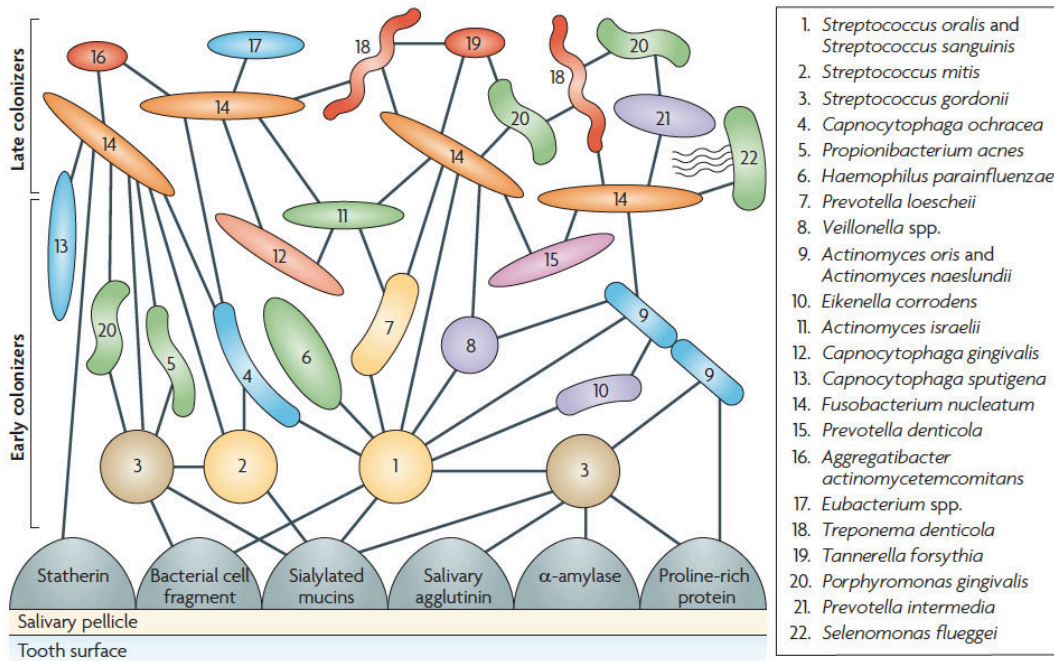


Figure 4 : représentation schématique des composants du biofilm oral (source : Do et coll., 2013)

### 1.2.5 La croissance et la synthèse matricielle

Le biofilm poursuit son développement à la fois par la multiplication des bactéries dans le biofilm, par l'arrivée de bactéries nouvelles, et par la synthèse de matrice extracellulaire. Le volume du biofilm augmente, et la matrice extra-cellulaire se compartimente, avec l'apparition d'un gradient de dioxygène, grâce auquel les bactéries anaérobies se concentreront dans les couches les plus profondes, pauvres en O<sub>2</sub>, et plus la couche est superficielle plus elle sera peuplée d'espèces aérobies et facultatives. Un gradient de pH s'installe également, avec une organisation bactérienne encore une fois dépendante des exigences de chaque espèce. La mise en place de chaînes alimentaires et de communications de groupe via le *Quorum Sensing*.

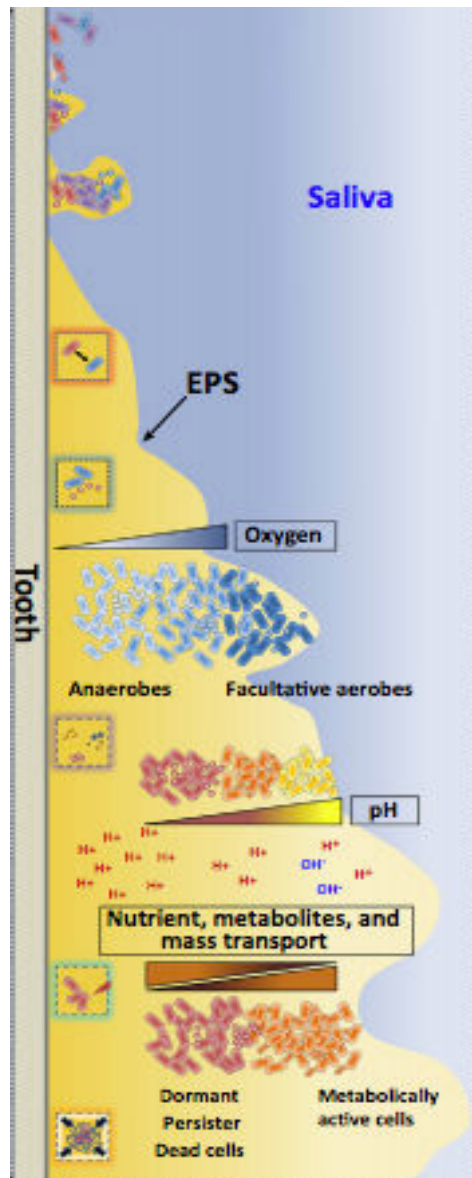


Figure 4 : Schéma représentant l'environnement hétérogène d'un biofilm mature (source : Bowen, 2017)

## 1.3 Rupture de l'homéostasie et pathologie parodontale

### 1.3.1 Le concept d'écologie de plaque

La composition du biofilm est constante dans le temps grâce à un équilibre naturel appelé homéostasie bactérienne. En règle générale, la flore bactérienne commensale coexiste dans une relation harmonieuse avec l'hôte, participant même au développement physiologique de ce dernier, ainsi qu'au système de défense naturel en excluant les micro-organismes exogènes.

La rupture de cet équilibre, qui se traduit par l'augmentation du nombre de certains types bactériens au détriment des autres, conduit à une situation pathologique. Dans le cas de la pathologie parodontale, le biofilm sous gingival sera le siège d'une augmentation du nombre de bactéries protéolytiques, comme par exemple les représentants des genres *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Treponema*, et *Tannerella* (Do et coll., 2013).

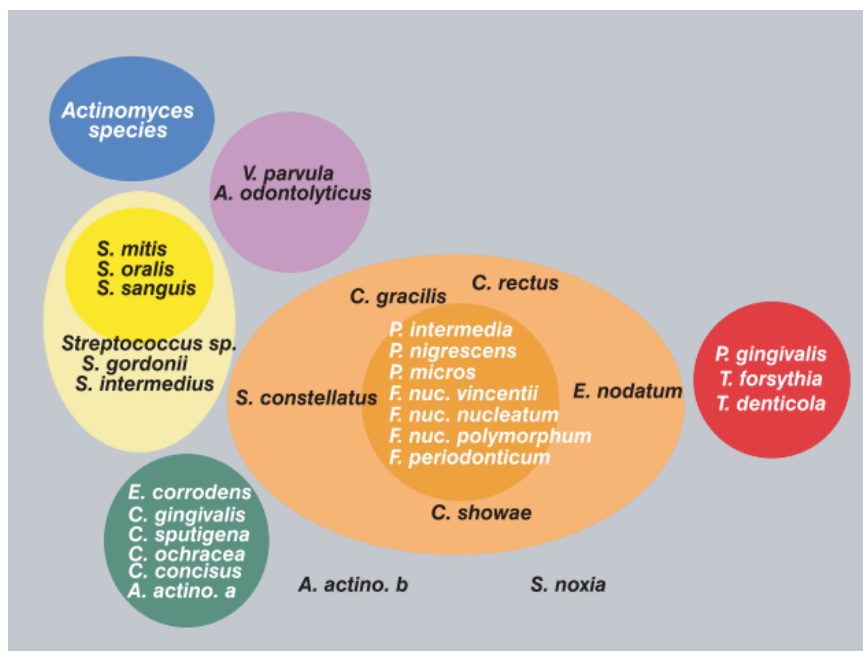


Figure 5 : schéma représentant l'organisation des bactéries du biofilm parodontal en complexes bactériens chaque complexe étant plus ou moins associé à une situation de pathologie parodontale (source : Sokransky, 2005)

Marsh et coll. ont expliqué le lien dynamique entre l'hôte et la plaque dentaire par la théorie de l'écologie de la plaque (figure 6). La réponse inflammatoire du parodonte face à l'accumulation de la plaque dentaire est associée à une augmentation de la sécrétion de fluide crévicaire et une légère augmentation de la température locale. Ce fluide crévicaire apportera certains facteurs de défense de l'hôte, mais également des substrats essentiels à la croissance de nombreuses bactéries anaérobiques strictes et protéolytiques, ce qui va favoriser leur croissance. De plus, ce mécanisme engendre une augmentation du pH, créant une situation qui à son tour sera favorable à la croissance de plusieurs bactéries impliquées dans les maladies parodontales (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*). Ces bactéries vont profiter de cet environnement basique et riche en nutriments pour accentuer leur virulence. *Porphyromonas Gingivalis* a par exemple une activité protéolytique qui augmente proportionnellement à l'augmentation du taux d'hème et à l'augmentation du pH (Marsh et coll., 2011).

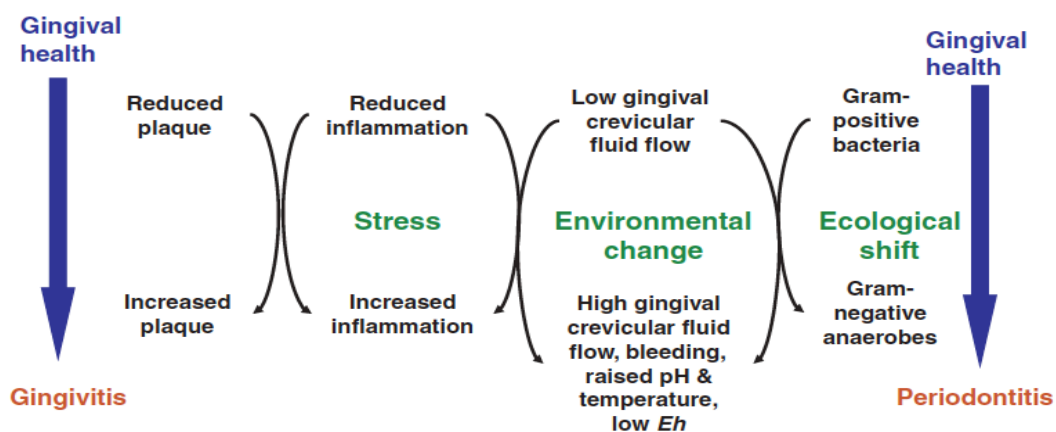


Figure 6 : représentation schématique de l'hypothèse de "l'écologie de plaque" dans la pathologie parodontale (source : Marsh et coll., 2011)

Pour résumer, les variations du comportement des bactéries du biofilm sous-gingival face aux changements de l'environnement peuvent conduire à un changement de la composition bactérienne du biofilm et une augmentation du risque de pathologie. En sachant que les bactéries directement liées à la pathologie parodontale sont souvent présentes sur des sites sains, mais en très faible quantité. Ce processus de sélection bactérienne est favorable à la croissance ces dernières, en particulier les bactéries du complexe rouge (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella*

*forsythia*), mais pas exclusivement, car des bactéries aux traits similaires peuvent également être sélectionnées. Ceci démontre l'absence d'une spécificité étiologique bactérienne absolue des maladies parodontales. Plutôt que les individualités bactériennes, il est plus utile d'observer les rôles joués dans les différents complexes. Adhérence, catabolisme dans la chaîne alimentaire, protection et défense etc. Les mêmes rôles sont retrouvés dans les différents biofilms, mais joués par différents acteurs selon les sites.

### 1.3.2 Synergies bactériennes et pathogénie

Le biofilm permet également aux bactéries d'atteindre un niveau de virulence suffisant pour entraîner des dommages chez l'hôte. En effet, pour le développement d'une maladie parodontale par exemple, de nombreuses conditions doivent être réunies : l'adhérence, la présence de nutriments, la croissance, échapper aux défenses de l'hôte, et enfin l'induction de dommages sur les tissus de l'hôte. Les bactéries du biofilm sous-gingival sont pour la plupart incapables de répondre à ces conditions individuellement, et vont donc interagir entre elles pour former un complexe bactérien plus virulent (van Steenberg et coll., 1984).

Chaque espèce bactérienne pourra, au sein du biofilm, jouer un ou plusieurs rôles dans le complexe bactérien. Ainsi, une espèce bactérienne X responsable du dommage tissulaire pourrait devoir sa présence à une première espèce bactérienne qui lui fournit ses nutriments via la chaîne alimentaire, à une deuxième espèce bactérienne qui lui permet l'adhérence via une co-adhésion, puis à une troisième espèce bactérienne qui module la défense immunitaire de l'hôte (figure 7).

Ajoutons que le rôle d'une bactérie dans un complexe bactérien peut-être identique ou différent dans un autre complexe bactérien, sur un autre site. Ce qui explique pourquoi, même si la pathologie est identique entre plusieurs sites, la composition bactérienne peut varier d'un site à l'autre (Socransky et al. 1998; Haffajee et al. 2008).

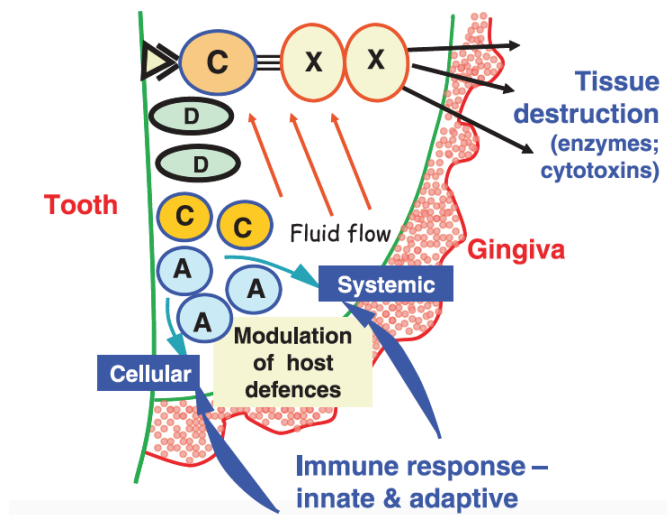


Figure 5 : représentation schématique de la synergie bactérienne dans la pathogénie des maladies parodontales (source : Marsh et coll., 2011)

## 1.4 La minéralisation du biofilm

### 1.4.1 Formation du tartre

Le biofilm dentaire peut se minéraliser et devenir du tartre dentaire. La minéralisation se fait par la précipitation de phosphates de calcium dans la matrice organique du biofilm dentaire. Ce phénomène est dépendant du pH du biofilm, du taux de calcium et de phosphate, de la disponibilité d'ions fluorures, et il est régulé par des catalyseur/inhibiteurs de la minéralisation pouvant être d'origine bactérienne ou provenir des fluides oraux (Jhajharia et coll., 2015).

La composition et la vitesse de formation du tartre dentaire varient selon la localisation dans la cavité orale. À proximité des abouchement des canaux salivaires, en regard des molaires maxillaires pour le canal de Stenon et au niveau des franges sublinguales pour le canal de Wharton, le tartre se forme plus rapidement et il contient plus de calcium et de phosphate que le tartre se formant dans d'autres secteurs (Akcalı et Lang, 2018).

En plus de la localisation, le taux de formation du tartre varie également en fonction de l'alimentation. Une alimentation alcaline et riche en sucre sera favorable à sa formation. D'autres facteurs, comme l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les pathologies et les variations génétiques impactant la composition salivaire, influent sur cette formation. Dans ce cadre, deux facteurs majeurs sont retenus :



- Une composition biochimique différente entre la salive d'une personne formant beaucoup de tartre et une autre en formant peu.
- Un taux de calcium plus élevé, un taux de phosphore trois fois plus élevé, et un taux de potassium inférieur dans la salive d'une personne formant beaucoup de tartre par rapport à une personne en formant peu (Mandel, 1974).

Si la minéralisation complète du biofilm oral se fait en 12 jours, la moitié de cette minéralisation est atteinte en seulement 48h. Cette minéralisation n'est cependant pas homogène. Le tartre sous-gingival est formé de couches plus homogènes que le tartre supra-gingival, dont les couches présentent des taux de minéralisations variables (Akcalı et Lang, 2018).

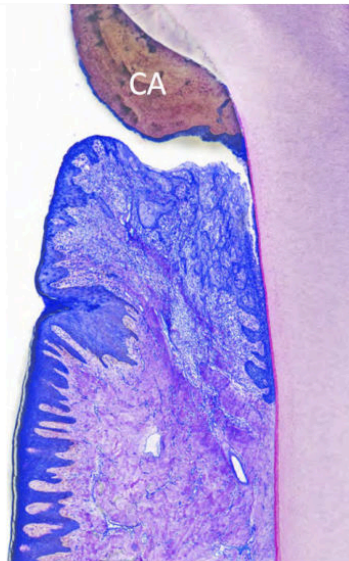


Figure 8 : Coupe histologique représentant le dépôt de tartre (CA) sur la surface amélaire et radiculaire au niveau du sulcus. Le tartre est recouvert de biofilm bactérien (en bleu) (source : Akcalı et Lang, 2018)

#### 1.4.2 Rôle du tartre dans les processus inflammatoires

Les micro-organismes minéralisés ne sont pas capables de poursuivre leur activité métabolique, et le tartre, contrairement à la plaque dentaire, n'a pas de virulence propre, mais il offre une surface plus favorable à un nouveau développement du biofilm dentaire. Cependant, il a été démontré que le tartre sous-gingival peut contenir une quantité significative d'endotoxines, pouvant influencer les dommages tissulaires dans la maladie parodontale (White, 1997).

Le tartre dentaire est toujours recouvert de plaque dentaire non minéralisée (figure 8). Ainsi, l'un des rôles du tartre dans la pathologie parodontale sera d'approcher physiquement le biofilm dentaire au tissu gingival. Plus généralement, l'existence de tartre dentaire est un facteur favorisant l'installation et la virulence du biofilm dentaire, il participe ainsi à compromettre l'intégrité des tissus dentaires et parodontaux. De plus, le tartre empêche d'accomplir une hygiène orale parfaite, et sa surface rugueuse favorise le dépôt et le maintien de la plaque dentaire. Il peut également s'opposer mécaniquement à la circulation du fluide crévulaire, ce qui constituera un site de rétention des toxines bactériennes.

Cependant, et malgré tous ces effets néfastes, le tartre seul, par ses propriétés de surface, ne peut pas initier la maladie parodontale. Il n'existe pas de relation causale directe entre le tartre et l'initiation et la progression de la maladie parodontale (Akcali et Lang, 2018). En 1973, une expérience chez le singe a permis d'établir une attache épithéliale sur du tartre dont la surface a été préalablement décontaminée à la chlorhexidine (Listgarten et coll., 1973). Une autre expérimentation sur le hamster a montré que le tartre décontaminé à l'autoclave pouvait être encapsulé dans du tissu conjonctif sans signe d'inflammation, mais qu'il pouvait également être suffisamment irritant pour entraîner la formation de tissu granulomateux (Allen et Kerr, 1965). Une étude plus récente a cependant révélé le lien direct entre l'inflammation de la paroi gingivale du sulcus et la présence de tartre sous gingival (Wilson et coll., 2008). Des études sur des animaux et des études cliniques ont montré que l'élimination de la plaque sous gingivale déposée sur la surface du tartre suffit à guérir les lésions parodontales et à maintenir la santé des tissus parodontaux (Mombelli et coll., 1995) (Nyman et coll., 1988). Ces études ont également précisé que l'élimination et le

contrôle du biofilm supra-gingival garantissait la disparition de ce réservoir bactérien nécessaire à la recolonisation de l'espace-gingivale et donc à l'initiation des affections parodontales. Cependant, la progression apicale et latérale du tartre dans la poche parodontale participe directement à l'approfondissement de la poche et à la perte d'attache, car le tartre est toujours recouvert de biofilm oral actif (Wærhaug, 1952).

Si l'implication directe du tartre seul comme élément pathogène est écartée, il reste tout de même un facteur qui favorise et aggrave les pathologies parodontales. Il offre un support rugueux qui augmente la rétention du biofilm, et va indirectement être un frein à l'accomplissement d'une hygiène bucco-dentaire suffisante. Une fois installé, son élimination est nécessaire pour améliorer les chances de succès de toute thérapeutique visant à stopper la progression des processus inflammatoires destructifs caractéristiques des maladies parodontales, mais également des pathologies péri-implantaires, car comme nous allons le détailler plus loin, ces deux types de pathologies sont superposables.

### **1.5 La résistance bactérienne au sein du biofilm**

Les infections associées à un biofilm bactérien sont en général difficiles à éliminer par le système immunitaire de l'hôte. Malgré le fait que la production d'antigène se fait à un niveau suffisant pour stimuler la synthèse d'anticorps, et malgré une présence de lysozymes, lactoferrines et autres acteurs de l'immunité innée, les cibles de ces agents de défense y sont moins sensibles, car un des principaux rôles du biofilm est de protéger ses résidents. D'ailleurs, la facilité d'organisation en biofilm d'une espèce bactérienne est associée à sa virulence, comme c'est le cas pour *Pseudomonas aeruginosa* par exemple, espèce bactérienne connue pour former des biofilms aisément (Wróblewska et coll., 2015).

### 1.5.1 Résistance liée à la conformation du biofilm

L'épaisseur du biofilm constitue une barrière mécanique à la pénétration des agents antibactériens. Une bactérie située dans une couche profonde sera moins sensible aux antibiotiques et aux agents antiseptiques car elle est mieux protégée par une couche d'exopolymères de la matrice extra cellulaire plus épaisse que celle protégeant une bactérie des couches superficielles (Wróblewska et coll., 2015).

Une étude in situ par microscopie co-focale de biofilms formés naturellement sur des modèles de simulation placés en bouche a montré que la chlorhexidine, un agent antiseptique communément utilisé dans la pratique dentaire, n'agit que sur les bactéries les plus externes de la plaque dentaire, ceci pouvant être dû à un défaut de pénétration de la chlorhexidine à travers le biofilm (Zaura-Arite et coll., 2001).

Une autre étude a mis en évidence que l'exposition d'un biofilm oral formé naturellement aux fluorures, pendant une durée contrôlée, ne résulte pas à une distribution homogène des fluorures au sein du biofilm. La concentration en fluorures au sein des couches du biofilm les plus profondes peut par exemple être inférieure à la concentration d'inhibition, ce qui entraîne la poursuite de l'activité d'une partie des bactéries du biofilm. Cependant, cette étude a démontré que la concentration de fluorure au sein du biofilm augmente si la durée d'exposition augmente (Watson et coll., 2005).

L'âge du biofilm est également un facteur de résistance : la susceptibilité de *Streptococcus sanguinis* ou d' *Actinomyces actinomycetemcomitans* à la chlorhexidine ou aux antibiotiques sera plus faible si les souches sont incluses dans un biofilm plus ancien, plus mature (Millward et Wilson, 1989 ; Takahashi et coll., 2006). L'âge étant corrélé à la fois à l'épaisseur du biofilm mais aussi à une meilleure organisation des bactéries en son sein.

Les bactéries montrent donc une résistance accrue aux agents antibactériens présents dans les dentifrices (les fluorures en particulier) et les solutions de bain de bouche (la chlorhexidine en particulier). Lors d'une étude in vitro sur l'effet de la chlorhexidine et du fluorure d'amine sur *Streptococcus sobrinus*, il a été établi que pour éliminer une population de *Streptococcus sobrinus* dans un biofilm bactérien, il

fallait une concentration de chlorhexidine ou de fluorure d'amine 100 fois supérieure à celle qui aurait suffi si les bactéries étaient sous forme planctonique (Shani et coll., 2000).

### 1.5.2 Résistance liée à l'activité bactérienne

Les bactéries situées dans les plans profonds du biofilm ont tendance à avoir une croissance et une activité ralenties, ce qui les rend moins sensibles à l'action des agents antibactériens (Marsh et coll., 2011; Wróblewska et coll., 2015). Plusieurs études portant sur la résistance des biofilms de diverses bactéries orales à l'amoxicilline, la doxycycline et au métronidazole ont montré une résistance accrue par rapport aux mêmes bactéries en état planctonique (Larsen, 2002; Socransky et Haffajee, 2002; Takahashi et coll., 2006).

Cette résistance ne concerne pas que les bactéries du plan profond. Les bactéries résistantes pourront synthétiser un facteur neutralisant contre un agent antibactérien, ce qui va rendre ce dernier inefficace (Wróblewska et coll., 2015). Ce facteur sera donc présent dans le biofilm, plus précisément dans la matrice extra-cellulaire. Ainsi, des bactéries initialement sensibles à cet agent en seront protégées, et ceci est un exemple de la coopération bactérienne au sein du biofilm (Marsh et coll., 2011).

L'exemple le plus connu de ce mécanisme est celui des bêta-lactamases, enzymes responsables de la résistance aux bêta-lactamines, grande famille d'antibiotiques dont font partie les pénicillines. Il a été démontré que le taux de bêta-lactamase pouvant être atteint dans le fluide crévicaire chez un patient atteint de parodontite pouvait être suffisant pour annihiler toute l'activité des pénicillines dans la zone (Winkelhoff et coll., 1997), protégeant donc toutes les bactéries du biofilm sous-gingival, même les souches sensibles aux bêta-lactamines.

## 2 Biofilm et implant dentaire

L'implantologie a constitué un grand progrès en dentisterie (Dhir, 2013), permettant une approche nouvelle de la réhabilitation des édentements partiels et totaux, avec un succès fonctionnel et esthétique sur un long terme (Figuro et coll., 2014). Le concept d'ostéointégration, introduit par Braanmark dans les années 1950 est défini comme étant une "coaptation directe anatomique et fonctionnelle entre l'os vivant et la surface implantaire" (Rouach et Miara, 2010), et il constitue une condition essentielle au succès de la thérapeutique. Cependant, ce sont les lésions inflammatoires des tissus péri-implantaires, liées au dépôt de biofilm bactérien sur l'implant, au niveau sous gingival, qui jouent un rôle majeur dans la perte de l'implant (de Avila, 2014). Le succès de l'implant dépend donc à la fois de son intégration dans l'os et de l'absence d'inflammation et d'infection des tissus environnants (Ferreira Ribeiro et coll., 2016)

Les inflammations des tissus péri-implantaires et les lésions tissulaires qui en découlent sont liées à la formation de biofilm au niveau de la surface exposée à la cavité orale et sa progression sur la surface de l'implant, pouvant aller jusqu'à rendre nécessaire la dépose de ce dernier (Wròblewska et coll., 2015). Deux phénomènes inflammatoires péri-implantaires sont distingués. D'un côté la mucosite, qui est une inflammation des tissus mous péri-implantaires sans perte osseuse, et de l'autre côté, la péri-implantite (Figuro et coll., 2014).

Le terme péri-implantite a été introduit dans les années 80 pour désigner le processus de destruction inflammatoire qui vise les tissus muqueux et osseux autour d'un implant ostéointégré, provoquant la formation d'une poche péri-implantaire et la perte du tissu osseux de soutien (Mombelli, 2002). Cliniquement, les critères diagnostics sont différents selon les auteurs, mais en règle générale, la profondeur de sondage augmentée, le saignement et/ou la suppuration au sondage et l'ostéolyse visible radiographiquement sont des critères retrouvés dans la plupart des études, même si les valeurs seuil peuvent différer d'une étude à l'autre (Figuro et coll., 2014).

La littérature a apporté un grand nombre de preuve de l'implication du biofilm bactérien dans l'étiologie de la péri-implantite. De ce fait, le traitement de cette pathologie ne peut se passer de la réduction de la charge bactérienne au niveau de la poche péri-implantaire et de la antiseptie de la surface de l'implant (Mellado-Valero et coll, 2013).

## **2.1 Biofilm, implant et environnement péri-implantaire**

### **2.1.1 Parodonte et tissus péri-implantaires**

Le remplacement d'une dent manquante par une restauration prothétique implantoportée est réalisé en utilisant l'implant comme ancrage intra-osseux, dont la fonction est similaire à celle de la racine dentaire. Des différences notables, sur différents plans, sont cependant à relever entre ces deux unités.

D'un point de vue structurel, la dent est une structure unique, alors que la plupart des implants sont connectés à un pilier implantaire qui lui-même est relié à une pièce prothétique. Entre ces éléments, des micro-hiatus existent et sont des zones de rétention de plaque favorables au développement du biofilm (de Avila et coll., 2014), pouvant abriter les colonies bactériennes et les protéger des contraintes mécaniques extérieures comme le brossage, les frottements des muqueuses orales et la chasse salivaire, ce qui va aider à son maintien.

D'un point de vue histologique, le tissu péri-implantaire est plus pauvre en fibroblastes, plus riche en collagène, moins vascularisé, et les fibres conjonctives sont disposées parallèlement à l'implant, contrairement au parodonte où ces fibres sont perpendiculaires à la dent, avec une attache conjonctive au ciment via les fibres de Sharpey. La profondeur de sondage autour de l'implant est plus grande, et l'absence de protection conjonctive confère à la zone une forme de plaie ouverte (Belibasakis, 2014). Ces différences facilitent l'accès des bactéries à des zones sous-gingivales péri-implantaires plus profondes que celles auxquelles ces bactéries ont accès au niveau d'une dent au parodonte sain, et donc, une progression plus rapide des processus inflammatoires autour de l'implant par rapport à la progression autour de la dent (de Avila et coll., 2014).

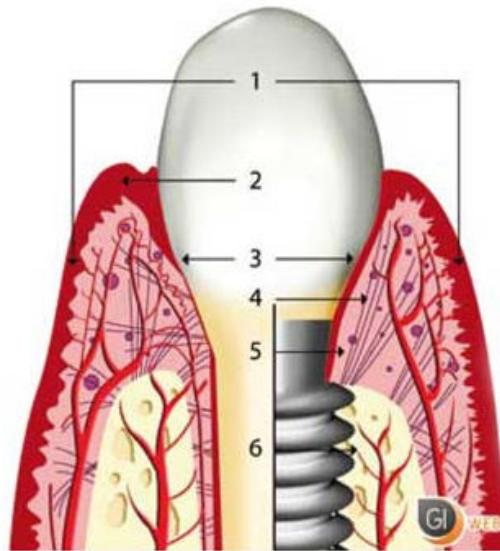


Figure 9 : représentation schématique comparative de la structure du parodonte (à gauche) et des tissus péri-implantaires (à droite). On note au niveau des tissus péri-implantaires l'absence de fibres de Sharpey et des fibres conjonctives parallèles à l'implant (4), un tissu moins vascularisé, moins riche en cellules (5) et l'absence de ligament alvéolo-dentaire (6) (source : Claude et coll., 2010)

Cependant, plusieurs observations histologiques ont démontré l'existence d'une attache épithéliale entre l'implant et le tissu gingival environnant (Bert, 2013), en faisant intervenir les mucoprotéines et les protéoglycanes adsorbée sur la surface de l'implant lors de la formation de la PEA, sur lesquels vont s'attacher les cellules épithéliales via des hémidesmosomes (Greboval, 2002) . Cet épithélium de jonction dans la zone la plus cervicale de la poche péri-implantaire permet d'isoler l'espace péri-implantaire profond de l'environnement oral, sans pour autant être aussi performant que l'attache conjonctive autour de la dent. Cependant, une étude a démontré la possibilité de création d'une attache conjonctive sur un implant dont le col a été microstructuré au laser, avec l'avantage de protection supplémentaire que cela confère (Nevins et coll., 2008).



### 2.1.2 Péri-implantite et parodontite

La parodontite chronique est liée à une interaction entre le biofilm bactérien présent au niveau des poches parodontales et la réponse immuno-inflammatoire exacerbée et destructrice de l'hôte. Les bactéries parodontopathogènes présentes chez l'individu atteint de parodontite peuvent se lier aux surfaces implantaires, influençant le microbiote péri-implantaire vers une croissance sous gingivale du biofilm, stimulant un processus inflammatoire similaire à celui de la parodontopathie, jusqu'à l'ostéolyse caractéristique de la péri-implantite (de Avila et coll., 2014).

Le terme péri-implantite a été introduit dans les années 80 pour désigner le processus de destruction inflammatoire qui vise les tissus muqueux et osseux autour d'un implant ostéointégré, formant une poche péri-implantaire et provoquant la perte du tissu osseux de soutien (Mombelli, 2002), à la différence de la mucosite, qui est une atteinte inflammatoire réversible des tissus péri-implantaires, sans perte osseuse. La péri-implantite est aujourd'hui l'un des principaux défis dans les réhabilitations implanto-prothétiques, que ce soit pour la prévention de son apparition, et une fois apparue, pour stopper son activité et corriger ses séquelles.

Les facteurs de risques généraux et locaux de développement de ces deux pathologies sont identiques. On y trouve entre autres le diabète déséquilibré, le tabac, l'alcool, et l'hygiène bucco-dentaire. Le degré d'influence de chaque facteur peut-être différent pour la péri-implantite par rapport à la parodontite chronique (Belibasakis, 2014).

Ajoutons également que l'existence d'une maladie parodontale active ou d'un antécédent de parodontopathie augmente le risque de développer une péri-implantite (Belibasakis, 2014). Une étude en Belgique a indiqué que la prévalence de la péri-implantite s'élevait à 57,1% lorsqu'il existe une parodontopathie active (Marrone et coll., 2013). Une autre étude a comparé les taux de survie des implants avec ou sans antécédents de parodontite chronique chez l'individu. Le taux de survie à 10 ans était de 96,5% en l'absence d'antécédents, et ce taux descend à 90,5% dans le cas contraire (Karoussis et coll., 2003).

Enfin, des facteurs locaux spécifiques à la péri-implantite existent, notamment certaines propriétés de surface citées précédemment (rugosité, mouillabilité), dont le degré d'implication ne fait pas l'unanimité parmi les auteurs, mais aussi la présence de corps étranger dans le sillon péri-implantaire, en particulier le ciment de scellement qui fuse lors de la mise en place d'une prothèse fixée scellée supra-implantaire, et qui peut subsister dans ce sillon si le nettoyage minutieux fait défaut. La présence de ce ciment engendre à la fois irritation et rétention de plaque (Pauletto et coll., 1999). Une étude prospective menée en 2009 affirme que 25% des prothèses scellées sur implant présentaient des excès de ciment, et que 81% des péri-implantites pouvaient être imputés à ce facteur. De plus, 74% des implants concernés ne présentaient plus de signes de pathologie péri-implantaire active après retrait des excès et nettoyage de l'espace péri-implantaire (Wilson, 2009).

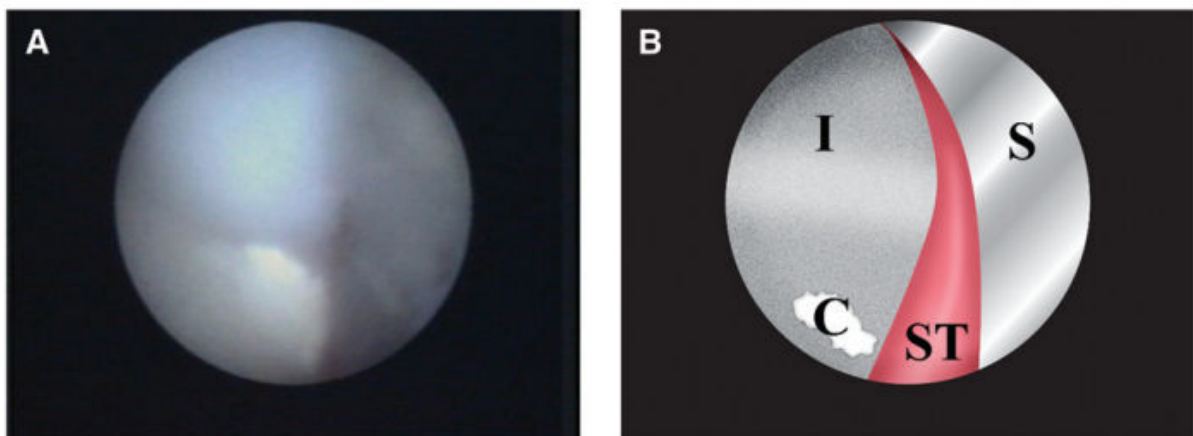


Figure 6 : image endoscopique d'un sillon péri-implantaire accompagnée d'une illustration explicative. Le ciment de scellement (C) est visible en bas à droite, I : implant, ST : tissus mous, S : barrière de l'endoscope (source : Wilson, 2009)

Enfin, on remarque que ces facteurs locaux sont pour la plupart en lien plus ou moins direct avec l'étiologie bactérienne de la péri-implantite lorsqu'ils agissent en faveur de la rétention de plaque.

### 2.1.3 Étapes de formation du biofilm sur la surface implantaire

La formation du biofilm sur la surface de l'implant est similaire à la formation du biofilm sur la dent (Pokrowiecki et coll., 2017). La première étape est le dépôt de la pellicule exogène acquise. Cette dernière se forme immédiatement après la mise en contact du biomatériau implantaire avec les glycoprotéines présente dans la salive, qui vont en recouvrir la surface exposée (de Avila et coll., 2014). Les micro-organismes vont ensuite se lier à la surface via cette pellicule, selon les étapes décrites précédemment.

Les principales protéines salivaires qui s'adsorbent sur la surface du titane sont l'alpha-amylase et l'albumine, cette dernière se liant au titane via un pont calcium (les ions calcium faisant l'intermédiaire entre la surface implantaire et l'albumine). Parmi les protéines issues du plasma sanguin qui vont s'adsorber, la fibronectine et de nouveau l'albumine seront les majoritaires.

Autre particularité du titane, la pellicule de dioxyde de titane à sa surface, chargée négativement, attire les ions  $Ca^{2+}$ , rendant la situation implantaire favorable à la formation de ponts calcium, plus que sur la surface de la dent ou d'un autre biomatériau. *Streptococcus mutans* et *Fusobacterium nucleatum* sont deux exemples de bactéries pouvant exploiter cette particularité, en se liant à la surface implantaire via des ponts calcium.

L'albumine adsorbée à la surface implantaire semble cependant être un frein à l'adhérence de certaines bactéries gram+ facultatives (les colonisateurs primaires en général appartiennent à cette catégorie) comme *Streptococcus mutans*, mais n'a pas d'influence sur des bactéries anaérobies gram- comme *Fusobacterium nucleatum* et *Porphyromonas gingivalis*, l'adhérence de ces dernières est plutôt favorisée par la présence de fibronectine, sur laquelle ces bactéries se lient (Badihi Hauslich et coll., 2013).

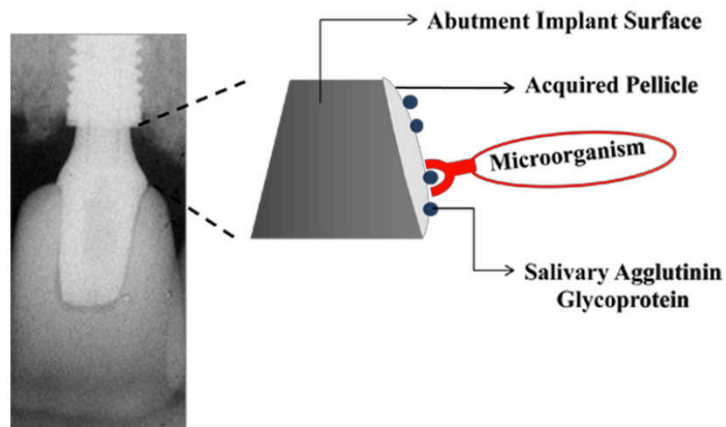


Figure 11 : radiographie rétro-alvéolaire d'une couronne sur implant, avec une représentation schématique de l'initiation de la formation du biofilm bactérien sur le pilier implantaire (source : de Avila et coll., 2014)

#### 2.1.4 Etiologie bactérienne de la péri-implantite

Depuis les prémices de l'implantologie, l'implication des bactéries dans la genèse et le développement de la péri-implantite a été étudiée et débattue (Levignac, 1965). À l'issue d'une revue de la littérature réalisée en 1998, Mombelli et Lang ont relevé cinq observations confirmant l'étiologie bactérienne des atteintes péri-implantaires (Mombelli et Lang, 1998).

- L'expérimentation chez l'homme a confirmé que la plaque bactérienne déposée sur la surface implantaire peut induire une mucosite péri-implantaire.
- Les flores bactériennes présentes dans les états sains et celles présentes dans les cas d'échecs sont différentes
- La pose d'une ligature autour de l'implant entraîne un changement de la population bactérienne et une mucosite.
- La thérapeutique antibactérienne locale améliore le statut clinique d'une zone de péri-implantite.
- Le niveau d'hygiène orale est corrélé au succès à long terme de l'implant.

D'un point de vue microbiologique, des similarités notables entre parodontite et péri-implantite ont été démontrées (Mombelli, 2002). L'analyse bactériologique des poches autour d'implants, et la comparaison des zones atteintes de péri-implantites avec les zones saines, ont permis de mettre en évidence deux éléments communs entre parodontites et péri-implantites. Premièrement, au niveau des zones atteintes de péri-implantites, dans des poches dont la profondeur est supérieure à 5mm, les bactéries sont majoritairement des spirochètes et bâtonnets anaérobies gram-, tandis que les sites sains abritent plutôt des cocci anaérobies facultatifs gram+. Deuxièmement, la présence de groupes de germes communs à ceux de la parodontite chronique au niveau des poches péri-implantaires dans les zones atteintes de péri-implantites, en particuliers des germes des complexes orange et rouge décrits par Socransky (Socransky et coll., 1998)

Certaines bactéries, qui ne correspondent pas à celles que l'on trouve classiquement au niveau des sites atteints de parodontites chroniques classiques, ont été relevées au niveau des sites de péri-implantite (Wróblewska et coll., 2015), et leur rôle dans la pathologie péri-implantaire semble important (Heitz-Mayfield et Lang 2010). En 2013, une étude de prélèvements réalisés sur des patients portant des implants atteints de péri-implantite a mis en évidence des taux élevés de germes gram+ saccharolytiques comme *E.nodatum*, *E.brachy*, et *E.saphenum* (Tamura et coll., 2013). D'autres études ont également identifié, dans les mêmes conditions pathologiques, *Staphylococcus epidermis*, *Enterobacter aerogenes*, *Helicobacter pylori*, *Peptostrepto micra*, et *Staphylococcus aureus* (Belibasakis, 2014). Ce dernier, avec son fort pouvoir pathogène et son affinité particulière pour le titane (Harris et Richards, 2004), complique la prise en charge thérapeutique lorsqu'il est impliqué dans les lésions péri-implantaires.

### 2.1.5 Biofilms et différences entre l'édenté total et l'édenté partiel

La translocation bactérienne et les phénomènes de contamination croisée entre différents sites chez un même individu ont été largement étudiés en parodontologie (De Boever et De Boever, 2006). De ce fait, la comparaison entre les sujets totalement édentés et les sujets partiellement édentés révèle des différences notables.

Dans le cas d'un implant trans-muqueux chez des patients édentés totaux, une étude a révélé que la colonisation de la surface exposée à la cavité orale se fait en quelques heures, par des cocci gram+ anaérobies facultatifs. L'examen de la flore péri-implantaire quelques années plus tard, dans une situation fonctionnelle et saine (exempte de toute atteinte infectieuse ou inflammatoire), montre une population stable composée majoritairement de ces cocci gram+ anaérobies facultatifs (50%), de bâtonnets anaérobies facultatifs (17%) et très peu de bâtonnets anaérobies gram-, et les spirochètes sont indétectables. Malgré les modifications de compositions liées à l'élimination de la plaque plus ou moins efficace selon les individus, cette flore physiologique reste stable dans sa composition dans le temps (Mombelli et Mericske-Stern, 1990)

En situation pathologique, des bactéries pathogènes des complexes orange et rouge apparaissent, comme *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* et *Porphyromonas gingivalis*, initialement indétectables (Belibasakis, 2014). L'absence de dents pouvant porter préalablement ces bactériens, qui ensuite se seraient transloqué vers le site péri-implantaire, implique l'existence d'autres niches bactériennes. En particulier lorsque des antécédents de parodontopathies existent chez le patient édenté total, chez qui les bactéries parodontopathogènes peuvent être emprisonnées dans les tissus gingivaux après l'avulsions des dents atteintes, puis libérées par la suite (Quirynen et Van Assche, 2011)

Chez l'édenté partiel, la colonisation et la stabilité dans le temps de la flore sont des points similaires à l'édenté total. Cependant, la flore orale chez l'édenté partiel est différente, la plaque dentaire sous gingivale constitue une source importante de bactéries pouvant coloniser les surfaces implantaire exposées par les phénomènes

de contamination croisée (Mombelli, 2002). Ainsi, on peut trouver des spirochètes, absents dans la flore péri-implantaire de l'édenté-total, et une quantité de bactéries pigmentées anaérobies gram- plus importante que chez l'édenté total (Quirynen et coll., 1990), dont *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* (Hultin et coll., 2002).

La colonisation par des pathogènes parodontaux se fait en 14 à 28 jours après l'exposition à l'environnement oral (c'est à dire après la mise en place de la vis de cicatrisation pour les protocoles chirurgicaux en deux temps), et une fois la connexion au pilier établie, la flore péri-implantaire est similaire à la flore parodontale mis à part une quantité inférieure d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* et *Actinomyces viscosus* dans l'environnement péri-implantaire (Kohavi et coll., 1994).

Au-delà des particularités microbiologiques des différentes situations, certaines caractéristiques de la surface de l'implant influent de manière significative à la formation du biofilm, soit en lui étant favorable et en l'accéléralant, ou au contraire en s'y opposant et la freinant.

## 2.2 Propriétés de la surface implantaire face à la formation du biofilm

### 2.2.1 La rugosité

La rugosité est une propriété de la surface d'un matériau solide liée à ses aspérités micro-géométriques et/ou macro-géométriques. Sa valeur moyenne est le plus souvent représentée par la rugosité arithmétique moyenne « Ra ». En implantologie, cette propriété a depuis longtemps été une préoccupation des cliniciens et des fabricants. En effet, l'ostéointégration semble améliorée lorsque la surface de l'implant est plus rugueuse (Kuehl et coll., 2016).

Ceci a amené les fabricants à modifier les surfaces des implants fabriqués, par divers procédés, afin d'augmenter la rugosité de leur surface, et plus généralement améliorer les performances de ces dispositifs (Ferreira Ribeiro et coll., 2016). Ainsi, plusieurs valeurs de rugosité moyenne Ra peuvent être mesurées selon la technique utilisée (tableau 2).

Tableau 2 : Valeurs de rugosités mesurées sur des implants ayant subi différents traitements de surface (d'après : Abitbol et Cherfane, 2013)

Type de traitement de surface	Rugosité arithmétique moyenne
Usinage (implant dit « lisse »)	0,53 à 0,84 $\mu\text{m}$
Addition à la torche à plasma (addition de titane ou d'hydroxyapatite)	Jusqu'à 3,1 $\mu\text{m}$
Mordançage avec ou sans sablage	Jusqu'à 2 $\mu\text{m}$
Sablage	Jusqu'à 1,09 $\mu\text{m}$ (selon les particules de sable utilisée)
Oxydation anodique	Jusqu'à 2 $\mu\text{m}$



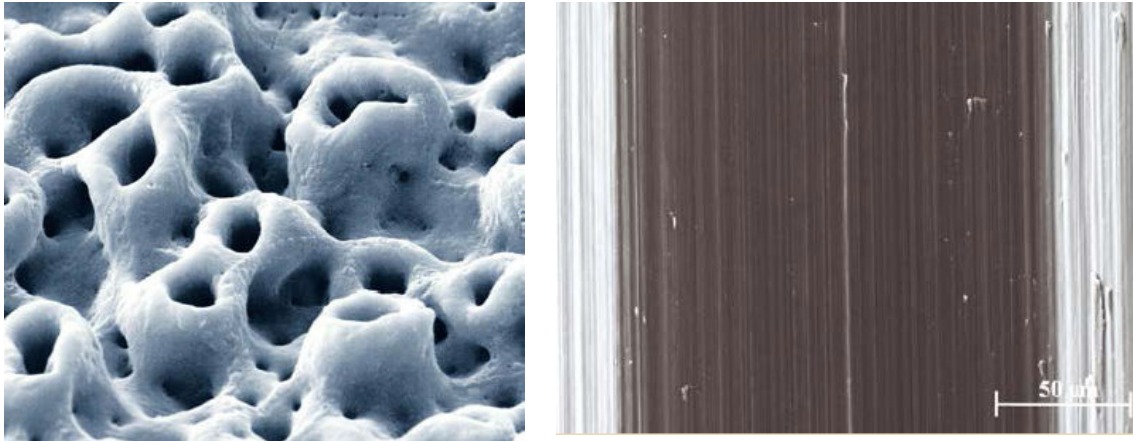


Figure 12 : Images au microscope électronique à balayage de la surface d'un implant usiné (à gauche) et d'un implant traité par oxydation anodique (à droite) (source : Abitbol et Cherfane, 2013)

La formation de la PEA et l'adhérence bactérienne sont influencées par la rugosité de la surface implantaire. Il est admis que pour une rugosité moyenne  $R_a$  supérieure ou égale à  $0,2 \mu\text{m}$ , la formation du biofilm sera augmentée. En effet, plus une surface sera rugueuse, plus elle offrira de micro-puits aux bactéries, où elles pourront se protéger des forces pouvant les retirer de la surface (brossage, effet de chasse salivaire etc.). De plus, une rugosité augmentée est liée à une surface totale plus grande, donc plus de surface disponible pour la formation d'un biofilm qui sera en conséquence plus volumineux (de Avila et coll., 2014). De ce fait, les situations pathologiques seront liées à la rugosité de la surface implantaire. La péri-implantite peut apparaître plus précocement, progresser plus vite et plus loin lorsque la surface implantaire est plus rugueuse (Belibasakis, 2014).

Mais l'implication réelle de la rugosité, en tant que propriété isolée de l'ensemble complexe de facteurs entrant en jeu dans la formation du biofilm, est difficile à quantifier par l'expérimentation. Beaucoup de résultats contradictoires concernant le lien entre rugosité et formation du biofilm existent dans la littérature. Ceci peut-être lié à des méthodes de mesure de rugosité différentes, à des matériaux différents ou, pour les études *in vitro*, à l'utilisation de souches bactériennes différentes ou à des simulations de l'environnement oral plus ou moins réalistes (Xing et coll., 2015).

Une revue systématique de la littérature réalisée par Theugls et coll. en 2006 sur 36 études contrôlées a amené les conclusions suivantes :

- Les bactéries sont mieux protégées sur les surfaces rugueuses, où elles peuvent se développer avec moins de perturbations.
- L'augmentation de la rugosité est associée à l'augmentation de la surface totale disponible.
- Les surfaces rugueuses sont plus difficiles à nettoyer au quotidien, et même après un nettoyage minutieux, il subsistera toujours des bactéries, ce qui engendrera une reformation plus rapide du biofilm.
- Une rugosité a une influence significative sur la formation du biofilm et ce à partir d'une rugosité moyenne de 0,2  $\mu\text{m}$ .

La rugosité est l'un des paramètres les plus pertinents face à la formation du biofilm dentaire sur la surface implantaire (Ferreira Ribeiro et coll., 2016) mais ce sujet reste à débat car les conclusions sont difficiles et les résultats des études sont contradictoires. Le meilleur compromis doit être trouvé pour associer l'amélioration de l'ostéointégration avec la diminution de la formation du biofilm, et le choix du protocole de désinfection des surfaces implantaires devra prendre en compte le paramètre de la rugosité afin d'obtenir les meilleurs résultats.

Une piste intéressante semble se profiler avec les implants hybrides, dont la partie coronaire est plus lisse que la partie apicale. Le but étant de réduire le risque de péri-implantite lié à l'accumulation de biofilm dans la partie coronaire, tout en améliorant l'ostéointégration via la partie apicale rugueuse (Spinato et coll., 2017)



Figure 13 : Implant Shape1-Hybrid ® (I-RES ®, Suisse) avec le tiers coronaire usiné et les deux tiers apicaux traités par sablage et double mordençage (source : Spinato et coll., 2017)

### 2.2.2 Les traitements de surface actifs

L'implication bactérienne dans les pathologies péri-implantaires et dans leur prévalence a poussé les recherches vers de nouvelles voies pour prévenir la formation du biofilm sur les surfaces implantaires. L'idée de départ est d'obtenir une surface défavorable à l'adhérence bactérienne et au développement de la plaque, et l'une des pistes dans ce sens est l'utilisation d'une substance antibactérienne pour recouvrir la surface implantaire (Kuehl et coll., 2016).

Plusieurs études *in vivo* et *in vitro* ont montré l'effet positif des surfaces modifiées face à la formation du biofilm bactérien. Le zinc, le dioxyde de titane actif et la vancomycine sont quelques exemples de molécules étudiées pour cette fonction, pour préserver les surfaces implantaires d'une contamination précoce mais aussi pour contrer la colonisation tardive et la maturation du biofilm (Violant et coll., 2014).

L'argent est un autre exemple de molécules candidates à cette fonction de par son activité antibactérienne à large spectre. Ce métal est déjà utilisé dans d'autres dispositifs médicaux implantés, particulièrement sur divers cathéters veineux, centraux ou urinaires, avec des résultats intéressants (Kuehl et coll. 2016). Le dioxyde de titane libère des radicaux libres bactéricides sous l'action d'une lumière UV, ce qui peut être intéressant pour les protocoles de désinfection. Quant à la vancomycine, comme tout autre antibiotique, son utilisation pour cette fonction doit toujours prendre en compte le potentiel de développement de résistances bactériennes (Teughels et coll., 2006).

Différents protocoles de *coating* pour recouvrir les implants de substances actives sont à l'étude, et certaines pistes semblent prometteuses. D'autres études, surtout avec des protocoles *in vivo* contrôlés, seront nécessaires pour confirmer l'apport préventif et thérapeutique de ces procédés.

### 2.2.3 Le matériau

Le titane est le biomatériau standard en implantologie pour ses excellentes qualités physiques, chimiques, sa biocompatibilité et sa résistance à la corrosion (de Avila et coll., 2014). Ses propriétés ont été largement étudiées au cours des dernières années, mais son potentiel allergène est en cours de discussion, même si il ne semble pas y avoir de preuves cliniques de cette hypothèse (Payer et coll., 2015). Les impératifs esthétiques au niveau des restaurations implanto-portées des secteurs antérieurs, en particulier chez les patients ayant un parodonte fin, et la volonté d'ajouter une alternative aux implants en titane dans l'arsenal thérapeutique, ont amené à explorer la possibilité de réaliser des implants en céramique. Les premières pistes ont amené vers les implants en céramique alumineuse, rapidement abandonnée pour leur taux de fracture particulièrement haut. Aujourd'hui, il existe des implants en zircone Y-TZP (Polycristal tétragonal de zircone stabilisé à l'yttrium) qui semblent prometteurs, mais le recul n'est pour le moment pas suffisant pour une comparaison fiable de leurs performances face aux implants en titane (Payer et coll., 2015). Les piliers implantaires en zircone sont déjà très utilisés pour leurs qualités esthétiques, mais leur résistance à la fracture est connue pour être plus faible que celle des piliers en titane (Foong et coll., 2013).



Figure 14 : implant et pilier implantaire en titane à gauche, implant en titane et pilier en zircone au centre, et implant et pilier en zircone à droite (source : ceraroot.com)

La formation de plaque sur la zircone semble moindre par rapport au titane (Al-Ahmad et coll., 2013), mais les études ne sont pas unanimes à ce propos. Le titane est un semi-conducteur, et contrairement à la zircone qui n'a aucune propriété de conduction, ainsi le titane attire plus facilement les ions  $\text{Ca}^{2+}$  à sa surface, ce qui permettra de lier par des ponts calcium l'albumine lors de la formation de la pellicule exogène acquise et faciliter la formation du biofilm (de Avila et coll., 2014). La différence des résultats des études pourrait également être liées à d'autres propriétés, pas forcément prises en compte dans tous les protocoles expérimentaux, comme l'hydrophobie et l'énergie de surface (de Avila et coll., 2017).

Enfin, la pureté du titane semble également jouer un rôle. Une étude comparative entre le titane de grade 1 (99,2% de titane) et 2 (98,9% de titane) a conclu que ce dernier était moins favorable à la formation de biofilm, et ce malgré la très faible différence des deux. L'auteur émet tout de même des réserves, expliquant que ce résultat pourrait être lié à des réactions différentes des deux types de titane face au protocoles de modification de la surface vus précédemment (Violant et coll., 2014).

#### 2.2.4 Micro-hiatus entre implant et pilier implantaire

L'interface entre implant et pilier implantaire ne consiste jamais en une coaptation parfaite entre les surfaces : un très faible espace, appelé micro-hiatus, existe toujours entre ces deux structures, et il sera plus ou moins grand selon les situations (Smith et Turkyilmaz, 2014). Cet espace varie entre 1 à  $10\mu\text{m}$  mais peut atteindre  $49\mu\text{m}$  dans certains cas. À titre de comparaison, les hiatus au niveau des restaurations coronaires directes varient entre 50 et  $150\mu\text{m}$  (Teughels et coll., 2006).

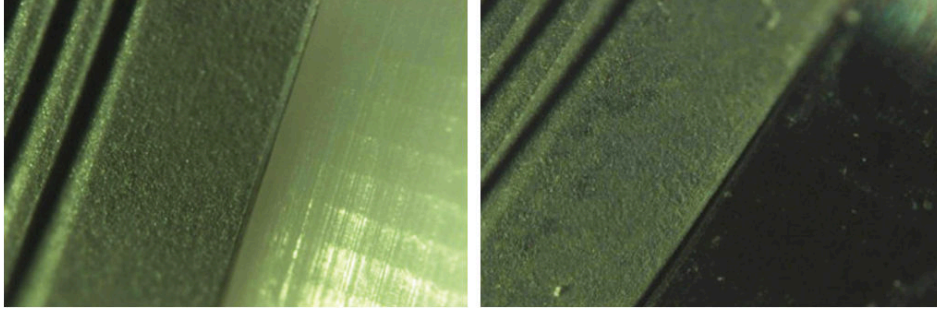


Figure 15 : Image par stéréo-microscopie du micro-hiatus entre implant et pilier implantaire. Cas d'un pilier en zircone à droite et d'un pilier en titane à gauche (source : Smith et Turkyilmaz, 2014)

Un micro-hiatus trop important aura deux conséquences majeures. La première est mécanique via l'accentuation des micromouvements, avec pour conséquence une augmentation du risque de fracture. La deuxième est biologique, car cet espace constituera une niche favorable à la croissance d'un biofilm bactérien. Smith et coll. ont mesuré les micro-hiatus entre implant en titane et pilier en titane, avec des résultats de 2 à 10 $\mu$ m, puis entre implant en titane et pilier en zircone, où les résultats ont été en moyenne plus élevés : 8 à 25 $\mu$ m. Les bactéries observées au microscope optique ont une taille allant de 0,2 à 5 $\mu$ m, ce qui implique que la colonisation bactérienne est possible quelle que soit la taille du micro-hiatus (Smith et Turkyilmaz, 2014). La réaction inflammatoire des tissus péri-implantaires est accentuée en regard de cette zone colonisée (Calcaterra et coll., 2016). La pénétration bactérienne au niveau du micro-hiatus entraîne un déplacement bactérien bidirectionnel entre la structure implantaire et l'environnement, avec dans certains cas la formation de biofilm à l'intérieur de l'implant ou du pilier (Nascimento et coll., 2016), ce qui constitue une niche bactérienne permanente et impossible à éliminer (Baggi et coll., 2013).

Plusieurs auteurs affirment que le micro-hiatus est d'autant plus petit que le torque de serrage du pilier préconisé par le fabricant est respecté (Teughels et coll., 2006; Baggi et coll., 2013; Smith et Turkyilmaz 2014). Ce constat est encore plus vrai lorsqu'il s'agit de piliers en zircone, pour lesquels les micro-hiatus sont en moyenne plus grands (Smith et Turkyilmaz, 2014). Concernant la géométrie des connexions, la géométrie « tube dans tube » est moins favorable à la pénétration bactérienne que

les géométries plates. Ajoutons que les techniques en deux temps, qui impliquent plusieurs cycles de vissage et de dévissage de différents éléments sur l'implant (vis de couverture, vis de cicatrisation etc.) peuvent potentiellement être sujettes à des dommages de l'interface implant-pilier, avec des usures, des irrégularités, et en conséquences des micro-hiatus (Calcaterra et coll., 2016).

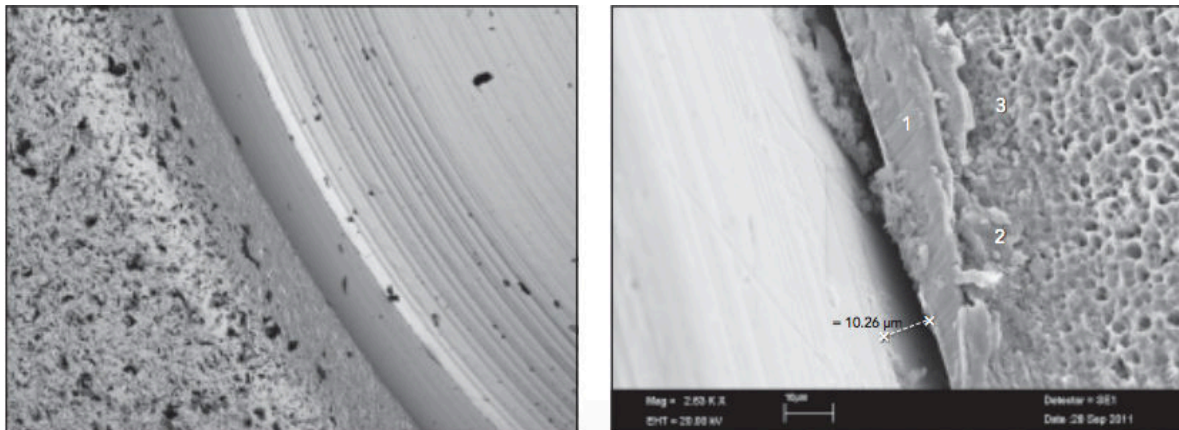


Figure 16 : image par microscopie électronique à balayage de deux interfaces implant-pilier. À droite le cas d'un pilier n'ayant subi qu'un seul serrage avec une absence de bactéries. À droite un cas où 9 cycles de serrages et desserrages ont été réalisés, des colonies bactériennes sont visibles (source : Calcaterra et coll., 2016)

### 2.2.5 Mouillabilité et énergie de surface

La mouillabilité est la capacité de recouvrement d'une surface par un liquide. Elle est liée à l'énergie de surface, qui se mesure avec l'angle formé par la tangente à une goutte du liquide et l'axe de la surface (Gittens et coll., 2014). Cette propriété permet de distinguer les surfaces hydrophiles, facilement mouillables, des surfaces hydrophobes, plus difficilement mouillables.

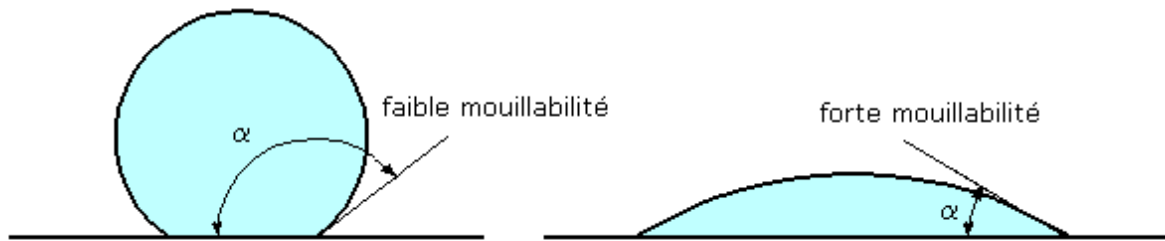


Figure 17 : représentation schématique de la forme d'une goutte d'eau sur une surface à faible mouillabilité ou hydrophobe (à gauche), et sur une surface à forte mouillabilité ou hydrophile (à droite) avec dans chaque cas la représentation de l'angle de contact  $\alpha$ , dont la valeur est inversement proportionnelle à la mouillabilité (source : funsci.com)

Gittens et coll. expliquent quatre points sur lesquels la mouillabilité agit. L'adsorption des protéines et des macromolécules, l'adhérence bactérienne, l'interaction avec les tissus durs et mous environnants, et l'ostéointégration (Gittens et coll., 2014). Les cellules osseuses sont attirées par les surfaces hydrophiles, ces dernières sont donc plus favorables à l'ostéointégration. Cependant, cette propriété est également favorable à l'adhésion protéique, donc à la formation de la pellicule exogène acquise et indirectement la formation du biofilm (de Avila et coll., 2014). Dans un article de 2006, Teughels et coll. ont comparé les résultats de 8 études prospectives in vivo, en révélant l'importance de l'énergie de surface dans la rétention de la plaque dentaire. L'énergie de surface pouvant être apparentée à une force d'attraction vers la surface, les surfaces hydrophiles, ayant une énergie de surface plus élevée, auront tendance à retenir le biofilm plus que les surfaces hydrophobes (Teughels et coll., 2006).



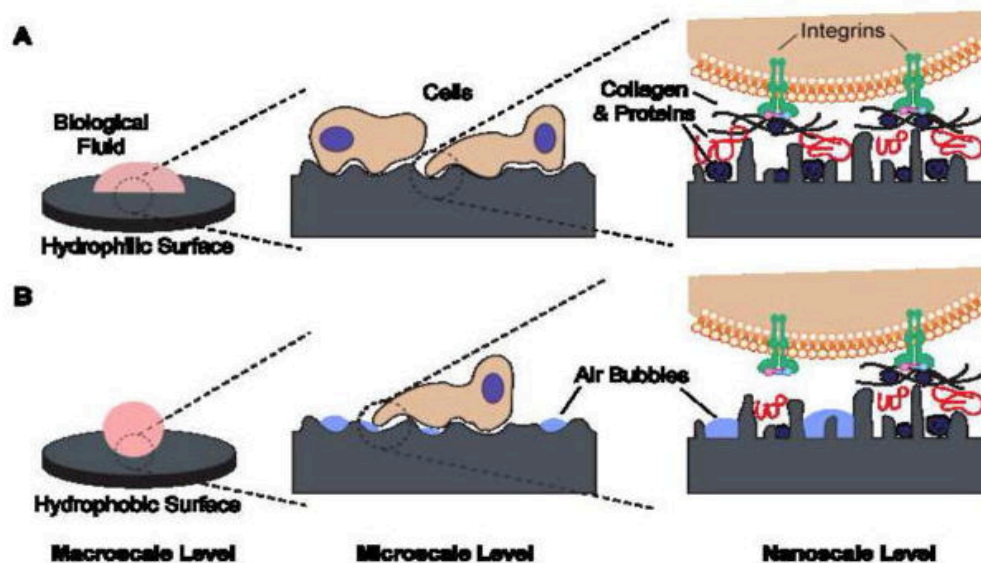


Figure 18 : représentation schématique des interactions entre fluide biologique et surface hydrophile ou hydrophobe à 3 échelles différentes. Les surfaces hydrophobes ont tendance à emprisonner des bulles d'air qui s'interposeront à l'adhérence des protéines et des bactéries à cette surface (source : Gittens et coll.,

Deux particularités sont cependant à relever. D'abord, l'énergie de surface est modifiée par la PEA, qui va rendre la surface plus hydrophile, mais surtout plus homogène. Ensuite, l'énergie de surface en tant que propriété physique applique son influence malgré la présence de la couche intermédiaire qu'est la PEA (Teughels et coll., 2006). Ce phénomène a été étudié en ophtalmologie par Bruinsma et coll. lors d'une expérimentation en 2001. Les auteurs ont mesuré la variation de l'angle de contact entre l'eau et les lentilles après l'exposition aux larmes et donc l'adsorption de protéines à la surface des lentilles, celui-ci passe en moyenne de 49° à 12°, ce qui se traduit par un gain d'hydrophilie non négligeable (Bruinsma et al. 2001).

Les traitements de micro-structuration des surfaces implantaires, comme le mordantage et le sablage, augmentent l'hydrophobie des surfaces. Dans une volonté première d'optimisation de l'ostéointégration, certains procédés permettent de rendre ces surfaces plus hydrophiles. Par exemple, la neutralisation dans une solution riche en azote puis le stockage dans une solution saline au lieu du stockage

à l'air libre permet d'obtenir une version super hydrophile de l'implant, avec de meilleures performances en terme d'ostéointégration (Gittens et al. 2014).

Concernant la formation du biofilm, la mouillabilité semble être le facteur le plus influent après la rugosité. Cependant, les études de ce facteur sont peu nombreuses, et il faut de nouveau rappeler que les études in vitro, de par la difficulté à reproduire tous les éléments et paramètres de l'environnement oral, en particulier la formation de la PEA, ne sont pas toujours très représentatives de la réalité. Les résultats des études in vivo sont en général moins catégoriques sur le degré d'influence de la mouillabilité sur la formation du biofilm bactérien à la surface implantaire (Gittens et coll., 2014).

### **2.3 Stratégies thérapeutiques face à la péri-implantite**

La mise en place d'un traitement de la péri-implantite se fera dans le but d'éliminer l'infection et l'inflammation, de façon à freiner l'ostéolyse, voir même d'obtenir une ré-ostéointégration de l'implant. Ce traitement reste un véritable défi pour tout praticien. Il existe 5 approches du traitement de la péri-implantite qui ont été décrite par Mombelli en 2002 :

- L'élimination de la plaque bactérienne dans la poche péri-implantaire (1)
- L'antisepsie et le conditionnement de la surface implantaire (2)
- La réduction ou l'élimination des sites qui ne peuvent être correctement nettoyés par les mesures d'hygiène orale quotidiennes (3)
- La mise en place d'un protocole de contrôle de plaque efficace pour éviter toute réinfection des poches résiduelles (4)
- La régénération osseuse (5)

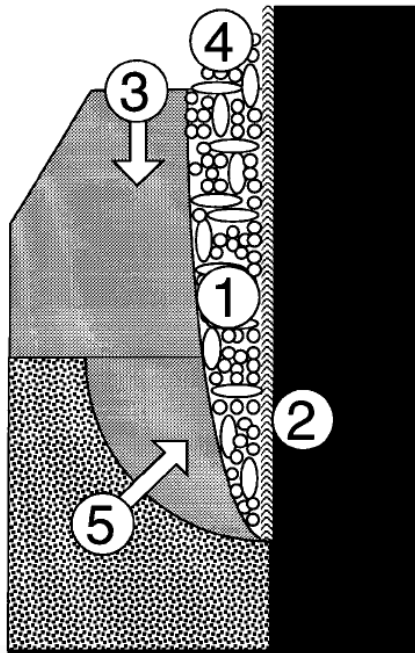


Figure 19 : Illustration schématique des 5 approches de traitement de la péri-implantite (source : Mombelli, 2002)

Ces approches doivent être combinées efficacement afin d'optimiser le succès de la thérapeutique. La suite de ce travail se concentrera sur la deuxième approche, à savoir l'antisepsie de la surface implantaire.

### **3 La désinfection des surfaces implantaires**

#### **3.1 L'élimination mécanique du biofilm**

Comme vu précédemment, le principal facteur étiologique de la péri-implantite est bactérien. C'est plus exactement le biofilm qui se forme à la surface des structures implantaires, gagnant du terrain sur cette surface au fur et à mesure que celle-ci est exposée à cause de l'ostéolyse. Le but de toute thérapeutique doit donc comprendre un ou plusieurs actes qui visent l'élimination du biofilm bactérien de la surface implantaire (Sahrman et coll., 2014). Considérant les similitudes entre la parodontite et la péri-implantite, abordées précédemment, le développement des thérapeutiques de désinfection péri-implantaire a orienté vers des principes semblables (Curylofo et coll., 2013). Ainsi, en analogie avec les thérapeutiques parodontales de nettoyage des poches et des surfaces radiculaires, l'élimination mécanique du biofilm, par divers instruments et techniques, a été la première voie explorée dans ce domaine.

Après perte osseuse péri-implantaire, la surface implantaire est recouverte de biofilm bactérien, avec parfois du tartre en plus ou moins grande quantité, mais aussi des débris osseux nécrotiques et du tissu inflammatoire (Duddeck et coll., 2012). L'objectif du geste de désinfection mécanique est d'éliminer la totalité de ces éléments pour un succès à long terme de l'implant (Hultin et coll., 2007), pour endiguer le processus infectieux ostéolytique (Duddeck et coll., 2012), et avant toute éventuelle thérapeutique régénérative, qui serait vouée à l'échec sur une surface contaminée.

Curettes, brosettes, ultra-sons, aéro-polissage... Différentes techniques sont disponibles, utilisant divers dispositifs et matériaux, dans le but d'atteindre l'objectif de désinfection. Mais les difficultés sont de taille : l'accès difficile surtout dans les cas avancés, les architectures macroscopiques et microscopiques complexes... l'élimination totale du biofilm est un objectif difficile à atteindre, à côté duquel le soin à maintenir la surface implantaire intègre augmente la difficulté de l'acte, et rétrécit le champ des possibilités.

### 3.1.1 Instruments manuels

L'utilisation des curettes pour le nettoyage des surfaces implantaire a été l'une des premières stratégies explorées. En effet, la mise en parallèle avec les thérapeutiques parodontales a conduit à l'utilisation de ces instruments, d'abord métalliques et similaires aux curettes parodontales classiques, puis des modèles plus perfectionnés, optimisés et réalisés avec d'autres matériaux, avec pour objectif l'obtention d'une surface implantaire décontaminée, sans pour autant altérer la surface implantaire, car cela influe négativement sur la biocompatibilité et le potentiel de guérison (Curylofo et coll., 2013).

La forme des curettes spécifiques à l'usage implantaire est en général similaire à celle des curettes parodontales, avec des formes universelles, des formes « Gracey », ou d'autres formes selon les fabricants. La finesse de l'instrument et la forme adaptée doivent permettre un accès aisé à la zone cible tout en limitant au maximum le risque de lésion des tissus mous environnants, et en permettant une prise en main parfaitement ergonomique (Suzuki et coll., 2015).

Concernant l'utilisation de ces instruments, l'attention doit être particulièrement haute vis-à-vis de l'attache muqueuse, plus fragile que l'attache épithéliale au niveau de la dent. Ainsi le mouvement de l'instrument doit être contrôlé, en commençant toujours par un mouvement court d'exploration tactile, et en appliquant une force minimale. Selon la localisation du dépôt à éliminer, le choix d'un mouvement horizontal plutôt que vertical peut s'avérer judicieux afin de diminuer le risque de lésion de l'attache (Suzuki et coll., 2015).

Le choix de l'instrument doit se faire à partir de 3 critères principaux, à savoir l'efficacité dans l'élimination du biofilm et du tartre, l'altération de la surface implantaire, et la durabilité (Curylofo et coll., 2013). Deux groupes de curettes sont à distinguer : les curettes métalliques et les curettes non métalliques.

- Les curettes métalliques

Les curettes métalliques sont efficace dans leur rôle de débridement, mais certaines, en particuliers les curettes en acier inoxydable, créent des sillons et des creux à la surface de l'implant, ce qui sera à la fois la cause d'une rétention de plaque accrue, et d'une diminution de l'attache des fibroblastes sur la surface implantaire (Curylofo et coll., 2013). De plus, des particules d'acier inoxydable peuvent s'inclure à la surface en oxyde de titane de l'implant, ce qui peut augmenter le risque de corrosion galvanique, tout en diminuant le potentiel de croissance des fibroblastes qui pourraient s'attacher à la surface (Yang et coll., 2015).

Pour ces raison, les curettes en acier sont déconseillées pour le débridement implantaire, mais peuvent toujours être utilisées dans d'autres stratégies thérapeutiques impliquant l'élimination de la couche superficielle de l'implant (Suzuki et coll., 2015).

Cependant, les curettes en titane ont été commercialisées pour pallier aux défauts des curettes en acier tout en maintenant une haute efficacité. Elles permettent d'éviter le risque de corrosion galvanique et de diminuer l'altération de la surface de l'implant, sans pour autant la supprimer.

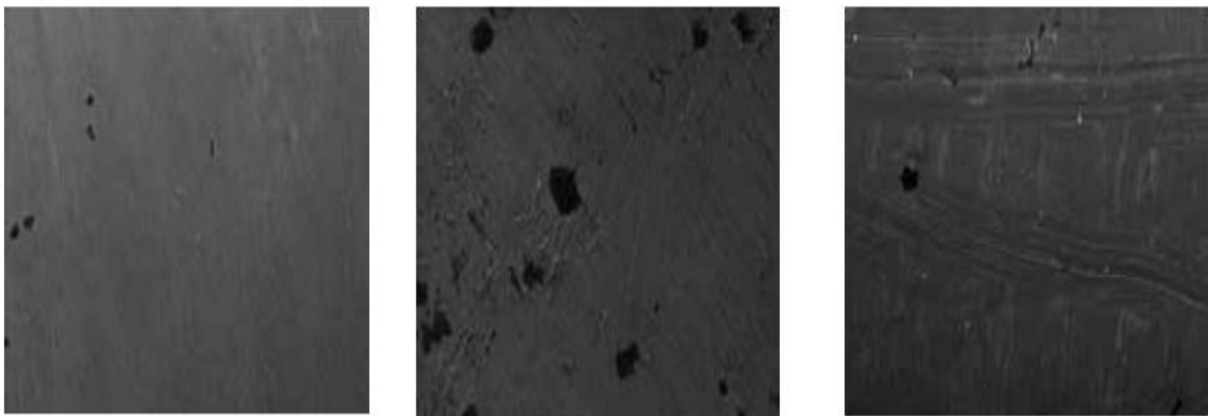


Figure 20: Observation au microscope de la surface d'un implant neuf (à gauche), après utilisation d'une curette en titane (au centre) et après l'utilisation d'une curette en acier (à droite), cette dernière a marqué la surface de manière plus importante (source : deppeler.ch)

- Les curettes non-métalliques

Les curettes non-métalliques permettent de contourner le problème de l'altération de la surface implantaire en utilisant des matériaux moins durs que le titane. Plusieurs types de curettes non métalliques ont été commercialisés, certaines en plastique, d'autres en résine renforcée, en carbone, ou des curettes recouvertes de téflon ou de graphite.

Leur efficacité clinique des instruments non métalliques a été démontrée pour la prophylaxie lors des séances périodiques de maintenance, mais les résultats sont variables et mitigés lorsqu'il est question de la décontamination des surfaces implantaire dans le cadre du traitement d'une péri-implantite installée (Curylofo et coll., 2013).



Figure 71 : un exemple de curette non métallique : curette en plastique renforcé par du carbone, commercialisée par Kerr® (source : Kerrdental.com)

L'inconvénient majeur de ces curettes, en particulier celles en plastique, est le dépôt de résidus sur la surface de l'implant (Gulati et coll., 2014). Ces résidus peuvent recouvrir jusqu'à 20% de la surface traitée (Yang et coll., 2015) ce qui constituera un frein à l'adhérence fibroblastique et à la formation de l'attache épithéliale (Lang et coll., 2016). Certains auteurs affirment qu'une irrigation abondante permet d'éliminer la majorité de ces résidus (Suzuki et coll., 2015), tandis que d'autres mettent en avant la difficulté voir l'impossibilité de les éliminer de manière suffisante (Yang et coll., 2015). Des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour l'évaluation de l'impact clinique réel des résidus laissés par ces instruments (Yang et coll., 2015).

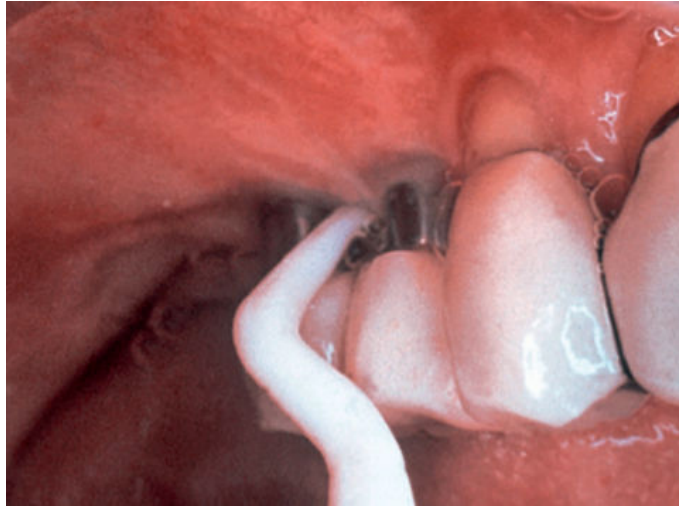


Figure 22 : Curette Implacare® en résine renforcée pour limiter les débris laissés sur les surfaces implantaire (source : Suzuki et coll., 2015)

### 3.1.2 Brossette à brins en titane

Les curettes ont été les premiers instruments utilisés pour les nettoyages des surfaces implantaire exposés. Mais au vu de l'architecture complexe de l'implant et de sa surface, la curette ne peut être en contact avec la totalité de cette dernière, en particulier au niveau du filetage, qui peut être exposé lorsque l'ostéolyse est assez avancée (Duddeck et coll., 2012). La conséquence de cet inconvénient est une élimination incomplète du biofilm et le maintien de débris pouvant entretenir l'inflammation et compromettre la guérison du site.

Des brosettes à brins en titane ont été introduite sur le marché en tant qu'instrument rotatif de nettoyage des surfaces implantaire dans le cadre du traitement de la péri-implantite. Leur structure et le principe de leur fonctionnement permettent de pallier à l'inconvénient des curettes, car les brins de la brosette s'adaptent à la surface qu'ils nettoient en se pliant (Duddeck et coll., 2012; Park et coll., 2015).





Figure 23 : Illustration photographique d'une brosse Peribrush® placée contre un implant (source : Duddeck, 2012)

Concernant l'altération de la surface implantaire, une étude menée par Park et coll. a observé que les surfaces ne sont pas altérées de manière significative, et que cette altération est de loin inférieure à celle causée par des curettes en acier inoxydable. Ce constat est valable à la fois pour les implants à surface usinée ou à surface traitée par sablage et mordantage (Park et coll., 2015). La brosse permet également d'appliquer moins de forces sur l'implant lors du nettoyage comparé aux forces appliquées lors des mouvements verticaux des curettes, et permettent un traitement plus rapide que les curettes (Park et coll., 2015).

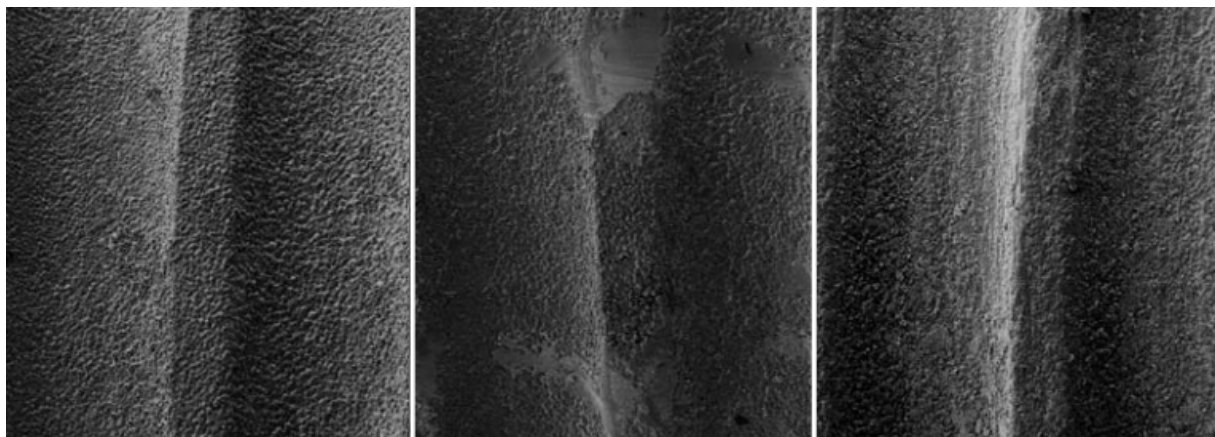


Figure 24 : observation au microscope électronique de la surface d'un implant non traité (à gauche), après utilisation de curettes (au centre) et après utilisation d'une brosse à brins en titane (à droite) (source : Park et coll., 2015)

Divers modèles existent dans le commerce, dont la brosse TiBrush® (Straumann®) et Peribrush® (Tigran®). Les protocoles conseillés sont différents selon les fabricants, mais restent assez similaires. Duddeck conseille une utilisation à une vitesse de 300 à 600 tours/min en orientant la brosse à 20° voir 30° par rapport à l'axe de l'implant, pendant 60s idéalement, et la force appliquée ne doit pas excéder 0,3N (Duddeck et coll., 2012). Un lambeau d'accès est impératif, le retrait du pilier implantaire et de la prothèse supra-implantaire est conseillé, et l'irrigation doit se faire par une solution saline stérile ou une solution de Ringer. Lorsque le traitement concerne plusieurs sites, il est conseillé de rincer la brosse dans une solution de peroxyde d'hydrogène à 3% avant de passer d'un site à l'autre, afin de diminuer le risque de contamination (source : Straumann.com).

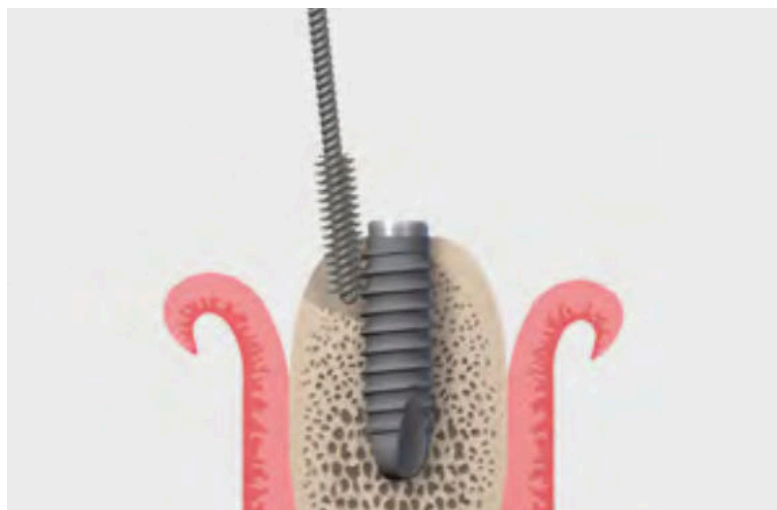


Figure 25 : Représentation schématique de l'utilisation d'une brosse TiBrush® (source : Straumann.com)

### 3.1.3 Les ultra-sons

Le phénomène physique des ultrasons a été découvert en 1883 par Francis Galton. Il s'agit d'ondes mécaniques dont la fréquence est supérieure ou égale à 20000Hz, et dont les propriétés ont été mises au service des traitements dentaires via des dispositifs médicaux utilisant des transducteurs, un mécanisme inventé par le physicien français Paul Langevin, encore utilisé dans les appareils actuels (BLANC, 2008). Largement utilisés en parodontologie pour le détartrage et le surfaçage radiculaire, les instruments à ultrasons sont également utilisés en endodontie, en odontologie conservatrice et en chirurgie.

La magnétostriction et la piézo-électricité sont les deux principales technologies utilisées dans les détartreurs ultrasoniques, la deuxième étant bien plus répandue. Même si elles diffèrent sur le principe de génération de la vibration de l'insert, l'effet est sensiblement identique, à savoir un mouvement elliptique de l'insert dont la trajectoire dépendra de sa forme, de sa dimension, et de la puissance qui lui est transmise par le détartreur (Mann et coll., 2012). Puis vient le phénomène de cavitation, définit comme étant la création, la croissance et l'implosion de bulles d'air dans un liquide quand ce liquide est soumis à une onde de pression périodique, est la source de puissantes ondes de choc (BLANC, 2008). Ces phénomènes permettront le nettoyage de la surface ciblée par élimination mécanique du biofilm bactérien et du tartre.

L'utilisation des instruments ultrasoniques sur les surfaces implantaire expose à la même problématique abordée précédemment, à savoir l'altération de la surface implantaire avec pour conséquence une accumulation de biofilm accrue et plus difficile à éliminer, ainsi qu'une diminution des chances de formation de l'attache muqueuse. Ce qui a amené les cliniciens à l'utilisation de matériaux différents pour la conception des inserts, moins durs que le titane, ou à l'utilisation d'inserts métalliques sur lesquels est placé un embout, en plastique ou en téflon par exemple. Le but étant de minimiser l'altération de la surface implantaire, tout en maintenant une efficacité de nettoyage suffisante (Mann et coll., 2012).

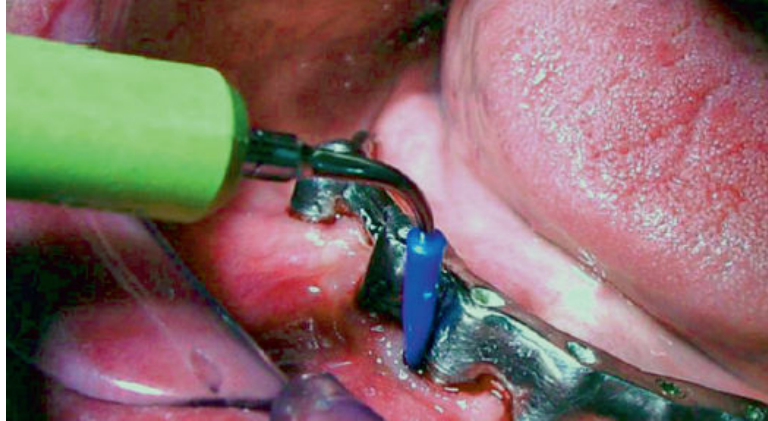


Figure 26 : Insert SofTip® (Dentsply Sirona®) avec embout à usage unique en plastique (source : Suzuki et coll., 2015)

Une étude par Mann et coll. en 2012 a évalué in vitro l'utilisation d'embout en plastique sur un insert métallique (SofTip® de Dentsply Sirona®). Cette méthode permet de réduire significativement les dégâts que pourrait subir la surface implantaire, la pointe agissant comme un coussin amortisseur. Cependant, elle peut induire à une baisse de l'amplitude de vibration à partir du moment où la pointe n'est pas parfaitement adaptée à l'insert, ce qui induit une baisse de la transmission des vibrations de l'insert vers la pointe, ce qui peut se traduire au final par une baisse de l'efficacité de nettoyage de la surface implantaire. Autre phénomène observé dans cette étude, l'augmentation de la température, qui peut faire fondre le plastique malgré une irrigation abondante. Ceci aura pour conséquence un dépôt imbriqué sur la surface traitée, altérant la surface non pas par soustraction comme le ferait un insert métallique, mais par dépôt (Mann et coll., 2012).

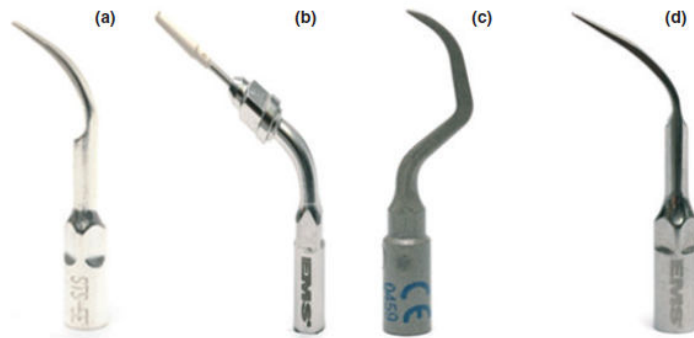


Figure 27 : Insert Cetatech® en alliage de cuivre (a), insert EMS à revêtement en PEEK (b), insert Acteon® PerioSoft® en plastique (c), et insert détartreur classique EMS® en acier inoxydable (d) (source : Baek et coll., 2012)

L'autre stratégie, qui consiste en l'utilisation d'inserts fabriqués en matériaux moins durs que le titane, permet d'éviter les inserts métalliques classiques qui peuvent être jusqu'à 4 fois plus durs que le titane (Baek et coll., 2012). Une étude in vitro menée par Baek et coll. en 2012 a comparé l'efficacité et les conséquences sur une surface en titane de 4 inserts différents. L'auteur a d'abord mis en avant une augmentation très importante de la rugosité du titane après l'utilisation d'un insert détartreur classique, dépassant ainsi le seuil de 0,2 au-delà duquel la rétention de plaque est significative (voir 2.2.1), alors que l'utilisation d'insert en alliage de cuivre, à revêtement en PEEK (Polyétheréthercétone, un matériau plastique de haute résistance) ou entièrement en plastique ne modifient pas significativement la rugosité car ces matériaux sont moins durs que la surface traitée.

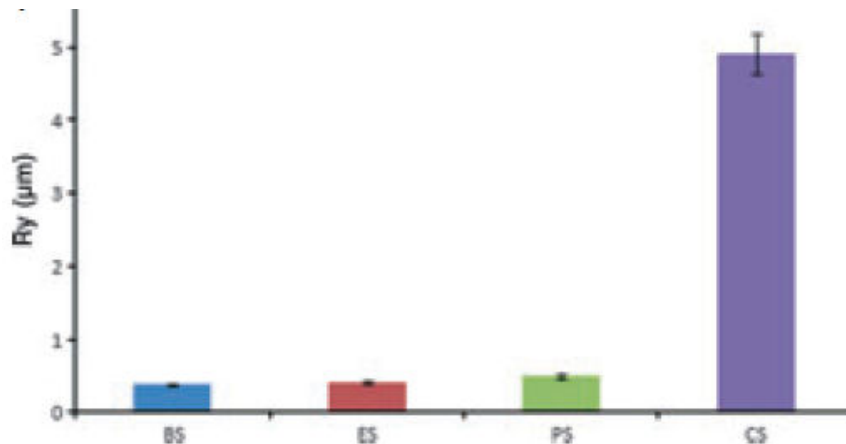


Figure 28 : mesure de la rugosité moyenne d'une surface en titane après utilisation d'insert en alliage de cuivre (bleu), à revêtement PEEK (rouge), en plastique (vert), et en acier (violet) (source : Baek et coll., 2012)

L'auteur a ensuite expliqué que les inserts en PEEK et les embouts en plastique ont tendance à se dégrader, laissant des débris sur la surface. Une observation qui rejoint celle de Mann et collaborateurs. Enfin, la comparaison de l'efficacité de ces instruments, en se basant sur l'énergie dissipée à la pointe, a montré que l'insert en alliage de cuivre, malgré le fait qu'il soit 2 fois moins efficace que l'insert détartreur classique, est 20 fois plus efficace que l'insert en plastique. Les inserts en alliage de cuivre semblent donc être un bon compromis pour une désinfection de surface efficace et sans risque d'altération, sous réserve d'études in vivo pour appuyer l'argument de l'efficacité, et de données à plus long terme pour évaluer la durabilité de ces instruments.

### 3.1.4 L'aéro-polissage

Dans les années 40, l'aéro-abrasion a été introduite dans l'arsenal thérapeutique de la dentisterie, initialement pour l'éviction carieuse afin de réduire l'inconfort qu'engendrent les instruments rotatifs. Le principe est basé sur l'utilisation d'une poudre, classiquement de bicarbonate de sodium, dans un flux d'air sous pression appliqué en direction de la zone cible, et l'énergie cinétique des particules permettra d'éliminer le tissu dentaire carié. Ce n'est que dans les années 70 que la technique sera développée pour le nettoyage et le polissage des surfaces pour ce qui deviendra l'aéro-polissage, et ce en diminuant le degré d'abrasivité. D'abord par l'adjonction de l'eau au flux d'air et de poudre, puis par l'utilisation d'autres types de poudres. L'aéro-polissage se distingue de l'aéro-abrasion par un degré d'abrasion très inférieur, mais fonctionne selon le même principe (Moëne et coll., 2010). Les indications de ces techniques sont larges : éviction carieuse, neutralisation des acides dans les protocoles de collage, retrait des débris de ciment provisoire, mais les utilisations les plus communes sont le polissage des surfaces dentaires et la désinfection prophylactique ou thérapeutique des surfaces dentaires et implantaire (Wall, 2010).



Figure 29 : Deux exemples d'aéro-polisseurs disponibles dans le commerce. À gauche le Perio-Mate® (NSK®) et à droite l'Air-Flow® Handy 3.0 (EMS®) (source : [nsk-dental.com](http://nsk-dental.com) et [ems-dental.com](http://ems-dental.com))

La poudre de bicarbonate de sodium est inadaptée pour une utilisation sous-gingivale car le degré d'abrasivité est suffisamment élevé pour éroder l'épithélium en exposant le tissu conjonctif sous-jacent, de même qu'il est suffisant pour altérer le cément ou la dentine exposée (Moëne et coll., 2010). Il en est de même pour les surfaces implantaire, qui peuvent être altérée lors de l'aéro-polissage avec ce type de poudre (Schwarz et coll., 2013; Drago et coll., 2014; Cafiero et coll., 2017).



Figure 30 : Utilisation clinique de l'aéro-polisseur pour le nettoyage de la surface implantaire. Une busette jetable adaptée à l'espace péri-implantaire permet un meilleur accès et une application précise (source : Ji et coll., 2014)

La poudre de glycine est utilisée pour pallier à ce défaut. La glycine est un acide aminé non-toxique et soluble (Ji et coll., 2014), et la poudre de glycine destinée à l'aéro-polissage se différencie de la poudre de bicarbonate par des particules dix fois plus petites :  $20\mu\text{m}$  contre  $200\mu\text{m}$  (Moëne et coll., 2010). Des observations au microscope électronique ont montré que la poudre de glycine n'altérait pas la surface implantaire (Schwarz et coll., 2013). Cafiero et coll. ont même observé, lors d'une étude en 2017, une baisse de la rugosité de la surface implantaire, pouvant amener la valeur moyenne en dessous du seuil de rétention de plaque de 0,2 abordé précédemment. Ce résultat n'était pas statistiquement significatif dans l'étude, mais l'avantage théorique à ce niveau reste à explorer (Cafiero et coll., 2017). La poudre de glycine permet également de diminuer le risque d'emphysème, une complication pour laquelle 9% des cas sont imputés à l'aéro-polissage (Moëne et coll., 2010).





Figure 31: Poudre de glycine pour aéro-polissage, du fabricant Mectron (source : dental.mectron.com)

La recherche explore d'autres possibilités d'optimisation de la technique, notamment en utilisant des molécules à activité bactériostatique et/ou bactéricide pour une désinfection au-delà du cadre du nettoyage mécanique (Drago et coll., 2014).

L'aéro-polissage est non seulement une technique qui épargne l'intégrité de la surface de l'implant et des tissus mous péri-implantaires, mais c'est également une technique qui permet un gain de temps, un effort moindre pour le praticien et un confort amélioré pour le patient, le tout pour un résultat qui semble équivalent à celui obtenu par les autres techniques de désinfection mécanique des surfaces implantaires (Drago et coll., 2014). Il reste cependant à déterminer l'impact clinique des résidus de poudre laissés dans le sulcus péri-implantaire et sur la surface de l'implant, dont l'élimination par rinçage n'est pas toujours totale (Cafiero et coll., 2017).

### 3.1.5 Brossettes, cupules et pâte à polir

L'utilisation de brossettes en nylon ou de cupules en caoutchouc avec ou sans pâte à polir est un protocole de prophylaxie efficace pour l'élimination des dépôts bactériens organisés en biofilm, même lorsque ceux-ci sont calcifiés, l'adhérence du tartre étant moins importante sur une surface en titane (Speelman et coll., 1992). Il s'agit également d'une procédure indispensable après l'utilisation d'inserts ultrasoniques. Au-delà de la prophylaxie, ces techniques nécessitent un accès par lambeau à la surface implantaire exposée. Et même si le résultat du nettoyage des surfaces implantaire est correct et qu'il n'y a aucune influence sur l'état de surface, ces instruments sont généralement cantonnés au cadre de la prophylaxie (Cafiero et coll., 2017).



Figure 32 : Cupule en caoutchouc et pâte dérivée de Perlite  
(source : Cafiero et coll., 2017)

La brosse en nylon ou la cupule en caoutchouc sera montée sur un contre angle vert pour une rotation à vitesse réduite, 800 tours/min. L'adjonction d'une pâte à polir, contenant des granules de zirconium ou dérivée de la perlite par exemple, permet d'optimiser le résultat en augmentant l'abrasivité du processus, sans compromettre la surface traitée (Cafiero et coll., 2017).

### 3.1.6 Conclusion sur les moyens de désinfection mécaniques

La désinfection mécanique de la surface implantaire doit permettre une désorganisation du biofilm bactérien sans porter atteinte à l'intégrité de la surface implantaire. La désorganisation du biofilm est variable selon la capacité du dispositif à accéder intégralement à la surface, et l'accès total est généralement impossible, à la fois à cause des conditions cliniques lorsque la profondeur de poche est importante et qu'aucun lambeau n'est réalisé en technique non chirurgicale, mais aussi à cause de la microstructure de surface de l'implant, dont les anfractuosités abritent et protègent le biofilm bactérien. De plus, le dispositif doit permettre de garder intact la surface implantaire, le contraire se traduisant par deux conséquences négatives : l'augmentation de la rugosité, et donc de la rétention de plaque dans les rayures et fissures créées, et la perte de la biocompatibilité, caractérisée par la baisse du potentiel d'adhérence des fibroblastes, des ostéoblastes, du potentiel de formation d'attache muqueuse et de ré-ostéointégration lorsqu'elle est recherchée. Cette dernière conséquence étant à la fois liée à la perte de matière (formation de rayures, fissures, perte du revêtement de surface etc...) mais aussi aux divers dépôts pouvant s'imbriquer dans la surface de l'implant lors du nettoyage mécanique par certains instruments.

La littérature présente de nombreuses études comparatives de ces dispositifs de désinfection mécanique. Dans une revue systématique de la littérature réalisée par Louropoulou et coll. concernant l'évaluation de l'efficacité des dispositifs de désinfection mécanique par des études in-vitro, les auteurs ont conclu que les curettes plastiques et les cupules en caoutchouc étaient inefficaces, tandis que les inserts ultrasoniques métalliques et non métalliques, les curettes métalliques, les brochettes en titane et l'aéro-polissage offraient des résultats positifs (Louropoulou et coll., 2014). Al Hashedi et coll. ont affirmé la supériorité des brochettes en titane par rapport aux curettes plastiques et métalliques, mais aucune des méthodes évaluées n'a permis d'éliminer la totalité du biofilm bactérien (Al-Hashedi et coll., 2017). Concernant les études cliniques, une étude en split mouth comparant les curettes à revêtement en téflon et l'aéro-polissage avec poudre de glycine a montré la supériorité de ce dernier dispositif dans l'amélioration des indices cliniques, en précisant l'importance du respect d'un temps opératoire adéquat (Mussano et coll.,

2013). Une autre étude clinique a trouvé des améliorations comparables entre l'aéro-polissage avec poudre de glycine et les curettes en carbone avec utilisation d'un antiseptique local, la chlorhexidine, mais que l'aéro-polissage a permis une amélioration accrue du saignement au sondage (John et coll., 2015).

Concernant la biocompatibilité et le potentiel d'adhérence cellulaire, dans une autre revue systématique de la littérature de Louropoulou et coll. , cette fois à propos de l'évaluation du potentiel d'adhérence des fibroblastes après désinfection mécanique, les auteurs ont conclu que seul l'aéro-polissage permettait de maintenir un taux d'adhérence fibroblastique satisfaisant (Louropoulou et coll., 2015), et une étude in-vitro menée par Lang et coll. a conclu que les curettes en plastique conservent mieux la biocompatibilité que les curettes en titane (Lang et coll., 2016).

Les auteurs ne s'accordent pas sur un moyen de désinfection en particulier, ni sur un protocole unique. Mais certains points de convergence semblent transparaître de la plupart des études, à savoir les effets néfastes des instruments plus durs que le titane comme les curettes et inserts ultrasoniques en acier (Unursaikhan et coll., 2012), les débris laissés par les instruments moins durs que le titane et la nécessité d'évaluer leurs conséquences cliniques (Yang et coll., 2015), et les résultats intéressants de l'aéro-polissage, à la fois dans la désinfection et dans le maintien de la biocompatibilité de la surface (John et coll. 2015). Les protocoles mécaniques ont pour frein majeur l'impossibilité d'éliminer tout le biofilm, en particulier dans les protocoles non chirurgicaux de traitement de la péri-implantite. Cependant, ces dispositifs peuvent se montrer plus intéressants pour la prophylaxie et les traitements des mucosites ou des stades initiaux de péri-implantites (Unursaikhan et coll., 2012).

### 3.2 L'implantoplastie

L'implantoplastie est une procédure de modification mécanique de la surface implantaire exposée par la péri-implantite, visant à éliminer, par fraisage, la couche superficielle de l'implant, afin d'obtenir une surface lisse et désinfectée. L'objectif est de diminuer le potentiel d'adhérence bactérien sur cette surface, qui est souvent bien trop rugueuse à cause des traitements de surface de l'implant (voir partie 2) mais aussi à cause des spires exposées, qui deviennent des éléments macroscopiques de rétentions de la plaque. L'implantoplastie entre dans le cadre d'un traitement d'une péri-implantite installée, ainsi que dans l'optique de la prévention de la recontamination de la surface (Tawse-Smith et coll., 2016). Même si la procédure n'est pas purement à but antiseptique, l'élimination de la couche de titane contaminée amène à l'obtention d'une surface stérile, ce qui est l'objectif des procédures de désinfection implantaire.



Figure 33 : Implantoplastie par fraise diamantée dans un modèle expérimental (source : Meier, 2012)

Les études cliniques et les rapports de cas cliniques ont avancé les bénéfices de l'implantoplastie en tant qu'étape dans des protocoles chirurgicaux du traitement de la péri-implantite (Ramel et coll., 2016). L'obtention d'une surface lisse se fait en visant le seuil de rugosité arithmétique moyenne (Ra) de  $0,2\mu\text{m}$  en deçà duquel la rugosité n'influence pas l'adhérence bactérienne (Bollen et coll., 1996). Or il n'existe pas de protocole standardisé d'implantoplastie, et la plupart des protocoles décrits

dans la littérature peinent à atteindre cette valeur (Tawse-Smith et coll., 2016). Les fraisages avec des fraises en carbures de tungstène, diamantées, ou en silicone, de tailles et de formes différentes, utilisés pendant des durées différentes, donnent des résultats variables.

Une étude comparative de différentes fraises en carbure de tungstène a conclu que le profil de la fraise joue un rôle important dans la rugosité finale obtenue, et que le temps opératoire n'influçait peu le résultat. En revanche, la comparaison avec une fraise diamantée a montré qu'un résultat bien meilleur pouvait être obtenu, mais avec un temps significativement plus long, et toujours loin du seuil de  $0,2\mu\text{m}$  (Meier et coll., 2012). Une autre étude a comparé 6 protocoles qui utilisent des fraises diamantées, en silicone ou des pierres d'oxyde d'aluminium (pierre d'Arkansas). Les auteurs ont conclu que l'utilisation de plusieurs fraises diamantées de granulométrie décroissantes permet d'améliorer les résultats, et que les fraises en silicone et la pierre d'Arkansas permettent d'obtenir une rugosité encore plus basse, sans pour autant aller en deçà de  $0,32\mu\text{m}$  pour la rugosité arithmétique moyenne la plus basse mesurée (Ramel et coll., 2016).

L'implantoplastie a cependant des caractères de comorbidité particulièrement importants comparés aux précédentes techniques de désinfection abordées. L'augmentation de la température locale, la pression, l'altération de la surface et la fragilisation de l'implant lorsque les protocoles sont inadaptés ou mal conduits, les débris laissés sur la surface et dans l'espace péri-implantaire, autant d'éléments à propos desquels la littérature est peu fournie (Alani et Bishop, 2014). Les fraises en silicones, malgré leurs excellents résultats, sont celles qui laissent le plus de débris, faussant même parfois certaines mesures de la rugosité par profilométrie dans certaines études (Tawse-Smith et coll., 2016), et l'utilisation de la pierre d'Arkansas en remplacement semble être une alternative intéressante (Ramel et coll., 2016).

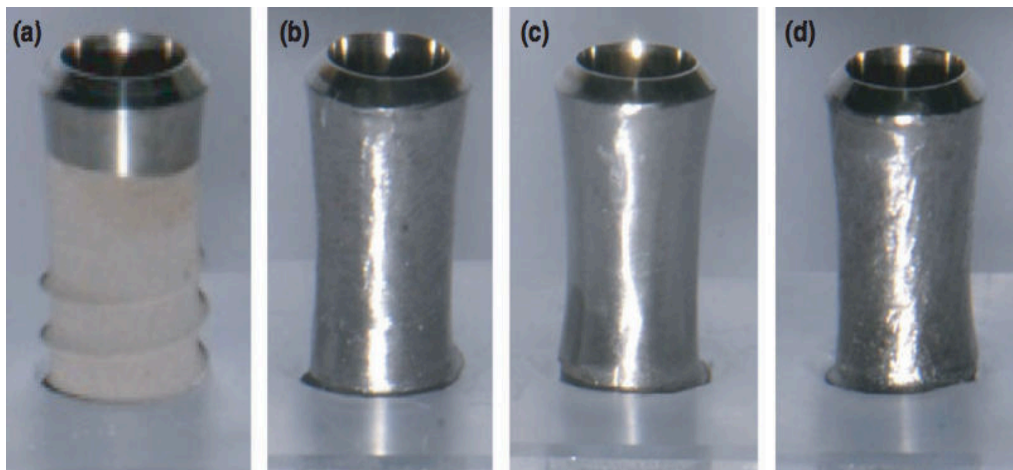


Figure 34 : Observation visuelle de la surface implantaire (a) (Straumann Standard SLA) après 3 différents protocoles : fraises diamantées x2 et pierre Arkansas (b), fraises diamantées x2 et fraises en silicone (c), fraises diamantées x5 (d) (source : Ramel et coll., 2015)

Concernant l'élévation locale de la température, il faut savoir qu'au-delà de  $47^{\circ}$ , les cellules osseuses ne survivent pas et le tissu osseux peut nécroser (Meier et coll., 2012), d'où l'importance d'adapter la vitesse de rotation et d'optimiser au maximum l'irrigation. Concernant le stress mécanique et la pression exercée, une étude a conclu que le geste peut être réalisé sans risque mécanique lorsque la moitié de la taille totale de l'implant ou plus est dans l'os (Tribst et coll., 2017). Concernant la fragilisation de l'implant, les protocoles d'implantoplastie réduisent de manière très minime le diamètre de l'implant, ce qui n'influence pas la résistance mécanique à la fracture (Costa-Berenguer et coll., 2018). Enfin, une étude menée en 2017 a conclu que l'implantoplastie n'influe pas sur la composition chimique de la surface implantaire, et que la biocompatibilité de cette surface est maintenue (Schwarz et coll., 2017), mais l'impact clinique des débris de titane et de silicone est à étudier et pourrait influencer négativement cette biocompatibilité.

L'implantoplastie est une procédure efficace, à la fois pour diminuer la rétention de plaque, faciliter une hygiène efficace des surfaces, et prévenir la recontamination. Les optimisations sont en cours d'exploration : une étude affirme avoir obtenu une valeur Ra de 0,1 après implantoplastie en utilisant des fraises en silicone (Costa-Berenguer et coll., 2018). Mais l'implantoplastie est aussi techniquement difficile et très chronophage, d'où la nécessité d'un protocole standardisé, efficace et optimal. À l'heure actuelle, les protocoles décrits se rejoignent sur la nécessité d'utiliser des fraises diamantées de granulométrie décroissante, dont la dureté supérieure au titane éliminera la couche superficielle de l'implant, tout en diminuant progressivement la rugosité. Ensuite, l'utilisation de fraises en silicone ou de pierre d'Arkansas, moins dures que le titane, permet de baisser encore plus la rugosité, toujours en visant le seuil de 0,2 $\mu$ m. Ces protocoles doivent dans tous les cas prendre en compte les risques thermiques et mécaniques et veiller à les éviter.



### 3.3 Le laser

Le mot laser est un acronyme pour « *Light Amplification Stimulated Emission of Radiation* », qui peut être traduit par l'amplification de la lumière par émission stimulée de radiations. C'est le fruit des travaux d'Albert Einstein au début du 20<sup>ème</sup> siècle, puis ceux de Schawlow Arthur et Townes Charles, travaux qui n'ont été mis en application que plus tard, en 1960, par Theodore Meiman, qui inventa le premier laser à rubis (Muller, 2010). Le premier laser à usage dentaire fut conçu par Terry et William Myers en 1989. Le principe de fonctionnement repose sur la stimulation d'une émission lumineuse, rectiligne, d'intensité et de longueur d'onde variable selon le type de laser et le paramétrage de celui-ci. Une fois arrivée sur la cible, l'énergie sera transmise aux tissus voisins et/ou réfléchi, absorbée, diffusée (Romanos, 2015).

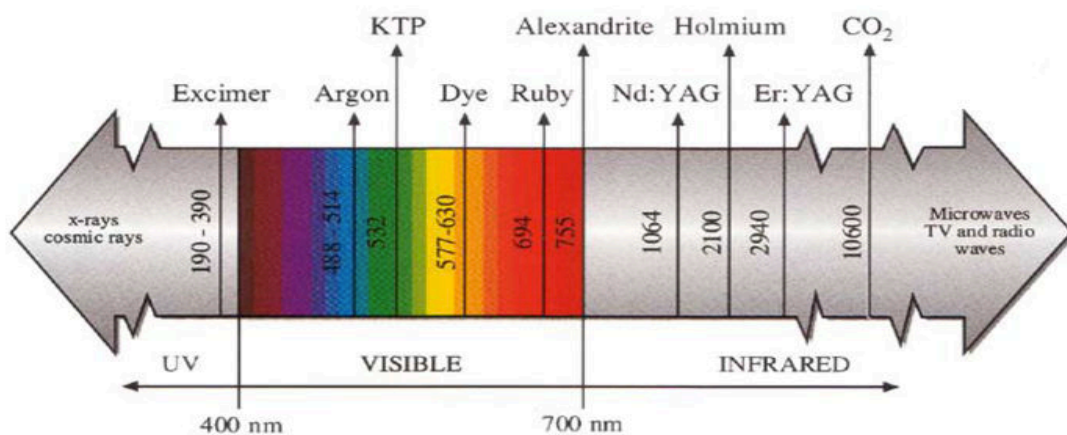


Figure 35 : Spectre d'émission des principaux lasers (source : Gaultier et Navarro, 2013)

Les effets du laser sont nombreux, chacun orientant vers un champs d'application. Parmi ces effets on trouve l'échauffement par vibration moléculaire, qui permettra la liquéfaction et la vaporisation des cellules et tissus. La rupture de liaisons moléculaires, le démarrage de réaction chimiques permettant par exemple la désinfection par photo-activation, la bio-stimulation cellulaire offrant un effet anti-inflammatoire et antalgique, et la bio-activation, qui stimule la cicatrisation, la dentinogénèse et l'ostéogénèse (Gaultier et Navarro, 2013).

Dans le traitement de la péri-implantite, le laser est intéressant pour 3 actions. La première est l'élimination du tissu de granulation, la seconde est le remodelage et la biostimulation du tissu osseux, et la troisième est la désinfection de la surface implantaire (Mongeot, 2014). En ce qui concerne la décontamination des surfaces implantaires, l'intérêt des lasers réside dans sa capacité à atteindre l'intégralité de la surface, malgré les anfractuosités et les microstructurations (voir partie 2). Cependant, il n'existe aucun consensus quant au type de laser à utiliser, au paramétrage ou au protocole d'utilisation ( source : Arisan et coll., 2015).

3 catégories de lasers ont été utilisés et évalués dans le traitement de la péri-implantite. Les lasers à semi-conducteurs ou laser à diode, Les lasers à gaz dont le principal représentant est le laser CO<sub>2</sub>, et les lasers à solides, représentés notamment par les lasers Nd :YAG, Er :YAG et ER, Cr :YSGG (Romanos, 2015). Chaque type possède des avantages et des inconvénients lors de la décontamination des surfaces implantaires.

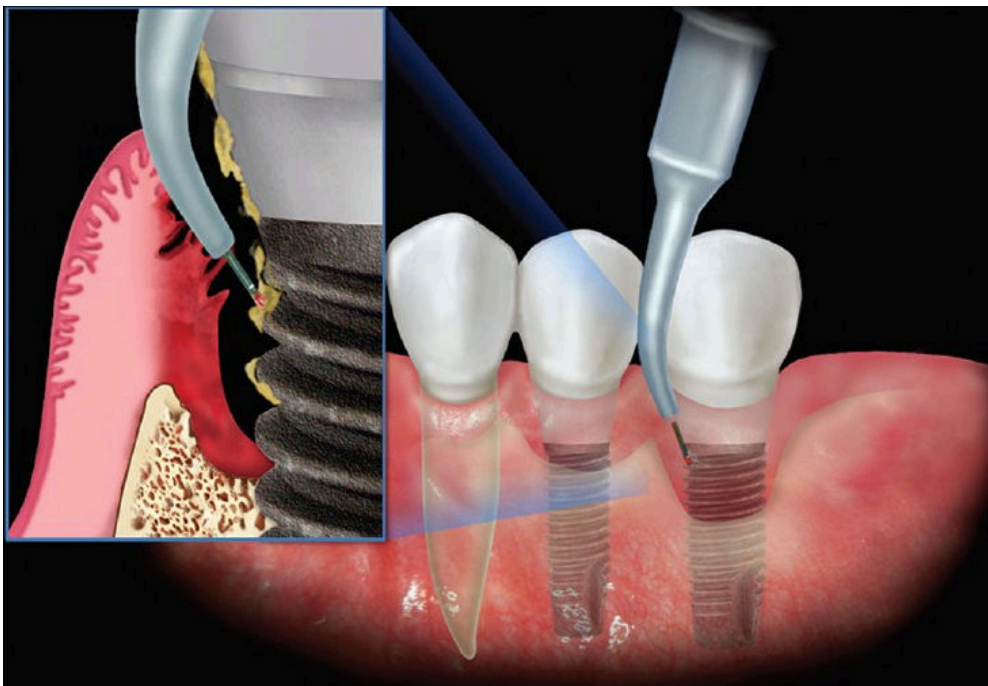


Figure 36 : Représentation schématique de l'utilisation d'un laser à diode pour la désinfection de la surface implantaire (source : Roncati et coll., 2013)

### 3.3.1 Le laser CO<sub>2</sub>

Le premier laser CO<sub>2</sub> fut conçu en 1964 par Patel. Il trouve ses indications en ORL, en gynécologie et en odontostomatologie. Son principe de fonctionnement repose sur la sollicitation par pompage électrique d'un milieu actif gazeux composé de CO<sub>2</sub>. La longueur d'onde de 10,6µm appartient au spectre infrarouge et ce rayonnement est stoppé par le verre, ce qui constitue un inconvénient ergonomique car ce rayonnement ne pourra pas être conduit par une fibre optique en silice contrairement aux autres lasers (Dilouya, 2015). Cette longueur d'onde est également à l'origine d'un taux d'absorption par l'eau particulièrement élevé, qui se traduit par un effet bactéricide en agissant sur l'eau intracellulaire bactérienne, mais aussi par une élévation de la température locale, touchant les cellules et les tissus mous et osseux, et pouvant être délétère (Natto et coll., 2015).

Au vu de ses larges indications, le lasers CO<sub>2</sub> utilisé en pratique dentaire offre plusieurs réglages possibles, un large éventail de puissances : 0,5 à 7W, ainsi que la possibilité d'utiliser un rayonnement continu ou discontinu, focalisé ou défocalisé (Dilouya, 2015). En vue de la décontamination des surfaces implantaires, la puissance et le temps doivent être maîtrisés afin que l'énergie délivrée aux tissus voisins n'ait aucune conséquence négative. En sachant que la température seuil de 47°C, au-delà de laquelle les cellules fibroblastiques et osseuses sont altérées, ne doit pas être dépassée, la puissance et la durée d'utilisation doivent offrir une énergie qui évite cet excès d'échauffement tout en ayant un effet désinfectant suffisant.

Concernant l'effet bactéricide, une étude in vitro menée par Kato et coll. a confirmé le pouvoir bactéricide et en particulier la sensibilité de *P. gingivalis* au rayonnement du laser CO<sub>2</sub>, l'élimination de 100% des bactéries ayant été obtenue pour une énergie de 245J/cm<sup>2</sup>, contre 286J/cm<sup>2</sup> pour *S. sanguis*. Les auteurs ont également pondéré le point concernant l'élévation de la température en observant un très bon taux de survie des cellules fibroblastiques et osseuses, ceci étant potentiellement lié aux micro-structurations de la surface des implants causées par les traitements de surface, qui réfléchissent les rayonnements plutôt vers l'intérieur des anfractuosités.

De plus, aucune altération de la capacité d'adhérence des fibroblastes et des ostéoblastes n'a été observée (Kato et coll., 1998).

Les études in-vivo sont cependant plus critiques concernant le risque d'élévation de la température et la carbonisation des tissus osseux adjacents (Natto et coll., 2015). Ceci pourrait être en partie lié à des réglages trop puissants, et l'absence d'indications claires à ce sujet amène une hétérogénéité des études et des résultats. Il est cependant nécessaire de prendre en compte ce point et envisager l'utilisation de mesures de protections des tissus, comme par exemple les gazes humides (Kato et coll., 1998).

### 3.3.2 Le laser Er:YAG

Le laser Er:YAG est un laser à solides dont le milieu actif est composé d'yttrium, d'aluminium et de grenat dopés à l'erbium. Sa longueur d'onde, de 2940nm, est située dans les infrarouges, ce qui lui confère une haute absorption par l'eau, la plus élevée de tous les lasers. Cette absorption entraîne des micro-explosions de l'eau par évaporation, dont les ondes de choc qui permettent une désorganisation du biofilm bactérien (Baudot, 2014).

Le laser Er :YAG, comme le laser CO<sub>2</sub>, est très réfléchi par le titane, et son absorption par les tissus mous est minime. Il se différencie cependant par une capacité hémostatique moindre (Martin, 2004). L'activité bactéricide est obtenue à faible puissance ce qui permet une utilisation plus sécurisée et des risques d'échauffement moindre (Romanos, 2015). Enfin, le laser Er :YAG, possède des capacités ablatives intéressantes sur les dépôts calcifiés et sur la couche de dioxyde de titane la plus externe de l'implant, souvent le siège de contamination bactérienne profonde, ce qui rend ce laser encore plus intéressant dans le contexte de la désinfection de la surface implantaire (Mizutani et coll., 2016).

L'efficacité clinique de ce laser est plus documentée que celle des autres types de lasers. Il permet la décontamination de la surface implantaire, l'élimination du tissu de granulation, et ceci sans endommager l'implant lorsqu'il est réglé sur une puissance adaptée (Martin, 2004). Les premières études ont démontré la capacité du

laser Er :YAG à éliminer le tartre et la couche de dioxyde de titane la plus externe de l'implant, contaminées par le biofilm bactérien, permettant d'obtenir une surface implantaire désinfectée, sans léser l'implant ni le tissu osseux (Nevins et coll., 2014). De plus, le potentiel d'une nouvelle ostéointégration semble amélioré, ce qui est un avantage considérable pour les thérapeutiques chirurgicales par adjonction (Romanos, 2015).

Concernant le réglage optimal, une étude a été menée par Mizutani et coll. en 2016 afin de déterminer les effets de différents paramétrages du laser Er:YAG sur différents types d'implants disponible dans le commerce. Cette étude a confirmé l'efficacité de ce laser dans l'élimination du tartre, mais aussi le risque de micro-fusion du titane pour des énergies à partir de 30mJ, en précisant que les implants résistent de manières différentes selon leur type et leur état de surface. Les auteurs ont recommandé de délivrer une énergie inférieure à 30mJ par impulsion, et une fréquence d'impulsion de 30Hz, avec refroidissement par eau, et en contact proche. Cependant, les implants à surface anodisée ont fait exception dans cette étude, et les auteurs recommandent une approche différente de leur désinfection car ils sont trop sensible à l'échauffement, ce qui provoque des altérations de surface même pour des réglages à faible énergie (Mizutani et coll., 2016).

### 3.3.3 Le laser à diode

Le laser à diode appartient à la famille des lasers à semi-conducteurs. Son milieu actif est constitué d'une diode, souvent en aluminium-gallium-arsenic (appelé GaAlAs), ce qui lui confère des longueurs d'onde d'émission variables, choisies par le praticien, et situées en général dans le proche infra-rouge. Pour la désinfection des surfaces implantaires, les études décrivent plusieurs longueurs d'onde allant, le plus souvent, de 800 à 890nm. Le laser peut cependant, pour d'autres applications, être paramétré à des longueurs d'ondes très différentes de celle-ci.

Le laser à diode diffère des lasers précédemment décrits sur plusieurs points. En terme de réflexion par la surface de titane, elle ne concerne que 54% du rayonnement lorsque la longueur d'onde est de 800nm, contre plus de 90% pour les lasers CO<sub>2</sub> et Er:YAG (Kreisler et coll., 2002). Ensuite, ce laser ne possède pas de

pouvoir ablatif sur le titane, ce qui le rend moins délétère pour la surface de l'implant, mais il est également inefficace pour la destruction du tartre, même si une facilité d'élimination du tartre de la surface implantaire est obtenue après traitement au laser à diode, ce dernier semble rendre le tartre moins adhérent (Roncati et coll., 2013). Le laser à diode a l'avantage concernant l'effet bactéricide. En effet, même pour des longueurs d'onde et des puissances faibles, l'effet bactéricide est intéressant (Martin, 2004), en particulier pour les bactéries pigmentées comme *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, sur lesquelles les lasers diodes sont particulièrement efficaces.



Figure 37 : Utilisation du laser à diode pour la désinfection de la surface implantaire lors du traitement non chirurgical de la péri-implantite (source : Roncati, 2013)

Le laser diode entraîne également une élévation de la température. Cette température est directement liée à l'énergie (en joules) délivrée sur le site, qui est le produit de la puissance (en watts) et du temps (en secondes). Ainsi, le contrôle de l'élévation de température, qui doit permettre d'éviter le seuil de 47°C, se fait en modulant la puissance et le temps d'utilisation. Kreisler et coll. ont réalisé une étude en 2002 à l'issue de laquelle des valeurs de temps de traitement et de puissance ont été corrélées de manière optimale. Les auteurs ont précisé que si le temps était insuffisant pour traiter toute la surface, un temps de refroidissement de 5min doit être respecté avant de reprendre le traitement (Kreisler et coll., 2002).

Tableau 3 : durées d'utilisation du laser diode et puissances correspondantes (d'après : Kriesler et coll.,2002)

Durée d'utilisation (en seconde)	Puissance (en Watt)
10s	2,5W
20s	2W
30s	1,5W
50s	1W

Sans être inoffensif, le laser diode reste un choix plus prudent en comparaison avec les autres types de lasers, tout en ayant un niveau d'efficacité suffisant pour la désinfection des surfaces implantaire. L'efficacité de ce laser est cependant optimale lorsqu'il est utilisé dans le cadre des thérapies photodynamiques.

#### 3.3.4 Thérapie photodynamique et photobiomodulation

La thérapie photodynamique est une approche récente du traitement antibactérien. Utilisée comme complément aux techniques de désinfection mécaniques des surfaces implantaire dans le but d'obtenir une meilleur efficacité de l'action bactéricide du traitement, elle limite le potentiel de croissance bactérienne post-traitement, qui peut survenir lorsqu'une partie de la colonie bactérienne initiale survit, et permet ainsi d'obtenir de meilleurs résultats à long terme (Mizutani et coll., 2016). Le principe de fonctionnement de cette thérapie repose sur la combinaison d'un rayonnement laser à diode de faible énergie et de longueur d'onde spécifique, avec l'utilisation de molécules photo-sensibilisatrices, les plus communes étant des colorants comme le bleu de toluidine O, le bleu de méthylène, le vert de malachite, ou le vert d'indocyanine.

Tout comme les traitements au laser décrits précédemment permettent un large accès aux anfractuosités de la surface des implants, la thérapie photodynamique optimise cette qualité au niveau cellulaire, en marquant directement les bactéries ciblées et en les rendant sensibles à l'action du rayonnement utilisé (Mizutani et coll., 2016). Ainsi, les études montrent un effet antibactérien intéressant sur les bactéries pathogènes impliquées dans les pathologies péri-implantaires, comme

*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Dortbudak et coll., 2001). La réduction bactérienne atteints des taux intéressants : 100% pour une longueur d'onde de 905nm avec du bleu de toluidine O, et 92% à 690nm dans les mêmes conditions expérimentales (Martin, 2004) L'action de cette thérapie est purement antibactérienne. Elle n'entraîne pas de désorganisation du biofilm, et encore moins l'élimination de dépôts calcifiés, mais offre malgré tous des résultats intéressants, car les bactéries restent les acteurs principaux de la pathogénie (voir partie 1).

La photobiomodulation est quant à elle une technique de stimulation tissulaire décrite dans la littérature comme ayant des propriétés de stimulation de l'ostéointégration, de diminution de l'inflammation, des douleurs post-opératoires et augmente la prolifération des ostéoblastes et des fibroblastes (Tang et Arany, 2013), et sans variation thermique notable (Mizutani et coll., 2016) . Elle est également basée sur l'utilisation de laser à diode, à faible intensité (LLLT ou *low level laser therapy*), mais sans l'utilisation de chromophores. En effet, la désignation par le terme « photobiomodulation » écarte l'effet bactéricide du laser, et définit uniquement la stimulation tissulaire, recherchée lors des étapes chirurgicales et pour la réostéointégration implantaire par exemple. Cette technique peut faire partie d'un protocole global de traitement de la péri-implantite, mais ne concerne pas directement la décontamination des surfaces implantaires.

### 3.3.5 Autres types de lasers

En plus des lasers décrits précédemment, d'autres types de lasers utilisés en odontologies ont été étudiés pour la désinfection des surfaces implantaires. Le laser Er,Cr:YSGG (grenat d'yttrium, de scandium et de gallium dopé à l'erbium et au chrome), utilisé avec un flux d'air et d'eau, agit sur l'émail, l'os et les tissus mous. Il est donc utilisé pour diverses applications en odontologie, et son effet sur les surfaces implantaires contaminées a été évalué dans la littérature. Pour cette fonction, certains auteurs le recommandent au même titre que le laser Er:YAG (Mizutani et coll., 2016), d'autres attirent l'attention sur le potentiel délétère qu'il peut avoir sur la surface de l'implant et sur les tissus voisins lorsque le paramétrage est inadéquat. Ercan et coll. ont évalué l'effet de ce laser sur une surface de titane in



vitro et ont noté des points de fusion visibles au microscope électronique lorsque la puissance a été paramétrée à 2W, la fréquence à 30Hz, pour une durée d'utilisation de 30s à 2mm de distance. Ces observations ont été accentuées lorsque la puissance et la durée d'utilisation ont été augmentées, et aucune altération n'a été observée pour des densités d'énergie inférieures, obtenues avec des paramétrages moins forts (Ercan et coll., 2015)

Plusieurs études décrivent l'utilisation du laser Nd:YAG (grenat d'yttrium-aluminium dopé au néodyme) et le recommandent pour les biopsies, freinectomies, gingivoplasties et traitements parodontaux (Giannini et coll., 2006). Sa capacité de désinfection a été évaluée pour les surfaces implantaires par plusieurs études, mais les avis des auteurs divergent. En effet, certains auteurs contre-indiquent fermement son utilisation sur les implants car malgré son efficacité bactéricide (Kreisler et coll., 2002; Martin, 2004; Romanos, 2015), il altère significativement la surface de l'implant en créant des puits et des micro-fontes de surface, compromettant les propriétés biologiques et le potentiel d'adhérence des fibroblastes et des ostéoblastes, et favorisant une recontamination plus profonde et plus difficile à éliminer. D'autres études ont cependant montré que ce laser pouvait accomplir l'objectif de désinfection sans altérer la surface de l'implant (Giannini et coll., 2006; Gonçalves et coll., 2010; Natto et coll., 2015), expliquant les résultats négatifs des autres études par un paramétrage inadapté du laser.

### 3.3.6 Conclusion à propos des lasers

Les lasers ont une action bactéricide liée à leur rayonnement, à l'augmentation de température et/ou à l'activation des radicaux libres (Gaultier et Navarro, 2013). Ces effets sont accomplis avec efficacité sur les surfaces implantaires contaminées grâce à l'accès des rayons à la majorité de la surface de l'implant, directement ou indirectement par réflexions multiples sur les irrégularités de surface. Certains lasers peuvent désorganiser le biofilm, éliminer le tartre et la couche superficielle de dioxyde de titane, améliorant ainsi le résultat (Roncati et coll., 2013; Baudot, 2014). Amélioration pouvant également être obtenue en utilisant les lasers dans la thérapie photodynamique, grâce à laquelle l'effet bactéricide est plus ciblé. De plus, les lasers permettent de réduire la durée des séances, les suites opératoires, et d'offrir une

polyvalence en trouvant leur place à la fois dans les protocoles chirurgicaux et non chirurgicaux de traitement de la péri-implantite.

Les lasers peuvent cependant être délétères pour les implants et pour les tissus environnants. Plusieurs études ont observé des micro-fentes à la surface des implants après l'utilisation de différents lasers, qui vont compromettre le potentiel d'adhérence des fibroblastes et des ostéoblastes et accentuer la rétention de plaque, ainsi que des élévations de températures pouvant dépasser le seuil de 47°C au-delà duquel des altérations des tissus mous et osseux sont observées. Mais les résultats des études peuvent être contradictoires, et certains auteurs peuvent contre-indiquer l'utilisation d'un type de laser que d'autres auteurs recommandent, et ce constat découle de l'absence de standardisation des protocoles expérimentaux. En effet, les lasers sont des dispositifs paramétrables à plusieurs niveaux : puissance, fréquence de pulsation, durée de pulsation, durée d'utilisation, distance de la surface... ce qui amène à des valeurs très variables de densité énergétique délivrées sur la surface, et donc à des conséquences très variables. Des conséquences qui dépendent également du type d'implant et de son traitement de surface.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer le paramétrage optimal et le protocole d'utilisation idéal de chaque type de laser pour chaque type d'implant, afin d'obtenir les meilleurs résultats sans altérer la surface. Les données actuelles ne favorisent pas un type de laser par rapport à un autre, mais deux points semblent particulièrement intéressants : le pouvoir photo-ablatif du laser Er:YAG qui élimine la couche externe de dioxyde de titane infectée, et l'efficacité bactéricide des thérapies photodynamiques obtenues en limitant les risques pour l'implant et les tissus.

### 3.4 Le plasma

Le terme plasma désigne un état de la matière. Tout comme les états de la matière, solide, liquide et gazeux, l'état plasma est un état de la matière qui peut être comparé de manière simplifiée à un gaz ionisé, où des particules élémentaires et des ions baignent dans un nuage d'électrons très actifs. Son identification, par Sir Crooke, date de 1879, mais son étude et sa dénomination ne datent que de 1929, grâce aux travaux d'Irving Langmuir. Extrêmement abondant dans l'univers, il représente l'état de 99% de la matière ordinaire, et existe naturellement sur terre dans certains phénomènes comme la foudre et les flammes de très haute température. Les propriétés du plasma ont été mises au service de nombreuses technologies, et l'application dans les domaines médicaux a intéressé de nombreux chercheurs, et ce depuis les investigations d'Eva Stoffels en 2004 (Cha et Park, 2014).

L'utilisation médicale du plasma ne concerne que le plasma obtenu artificiellement, appelé plasma non thermique ou plasma froid. Son utilisation en pratique dentaire se répartit en 2 catégories : Les traitements des matériaux, qui vont concerner par exemple la modification de la surface implantaire, son revêtement, l'amélioration des capacités d'adhérence, et les traitements directs, avec lesquels le praticien recherchera la décontamination des surfaces dentaires et prothétiques, la désinfection canalaire, ou le blanchiment dentaire.

Le traitement de la surface implantaire par plasma est utilisé au stade industriel pour améliorer l'ostéointégration en modifiant la rugosité et la mouillabilité, l'utilisation au fauteuil pour les mêmes objectifs a également été décrite dans la littérature. Le revêtement de surface par projection de dioxyde de titane à la torche de plasma sous vide (voir partie 2) fait partie des technologies de revêtement implantaire les plus utilisées par les fabricants, et d'autres techniques de revêtement utilisant le plasma existent (Cha et Park, 2014). Quant à l'effet bactéricide, il est lié principalement à la génération de composants hautement réactifs, les radicaux libres d'oxygène et d'azote, mais aussi à la création d'un rayonnement ultra-violet et à un champ électromagnétique créé par la présence abondante de particules chargées (Annunziata et coll., 2016). L'effet bactéricide s'accompagne d'un processus d'oxydation du biofilm bactérien, qui aura un effet mordant sur ce dernier ce qui

va fragiliser sa structure et donc exposer les bactéries initialement protégées en son sein (Cha et Park 2014). Autre effet intéressant, une potentielle hydrophilisation de la surface implantaire a été décrite dans la littérature, intéressante pour la réostéointégration et qui nécessite d'être explorée par des études supplémentaires (Preissner et coll., 2016).

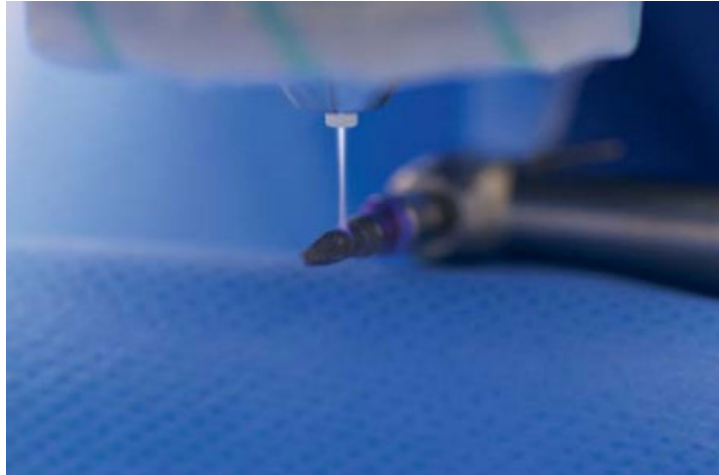


Figure 38 : protocole expérimental de désinfection d'une surface implantaire à l'aide du plasma (source : Preissner, 2016)

Les études expérimentales ont démontré la capacité du plasma à accomplir une décontamination satisfaisante des surfaces implantaires. Une haute activité bactéricide, associée à une facilité d'accès au fond des anfractuosités de cette substance pseudo-gazeuse et des radicaux libres qu'elle génère, sont les arguments avancés par Annunziata et coll. dans une étude in-vitro testant l'effet du plasma d'argon sur des surfaces implantaires lisses, sablées, mordancées, ou traitées par projection de titane à la torche de plasma. Quel que soit le type de surface implantaire, le plasma a accompli une décontamination totale des souches d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* présentes (Annunziata et coll., 2016). Une autre étude a expliqué que l'efficacité de cette procédure était corrélée à la puissance sur laquelle le dispositif générant le plasma est réglé, mais aussi la durée d'utilisation, et l'effet bactéricide pouvait ne pas être total pour des puissances faibles et des temps courts. Ainsi, d'autres études sont nécessaires pour obtenir une optimisation du protocole d'utilisation, car aucun protocole standard ni recommandations n'existent à l'heure actuelle (Idlibi et coll., 2013). Enfin, les études disponibles actuellement ne décrivent pas d'altération de la surface implantaire, ni de

création de résidus toxiques, ni de développement de résistances bactériennes (Cha et Park 2014; Annunziata et coll., 2016; Preissner et coll., 2016).

Le plasma froid est une technologie prometteuse dans le domaine de la désinfection des surfaces implantaires dans le traitement de la péri-implantite qui brille par son potentiel bactéricide, sa capacité à accéder à toute la surface de l'implant quel que soit sa microtopographie, et sans effet délétère notable. Cependant, le manque d'études in-vivo empêche de connaître l'impact clinique des résultats décrits dans les protocoles expérimentaux, notamment l'évolution à court et à long terme de marqueurs comme le saignement au sondage, et l'apport réel du plasma dans le traitement de la péri-implantite.

### **3.5 Les moyens de désinfection chimiques**

Le biofilm est une structure qui offre aux bactéries de nombreux avantages, parmi lesquels la capacité de résistance aux produits antibactériens (voir partie 1.5). Cette résistance est liée à la conformation du biofilm qui protège physiquement ses résidents avec la matrice extracellulaire (Wróblewska et coll., 2015) et à la capacité de synthèse de certaines bactéries de produits neutralisant les agents antibactériens, dont peuvent bénéficier les autres bactéries du biofilm (Marsh et al. 2011b).

Les agents chimiques antibactériens sont cependant largement utilisés dans les protocoles de traitement de la péri-implantite, généralement adjoints à un traitement mécanique ou laser qui permettra de désorganiser le biofilm, optimisant ainsi l'effet bactéricide en facilitant son accès direct aux bactéries qui étaient initialement moins accessibles. Différents produits ont été étudiés, et cette partie aura pour objectif d'en décrire les principaux.

#### **3.5.1 Les antibiotiques par voie systémique**

En implantologie, les études décrivent l'utilisation de l'antibiothérapie systémique en tant que mesure prophylactique pré et post-opératoire (Dent et coll., 1997; Moslemi et coll., 2016), ainsi que son utilisation dans le cadre des protocoles de traitement de la péri-implantite. L'antibiothérapie simple ou combinant plusieurs molécules est utilisée dans le but de stopper la progression de la péri-implantite en participant à l'élimination des bactéries de l'espace péri-implantaire et de la surface implantaire (Verdugo et coll., 2016). Pour cela, il est nécessaire que la concentration de l'antibiotique dans l'espace péri-implantaire atteigne un niveau bactériostatique et/ou bactéricide suffisant, par diffusion depuis la circulation sanguine via le fluide crévulaire péri-implantaire (Figuro et coll., 2014).

La prescription d'un ou plusieurs antibiotiques en préopératoire et immédiatement en postopératoire est décrite dans la littérature comme un moyen d'empêcher la colonisation précoce de la surface implantaire par des bactéries potentiellement impliquées dans la pathogenèse des pathologies péri-implantaires, qui survient en moyenne dans les 30 minutes suivant la pose de l'implant. Une étude clinique réalisée en 1997 sur un large échantillon a démontré l'impact positif de l'amoxicilline

prescrite après la pose et après la mise en fonction de l'implant. Le groupe ayant reçu le traitement a montré à un an un succès significativement plus élevé que le groupe de contrôle. Cependant des études récentes contredisent ce constat. Une étude clinique réalisée en 2016 a effectué des comparaisons de prélèvements bactériologiques pris de la surface d'implants a conclu que la prescription d'amoxicilline en postopératoire entraînait un changement de la population bactérienne sur la surface implantaire lié aux mécanismes de résistance bactérienne, un changement qui sera favorable aux bactéries gram- anaérobies résistantes, qui vont croître au détriment de bactéries gram+ aérobies ou facultatives (Figuro et coll., 2014). Or il a été démontré que l'échec tardif des implants était lié, au niveau bactériologique, à l'abondance de bactéries gram- anaérobies dans l'espace péri-implantaire (Mombelli et coll., 1987). Cette étude a conclu en l'absence de bénéfice en rapport avec l'utilisation d'antibiotiques par voie systémique.

L'utilisation thérapeutique des antibiotiques par voie systémique est très commune dans les études cliniques d'évaluation des protocoles de traitement de la péri-implantite ainsi que dans les rapports de cas. Cependant, très peu d'études se concentrent sur l'apport de l'antibiotique au résultat thérapeutique (Renvert et coll., 2012) et cette utilisation est toujours sujette à débat. Une étude chez l'animal en 1996 a démontré la résolution de la lésion péri-implantaire, lésion induite par le protocole expérimental chez le chien, en associant au débridement mécanique une antibiothérapie systémique à base d'amoxicilline et de métronidazole (Ericsson et coll., 1996). Une étude menée en 2012 a comparé le résultat thérapeutique d'un protocole non chirurgical avec ou sans azithromycine administrée à une dose de 500mg par jour pendant 4 jours. L'azithromycine est un macrolide très biodisponible dans le fluide crévicaire et son transfert du sang vers le milieu intracellulaire est rapide. Mais cette étude n'a pas relevé de bénéfice clinique significatif de cette antibiothérapie dans le traitement de la péri-implantite (Hallström et coll., 2012). Une autre étude menée en 2016 a évalué cette fois-ci l'amoxicilline, en distinguant le type de surface implantaire de l'implant à traiter. Les auteurs ont noté un résultat amélioré lorsque l'implant avait une surface modifiée rugueuse, alors qu'aucun bénéfice n'a été observé lorsque l'implant avait une surface lisse usinée. Les auteurs ont conclu en affirmant la nécessité d'une utilisation raisonnée de l'antibiothérapie systémique,

celle-ci devant découlée d'une analyse globale de la situation plutôt que d'une logique empirique (Carcuac et coll., 2016).

Une autre problématique a été étudiée en 2016 par Verdugo et coll., celle du risque de « super infection ». Une prescription empirique et sans suivi bactériologique d'antibiothérapie à large spectre dans le cadre du traitement de la péri-implantite peut entraîner le développement à bas bruit de colonies anormalement élevées de pathogènes opportunistes difficiles à éliminer, notamment des représentants des genres *Enterobacter*, *Streptococcus* et *Candida*. Sans être impérativement impliqués dans la pathogenèse de la péri-implantite, la contamination de la surface implantaire par ces colonies s'opposera à la résolution du processus inflammatoire de la pathologie (Verdugo et coll., 2016).

Les données actuelles au sujet de l'utilisation des antibiotiques par voie orale dans le cadre du traitement de la péri-implantite sont insuffisantes pour fournir des recommandations (van Winkelhoff, 2012). Peu d'études ciblent le rôle de l'antibiothérapie dans le résultat thérapeutique final. Aucune étude n'évalue l'antibiothérapie systémique seule dans la désinfection de la surface implantaire. Les récentes données semblent cependant orienter vers la prudence quant à leur utilisation, en privilégiant la prescription au cas par cas plutôt que la prescription systématique. Rappelons également que les contre-indications de ces molécules peuvent être nombreuses et que les effets indésirables ne sont pas négligeables.

### 3.5.2 Les antibiotiques locaux

L'efficacité d'un antibiotique dépend de 3 critères. Sa capacité à atteindre le site d'infection, sa disponibilité à une concentration supérieure au seuil d'efficacité, et son temps de contact avec les micro-organismes ciblés (Abbassi et coll., 2000). L'antibiothérapie systémique pourrait répondre à ces critères, mais l'antibiothérapie locale est également une solution potentielle. Cette technique permet de bénéficier d'une efficacité antibactérienne accrue car elle contourne les contraintes pharmacocinétiques de la voie systémique, en délivrant directement sur le site la concentration efficace du médicament, dans le but d'éliminer les bactéries restantes à la surface implantaire qui n'ont pas été éliminées par le traitement mécanique, et



empêcher leur croissance et la recontamination du site. L'administration du médicament se fait au niveau du site, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un dispositif de libération contrôlée, qui permet de répondre plus facilement aux deux conditions restantes, à savoir la concentration efficace et le contact prolongé.

Si la littérature est fournie quant à l'utilisation d'antibiotiques locaux dans les traitements parodontaux, peu d'articles explorent cette utilisation pour les traitements péri-implantaires. Une étude a comparé la minocycline, un antibiotique de la famille des cyclines faisant partie des tétracyclines de deuxième génération, et l'érythromycine, un antibiotique de la famille des macrolides ayant un spectre d'action similaire à celui des pénicillines, appliqués localement sous forme d'onguent et après débridement mécanique non chirurgical. Comparé au groupe de contrôle, les indices cliniques et les marqueurs inflammatoires 3 jours après l'intervention étaient meilleurs chez les patients ayant reçu l'antibiothérapie locale, sans différence significative entre les molécules étudiées. Cette étude ne donne cependant pas de données concernant l'impact de l'antibiothérapie locale à plus long terme (Xu et coll., 2016). Une autre étude a évalué l'utilisation de doxycycline localement après débridement de la surface implantaire avec une curette en plastique, avec un suivi sur 4,5 mois. L'amélioration clinique n'a concerné que le groupe ayant reçu l'antibiothérapie locale, mais pas le groupe de contrôle (Figuro et coll., 2014)

D'autres études décrivent l'utilisation de dispositifs de libération prolongée de tétracycline (Actisite®) ou de minocycline (Arestin®), développés initialement pour l'utilisation dans les poches parodontales dans le cadre des traitements parodontaux (Salvi et coll., 2007). L'Actiside® est constitué de fibres polymériques imprégnées de chlorhydrate de tétracycline, un antibiotique de la famille des cyclines à activité bactériostatique intéressantes sur les germes anaérobies. Ces fibres seront disposées dans l'espace péri-implantaire et recouvert d'une fine couche de colle cyanoacrylate pour éviter leur désinsertion durant le traitement. Mombelli et coll. ont évalué l'efficacité de ce dispositif dans le traitement des péri-implantites avec un débridement mécanique local, avec un traitement durant 10 jours et un suivi de 1 an, en observant une amélioration de la profondeur de sondage et du saignement au sondage, ainsi qu'un changement bactériologique quantitatif et qualitatif. D'un côté, l'analyse bactériologique le jour du retrait du dispositif a révélé l'absence de

bactéries comme *A.actinomycetemcomitans*, *E.corrodens* et *A.naeslundii*. De l'autre côté, le suivi a montré la réémergence de ces souches dans le temps. Les auteurs ont mentionné la problématique du contact direct entre les fibres polymères et la surface implantaire lorsque les poches sont trop profondes (Mombelli et al. 2001).

Salvi et coll. ont évalué l'Arestin®, un dispositif de libération prolongée de minocycline constitué de microbilles injectés dans la poche péri-implantaire, dans une étude clinique avec suivi sur 1 an. Les auteurs ont noté une amélioration de la situation clinique significative et recommandent l'utilisation de l'antibiothérapie locale en complément du débridement mécanique local dans le traitement des péri-implantites modérées (Salvi et coll., 2007). Une autre étude a mentionné l'efficacité particulière de ce dispositif contre *A.actinomycetemcomitans* (Persson et coll., 2006).

L'antibiothérapie locale peut montrer des résultats satisfaisants en association avec une désinfection manuelle, mécanique ou laser efficace, et dans les cas peu avancés. Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer un protocole clair et efficace, et l'exploration des mécanismes de résistance bactérienne que pourrait engendrer ce type de thérapeutique dans les sites péri-implantaires reste à explorer.

### 3.5.3 La chlorhexidine

La chlorhexidine est le principe actif contenu dans les solutions de bains de bouche les plus utilisées en odontostomatologie. Il s'agit du traitement « *gold standard* » parmi les antiseptiques oraux locaux. Son principe d'action repose sur sa nature cationique, qui se lie aux molécules chargées négativement situées à la surface des bactéries. Ceci aura pour effet d'augmenter la perméabilité membranaire et de précipiter les macromolécules cytoplasmiques. La chlorhexidine a un effet bactériostatique ou bactéricide selon la dose à laquelle la cible est soumise, et ce avec un spectre d'action très large, et sans engendrer de résistance bactérienne. Les effets indésirables concernent principalement la coloration de la langue et des dents, plus rarement l'altération du goût (Charon et coll., 2010). L'effet antiseptique de la chlorhexidine est proportionnel à sa concentration, et il en est de même pour le taux de survenue et l'ampleur des effets indésirables (de Waal et coll., 2015).

Plusieurs études in-vitro ont exploré le potentiel bactéricide de la chlorhexidine sur des biofilms formés sur des surfaces en titane. Une étude de 2017 a confirmé l'efficacité de cette molécule contre *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* et *F. nucleatum*, en ajoutant que l'action est tout aussi efficace sur des surfaces en zircone (Sánchez et coll., 2017). Une autre étude menée la même année a ajouté que la chlorhexidine est particulièrement active contre *A.actinomycetemcomitans*, mais qu'il faut prendre en considération l'absence d'action contre le biofilm préalablement formé en tant qu'entité extra-cellulaire, qui va au contraire s'opposer à la pénétration de l'agent antiseptique au contact des cellules les plus profondément situées, ce qui implique la nécessité de recourir à un autre moyen de nettoyage de la surface implantaire, comme le curetage ou les ultra-sons, auquel la chlorhexidine sera adjointe pour optimiser la désinfection (Kadkhoda et coll., 2016).

Un effet intéressant de la chlorhexidine s'ajoute à son potentiel bactéricide. Il s'agit de son adsorption sur les surfaces, notamment sur le titane, par l'intermédiaire des glycoprotéines salivaires. Ceci octroie une rémanence de l'effet antiseptique dans le temps, et donc une action contre la reformation de la plaque dentaire. Cependant, l'effet est limité dans le temps, et l'adsorption est variable selon les surfaces. Une étude in vitro a comparé l'adsorption de la chlorhexidine sur différents types de surfaces implantaires a démontré que la capacité d'adsorption, mais également de relargage, sont supérieures sur les surfaces traitées par sablage et mordantage (SLA®) et celles traitées par projection d'hydroxyapatite (*resorbable blast media* ou RBM), l'auteur expliquant cela par la nature de la microarchitecture de surface, avec des concavités plus étroites et plus petites sur ce type de surfaces (Ryu et coll., 2015).

Certaines études appuient cependant sur un potentiel cytotoxique de la chlorhexidine, qui pourrait nuire aux fibroblastes, aux ostéoblastes et aux cellules endothéliales. Une étude in-vitro a observé cela en utilisant une solution à base de chlorhexidine à 0,2% avec un temps de contact de 5 minutes sur des surfaces en titane, sur lesquelles des ostéoblastes ont été cultivés (Chellini et coll., 2017). En sachant que l'effet de cette molécule est dépendant de la concentration, mais également du temps de contact et du temps, la variation de ces paramètres pourrait amener à éviter cet effet négatif. En sachant que l'utilisation de chlorhexidine à 0,2%

après débridement manuelle par curettes n'apporte pas d'efficacité bactéricide accrue comparé à une solution moins concentrée, à 0,12% (de Waal et coll., 2015).

L'utilisation de la chlorhexidine dans le cadre du traitement de la péri-implantite est décrite dans de nombreuses études. En plus de son utilisation en bain de bouche post-opératoire sur des durées variables, la littérature décrit également son utilisation peropératoire à la suite de la désinfection mécanique. Si l'utilisation classique consiste à irriguer à l'aide d'une solution concentrée à 0,12% ou 0,2%, il existe également des gels de chlorhexidine qui permettent un temps de contact plus long, avec des résultats favorables (Ryu et coll., 2015). Le débat est cependant ouvert quant au réel apport clinique de son utilisation. Une étude clinique contrôlée par placebo avec suivi sur un an a montré l'efficacité de la chlorhexidine en terme de décontamination de par les analyses bactériologiques, mais les indices cliniques de saignement au sondage, suppuration, profondeur de sondage et perte osseuse mesurée sur radiographie, n'ont montré aucune supériorité par rapport au groupe de contrôle (de Waal et coll., 2013).

#### 3.5.4 Le peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène, ou eau oxygénée, est un antiseptique local dont l'action repose sur le stress oxydatif. Il est naturellement produit par les polynucléaires neutrophiles. Les solutions aqueuses de peroxyde d'hydrogène sont utilisées en pratique dentaire, à des concentrations volumiques allant généralement de 3 à 6%. L'action antiseptique couvre un large spectre mais épargne particulièrement les bactéries produisant des catalases en grandes quantités, une enzyme de dégradation du peroxyde d'hydrogène. L'effet bactéricide de  $H_2O_2$  est le résultat de deux facteurs. Le premier est le caractère oxydant naturel de la molécule  $H_2O_2$ , et le second est la production de radicaux libres super oxydes  $O_2^-$  et hydroxyles  $OH^+$  (Wiedmer et coll., 2017).

Le peroxyde d'hydrogène fait partie des molécules antiseptiques utilisées pour la désinfection des surfaces implantaires lors du traitement de la péri-implantite. Son action bactéricide est limitée par les biofilm et la matrice extracellulaire empêche l'accès des produits oxydant aux bactéries qu'elle protège, mais le peroxyde

d'hydrogène est également à l'origine d'une désorganisation du biofilm par effet de chasse provoqué par l'effervescence qu'il engendre, ce qui contribue à la décontamination de la surface implantaire, notamment en éliminant les toxines qui s'y déposent. Cet effet est un avantage par rapport à d'autres antiseptiques comme la chlorhexidine, mais il n'est pas suffisant, et ne peut se substituer à une désinfection mécanique de la surface implantaire préalable, à laquelle le peroxyde d'hydrogène s'ajoutera comme mesure de désinfection complémentaire (Wiedmer et coll., 2017). Autre avantage, le peroxyde d'hydrogène ne possède pas d'effet cytotoxique, et son utilisation sur les plaies ouvertes ne s'oppose pas à la cicatrisation. Au contraire, une étude a montré que H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> favorisait la prolifération de cellules épithéliales (Ungvári et coll., 2010). La chlorhexidine a cependant un meilleur effet préventif de la recontamination de par sa rémanence, caractéristique que le peroxyde d'hydrogène ne possède pas.

Afin de potentialiser l'effet antiseptique du peroxyde d'hydrogène, une étude a évalué l'utilisation de microbilles de dioxyde de titane en suspension dans une solution de peroxyde d'hydrogène. Le contact de ces deux molécules catalyse la libération de radicaux libres, ce qui augmente le pouvoir antiseptique comme l'a confirmé l'étude en comparant cette combinaison à une solution de peroxyde d'hydrogène normale. D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'impact du dioxyde de titane restant dans le site, ainsi que d'autres voies de catalyse de la production de radicaux libres, comme l'utilisation d'un rayonnement ultra-violet (Wiedmer et coll., 2017).

### 3.5.5 Autres agents antiseptiques chimiques

Plusieurs molécules à action antiseptiques utilisées en pratique dentaire ou pour l'hygiène orale plus généralement ont été expérimentées dans le cadre de la désinfection de la surface implantaire. Parmi ces molécules nous trouvons l'acide citrique, utilisé en endodontie et en parodontologie pour son efficacité bactéricide et contre les toxines bactériennes imprégnées dans les parois dentaires, son utilisation est décrite dans les protocoles chirurgicaux de traitement de la péri-implantite, dans des solutions saturées, à 40%, avec un pH inférieur à 3 (Bürgers et coll., 2012). Cette acidité peut potentiellement altérer la couche de dioxyde de titane qui se trouve à la surface de l'implant, en y créant des décolorations voir des micro-puits lorsque le

traitement acide est suivi d'un traitement mécanique, ce qui augmente la rugosité en plus d'altérer la biocompatibilité de la surface (Wheelis et coll., 2016)

L'hypochlorite de sodium a également été utilisé dans ce contexte. Plus connue en endodontie, ce principe actif agit par l'intermédiaire de l'acide hypochloreux sur un large spectre bactérien, avec un effet solvant organique. Les concentrations décrites dans la littérature varient de 0,5% à 5,25% (Bürgers et coll., 2012). L'utilisation pour la désinfection des surfaces implantaires est très controversée à cause de son puissant effet cytotoxique, qui rend son utilisation sur plaies ouvertes risquée pour la cicatrisation (Slots, 2002; Izu et coll., 2004).

Les huiles essentielles d'eucalyptol, de menthol, de thymol et le méthyl salicylate sont les principes actifs d'une solution de bain de bouche communément utilisée (Listerine®). Leur activité bactéricide a été prouvée sur *A.actinomycescomitans*, *A. viscosus*, *S. mutans* et *S. sanguis*. Cette activité se réalise par la destruction de la membrane bactérienne, l'inhibition de leurs enzymes, et l'extraction et la dissolution de leurs lipopolysaccharides (Ross et coll., 1989; Cortelli et coll., 2009).

Le triclosan, ou 5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)-phenol, est utilisé depuis plus de 20 ans dans les dentifrices et bains de bouches en tant qu'additifs antibactérien. Il contribue à l'inhibition de l'activité bactérienne au sein du biofilm oral, ainsi que la réduction quantitative et qualitative du microbiote (Rosling et coll., 1997; Arweiler et coll., 2002).

Une étude expérimentale a comparé l'efficacité bactéricide des différents antiseptiques oraux sur des biofilms de *S. sanguis*, *S. epidermis* et *C. albicans* sur des surfaces en titane. Seul l'hypochlorite a éliminé les trois espèces, mais au vu de son caractère cytotoxique, les auteurs recommandent de l'éviter. Le peroxyde d'hydrogène n'a agi que sur *C.albicans*, tandis que l'acide citrique ont agi sur les deux bactéries mais pas sur le champignon. La chlorhexidine et la Listerine® ont agi sur *S. sanguis* et *C. albicans*. Aucun antiseptique n'est parfait mais cette étude démontre leur complémentarité. Ainsi, les auteurs ont recommandé de combiner différents antiseptiques pour optimiser le résultat (Bürgers et coll., 2012).

### **3.6 Place de la désinfection des surfaces implantaire dans les protocoles thérapeutiques**

Les traitements des péri-implantites reposent sur deux types de protocoles. D'un côté les protocoles chirurgicaux, dans lesquels il existe des thérapies d'adjonction, qui vont reconstruire les parois osseuses par diverses techniques de régénération osseuse guidée. De l'autre côté, les thérapies soustractives visent à éliminer la poche péri-implantaire en aménageant les tissus mous péri-implantaires afin de les mettre au niveau de la nouvelle limite osseuse, elle même aménagée par ostéotomie. Les techniques non chirurgicales sont quant à elles basées sur le débridement de l'espace péri-implantaire et la désinfection locale, par les techniques décrites précédemment (Muller, 2010). . Les divers dispositifs, produits et techniques abordées dans ce travail peuvent, pour la plupart, à la fois faire partie des protocoles de traitements non-chirurgicaux, mais également constituer des étapes dans les protocoles chirurgicaux.

La péri-implantite concerne 28% à 56% des sujets bénéficiant d'une réhabilitation implanto-portée, et la prévalence de cette affection est en augmentation, ce qui corrélé à l'augmentation du recours aux thérapeutiques implanto-prothétiques. Dans le rapport du 6<sup>ème</sup> workshop européen de parodontologie au sujet du traitement des affections péri-implantaires, il a été conclu que les protocoles non chirurgicaux étaient efficaces pour réduire l'inflammation lors des mucosites, mais que les résultats de ces protocoles étaient imprévisibles face aux péri-implantites. Ce même rapport confirme l'intérêt des protocoles chirurgicaux dans leur capacité à donner un meilleur accès aux surfaces traitées, tout en émettant des réserves quant à l'intérêt des protocoles régénératifs (Lindhe et coll., 2008).

Il est intéressant d'observer le contraste entre les résultats parfois clairs des études évaluant in-vitro le potentiel de désinfection d'une technique, et les résultats mitigés des études évaluant cliniquement le résultat thérapeutique de ces techniques. Même si il est généralement admis que la désinfection de la surface implantaire est un prérequis indispensable à l'arrêt du processus inflammatoire destructeur, et qu'une élimination insuffisante des bactéries entraîne une baisse du taux de succès thérapeutique allant de 20 à 40% (Gonçalves et coll., 2010), le résultat clinique du

traitement ne dépend pas uniquement de la méthode de nettoyage de la surface implantaire et de la désinfection de l'environnement péri-implantaire (Schwarz et coll., 2011). Certains auteurs avancent l'hypothèse selon laquelle l'obtention d'une surface totalement décontaminée, comme sortie d'usine, n'est pas un prérequis nécessaire et suffisant à l'arrêt du développement des pathologies péri-implantaires (Mouhyi et coll., 2012). Cependant, les bactéries non éliminées lors du traitement sont considérées comme un important facteur de ré-occurrence de la péri-implantite. Ainsi, lorsqu'une amélioration notable des indices cliniques est obtenue, le retour de l'état pathologique trouve souvent son origine dans l'élimination insuffisante du biofilm bactérien, qui se redéveloppe avec le temps (Kreisler et coll., 2005).

Au-delà de l'antisepsie, l'acte de désinfection peut avoir des effets délétères sur la surface de l'implant, ce qui aura deux conséquences majeurs : la première est la déformation de la surface par la création de micro-rayures et micro-puits, qui seront de nouvelles zones de rétention et de protection du biofilm bactérien, favorisant ainsi son développement et compliquant encore plus son retrait. La deuxième est la perte de la biocompatibilité, conséquence de l'altération ou de l'élimination de la couche externe de dioxyde de titane, mais aussi du dépôt de débris plastiques ou métalliques issus des instruments de nettoyage, compromettant les capacités d'adhérence et de croissance des fibroblastes et des ostéoblastes sur la surface implantaire. Le traitement de la péri-implantite, au-delà de sa capacité à diminuer l'état pathologique, ne doit en aucun cas mener à une situation où le risque de nouvelle infection est supérieur au risque initial.



## **Conclusion**

La situation clinique de l'environnement péri-implantaire malade est complexe, un carrefour entre des activités bactériennes, inflammatoires, immunitaires, et mécaniques. Le biofilm bactérien, unité pathogène complexe qui se forme sur la surface implantaire, joue un rôle central dans les processus de destruction osseuse inhérents à la péri-implantite. La croissance bactérienne et le développement de la plaque répondent à de nouvelles influences lorsqu'il s'agit de la surface implantaire, qui diffère physiquement et géométriquement de la surface dentaire, en particulier par la rugosité, un facteur mécanique influent sur la rétention du biofilm, qui favorise sa formation et complique son élimination.

La désinfection de la surface implantaire représente un objectif thérapeutique dans le traitement de la péri-implantite, au service duquel de nombreuses approches sont proposées, sans qu'aucune d'entre-elles ne se démarque par des résultats remarquablement supérieurs. L'interprétation difficile des études in-vitro, et la faiblesse des preuves des données cliniques, empêchent pour le moment d'atteindre une hypothétique solution unique, à savoir un protocole de désinfection normalisé efficace, reproductible, et prévisible. Les connaissances actuelles semblent malgré tout orienter vers des combinaisons de méthodes de débridement mécanique et/ou de traitement par laser, associés à une désinfection chimique par des solutions antiseptiques, afin de combiner la désorganisation structurelle du biofilm à l'action bactéricide.

En plus de tendre vers un maximum d'efficacité, les actes de désinfection doivent respecter une innocuité totale vis-à-vis des tissus mous et osseux péri-implantaire, en évitant de compromettre la survie et la croissance des fibroblastes et des ostéoblastes, acteurs indispensables au processus de guérison, et une innocuité vis-à-vis de la surface implant, dont l'altération mécanique, thermique, ou chimique, aura pour conséquence l'impossibilité d'adhérence des fibroblastes et des ostéoblastes.

Les recherches poursuivent l'exploration de nouvelles méthodes de désinfection, ainsi que l'évaluation et la comparaison des méthodes et des protocoles existants, mais l'absence d'harmonisation des protocoles expérimentaux, et la difficulté à mener des études cliniques à plus grande échelle, amène à des résultats souvent hétérogènes et sans affirmations fortes, ce qui explique l'absence de consensus face à la question de la désinfection des surfaces implantaires.

## Références bibliographiques

1. Abitbol J, Cherfane P. État de surface et péri-implantite. *Fil Dent.* 2013 ; (85) : 20-23.
2. Akcalı A, Lang NP. Dental calculus: the calcified biofilm and its role in disease development. *Periodontol 2000.* 2018; 76(1): 109-15.
3. Al-Ahmad A, Wiedmann-Al-Ahmad M, Fackler A, Follo M, Hellwig E, Bächle M. In vivo study of the initial bacterial adhesion on different implant materials. *Arch Oral Biol.* 2013; 58(9): 1139-47.
4. Alani A, Bishop K. Peri-implantitis. Part 3: current modes of management. *Br Dent J.* 2014; 217(7): 345-349.
5. Al-Hashedi AA, Laurenti M, Benhamou V, Tamimi F. Decontamination of titanium implants using physical methods. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28(8): 1013-1021.
6. Allen DL, Kerr DA. Tissue Response in the Guinea Pig to Sterile and Non-Sterile Calculus. *J Periodontol.* 1965; 36(2): 121-126.
7. Annunziata M, Canullo L, Donnarumma G, Caputo P, Nastri L, Guida L. Bacterial inactivation/sterilization by argon plasma treatment on contaminated titanium implant surfaces: In vitro study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016; 21(1): 118-21.
8. Arısan V, Karabuda ZC, Arıcı SV, Topçuoğlu N, Külekçi G. A randomized clinical trial of an adjunct diode laser application for the nonsurgical treatment of peri-implantitis. *Photomed Laser Surg.* 2015; 33(11): 547-554.
9. Arweiler NB, Henning G, Reich E, Netuschil L. Effect of an amine-fluoride-triclosan mouthrinse on plaque regrowth and biofilm vitality. *J Clin Periodontol.* 2002; 29(4): 358-63.
10. de Avila E, de Molon R, Vergani C, de Assis Mollo F Jr, Salih V. The Relationship between Biofilm and Physical-Chemical Properties of Implant Abutment Materials for Successful Dental Implants. *Materials.* 2014; 7(5): 3651-62.
11. de Avila ED, 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.* 2017; 118(4): 481-487.

12. Badihi Hauslich L, Sela MN, Steinberg D, Rosen G, Kohavi D. The adhesion of oral bacteria to modified titanium surfaces : role of plasma proteins and electrostatic forces. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24 Suppl A100: 49-56.
13. Baek SH, Shon WJ, Bae KS, Kum KY, Lee WC, Park YS. Evaluation of the safety and efficiency of novel metallic ultrasonic scaler tip on titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(11): 1269-1274.
14. Baggi L, Di Girolamo M, Mirisola C, Calcaterra R. Microbiological evaluation of bacterial and mycotic seal in implant systems with different implant-abutment interfaces and closing torque values. *Implant Dent.* 2013; 22(4): 344-350.
15. Belibasakis GN. Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases. *Arch Oral Biol.* 2014; 59(1): 66-72.
16. Bert M. La gencive péri-implantaire. *AOS.* 2013 ; (264) : 4-8.
17. BLANC G. Les appareils à ultrasons. *Fil Dent.* 2008 ; (31) : 42-44.
18. Bollen CM, Papaioanno W, Van Eldere J, Schepers E, Quirynen M, van Steenberghe D. The influence of abutment surface roughness on plaque accumulation and peri-implant mucositis. *Clin Oral Implants Res.* 1996; 7(3): 201-11.
19. Bruinsma G, van der Mei H, Busscher H. Bacterial adhesion to surface hydrophilic and hydrophobic contact lenses. *Biomaterials.* 2001 ; 22(24): 3217-24.
20. Bürgers R, Witocy C, Hahnel S, Gosau M. The effect of various topical peri-implantitis antiseptics on *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Streptococcus sanguinis*. *Arch Oral Biol.* 2012; 57(7): 940-947.
21. Cafiero C, Aglietta M, Iorio-Siciliano V, Salvi GE, Blasi A, Matarasso S. Implant surface roughness alterations induced by different prophylactic procedures: an in vitro study. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28(7): 16-20.
22. Calcaterra R, Di Girolamo M, Mirisola C, Baggi L. Effects of Repeated Screw Tightening on Implant Abutment Interfaces in Terms of Bacterial and Yeast Leakage in Vitro: One-Time Abutment Versus the Multiscrewing Technique. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2016; 36(2): 275-280.
23. Kolenbrander P, London J. Ecological Significance of Coaggregation among Oral Bacteria. Dans : Caldwell DE, Korber DR, Lawrence JR. *Advances in Microbial Ecology.* New York : Springer; 1992. p.183-217.

24. Carcuac O, Derks J, Charalampakis G, Abrahamsson I, Wennström J, Berglundh T. Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent Res.* 2016; 95(1): 50-57.
25. Cha S, Park YS. Plasma in dentistry. *Clin Plasma Med.* 2014; 2(1): 4-10.
26. Chellini F, Giannelli M, Tani A, Ballerini L, Vallone L, Nosi D. Mesenchymal stromal cell and osteoblast responses to oxidized titanium surfaces pre-treated with  $\lambda = 808$  nm GaAlAs diode laser or chlorhexidine: in vitro study. *Lasers Med Sci.* 2017; 32(6): 1309-20.
27. Cortelli SC, Cortelli JR, Holzhausen M, Franco GCN, Rebelo RZ, Sonagere AS, et al. Essential oils in one-stage full-mouth disinfection: double-blind, randomized clinical trial of long-term clinical, microbial and salivary effects. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(4): 333-42.
28. Costa-Berenguer X, García-García M, Sánchez-Torres A, Sanz-Alonso M, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E. Effect of implantoplasty on fracture resistance and surface roughness of standard diameter dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 29(1): 46-54.
29. Curylofo F de A, Barbosa LA, Roselino AL. Instrumentation of dental implants: a literature review. *RSBO.* 2013; 10(1): 82-88.
30. De Boever AL, De Boever JA. Early colonization of non-submerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive periodontitis. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(1): 8-17.
31. Dent CD, Olson JW, Farish SE, Bellome J, Casino AJ, Morris HF, et al. The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants up to and including stage II surgery: a study of 2,641 implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 55(12 Suppl 5): 19-24.
32. Dhir S. Biofilm and dental implant: The microbial link. *J Indian Soc Periodontol.* 2013; 17(1): 5-11.
33. Dilouya DV. Intérêt et indications différentielles du laser CO2 en odontostomatologie. *Actual Odonto-Stomatol.* 2015 ; (272) : 23-32.
34. Do T, Devine D, Marsh PD. Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2013; 5: 11-19.

35. Dortbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2001; 12(2): 104-8.
36. Drago L, Del Fabbro M, Bortolin M, Vassena C, De Vecchi E, Taschieri S. Biofilm removal and antimicrobial activity of two different air-polishing powders: an in vitro study. *J Periodontol.* 2014; 85(11): 363-369.
37. Duddeck D, Karapetian V, Grandoch A. Time-saving debridement of implants with rotating titanium brushes. *Implants.* 2012; (13): 20-22.
38. Ercan E, Candirli C, Arin T, Kara L, Uysal C. The effect of Er,Cr:YSGG laser irradiation on titanium discs with microtextured surface morphology. *Lasers Med Sci.* 2015; 30(1): 11-15.
39. Ericsson I, Persson LG, Berglundh T, Edlund T, Lindhe J. The effect of antimicrobial therapy on periimplantitis lesions. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1996; 7(4): 320-328.
40. Ferreira Ribeiro C, Cogo-Müller K, Franco GC, Silva-Concílio LR, Sampaio Campos M, de Mello Rode S. Initial oral biofilm formation on titanium implants with different surface treatments: An in vivo study. *Arch Oral Biol.* 2016; 69: 33-9.
41. Figuero E, Graziani F, Sanz I, Herrera D, Sanz M. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2014 ; 66(1): 255-73.
42. Foong JKW, Judge RB, Palamara JE, Swain MV. Fracture resistance of titanium and zirconia abutments: an in vitro study. *J Prosthet Dent.* 2013; 109(5): 304-312.
43. Giannini R, Vassalli M, Chellini F, Polidori L, Dei R, Giannelli M. Neodymium:yttrium aluminum garnet laser irradiation with low pulse energy: a potential tool for the treatment of peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(6): 638-43.
44. Gittens RA, Scheideler L, Rupp F, Hyzy SL, Geis-Gerstorfer J, Schwartz Z, et al. A Review on the Wettability of Dental Implant Surfaces II: Biological and Clinical Aspects. *Acta Biomater.* 2014;10(7): 2907-18.
45. Gonçalves F, Zanetti AL, Zanetti RV, Martelli FS, Avila-Campos MJ, Tomazinho LF, et al. Effectiveness of 980-nm Diode and 1064-nm Extra-Long-Pulse Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Lasers in Implant

- Disinfection. *Photomed Laser Surg.* 2010; 28(2): 273-80.
46. Greboval S. La péri-implantite peut-elle être comparée à la parodontite ? [thèse d'exercice]. [Nancy] : Université Henri-Poincaré Nancy I. Faculté d'odontologie ; 2002. 114 p.
47. Guillaume JL. La connexion implant-prothèse. *Actual Odonto-Stomatologiques.* 2013 ; (264) : 9-13.
48. Haffajee AD, Socransky SS, Patel MR, Song X. Microbial complexes in supragingival plaque. *Oral Microbiol Immunol.* 2008; 23: 196-205.
49. Hallström H, Persson GR, Lindgren S, Olofsson M, Renvert S. Systemic antibiotics and debridement of peri-implant mucositis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012; 39 (6): 574-81.
50. Harris LG, Richards RG. Staphylococcus aureus adhesion to different treated titanium surfaces. *J Mater Sci Mater Med.* 2004; 15(4): 311-14.
51. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2010 ;53 :167-81.
52. Huang R, Li M, Gregory RL. Bacterial interactions in dental biofilm. *Virulence.* 2011; 2(5): 435-44.
53. Hultin M, Gustafsson A, Hallström H, Johansson LA, Ekfeldt A, Klinge B. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2002; 13(4): 349-58.
54. Hultin M, Komiyama A, Klinge B. Supportive therapy and the longevity of dental implants: a systematic review of the literature. *Clin Oral Implants Res.* 2007; 18 Suppl 3: 50-62.
55. Idlibi AN, Al-Marrawi F, Hannig M, Lehmann A, Rueppell A, Schindler A. Destruction of oral biofilms formed in situ on machined titanium (Ti) surfaces by cold atmospheric plasma. *Biofouling.* 2013 ; 29(4) : 369-79.
56. Izu KH, Thomas SJ, Zhang P, Izu AE, Michalek S. Effectiveness of sodium hypochlorite in preventing inoculation of periapical tissues with contaminated patency files. *J Endod.* 2004; 30(2): 92-94.
57. Jhajharia K, Parolia A, Shetty KV, Mehta LK. Biofilm in endodontics: A review. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015; 5(1): 1-12.
58. Ji YJ, Tang ZH, Wang R, Cao J, Cao CF, Jin LJ. Effect of glycine powder air-polishing as an adjunct in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot

- clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(6): 683-9.
59. John G, Sahm N, Becker J, Schwarz F. Nonsurgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine. Twelve-month follow-up of a prospective, randomized, controlled clinical study. *Clin Oral Investig.* 2015; 19(8): 1807-14.
60. Kadkhoda Z, Amarlu Z, Eshraghi S, Samiei N. Antimicrobial effect of chlorhexidine on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* biofilms associated with peri-implantitis. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2016; 10(3): 176-80.
61. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Brägger U, Hämmerle CHF, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res.* 2003 ; 14(3): 329-39.
62. Kato T, Kusakari H, Hoshino E. Bactericidal efficacy of carbon dioxide laser against bacteria-contaminated titanium implant and subsequent cellular adhesion to irradiated area. *Lasers Surg Med.* 1998; 23(5): 299-309.
63. Kohavi david, Greenberg R, Raviv E. Subgingival and supragingival microbial flora around healthy osseointegrated implants in partially edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1994; 9(6): 673-8.
64. Kreisler M, Al Haj H, Götz H, Duschner H, d'Hoedt B. Effect of simulated CO<sub>2</sub> and GaAlAs laser surface decontamination on temperature changes in Ti-plasma sprayed dental implants: temperature changes in ti-plasma sprayed dental implants. *Lasers Surg Med.* 2002; 30(3): 233-9.
65. Kreisler M, Kohnen W, Christoffers AB, Götz H, Jansen B, Duschner H. In vitro evaluation of the biocompatibility of contaminated implant surfaces treated with an Er: YAG laser and an air powder system. *Clin Oral Implants Res.* 2005; 16(1): 36-43.
66. Kuehl R, Brunetto PS, Woischnig AK, Varisco M, Rajacic Z, Vosbeck J, et al. Preventing Implant-Associated Infections by Silver Coating. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016; 60(4): 2467-75.
67. Lang MS, Cerutis DR, Miyamoto T, Nunn ME. Cell Attachment Following Instrumentation with Titanium and Plastic Instruments, Diode Laser, and Titanium Brush on Titanium, Titanium-Zirconium, and Zirconia Surfaces. *Int J*

- Oral Maxillofac Implants. 2016; 31(4): 799-806.
68. Larsen T. Susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* in biofilms to amoxicillin, doxycycline and metronidazole. *Oral Microbiol Immunol.* 2002; 17(5): 267-71.
69. Levignac J. L'ostéolyse péri-implantaire, péri-implantose – péri-implantite. *Rev Fr Odontostomatol.* 1965; 12(8): 1251-60.
70. Lindhe J, Meyle J, Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(8 Suppl): 282-85.
71. Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden F. The effects of mechanical instruments on contaminated titanium dental implant surfaces: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(10): 1149-60.
72. Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden F. Influence of mechanical instruments on the biocompatibility of titanium dental implants surfaces: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26(7): 841-50.
73. Mandel ID. Biochemical aspects of calculus formation.: I. Comparative Studies of Plaque in Heavy and Light Calculus Formers. *J Periodontal Res.* 1974; 9(1): 10-7.
74. Mann M, Parmar D, Walmsley AD, Lea SC. Effect of plastic-covered ultrasonic scalers on titanium implant surfaces. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(1): 76-82.
75. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(8): 934-940.
76. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease. *BMC Oral Health.* 2006; 6(Suppl 1): S14.
77. Marsh PD, Møter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontol 2000.* 2011; 55(1): 16-35.
78. Martin E. Lasers in dental implantology. *Dent Clin North Am.* 2004; (48): 999-1015.
79. Meier RM, Pfammatter C, Zitzmann NU, Filippi A, Kühl S. Surface quality after implantoplasty. *Schweiz Monatsschrift Zahnmed.* 2012; 122(9): 714-724.
80. Mellado-Valero A, Buitrago-Vera P, Solá-Ruiz MF, Ferrer-García JC. Decontamination of dental implant surface in peri-implantitis treatment: A



- literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013; 18(6): 869-76.
81. Millward TA, Wilson M. The effect of chlorhexidine on *Streptococcus sanguis* biofilms. *Microbios*. 1989; 58(236-237): 155-64.
82. Mizutani K, Aoki A, Coluzzi D, Yukna R, Wang CY, Pavlic V. Lasers in minimally invasive periodontal and peri-implant therapy. *Periodontol* 2000. 2016; 71(1): 185-212.
83. Moëne R, Décaillot F, Mombelli A. L'aéro-polissage sous-gingival : Nouvelles perspectives pour le maintien parodontal. *Rev Mens Suisse Odontostomatol*. 2010 ; 120 : 891-901.
84. Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2002; 28(1): 177-89.
85. Mombelli A, Feloutzis A, Brägger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. Clinical, microbiological and radiological results. *Clin Oral Implants Res*. 2001; 12(4): 287-294.
86. Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 1998; 17: 63-76.
87. Mombelli A, Mericske-Stern R. Microbiological features of stable osseointegrated implants used as abutments for overdentures. *Clin Oral Implants Res*. 1990; 1(1): 1-7.
88. Mombelli A, Nyman S, Bragger U, Wennstrom J, Lang NP. Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction. *J Clin Periodontol*. 1995; 22(10): 780-7.
89. Mombelli A, Oosten MAC, Schürch E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol*. 1987; 2(4): 145-151.
90. Moslemi N, Shahnaz A, Bahador A, Torabi S, Jabbari S, Oskouei ZA. Effect of Postoperative Amoxicillin on Early Bacterial Colonization of Peri-Implant Sulcus: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent Tehran*. 2016 ; 13(5): 309-17.
91. Mouhyi J, Dohan Ehrenfest DM, Albrektsson T. The peri-implantitis: implant surfaces, microstructure, and physicochemical aspects. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012; 14(2): 170-183.

92. Mussano F, Rovasio S, Schierano G, Baldi I, Carossa S. The effect of glycine-powder airflow and hand instrumentation on peri-implant soft tissues: a split-mouth pilot study. *Int J Prosthodont.* 2013; 26(1): 42-4.
93. 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.* 2016 ; 32(1) : 93-101.
94. Natto ZS, Aladmawy M, Levi PA, Wang HL. Comparison of the Efficacy of Different Types of Lasers for the Treatment of Peri-Implantitis: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2015; 30 (2): 338-345.
95. Nevins M, Nevins ML, Camelo M, Boyesen JL, Kim DM. Human histologic evidence of a connective tissue attachment to a dental implant. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008; 28(2): 111-21.
96. Nevins M, Nevins ML, Yamamoto A, Yoshino T, Ono Y, Wang CW, et al. Use of Er:YAG laser to decontaminate infected dental implant surface in preparation for reestablishment of bone-to-implant contact. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014; 34(4): 461-66.
97. Nyman S, Westfelt E, Sarhed G, Karring T. Role of « diseased » root cementum in healing following treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol.* 1988; 15(7): 464-8.
98. Park JB, Jeon Y, Ko Y. Effects of titanium brush on machined and sand-blasted/acid-etched titanium disc using confocal microscopy and contact profilometry. *Clin Oral Implants Res.* 2015 ; 26(2): 130-6.
99. Pauletto N, Lahiffe BJ, Walton JN. Complications associated with excess cement around crowns on osseointegrated implants: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14(6): 865-8.
100. Payer M, Heschl A, Koller M, Arnetzl G, Lorenzoni M, Jakse N. All-ceramic restoration of zirconia two-piece implants--a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26(4): 371-6.
101. Persson GR, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin) in the treatment of peri-implantitis. I: Microbiological outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(4): 386-93.
102. 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.
103. Preissner S, Wirtz HC, Tietz AK, Abu-Sirhan S, Herbst SR, Hartwig S. Bactericidal efficacy of tissue tolerable plasma on microrough titanium dental implants: An in-vitro-study. *J Biophotonics*. 2016; 9(6): 637-44.
  104. Quirynen M, Marechal M, Busscher HJ, Weerkamp AH, Darius PL, Steenberghe D. The influence of surface free energy and surface roughness on early plaque formation. An in vivo study in man. *J Clin Periodontol*. 1990; 17(3): 138-44.
  105. Quirynen M, Van Assche N. Microbial changes after full-mouth tooth extraction, followed by 2-stage implant placement. *J Clin Periodontol*. 2011 ; 38(6) : 581-9.
  106. Ramel CF, Lüssi A, Özcan M, Jung RE, Hämmerle CHF, Thoma DS. Surface roughness of dental implants and treatment time using six different implantoplasty procedures. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(7): 776-81.
  107. Renvert S, Polyzois I, Claffey N. Surgical therapy for the control of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*. 2012; 23 Suppl 6: 84-94.
  108. Romanos G. Current concepts in the use of lasers in periodontal and implant dentistry. *J Indian Soc Periodontol*. 2015; 19(5): 490-494.
  109. Roncati M, Lucchese A, Carinci F. Non-surgical treatment of peri-implantitis with the adjunctive use of an 810-nm diode laser. *J Indian Soc Periodontol*. 2013; 17(6): 812-5.
  110. Rosling B, Dahlén G, Volpe A, Furuichi Y, Ramberg P, Lindhe J. Effect of triclosan on the subgingival microbiota of periodontitis-susceptible subjects. *J Clin Periodontol*. 1997; 24(12): 881-7.
  111. Ross NM, Charles CH, Dills SS. Long-term effects of Listerine antiseptic on dental plaque and gingivitis. *J Clin Dent*. 1989; 1(4): 92-5.
  112. Ryu HS, Kim YI, Lim BS, Lim YJ, Ahn SJ. Chlorhexidine Uptake and Release From Modified Titanium Surfaces and Its Antimicrobial Activity. *J Periodontol*. 2015; 86(11): 1268-75.
  113. Sahrman P, Mohn D, Zehnder M, Stark WJ, Imfeld T, Weber FE. Effect of direct current on surface structure and cytocompatibility of titanium dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014; 29(3): 735-42.
  114. Salvi GE, Persson GR, Heitz-Mayfield LJA, Frei M, Lang NP. Adjunctive local antibiotic therapy in the treatment of peri-implantitis II: clinical and

- radiographic outcomes. Clin Oral Implants Res. 2007; 18(3): 281-5.
115. Sánchez MC, Fernández E, Llama-Palacios A, Figuero E, Herrera D, Sanz M. Response to antiseptic agents of periodontal pathogens in in vitro biofilms on titanium and zirconium surfaces. Dent Mater. 2017; 33(4): 446-53.
116. Schwarz F, Hegewald A, John G, Sahm N, Becker J. Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. J Clin Periodontol. 2013; 40(10): 962-7.
117. Schwarz F, John G, Becker J. The influence of implantoplasty on the diameter, chemical surface composition, and biocompatibility of titanium implants. Clin Oral Investig. 2017; 21(7): 2355-61.
118. Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J. Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. J Clin Periodontol. 2011; 38(3): 276-84.
119. Shani S, Friedman M, Steinberg D. The Anticariogenic Effect of Amine Fluorides on *Streptococcus sobrinus* and Glucosyltransferase in Biofilms. Caries Res. 2000; 34(3): 260-7.
120. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. J Periodontal Res. 2002; 37(5): 389-98.
121. Smith NA, Turkyilmaz I. Evaluation of the sealing capability of implants to titanium and zirconia abutments against *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Fusobacterium nucleatum* under different screw torque values. J Prosthet Dent. 2014; 112(3): 561-7.
122. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontol 2000. 2002 ; 28(1) : 12-55.
123. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998; 25: 134-44.
124. Speelman JA, Collaert B, Klinge B. Evaluation of different methods to clean titanium abutments. A scanning electron microscopic study. Clin Oral Implants Res. 1992; 3(3): 120-7.
125. Spinato S, Bernardello F, Sassatelli P. Hybrid Implants in Healthy and Periodontally Compromised Patients: A Preliminary Clinical and Radiographic Study. Int J Perio Rest Dent. 2017; 37(2): 195-202.
126. Van Steenberghe TJM, Van Winkelhoff AJ, De Graaff J. Pathogenic

- synergy: mixed infections in the oral cavity. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1984 ; 50(5-6) : 789-98.
127. Suzuki JB, Terracciano-Mortilla LD, Misch CE. Maintenance of Dental Implants. Dans : Misch CE, *Dental Implant Prosthetics*. St. Louis: Elsevier; 2015. p. 964-81.
  128. Takahashi N, Ishihara K, Kato T, Okuda K. Susceptibility of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* to six antibiotics decreases as biofilm matures. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 59(1): 59-65.
  129. Tamura N, Ochi M, Miyakawa H, Nakazawa F. Analysis of bacterial flora associated with peri-implantitis using obligate anaerobic culture technique and 16S rDNA gene sequence. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013; 28(6): 1521-29.
  130. Tang E, Arany P. Photobiomodulation and implants: implications for dentistry. *J Periodontal Implant Sci*. 2013; 43(6): 262-8.
  131. Tawse-Smith A, Kota A, Jayaweera Y, Vuuren WJ van, Ma S. The effect of standardised implantoplasty protocol on titanium surface roughness: an in-vitro study. *Braz Oral Res*. 2016; 30(1). e137.
  132. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res*. 2006; 17(S2): 68-81.
  133. Tribst JPM, Dal Piva AM de O, Shibli JA, Borges ALS, Tango RN. Influence of implantoplasty on stress distribution of exposed implants at different bone insertion levels. *Braz Oral Res*. 2017; 31: e96.
  134. Ungvári K, Pelsöczy IK, Kormos B, Oszkó A, Rakonczay Z, Kemény L. Effects on titanium implant surfaces of chemical agents used for the treatment of peri-implantitis. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010; 94(1): 222-9.
  135. Unursaikhan O, Lee JS, Cha JK, Park JC, Jung UW, Kim CS. Comparative evaluation of roughness of titanium surfaces treated by different hygiene instruments. *J Periodontal Implant Sci*. 2012; 42(3): 88-94.
  136. Verdugo F, Laksmana T, Uribarri A. Systemic antibiotics and the risk of superinfection in peri-implantitis. *Arch Oral Biol*. 2016; 64: 39-50.
  137. Vignais P. *Science expérimentale et connaissance du vivant*. Grenoble : EDP Sciences ; 2006. 430 p.
  138. Violant D, Galofré M, Nart J, Teles RP. In vitro evaluation of a

- multispecies oral biofilm on different implant surfaces. *Biomed Mater.* 2014; 9(3): 035007.
139. de Waal YCM, Raghoobar GM, Huddleston Slater JJR, Meijer HJA, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2013; 40(2): 186-95.
140. de Waal YCM, Raghoobar GM, Meijer HJA, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26(9): 1015-23.
141. Wærhaug. The gingival pocket. *Odontol Tidskr.* 1952; (60): 186.
142. Wasmer N. Les différents types de connexions implantaire: description, avantages, inconvénients et critères de choix [thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine. Faculté d'odontologie ; 2013. 146 p.
143. Watson PS, Pontefract HA, Devine DA, Shore RC, Nattress BR, Kirkham J. Penetration of Fluoride into Natural Plaque Biofilms. *J Dent Res.* 2005; 84(5): 451-5.
144. Wheelis SE, Gindri IM, Valderrama P, Wilson TG, Huang J, Rodrigues DC. Effects of decontamination solutions on the surface of titanium : investigation of surface morphology, composition, and roughness. *Clin Oral Implants Res.* 2016; 27(3): 329-40.
145. White DJ. Dental calculus: recent insights into occurrence, formation, prevention, removal and oral health effects of supragingival and subgingival deposits. *Eur J Oral Sci.* 1997; 105: 508-22.
146. Wiedmer D, Petersen FC, Lönn-Stensrud J, Tiainen H. Antibacterial effect of hydrogen peroxide-titanium dioxide suspensions in the decontamination of rough titanium surfaces. *Biofouling.* 2017; 33(6): 451-459.
147. Wilson TG. The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study. *J Periodontol.* 2009; 80(9): 1388-92.
148. Wilson TG, Harrel SK, Nunn ME, Francis B, Webb K. The Relationship Between the Presence of Tooth-Borne Subgingival Deposits and Inflammation Found With a Dental Endoscope. *J Periodontol.* 2008; 79(11): 2029-35.
149. Van Winkelhoff AJ. Antibiotics in the treatment of peri-implantitis. *Eur J*

- Oral Implantol. 2012 ; 5 Suppl : S43-50.
150. Van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Barendregt D, DelleMijn-Kippuw N, Stijne A, Velden U. Beta-lactamase producing bacteria in adult periodontitis. J Clin Periodontol. 1997 ; 24(8): 538-43.
151. Wróblewska M, Strużycka I, Mierzwińska-Nastalska E. Significance of biofilms in dentistry. Przegl Epidemiol. 2015; 69(4): 739-44.
152. Xing R, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Taxt-Lamolle S, Haugen HJ. The influence of surface nanoroughness, texture and chemistry of TiZr implant abutment on oral biofilm accumulation. Clin Oral Implants Res. 2015; 26(6): 649-56.
153. Xu L, Wang Y, Nguyen VT, Chen J. Effects of Topical Antibiotic Prophylaxis on Wound Healing After Flapless Implant Surgery: A Pilot Study. J Periodontol. 2016; 87(3): 275-80.
154. Yang SM, Park JB, Ko Y. Use of confocal microscopy for quantification of plastic remnants on rough titanium after instrumentation and evaluation of efficacy of removal. Int J Oral Maxillofac Implants. 2015; 30(3): 519-25.
155. Zaura-Arite E, van Marle J, ten Cate JM. Confocal Microscopy Study of Undisturbed and Chlorhexidine-treated Dental Biofilm. J Dent Res. 2001; 80(5): 1436-40.

### Références bibliographiques numérique

156. Abbassi B, Hamdani S, Kissa J. Application locale de l'antibiothérapie par dispositifs à libération lente en parodontologie. Le Courrier du Dentiste [Internet]. 2000 [consulté le 28 avr 2018]. Disponible sur : <https://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/application-locale-de-lantibiotherapie-par-dispositifs-a-liberation-lente.html>
157. Arnold Deppeler SA. Deppler : la maintenance implantaire en douceur [Internet]. 2017 [Consulté le 12 mars 2018]. Disponible sur : <https://www.deppeler.ch/shop/skin/frontend/rwd/deppeler/pdf/flyer-titane-fr-en.pdf>
158. Baudot F. Le laser Er-YAG. Le fil dentaire [Internet]. 2014 [consulté le 18 avr 2018]. Disponible sur : <https://www.lefildentaire.com/articles/clinique/omnipratique/le-laser-er-yag/>

159. Bowen WH, Burne RA, Wu H, Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. Trends Microbiol [Internet]. 2017 [consulté le 29 janv 2018]. Disponible sur : <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966842X17302135>
160. Carboni G. Expériences sur les Phénomènes de Surface et les Colloïdes [Internet]. 2002 [consulté le 28 févr 2018]. Disponible sur : [http://www.funsci.com/fun3\\_fr/coll/coll.htm](http://www.funsci.com/fun3_fr/coll/coll.htm)
161. Ceraroot corporation. Zirconia vs. Titanium [Internet]. 2016 [consulté le 26 février 2018]. Disponible sur : <http://www.ceraroot.com/patients/zirconia-vs-titanium/>
162. Charon J, Joachim F, Dujardin S, Beaulieu J. Les antiseptiques en parodontie. Le fil dentaire [Internet]. 2010 [consulté le 28 avr 2018].
163. Ems corporation. AIRFLOW Handy 3.0 - Aéropolisseur raccordé à votre fauteuil dentaire [Internet]. 2018 [consulté le 8 avr 2018]. Disponible sur : <https://www.ems-dental.com/fr/products/air-flow-handy-30>
164. Disponible sur : <https://www.lefildentaire.com/articles/pratique/fiche-clinique/les-antiseptiques-en-parodontie/>
165. Gadra A. Le biofilm bactérien : la plaque dentaire. Slideshare [Internet]. 2015 [consulté le 28 janv 2018]. Disponible sur : <https://fr.slideshare.net/AbdeldjalilGadra/biofilm-51476685>
166. Gaultier F, Navarro G. Les lasers en odontologie. Le fil dentaire [Internet]. 2013 [consulté le 16 avr 2018]. Disponible sur : <https://www.lefildentaire.com/articles/pratique/au-fil-des-conferences/les-lasers-en-odontologie/>
167. Gulati M, Govila V, Anand V, Anand B. Implant Maintenance: A Clinical Update. Int Sch Res Notices [Internet]. 2014 [consulté le 18 mar 2018]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4897104/>
168. Institut Straumann AG. Straumann® TiBrush™ [Internet]. 2018 [consulté le 8 janvier 2018]. Disponible sur : <http://www.straumann.com/en/professionals/products-and-solutions/surgical-instruments/tibrush.html>
169. Kerr corporation. Détartreurs pour implants [Internet]. 2016 [consulté le 12 mar 2018]. Disponible sur : <https://www.kerrdental.com/fr-fr/produits-de-prophylaxie/detartreurs-pour-implants-prophylaxie-implantaire>



170. Mectron spa. Mectron glycine powder [Internet]. [consulté le 8 avr 2018]. Disponible sur :  
<http://dental.mectron.com/products/airpolishing/powder/glycine-powder/>
171. Mongeot M. Laser et péri-implantites. Le fil dentaire [Internet]. 2014 [consulté le 16 avr 2018]. Disponible sur :  
<https://www.lefildentaire.com/articles/clinique/implantologie/laser-et-peri-implantites/>
172. Müller X. Le laser, histoire d'une découverte lumineuse. CNRS Le journal [Internet]. 2010 [consulté le 16 avr 2018]. Disponible sur :  
<https://lejournal.cnrs.fr/articles/le-laser-histoire-dune-decouverte-lumineuse>
173. NSK. Perio Mate [Internet]. 2014 [consulté le 12 mars 2018]. Disponible sur : [http://www.france.nsk-dental.com/products/oral-hygiene/perio\\_mate/](http://www.france.nsk-dental.com/products/oral-hygiene/perio_mate/)
174. Wall S. Un aéropolisseur, ça décape ! Dental Tribune [Internet]. 2010 [consulté le 7 avr 2018]. Disponible sur : <https://fr.dental-tribune.com/clinical/un-aeropolisseur-ca-decape/>

# **Table des matières**

<b>Remerciements .....</b>	<b>3</b>
<b>Sommaire .....</b>	<b>8</b>
<b>Index des figures .....</b>	<b>9</b>
<b>Index des tables .....</b>	<b>12</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>13</b>
<b>1. Le biofilm oral.....</b>	<b>14</b>
<b>1.1 Définition, composition et rôle du biofilm.....</b>	<b>14</b>
1.1.1 La composition du biofilm oral .....	15
• La fraction cellulaire .....	15
• La fraction acellulaire .....	17
1.1.2 Rôle du biofilm .....	19
<b>1.2 Le formation du biofilm dentaire.....</b>	<b>20</b>
1.2.1 La formation de la pellicule exogène acquise .....	20
1.2.2 L'adhérence réversible .....	21
1.2.3 L'adhérence irréversible.....	22
1.2.4 La co-adhérence des colonisateurs secondaires .....	23
1.2.5 La croissance et la synthèse matricielle .....	24
<b>1.3 Rupture de l'homéostasie et pathologie parodontale .....</b>	<b>26</b>
1.3.1 Le concept d'écologie de plaque .....	26
1.3.2 Synergies bactériennes et pathogénie .....	28
<b>1.4 La minéralisation du biofilm .....</b>	<b>29</b>
1.4.1 Formation du tartre .....	29
1.4.2 Rôle du tartre dans les processus inflammatoires .....	31
<b>1.5 La résistance bactérienne au sein du biofilm .....</b>	<b>32</b>
1.5.1 Résistance liée à la conformation du biofilm .....	33
1.5.2 Résistance liée à l'activité bactérienne .....	34
<b>2 Biofilm et implant dentaire .....</b>	<b>35</b>
<b>2.1 Biofilm, implant et environnement péri-implantaire .....</b>	<b>36</b>
2.1.1 Parodonte et tissus péri-implantaires .....	36
2.1.2 Péri-implantite et parodontite .....	38
2.1.3 Étapes de formation du biofilm sur la surface implantaire .....	40
2.1.4 Etiologie bactérienne de la péri-implantite.....	41
2.1.5 Biofilms et différences entre l'édenté total et l'édenté partiel .....	43
<b>2.2 Propriétés de la surface implantaire face à la formation du biofilm .....</b>	<b>45</b>
2.2.1 La rugosité.....	45
2.2.2 Les traitements de surface actifs.....	48
2.2.3 Le matériau.....	49
2.2.4 Micro-hiatus entre implant et pilier implantaire .....	50
2.2.5 Mouillabilité et énergie de surface .....	52
<b>2.3 Stratégies thérapeutiques face à la péri-implantite .....</b>	<b>55</b>
<b>3 La désinfection des surfaces implantaires.....</b>	<b>57</b>
<b>3.1 L'élimination mécanique du biofilm .....</b>	<b>57</b>
3.1.1 Instruments manuels .....	58
3.1.2 Brossette à brins en titane .....	61
3.1.3 Les ultra-sons .....	64
3.1.4 L'aéro-polissage.....	68
3.1.5 Brossettes, cupules et pâte à polir.....	71

3.1.6	Conclusion sur les moyens de désinfection mécaniques .....	72
<b>3.2</b>	<b>L'implantoplastie.....</b>	<b>74</b>
<b>3.3</b>	<b>Le laser .....</b>	<b>78</b>
3.3.1	Le laser CO <sub>2</sub> .....	80
3.3.2	Le laser Er:YAG.....	81
3.3.3	Le laser à diode .....	82
3.3.4	Thérapie photodynamique et photobiomodulation .....	84
3.3.5	Autres types de lasers .....	85
3.3.6	Conclusion à propos des lasers .....	86
<b>3.4</b>	<b>Le plasma.....</b>	<b>88</b>
<b>3.5</b>	<b>Les moyens de désinfection chimiques.....</b>	<b>91</b>
3.5.1	Les antibiotiques par voie systémique .....	91
3.5.2	Les antibiotiques locaux.....	93
3.5.3	La chlorhexidine .....	95
3.5.4	Le peroxyde d'hydrogène .....	97
3.5.5	Autres agents antiseptiques chimiques.....	98
<b>3.6</b>	<b>Place de la désinfection des surfaces implantaires dans les protocoles thérapeutiques .....</b>	<b>100</b>
	<b>Conclusion .....</b>	<b>102</b>
	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>103</b>



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ  
D'ODONTOLOGIE  
DE LORRAINE

Jury : Président : P. AMBROSINI – Professeur des Universités  
Juges : J. GUILLET-THIBAUT – Maître de Conférences des Universités  
D. JOSEPH – Maître de Conférences des Universités  
P. LACH – Assistant Hospitalo-Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme d'État de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par : **Monsieur EL BAGDOURI Soufiane**

né(e) à : **MARRAKECH (Maroc)**

le **24 décembre 1991**

et ayant pour titre : « **Antiseptie de la surface implantaire dans le traitement de la péri-implantite** ».

Le Président du jury

  
P. AMBROSINI

Le Doyen,  
de la Faculté d'Odontologie

  
J.M. MARTRETTE

Autorise à soutenir et imprimer la thèse **10364**

NANCY, le

Le Président de l'Université de Lorraine

  
P. MUTZENHARDT

EL BAGDOURI Soufiane – Antisepsie de la surface implantaire dans le traitement de la péri-implantite.

Nancy 2018 : 122 pages. 38 figures. 3 tableaux

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2018

**Mots-clefs** : Antisepsie, surface implantaire, biofilm, péri-implantite.

**Résumé :**

La réhabilitation implanto-prothétique est une solution thérapeutique fiable à laquelle le recours est de plus en plus important. Aussi, les pathologies péri-implantaires, en particulier la péri-implantite, voient leurs prévalences augmenter. L'origine et le maintien du processus inflammatoire destructif sont imputés à la formation d'un biofilm bactérien tenace et virulent, notamment sur la surface implantaire, dont les propriétés influent sur l'adhérence bactérienne. La prise en charge de la péri-implantite intègre donc l'élimination de ce biofilm. L'élimination manuelle du biofilm, le nettoyage par ultrasons, les lasers, l'antibiothérapie et les solutions antiseptiques sont quelques exemples des moyens disponibles actuellement. Mais l'abondance des techniques et de leurs protocoles d'utilisation, ainsi que l'absence de consensus de la communauté scientifique quant à la supériorité d'une méthode ou d'un protocole, rendent difficile pour le praticien de s'orienter vers une technique unique, ou un protocole unique. Aussi, il semble nécessaire d'avoir une vue d'ensemble des produits disponibles sur le marché et des protocoles décrits dans la littérature, pour s'orienter au mieux vers une méthode à la fois efficace et non délétère.

**Membres du Jury :**

Pr. P. AMBROSINI	Professeur des universités	Président
Dr. J. GUILLET-THIBAUT	Maître de conférence des universités	Juge
Dr. D. JOSEPH	Maître de conférence des universités	Juge
Dr. P. LACH	Assistant hospitalo-universitaire	Juge

**Adresse de l'auteur :**

Soufiane EL BAGDOURI  
14, rue de la libération  
90400 DANJOUTIN