



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD-LYON I  
U.F.R. D'ODONTOLOGIE

Année 2014

THESE N° 2014 LYO 1D070

**T H E S E**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

**Présentée et soutenue publiquement le : 9 décembre 2014**

**par**

**Ghibaudo Quentin**

**né le 8 décembre 1989, à Grenoble(38)**

---

**Influence des états de surface sur le développement des péri-implantites.**

---

**JURY**

<b>Mr le professeur FARGE Pierre</b>	<b>Président</b>
<b><u>Mr le docteur EXBRAYAT Patrick</u></b>	<b><u>Assesseur</u></b>
<b>Mr le docteur VILLAT Cyril</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Mr le docteur FABRIS Matthieu</b>	<b>Assesseur</b>

# UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université	M. le Professeur F-N. GILLY
Vice-Président du Conseil d'Administration	M. le Professeur H. BEN HADID
Vice-Président du Conseil Scientifique et de la Commission de Recherche	M. le Professeur P-G. GILLET
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire et de la Commission de la Formation et de la Vie Universitaire	M. le Professeur P. LALLE
Directeur Général des Services	M. A. HELLEU

## SECTEUR SANTE

Comité de Coordination des Etudes Médicales	Président : M. le Professeur F-N. GILLY
Faculté de Médecine Lyon Est	Directeur : M. le Professeur. J. ETIENNE
Faculté de Médecine et Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux	Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON
Faculté d'Odontologie	Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directrice : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation	Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON
Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directrice : Mme la Professeure A.M. SCHOTT

## SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Faculté des Sciences et Technologies Conférences	Directeur : M. F. DE MARCHI, Maître de
UFR des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives	Directeur : M. Y. VANPOULLE, Professeur Agrégé
Institut Universitaire de Technologie Lyon 1	Directeur : M. le Professeur C. VITON
Ecole Polytechnique Universitaire de l'Université Lyon 1	Directeur : M. P. FOURNIER
Institut de Science Financière et d'Assurances	Directeur : M. N. LEBOISNE, Maître de Conférences
Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education	Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE (ESPE)
Observatoire de Lyon	Directeur : M. B. GUIDERDONI, Directeur de Recherche CNRS
Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique	Directeur : M. G. PIGNAU

# FACULTE D'ODONTOLOGIE DE LYON

**Doyen** : M. Denis BOURGEOIS, Professeur des Universités  
**Vice-Doyen** : Mme Dominique SEUX, Professeure des Universités  
**Vice-Doyen** : M. Stéphane VIENNOT, Maître de Conférences  
**Vice-Doyen Etudiant** : Mlle DARNE Juliette

## **SOUS-SECTION 56-01:**

### **PEDODONTIE**

Professeur des Universités :  
Maître de Conférences :

M. Jean-Jacques MORRIER  
M. Jean-Pierre DUPREZ

## **SOUS-SECTION 56-02 :**

### **ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE**

Maîtres de Conférences :

M. Jean-Jacques AKNIN, Mme Sarah GEBEILE-CHAUTY,  
Mme Claire PERNIER,

## **SOUS-SECTION 56-03 :**

### **PREVENTION - EPIDEMIOLOGIE ECONOMIE DE LA SANTE - ODONTOLOGIE LEGALE**

Professeur des Universités  
Professeur des Universités Associé :  
Maître de Conférences

M. Denis BOURGEOIS  
M. Juan Carlos LLODRA CALVO  
M. Bruno COMTE

## **SOUS-SECTION 57-01 :**

### **PARODONTOLOGIE**

Maîtres de Conférences :

Mme Kerstin GRITSCH, M. Pierre-Yves HANACHOWICZ,  
M. Philippe RODIER,

## **SOUS-SECTION 57-02 : **THERAPEUTIQUE****

### **CHIRURGIE BUCCALE - PATHOLOGIE ET ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION**

Maître de Conférences :  
FORTIN,

Mme Anne-Gaëlle CHAUX-BODARD, M. Thomas  
M. Jean-Pierre FUSARI

## **SOUS-SECTION 57-03 :**

### **SCIENCES BIOLOGIQUES**

Professeur des Universités :  
Maîtres de Conférences :

M. J. Christophe FARGES  
Mme Odile BARSOTTI, Mme Béatrice RICHARD,  
Mme Béatrice THIVICHON-PRINCE, M. François VIRARD

## **SOUS-SECTION 58-01 :**

### **ODONTOLOGIE CONSERVATRICE - ENDODONTIE**

Professeur des Universités :  
Dominique SEUX  
Maîtres de Conférences :

M. Pierre FARGE, M. Jean-Christophe MAURIN, Mme  
Mme Marion LUCCHINI, M. Thierry SELLI, M. Cyril VILLAT

**SOUS-SECTION 58-02 :**

Professeurs des Universités :  
Maîtres de Conférences :  
Gilbert VIGUIE,

**PROTHESE**

M. Guillaume MALQUARTI, Mme Catherine MILLET  
M. Christophe JEANNIN, M. Renaud NOHARET, M.

M. Stéphane VIENNOT, M. Bernard VINCENT

**SOUS-SECTION 58-03 :**

Professeur des Universités :  
Maîtres de Conférences :  
Maître de Conférences Associé :

**SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES  
OCCLUSODONTIQUES, BIOMATERIAUX,  
BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE**

Mme Brigitte GROSGOGEAT, M. Olivier ROBIN  
M. Patrick EXBRAYAT, Mme Sophie VEYRE-GOULET  
Mme Doris MOURA CAMPOS

**SECTION 87 :**  
**CLINIQUES**

**SCIENCES BIOLOGIQUES FONDAMENTALES ET**

Mme Florence CARROUEL

## **REMERCIEMENTS**

### **A Monsieur le professeur FARGE Pierre**

Professeur des Universités à l'UFR d'Odontologie de Lyon

Praticien-Hospitalier

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Docteur de l'Université Lyon I

Docteur en Sciences Cliniques (Ph.D) de l'Université de Montréal

Habilité à Diriger des Recherches

Directeur Adjoint du Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en présidant ce jury de thèse. Nous sommes extrêmement reconnaissants de votre gentillesse et de l'aide apportée durant nos vacances en polyclinique.*

### **A Monsieur le docteur EXBRAYAT Patrick**

Maître de Conférences à l'UFR d'Odontologie de Lyon

Praticien-Hospitalier

Docteur en Chirurgie Dentaire

*Nous vous remercions d'avoir dirigé ce travail et nous vous remercions de votre aide, de votre gentillesse et de la qualité de l'enseignement que vous nous avez fourni durant nos années d'études. Ce travail se veut le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respect.*

**A Monsieur le docteur VILLAT Cyril**

Maître de Conférences à l'UFR d'Odontologie de Lyon

Praticien-Hospitalier

Docteur en Chirurgie Dentaire

Ancien Interne en Odontologie

Docteur de l'Ecole Centrale Paris

*Nous vous remercions de votre présence dans notre jury. Voyez dans ce travail l'expression de notre profonde gratitude pour votre encadrement et votre patience durant nos vacances d'odontologie conservatrice.*

**A Monsieur le docteur FABRIS Matthieu**

Assistant hospitalo-universitaire au CSERD de Lyon

Ancien Interne en Odontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

*Nous vous remercions de votre présence dans notre jury. Votre immense sympathie, votre disponibilité ainsi que votre humilité sont un exemple pour nous tous.*



### **A mon Père**

*Pour les valeurs que tu m'as transmises, pour m'avoir donné l'envie de faire ce métier, pour tout l'amour et la fierté que tu me portes, je te remercie du fond du coeur et je t'aime fort.*

### **A ma Mère**

*Pour le soutien sans faille que tu m'as apporté tout au long de mon parcours, pour l'amour inconditionnel que tu me donnes chaque jour, je te remercie du fond du coeur et je t'aime fort mamounette.*

### **A mes grands-parents, Papi Robert et Mamie Odette, Papi Félix et Mamie Danielle**

*Pour les innombrables gâteries, cadeaux et câlins sous lesquelles vous m'avez enseveli depuis ma naissance jusqu'à ce jour, pour tout l'amour que vous me portez encore, je vous remercie et je vous aime du fond du coeur.*

### **A Mariange**

*Belle-mère, marraine, peu importe. Je ne te remercierai jamais assez pour tout l'amour que tu me portes, je n'oublierai jamais non plus ton aide précieuse durant les longues soirées de révisions pour le concours médecine. Je t'aime fort.*

### **A ma Fratrie, les 6 cailloux, Florie, Robin, Thomas, Laura et Simon**

*Votre soutien est indispensable et me porte toujours plus loin. A vos côtés je me sens comme invincible, quelle chance de faire partie de cette fratrie. Merci pour tout votre amour. Je vous aime.*

### **A Romain**

*Parce que de "toi à moi" on s'est toujours compris, je te remercie tout particulièrement pour ta participation plus qu'importante sur ce travail qui fut réglé au millimètre et à la seconde près. Je t'aime mon pote.*

### **A Thibault et Thomas**

*Mes chers amis, collaborateurs et colocataires, ce travail est l'aboutissement d'un parcours universitaire particulièrement festif à vos côtés mais également le commencement d'une vie active tout autant divertissante, et ce, toujours à vos côtés. Merci pour les bonnes tranches de rigolades passées et les nombreuses à venir. Je vous aime.*

### **A mes amis dentaires**

*Merci pour ces fabuleuses années passées avec vous et pour les souvenirs gravés à jamais dans ma mémoire.*

### **Aux amis côtois et autres firloupins,**

*Des personnalités en or pour un groupe d'amis exceptionnels qui me supportent depuis déjà 10 ans, merci à tous pour votre gentillesse et votre amour.*

## Table des matières

I	INTRODUCTION.....	1
II	LES ÉTATS DE SURFACE IMPLANTAIRE.....	2
II.1	Caractérisation et moyens d'étude des surfaces implantaire.....	2
II.1.1	Le titane.....	2
II.1.2	Quantification et Moyens d'étude des états de surface .....	3
II.1.3	Les différentes classifications des états de surface.....	5
II.2	Typologie des états de surface.....	7
II.2.1	Surface lisse.....	7
II.2.2	Surfaces rugueuses et modérément rugueuses.....	8
II.2.2.1	Méthode par addition.....	9
II.2.2.2	Méthode par soustraction.....	12
II.2.3	Les implants hybrides et innovations récentes.....	17
II.2.4	Cartes d'identités implantaire et tableau de classification.....	21
II.2.5	Les surfaces implantaire récemment commercialisées.....	23
III	LA PERI-IMPLANTITE.....	24
III.1	Le péri-implant.....	24

III.1.1	Interface tissus mous/implant.....	25
III.1.2	Interface tissus durs/implant.....	28
III.2	Flore bactérienne du péri-implant.....	29
III.2.1	Microbiologie péri-implantaire chez le patient édenté complet.....	29
III.2.2	Microbiologie péri-implantaire chez le patient partiellement édenté	30
III.2.3	Microbiologie des péri-implantites.....	30
III.3	Péri-implantite et réaction inflammatoire.....	31
IV.	ETATS DE SURFACES ET PERI-IMPLANTITE.....	34
IV.1	Interaction entre cellules et surface implantaire à l'échelle nanométrique..	34
IV.2	Les études comparatives : résultats de la littérature.....	37
IV.2.1	Le développement du biofilm en fonction de la surface.....	37
IV.2.2	Développement des Peri-implantites en fonction de la surface.....	41
IV.2.2.1	Etudes <i>in vivo</i> chez l'animal.....	41
IV.2.2.2	Etudes <i>in vitro</i> .....	46
IV.3	Discussion.....	48
V.	CONCLUSIONS.....	52
	BIBLIOGRAPHIE.....	54

## I. INTRODUCTION

Le traitement implantaire s'est largement démocratisé ces dernières années. Chaque année plus de 10 millions d'implants sont posés dans le monde et le recul clinique atteint désormais une trentaine d'années (1). Cette dernière décennie a vu apparaître de nouveaux traitements de surface ayant pour objectif d'accélérer la cinétique d'ostéo-intégration et d'augmenter la stabilité de l'os marginal. Mais, si le taux d'échec implantaire précoce a diminué, le taux d'échec tardif par péri-implantite est préoccupant. La péri-implantite est d'autant plus préoccupante qu'il n'existe pas à ce jour de traitement codifié et efficace pour cette pathologie qui peut entraîner la perte de l'implant.

Chaque praticien doit faire face à la gestion de cet échec implantaire. Il est admis que la topographie de surface influence le comportement cellulaire. La réponse biologique à l'implantation est au cœur de la recherche et les états de surfaces implantaires en sont les principaux acteurs. Le praticien peut donc se demander, dans sa pratique quotidienne, si certains états de surface peuvent constituer un facteur de risque au développement des péri-implantites. Chaque marque vante son propre état de surface implantaire. Ce domaine en constante innovation rend le choix du système implantaire difficile pour le praticien, exposé au marketing soutenu des firmes implantaires.

De ce fait, il nous est apparu intéressant d'apporter des éléments de réponse concernant les différents états de surfaces récemment commercialisés, ainsi que leur implication éventuelle dans le développement de péri-implantite.

Nous souhaiterons soulever les questions suivantes : Quels sont les différents traitements de surface développés par les firmes implantaires ? La prévalence des péri-implantites est-elle variable d'une surface implantaire à l'autre ? Les résultats des études chez l'animal peuvent-ils être étendus à l'homme ?

Nous développerons ainsi dans une première partie les caractéristiques des états de surface implantaires et leur classification. Puis, nous consacrerons une seconde partie à la péri-implantite dans son ensemble. Enfin, nous nous attarderons sur l'implication des états de surface sur le développement des péri-implantites en nous appuyant sur une revue de littérature.

## II. LES ETATS DE SURFACE IMPLANTAIRE

Dans l'histoire de l'implantologie, les états de surfaces implantaire ont toujours été au cœur des études et des recherches dans le but d'améliorer le traitement implantaire. Un état de surface est constitué par définition, par son état géométrique de surface et par son état physico-chimique. Au niveau de l'état géométrique, la taille, la forme et le nombre de spires ont participé de manière importante à l'amélioration de la stabilité primaire de l'implant. Ce paramètre étant lui-même primordial pour la qualité et la vitesse d'ostéo-intégration de l'implant. Au niveau physico-chimique, la modification de la couche superficielle de l'implant à vue apparaître une nouvelle ère, celle des surfaces bioactives. Le but étant de guider et de contrôler au mieux la réponse cellulaire dans la phase de reconstruction osseuse autour de l'implant.

### II. 1 Caractérisation et moyens d'études des surfaces implantaires

#### II.1.1 Le titane

Le titane n'existe pas à l'état natif et doit être synthétisé. Ses principales sources sont le rutile ( $\text{TiO}_2$ ) ainsi que l'ilménite de fer ( $\text{TiO}_3\text{Fe}$ ).

Selon *Steinemann et coll. (2000) (2)*, les implants dentaires sont principalement composés de titane pure ou d'alliage de titane. Le titane commercial pur (cpTi) est classé selon différent grade de pureté (grade I à IV). La pureté du titane dépend de sa teneur en oxygène, en carbone et en ions. La plupart des implants dentaires sont de grade IV (moins de 1% d'impureté, le plus pur des quatre grades), qui est le plus résistant. Plusieurs alliages sont également utilisés au niveau industriel. Le plus répandu et le plus utilisé au niveau dentaire est le Ti6Al4V (6% d'Aluminium incorporé et 4% de Vanadium). Cet alliage constitue le grade V dans la classification des alliages de titane et possède de meilleures propriétés d'élasticité et une meilleure résistance que le titane pur.

Depuis les années 1970 et la découverte de la biocompatibilité du titane, de nombreuses études ont été menées sur les propriétés de surface du titane. La biocompatibilité du titane est due principalement à deux propriétés :

- Son excellente résistance à la corrosion, limitant la quantité d'ions titane libérée à nouveau dans les tissus.

- Son innocuité biologique, ou l'absence d'influence du titane sur les tissus biologiques. (*Alves SF et coll. 2009*)(3).

La forte biocompatibilité du titane est due en partie à sa couche de passivation stable et protectrice d'oxyde qui se forme dès que le titane est en contact avec de l'oxygène. Cette couche est le plus souvent composée de dioxyde de titane ( $\text{TiO}_2$ ). Les phénomènes de corrosion liés à tous métaux entraînent une libération d'ions et la dissolution d'éléments métalliques. Ainsi, *Black et coll. (1988)* (4), montrent que tous les implants métalliques se corrodent en libérant des produits biologiquement actifs pouvant développer des pathologies. Avec le titane, cette couche de passivation stable et inerte confère de nombreuses propriétés biologiques. Elle facilite notamment la connexion entre la matrice extracellulaire et la surface implantaire. Les ions calcium et phosphore de la matrice osseuse sont incorporés dans la couche poreuse de  $\text{TiO}_2$ , donnant une dimension dynamique à la couche de  $\text{TiO}_2$ . En revanche, la contamination ou la destruction de la couche de  $\text{TiO}_2$  mène à une perte pathologique d'ostéo-intégration (*Dohan Ehrenfest DM et coll. 2010*)(5). L'architecture et notamment son épaisseur, influent sur la réponse osseuse. Une couche épaisse de  $\text{TiO}_2$  augmente la précipitation de la matrice osseuse sur la surface implantaire et augmente la réponse osseuse. Les modifications chimiques des surfaces implantaires peuvent également permettre une forte réponse osseuse (*Dohan Ehrenfest DM et coll. 2010*) (5).

### II.1.2 Quantification et moyens d'études des états de surface

On distingue les moyens d'étude permettant de définir la composition chimique des états de surfaces et les moyens d'étude permettant la quantification topographique des états de surface.

Les moyens d'exploration de la composition chimique les plus utilisés sont les études utilisant différentes techniques de spectroscopie telles que XPS (X-Ray photoelectron spectroscopie), l'AES (Auger electron spectroscopie) et l'EDX (Energy dispersive X-ray spectroscopie) permettant de déterminer la composition élémentaire d'une surface spécifique au niveau nanométrique et donc de caractériser le matériau de base après modification chimique.

L'étude topographique d'une surface est caractérisée par la quantification d'une succession de reliefs et de dépressions. Le profil de la surface peut être analysé en 2D ou en 3D, l'analyse 3D étant plus précise.

Selon *Dohan Erhenfest et coll. 2010* (5) on distingue l'évaluation 2D du profil déterminée par:

- **Ra** : Roughness average of profile (profil de rugosité moyenne). Il s'agit d'un paramètre d'amplitude définie comme l'intégral des valeurs de hauteurs absolues des pics et des dépressions le long du profil évalué
- **Rz** : Paramètre vertical. Hauteur moyenne du pic à la dépression le long de la rugosité de profil.
- **RSD** : Paramètre horizontal. Distance moyenne entre deux pics le long du profil de rugosité.
- **Rt** : rugosité totale (profondeur ou amplitude maximale de la rugosité).

Et l'évaluation 3D du profil déterminée par :

- **Sa** : Amplitude parameter. Ecart moyen de la hauteur des pics, calculé à partir de la 2D étendue à la 3D.
- **Sdr%**: Developed interfacial area ratio. Paramètre théorique qui intègre à la fois le nombre et la taille des pics sur une surface déterminée pour exprimer une densité spatiale. Ce paramètre exprime l'augmentation de surface inter-faciale par rapport à une surface plane. Pour une surface totalement plane, par exemple,  $Sdr = 0\%$ . Si  $Sdr = 100\%$ , cela signifie que la rugosité de la surface a fait doubler sa superficie (surface développée).

Les 3 méthodes les plus utilisées pour mesurer et quantifier l'état de surface sont l'AFM (Atomic Force Microscopie), l'IFM (Light Interferometry) et le SEM (Scanning Electron Microscopie). Ces techniques permettent de caractériser la morphologie de la surface implantaire.



### II.1.3 Les différentes classifications des états de surface

Plusieurs classifications sont possibles. Le manque de moyens d'évaluation standardisés et l'absence d'une terminologie faisant consensus rend délicat l'établissement d'une classification unique.

Il est toutefois possible, sur le point de vue physique, de classer les états de surface selon l'échelle macro-métrique, micrométrique et nanométrique.

Selon *Le Guéhennec et coll. (2006)* (6), le niveau macro-métrique est défini par des critères topographiques allant du millimètre jusqu'à environ 10 micromètres. Cette échelle est directement en relation avec la géométrie de l'implant, c'est-à-dire le filetage des spires ainsi que certains traitements de surface aboutissant à une rugosité de surface supérieure à 10 micromètres (Ra). La haute rugosité va permettre un verrouillage mécanique entre la surface implantaire et l'os. Cependant, un des risques majeurs de ces surfaces rugueuses peut être une augmentation du nombre de péri-implantites et une augmentation de fuite ionique dans le péri-implant (7).

Le niveau micro-topographique des surfaces implantaires est défini par une rugosité (Ra) comprise entre 1 et 10 micromètres. Ce niveau de rugosité maximise la surface de contact entre l'os minéralisé et la surface implantaire. Il en résulte une augmentation de l'ancrage osseux et de l'emboîtement biochimique avec l'os. Une approche théorique suggère qu'une surface idéale est couverte de puits hémisphériques de 1,5 micromètres de profondeur et de 4 microns de diamètre (8).

Les profils de surface dans l'échelle nanométrique jouent un rôle important dans l'adsorption de la matrice protéique, ainsi que l'adhésion et la migration cellulaire notamment des ostéoblastes (12). Ceci conduit à une meilleure ostéo-intégration. Cependant, le caractère reproductible d'une surface rugueuse à l'échelle nanométrique est difficile avec des traitements chimiques. De plus, la surface nano-topographique biologiquement optimale n'est pas encore connue.

On retrouve fréquemment parmi les différentes classifications, la distinction entre surface rugueuse, modérément rugueuse et surface lisse ou usinée. On considère que :

- **les surfaces rugueuses** correspondent à des surfaces dont la rugosité (Ra) est supérieure à 2 micromètres.
- **les surfaces modérément rugueuses** correspondent à une rugosité (Ra) comprise entre 1 et 2 micromètres.

- **les surfaces lisses** correspondent à une rugosité (Ra) inférieure à 1 micromètres (13).

Les implants à surface usinée ont longtemps été utilisées, et nous les retrouvons même encore aujourd'hui dans certains pays. Leur taux de succès est encore très satisfaisant mais dépend principalement de la qualité osseuse et du volume osseux. C'est dans cette optique que sont apparus les traitements de surfaces usinées, afin de les améliorer et de multiplier leur champ d'application.

Les implants à surfaces lisses ont donc été supplantés par des implants à surfaces micro-texturées obtenues par différentes méthodes.

Du point de vue chimique ou biochimique, il est également possible de classifier les états de surface selon l'imprégnation plus ou moins superficielle du traitement de surface au matériau de base d'une part, et selon le recouvrement plus ou moins important de la superficie totale de l'implant, d'autre part. On parlera enfin de pollution de surface qui pourra jouer un rôle important sur les résultats biologique de l'implant.

Selon *Dohan Erhenfest et coll. (2010) (3)*, l'imprégnation signifie que le traitement biochimique apporté à la surface est pleinement intégrée à la structure de base du matériau. On peut distinguer 3 niveaux d'imprégnation en rapport à la profondeur d'incorporation du revêtement chimique. Elle peut être résiduelle (< 1% d'imprégnation), faible (1 à 5%) ou élevée (> 5%). On parle par exemple de haute imprégnation pour les surfaces implantaires anodisées impliquant une modification chimique de la couche de TiO<sub>2</sub>.

Le recouvrement chimique signifie que la substance apportée est associée au matériau de base de manière superficielle. Il existe néanmoins une légère imprégnation. Le recouvrement peut être défini comme continu (sur toute la surface), discontinu (> 50% de la surface totale) ou encore éparse (< 50% de la surface totale).

Enfin, on parlera de pollution pour toutes substances organiques ou inorganiques pouvant se retrouver sur la surface implantaire. En effet, alors que la contamination par le CO<sub>2</sub> et l'azote de l'air est inévitable, un épais revêtement de carbone peut être retrouvé sur la surface due à un mauvais conditionnement ou stockage de l'implant. Une pollution inorganique involontaire peut également survenir, notamment par la présence d'ions magnésium, de soufre, de calcium ou encore de zinc. Cette pollution est toujours hétérogène et ne doit pas être confondue avec des modifications chimiques prédéterminées.

## II.2 Catégorisation des états de surface

### II.2.1 Les surfaces usinées

Les implants sont usinés à partir d'une longue barre de titane pur ou allié par des machines. La surface exposée à l'air s'oxyde et la nature de cet oxyde va dépendre des conditions présentes durant l'usinage. Il se forme alors une série de sillons circonférentiels parallèles entre eux et perpendiculaires au grand axe de l'implant.

Les surfaces usinées ne sont donc pas parfaitement lisses. Elles présentent, à fort grossissement, des stries d'une rugosité linéaire moyenne ( $R_a$ ) comprise entre 0,53 à 0,83 micromètres selon *Albrektsson et Wennerberg (2006)* (13). Cette surface quasiment lisse permet une bonne prolifération cellulaire mais est déficitaire dans l'adhésion et la différenciation cellulaire. La conséquence principale est une ostéo-intégration moins rapide ainsi qu'une stabilité primaire inférieure à celle des implants à surface rugueuse. C'est pourquoi on note un taux d'échec important dans les secteurs à densité osseuse faible, notamment au niveau des secteurs postérieurs maxillaires.

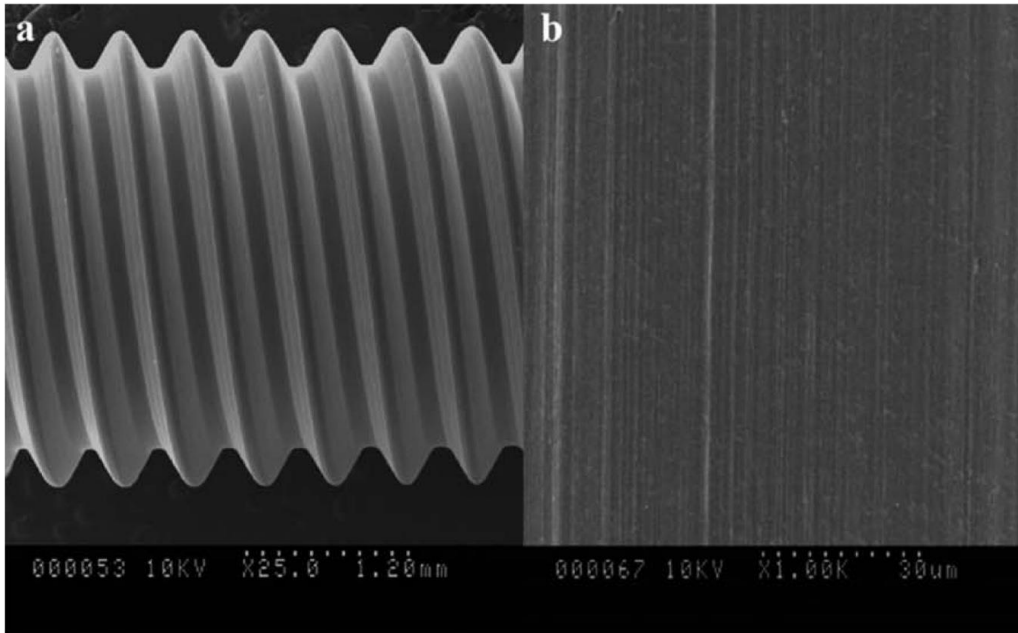


Figure n°1 = Microscopie à balayage électronique d'un implant à surface lisse; à faible grossissement à gauche (a) et à fort grossissement à droite (b) (63).

## II.2.2 Surfaces rugueuses et modérément rugueuses

Les surfaces rugueuses présentent de nombreux avantages :

- une prolifération accrue des ostéoblastes sur les surfaces rugueuses ;
- une influence significative de la rugosité d'une surface sur la différenciation et l'alignement cellulaire selon l'orientation de la surface (*Wennerberg et Albrektsson, 2006*)(10) ;
- une augmentation du contact os/implant par rapport aux implants polis ou à surface finement granuleuse (*Buser et coll, 1991*) (12) ;
- une force de dépose plus importante par rapport aux implants lisses. (*Wilke et coll, 1990*)(13).

Selon *Wennerberg et coll. (2006)* (10), ces implants à surfaces dites bioactives permettent un ancrage biochimique plus rapide et ce, avant même que l'ancrage biomécanique ne se soit établi.

Pour passer d'une surface lisse à une surface rugueuse, les industriels ont d'abord pensé à apposer par différentes méthodes des substances sur la surface de l'implant. Ceux sont les méthodes dites par addition.

### II.2.2.1 Méthode par addition

-Le projetât de la torche à plasma (TPS): cette méthode consiste à injecter une poudre de titane dans une torche à plasma sous haute température. Les particules de titane sont projetées sur la surface de l'implant où elles se condensent et se fusionnent formant un film d'environ 30 micromètres d'épaisseur. Cette épaisseur doit atteindre 40 à 50 micromètres pour être uniforme. Il en résulte un revêtement de rugosité linéaire moyenne d'environ 7 micromètres, ce qui augmente considérablement la superficie de la surface implantaire.

Selon l'étude menée par *Le Guèhennec et coll., (2006) (6)* sur des porcs, l'interface os/implant se forme plus rapidement sur les surfaces TPS que sur les surfaces usinées. Cependant, des particules de titane ont été retrouvées dans l'os péri-implantaire. La présence de particules métalliques usagées a également été notée dans le foie, la rate et même dans les lympho-nœuds para-aortiques.

En effet, cette surface stratifiée est fragilisée lors de la mise en place de l'implant et des tensions peuvent entraîner la séparation des particules qui se retrouvent dans les tissus environnants. Il a été démontré que la présence de particules de titane dans le péri-implant peut induire une réponse pro-inflammatoire des tissus de granulation péri-implantaires fibroblastiques. (*Irshad et coll, 2012) (14)*.

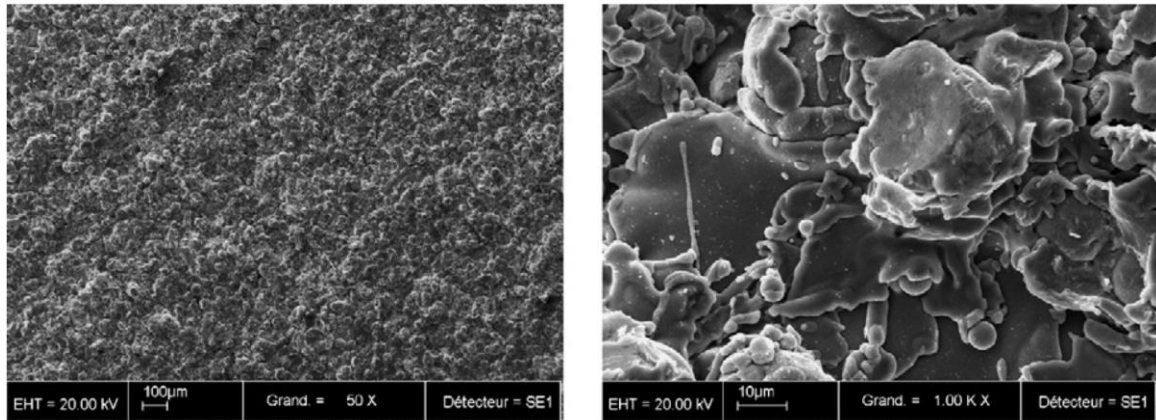


Figure n°2 = Microscopie à balayage (SEM) d'une surface implantaire TPS à grossissement X50 à gauche et à grossissement X1000 à droite (6).

- Le plasma spray d'hydroxyapatite : de la même manière que la méthode d'obtention précédente, il s'agit ici d'une projection sur une surface usinée via une torche à plasma de cristaux d'hydroxyapatite. On obtient, par cette méthode, une surface avec une rugosité linéaire moyenne comprise entre 1,53 et 2,94 micromètres. Son utilisation s'explique par la volonté d'utiliser un matériau biocompatible, ostéo-conducteur et résorbable. En effet, l'affinité importante de l'hydroxyapatite pour la matrice osseuse confère à la surface une bio-activité remarquable ainsi que des propriétés biomécaniques notables grâce à la rugosité de surface obtenue.

Cela permet donc :

- une cicatrisation osseuse plus rapide et plus intense,
- une stabilité primaire même en cas de micro-mouvements,
- une perte initiale d'implant très rare,
- des taux de survie équivalents au maxillaire et à la mandibule.

Cependant, les inconvénients de ces revêtements sont :

- le risque de rupture de l'interface hydroxyapatite/métal,
- une bio-résorption du revêtement,
- une affinité pour les endotoxines,
- des complications par péri-implantites plus destructives.

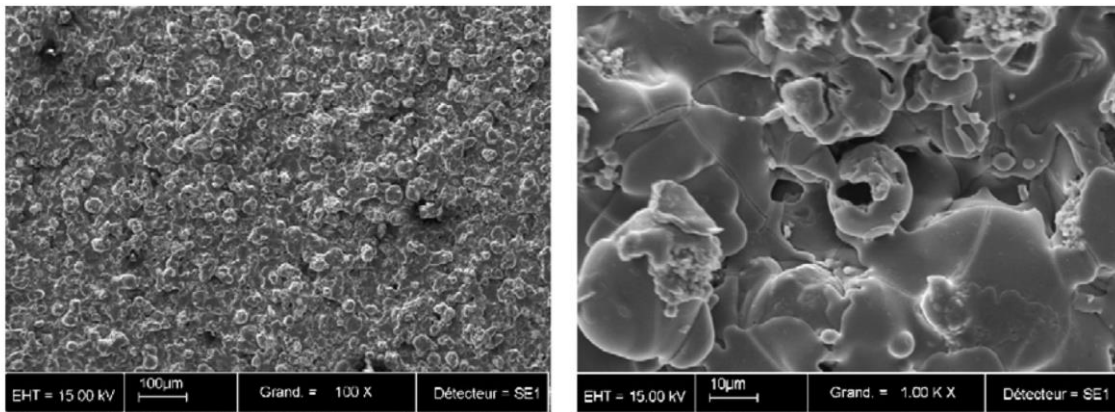


Figure n°3 = Microscopie à balayage électronique d'une surface implantaire obtenue par plasma spray d'hydroxyapatite; grossissement x100 à gauche et x1000 à droite (6).

-L'oxydation anodique : l'implant usiné est ici plongé dans un bain électrolytique où il joue le rôle d'une cathode. Le transport d'ions grâce à l'application d'un potentiel, provoque la traversée de l'électrolyte par un courant. Une couche d'oxyde de titane poreuse va alors se former ( $\text{TiO}_2$ ). Une rugosité moyenne comprise entre 1,35 et 2 micromètres est alors obtenue selon *Albrektsson et Wennerberg (2006)* (10).

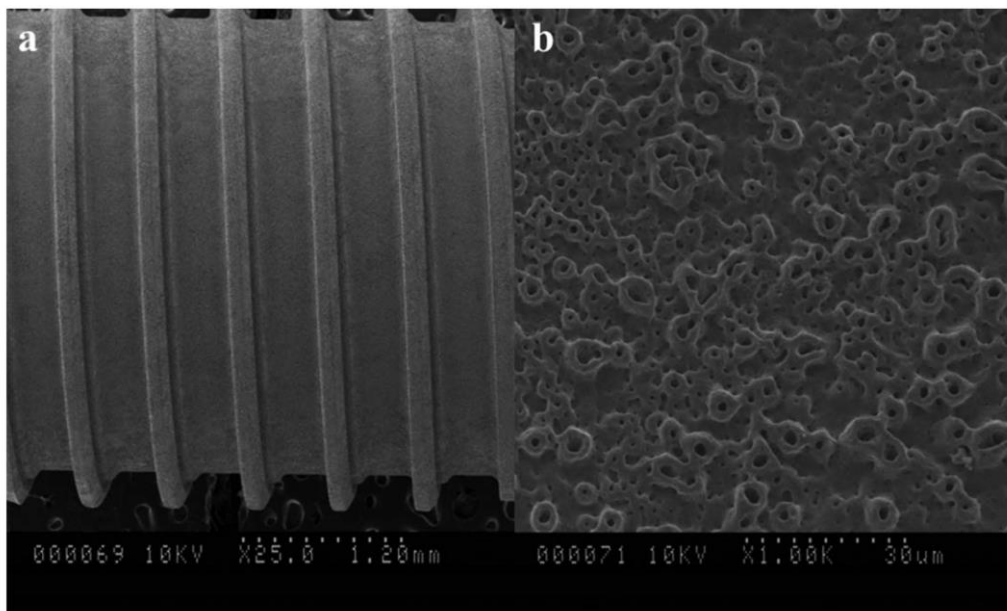


Figure n° 4 = Microscopie à balayage électronique d'une surface anodisée; (a) faible grossissement et (b) fort grossissement (63).

Ces méthodes par addition, bien que présentant des résultats significativement supérieurs à la méthode d'usinage simple, pâtissent toutes du risque de perte ou de dégradation de la couche adjointe à la surface implantaire. Ce risque est, en effet, à l'origine de nombreux échecs implantaires et a fait changer les industriels dans l'approche du traitement de surface qui s'est dirigé vers des méthodes par soustraction afin de contourner le problème de décohésion de la couche externe.

### II.2.2.2 Méthode par soustraction

Les méthodes par soustraction consistent en quelque sorte à détériorer la surface externe de l'implant dans le but d'augmenter la surface développée ainsi que d'augmenter la rugosité de l'implant.

#### -Par soustraction physique : le sablage

Le principe de la soustraction physique est de projeter des particules "dures" sur la surface usinée créant ainsi des microporosités. Le type de sable, la granulométrie, les procédés de production sont des facteurs qui influent sur la qualité du sablage. On retrouve comme type de grain principalement l'oxyde titane, l'oxyde d'alumine et le phosphate tricalcique.

Les particules d'oxyde de titane, avec une taille moyenne de 25 micromètres, produisent une surface modérément rugueuse comprise entre 1 et 2 micromètres. Une étude expérimentale chez l'homme utilisant des micro-implants a montré une augmentation significative de la surface de contact os/implant en comparaison avec les implants usinés (15).

L'oxyde d'alumine ( $Al_2O_3$ ) est également fréquemment utilisé dans les méthodes de sablage. Cependant, l'alumine est souvent imprégnée sur la surface de l'implant et des résidus restent même après nettoyage aux ultrasons, aux bains acides et à la stérilisation. En effet, l'alumine est insoluble dans l'acide et certains débris d'alumine sont très durs à retirer de la surface de titane. Il a été montré que ces particules pouvaient se retrouver dans le péri-implant et interférer avec l'ostéo-intégration de l'implant. De plus, cette



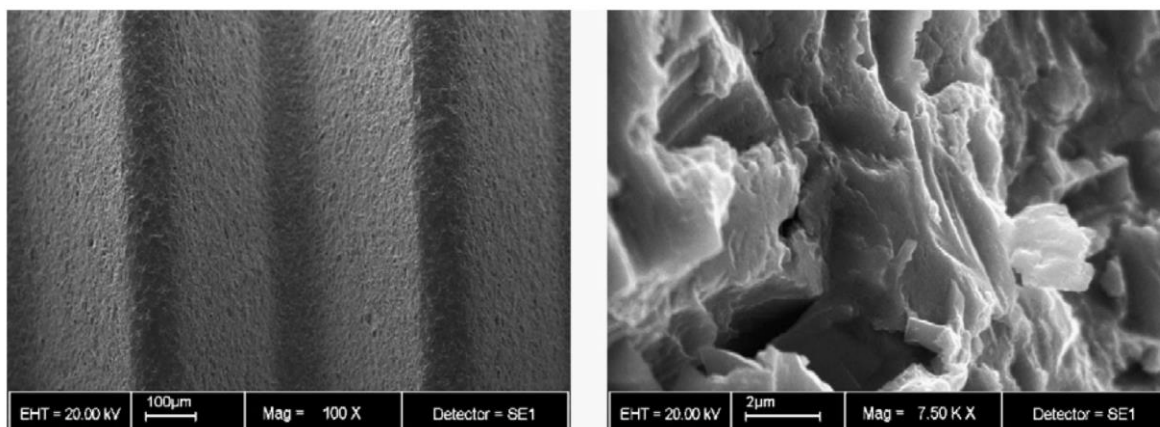
hétérogénéité chimique de surface peut être à l'origine d'une diminution de l'excellente résistance à la corrosion du titane dans un environnement physiologique (16).

Selon *Wennerberg et coll. (1996)* (17), le sablage permettrait une réduction de la perte osseuse marginale, une force de résistance à la dépose augmentée ainsi qu'une meilleure réponse osseuse par rapport aux surfaces lisses. Cependant, des valeurs d'apposition osseuse similaires ont été retrouvées entre les implants sablés et les implants usinés. Plusieurs études ont montré des taux de succès importants, à plus de 10 ans après implantation. (18-19)

Selon *Le Guèhennec et coll. (2006)* (6), toutes ces études confirment le fait que le sablage permettrait une augmentation significative de la fixation mécanique avec l'os mais il n'y aurait pas d'augmentation de la fixation biologique par rapport aux surfaces usinées.

Le principal inconvénient du sablage est la potentielle pollution des anfractuosités de la surface implantaire par les particules de sablage. En effet, certaines études ont montré le caractère nocif de cette pollution de la zone péri-implantaire, notamment pendant la phase de cicatrisation osseuse. Ces particules peuvent également altérer les propriétés physico-chimiques de la surface de titane (34).

Ces résultats ont conduit les firmes à développer de nouveaux procédés, afin de compléter encore un peu plus les capacités physico-chimiques des surfaces implantaires.



*Figure n°5 = Microscopie à balayage électronique d'une surface implantaire sablé avec des particules d'oxydes de titane; faible grossissement à gauche et fort grossissement à droite (6).*

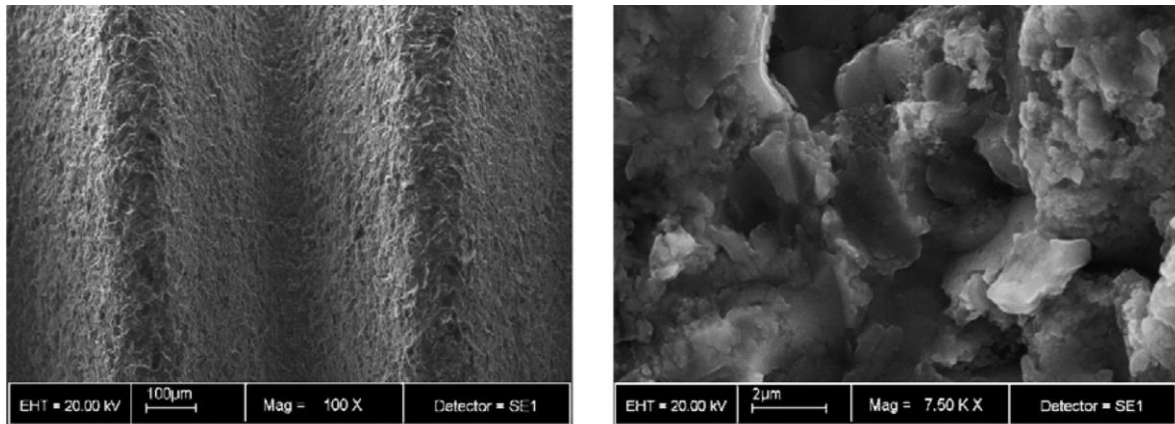
### -Par soustraction chimique : le mordantage

La soustraction chimique consiste à tremper un implant usiné dans un bain d'acide fort, constitué selon l'alliage de titane utilisé, de chlorure d'hydrogène (HCl), d'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), d'acide fluorhydrique (HF) ou encore d'acide nitrique (HNO<sub>3</sub>). Ces acides corrodent la surface de l'implant et créent des microporosités de 0.5 à 2 micromètres de diamètre aboutissant à une surface irrégulière micro-rugueuse. (20-21)

Le mordantage a montré une nette amélioration de l'ostéo-intégration (22). Il est apparu également un double mordantage. L'implant est immergé dans un bain d'HCL et d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré, à environ 100°C. La surface micro-texturée obtenue permet une ostéo-intégration accélérée tout en maintenant un succès à long terme. (23) Il a également été montré que ces "dual acid-etched surfaces" augmentent le processus d'ostéo-conduction via l'adhésion de la fibrine et des cellules ostéogéniques. Ceci résulte en une formation directe d'os sur la surface de l'implant (24). Dans l'aire péri-implantaire, on a décrit de fines trabécules osseuses se projetant sur la surface implantaire (25). Ces études soumettent l'hypothèse que les implants traités par double mordantage possèdent une topographie de surface spécifique capable de s'attacher au réseau de fibrines et de permettre l'adhésion des cellules ostéogéniques, favorisant ainsi l'apposition osseuse (26-27). De nombreuses études ont rapporté une augmentation de la surface de contact os/implant ainsi qu'une réduction de la résorption osseuse avec ces surfaces doublement mordancées par rapport aux implants usinés ou aux surfaces TPS. Récemment, de nouvelles méthodes de mordantage sous haute température ont été mises au point, permettant l'obtention d'une surface homogène micro-texturée. Cette surface posséderait, selon certaines études expérimentales, de meilleures propriétés biologiques et une surface de contact os/implant encore meilleure par rapport aux implants TPS (28-29).

La mouillabilité de surface va également jouer un rôle important pour favoriser l'adhésion de la fibrine. L'adhérence de la fibrine va alors guider la migration des ostéoblastes le long de la surface et améliorer le contact os/implant (12).

Une autre technique consiste à traiter la surface implantaire dans une solution d'acide fluorhydrique. Le titane est très réactif aux ions fluorures et forme un composé inorganique et insoluble : le titanium tétrafluoride (TiF<sub>4</sub>). La surface obtenue est une surface micro-texturée. Ce traitement chimique crée à la fois une surface modérément rugueuse mais permet également l'incorporation de fluorure favorable à l'ostéo-intégration de l'implant (30). De plus, il a été montré que ce mordantage augmentait la différenciation ostéoblastique ainsi qu'une résistance supérieure à la dépose par rapport à des implants contrôles. (30-31)



*Figure n° 8 = Microscopie à balayage électronique d'une surface mordancée à l'acide fluorhydrique; fort grossissement à droite et faible grossissement à gauche (6).*

#### -Combinaison sablage + mordantage

Cette technique est aujourd'hui un standard pour les firmes, concernant les techniques de traitement de surfaces. Cette technique commence par la réalisation d'un sablage avec principalement des particules d'oxydes de titane dont la granulométrie (comprise entre 250 et 500 micromètres) crée une première altération de la couche superficielle.

Ensuite, un mordantage est réalisé avec un acide léger, de type acide chlorhydrique, ayant pour but de nettoyer la pollution de surface engendrée par le sablage, c'est-à-dire les résidus d'oxyde de titane incrustés dans la couche de titane pur sous jacente.

Pour finir, un deuxième mordantage est effectué avec un acide plus fort, comme l'acide sulfurique. Ceci permet de modeler la surface dont la microrugosité est comprise entre 1 et 2 microns. Cette dernière étape favorise quant à elle l'ostéo-intégration.

Une étude histomorphométrique, menée par *Cochran et coll. (1998)* (33), compare une surface sablée et mordancée nommée SLA (sablage au corundium et mordantage HCl/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) à une surface TPS. À trois mois, les implants TPS montrent un taux de contact os/implant supérieur. Cependant, à quinze mois, les coupes histologiques mettent en évidence un remodelage osseux caractérisé par un contact direct entre l'os néoformé et la surface SLA. En revanche, la surface TPS n'a de contact direct avec l'os néoformé seulement au niveau des prolongements des trabécules osseuses existantes et des lignes cémentantes des nouveaux ostéons.

Dans l'étude de *Buser et coll. (2004)* (34), réalisée sur des chiens et comparant la force de dépose des implants SLA et TPS, il est démontré la supériorité des surfaces SLA ayant un torque supérieur, notamment durant les 8 premières semaines de cicatrisation.

Au travers des différentes études sur les surfaces SLA, il semble donc possible d'affirmer qu'elles sont significativement supérieures aux surfaces TPS et usinées, tant sur le plan histomorphologique que sur le plan biomécanique. Le principal impact sur le plan clinique est un temps de cicatrisation raccourci et donc une possibilité de mise en charge plus rapide.

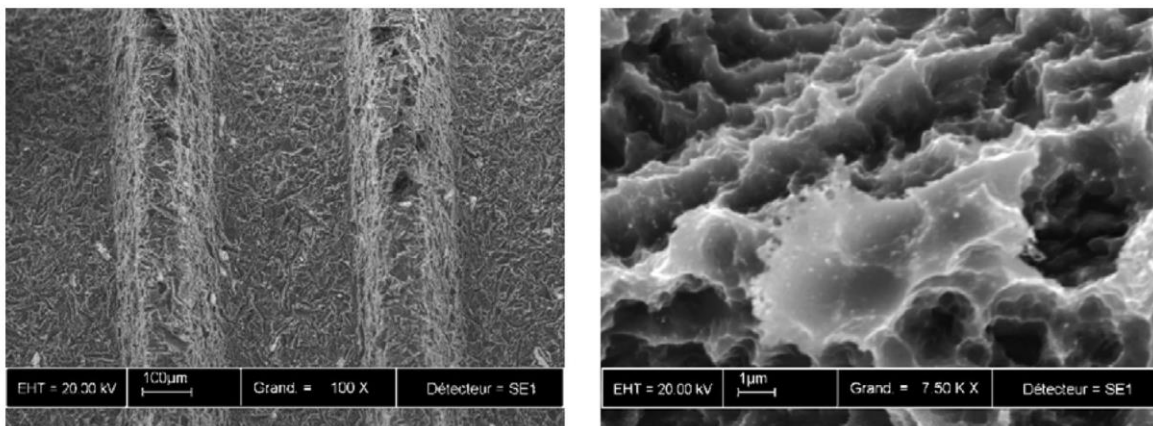


Figure n°7 = Microscopie à balayage électronique d'une surface SLA sablée et doublement mordancée; faible grossissement à gauche et fort grossissement à droite (6).

- *Tableau n°1 : Résumé des caractéristiques des différents états de surfaces pré-cités selon Davarpanah et coll. (11)*

	Surface usinée	Surface en plasma spray de titane	Surface en plasma spray d'hydroxyapatite	Surface sablée TiO	Surface mordancée HF/NO <sub>3</sub>	Surface mordancée HCl/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
<b>Contaminants présents</b>	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non
<b>Particules projetées</b>	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non
<b>Surface rajoutée</b>	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non
<b>Force de dépose</b>	Faible	Modéré	Elevé	Modéré	Faible/Modéré	Elevé
<b>Contact os/implant</b>	Faible	Modéré	Elevé	Modéré	Faible/Modéré	Elevé

### II.2.3 Implant hybride et innovations récentes

#### -Les implants hybrides

Tout d'abord, le principe des implants hybrides est l'obtention d'une surface lisse au niveau de la tête de l'implant, correspondant au 1/3 supérieur de cet implant, puis une surface rugueuse ou modérément rugueuse au niveau du corps, c'est-à-dire les 2/3 apicaux de l'implant.

L'implant Osseotite<sup>R</sup> des laboratoires 3i Implant Innovation est un implant hybride obtenu par usinage de la partie coronaire et double mordantage (HCl/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) de la partie apicale de l'implant.

Ces implants hybrides permettent de combiner les avantages des surfaces lisses et des surfaces modérément rugueuses. En effet, certaines études (35-36), qui seront développées dans la deuxième partie, montrent de meilleurs résultats concernant l'indice

de plaque sur des surfaces implantaires lisses, au niveau intra-orales et intra-sulculaires freinant ainsi le développement de pathologies péri-implantaires. À ceci s'ajoutent les très concluantes capacités d'ostéo-intégration de la surface modérément rugueuse du corps de l'implant.

Ces implants hybrides apportent de bons résultats cliniques mais trop peu d'études comparatives sur le long terme ont été menées pour affirmer la possible supériorité de ces implants hybrides par rapport aux autres implants conventionnels.

#### -Le revêtement de phosphate de calcium biomimétique

Parmi les recherches récentes, on retient l'étude menée par *Le Guéhennec et coll. (2007) (6)* où sont décrites les propriétés d'un nouveau revêtement ; le phosphate de calcium biomimétique chez l'animal (épiphyse fémorale de lapin). Ce revêtement physiologique est obtenu par précipitation de cristaux d'apatites de phosphate de calcium en immergeant l'implant dans une solution simulée de fluides biologiques (SBF= Simulated Body Fluids). Une fois l'implant posé, les ions CaP vont quitter les cristaux d'hydroxyapatite, puis vont se dissoudre, libérant ainsi du  $\text{Ca}^{2+}$  et du  $\text{HPO}_4^{2-}$  dans les région péri-implantaires. La saturation ionique du sang augmente et des nanocristaux d'apatites se créent à la surface de l'implant. Cette biocouche d'apatite ainsi formée permet d'incorporer les protéines favorisant l'adhérence des cellules ostéoprogénitrices à l'origine de la mise en place de la matrice extracellulaire.

L'étude compare des implants sablés avec des particules d'alumine ou de phosphate de calcium biphasé avec des implants revêtus de phosphate octocalcique par un procédé biomimétique.

Ce revêtement biomimétique est plus soluble dans les fluides physiologiques et se résorbe plus facilement par les ostéoclastes par rapport au revêtement d'hydroxyapatite projeté par la torche à plasma.

Les analyses histologiques montrent un pourcentage de contact os/implant chez les implants revêtus de phosphate de calcium biomimétique supérieur aux implants non revêtus.

Ce procédé de bio-minéralisation est prometteur et pallie aux effets négatifs des pulvérisations par la torche à plasma comme la délamination.

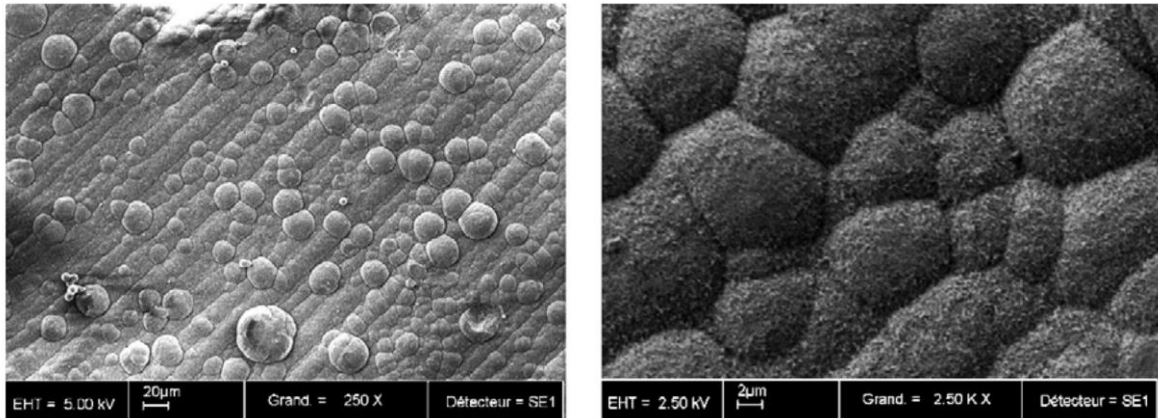


Figure n° 8 = Microscopie à balayage électronique d'une surface avec un recouvrement de phosphate de calcium biomimétique; faible grossissement à gauche et fort grossissement à droite (6).

#### -L'incorporation de biomolécules

Plusieurs expérimentations récentes consistent à recouvrir la surface par des biomolécules dans le but d'améliorer la performance clinique d'ostéo-intégration des surfaces implantaires en stimulant la croissance osseuse dans des zones pauvres en quantité et qualité osseuse. Pour ce faire, on utilise des biomolécules telles que des peptides bioactifs, des médiateurs de l'adhésion cellulaire (collagène de type I et III, chondroïtine sulfate) ou encore des facteurs de croissance (BMPs, TGFs, IGFs) ayant un rôle fondamental dans l'adhésion cellulaire directement impliquée dans la croissance, la migration et la différenciation cellulaire.

Les interactions directes de la matrice osseuse et des ostéoblastes avec le biomatériau sont primordiales pour la mise en place de l'interface os/implant. L'utilisation de ces biomolécules va permettre, d'une certaine manière, de simuler l'action de la matrice ostéoïde sur les cellules osseuses.

Des molécules régulant la résorption osseuse telle que des biphosphonates ont été imprégnées sur les surfaces implantaires. Cette molécule anti-résorption osseuse permettrait d'augmenter localement la densité osseuse. Mais ce procédé est effectif seulement à proximité de l'implant. Des études plus précises concernant le dosage de ces

bisphosphonates doivent être poursuivies afin d'en démontrer leur potentielle supériorité par rapport à d'autres biomolécules.

Il est possible également d'incorporer des médicaments bioactifs tels que des antibiotiques. Ces molécules d'antibiotique vont pouvoir se libérer progressivement dans le péri-implant et permettrait de prévenir les infections bactériennes.

#### - La zircone

Il est apparu récemment sur le marché les premiers implants en zircone. Ces implants sont fabriqués en oxyde de zirconium. Ces bonnes propriétés physiques lui confèrent une résistance à la flexion supérieure à celle du titane. Un sablage lui permet l'obtention d'une surface rugueuse aboutissant à une ostéo-intégration facilitée. De plus, la biocompatibilité avec les tissus est excellente, et surtout, l'absence de formation de biofilms bactériens dans les anfractuosités permettrait de réduire le risque de pathologie péri-implantaire. Des pourcentages de contact os/implant similaires aux implants titane ont été mesurés dans une étude histologique récente menée par *Hoffman et coll. (2008)* (36) sur des lapins.

Malgré cela, les études sur les implants en zircone manquent. La zircone semble être un matériau de choix qui pourrait s'imposer d'abord au pilier implantaire avant de s'attaquer au marché des implants.

#### II.2.4 Cartes d'identités implantaire et tableau de classification

Les travaux de *Dohan Erhenfest et coll. (2010 et 2011)* (37) permettent de définir, pour la plupart des grandes marques implantaires, une carte d'identité de leurs implants. Cette étude est basée sur leurs caractéristiques de surface et aboutit à un code spécifique pour chaque implant.



Tableau n°2 : Classification des différents états de surface implantaire selon Dohan Erhenfest et coll. 2010 (37).

Level of characterization			Characteristics and their definitions.		Tools required for characterization and suggested guidelines.
Type	Code	Definition	Code	Definition	
Chemical	Core	Core material	G4Ti G5Ti YTZP YPSZ PSHA	Commercially Pure Grade 4 Titanium Ti-6Al-4V Grade 5 Titanium Yttria-stabilized Tetragonal Zirconia Polycrystals Yttria-Partially Stabilized Zirconia Plasma-Sprayed Hydroxy-Apatite (thick coating)	1/ XPS for accurate atomic composition, on a 300 µm diameter round area.  2/ AES for in-depth elemental profiling down to 100nm deep. Two acquisitions, on a peak and in a valley of the microtopography.  3/ EDX probe for chemical identification of structures observed during morphology examination with SEM.
	Mod	Modification	X-RI X-LI X-HI  X-CC X-DC X-SC  OPol X-IPol	<b>Impregnation</b> (elements X <b>within</b> the core material) <1% : Residual Impregnation 1 to 5% : Low Impregnation > 5% : High Impregnation  <b>Coating</b> (elements X <b>on</b> the core material) Continuous Coating. On the whole surface Discontinuous Coating. >50% total surface Sprinkled Coating. <50% total surface  <b>Pollution</b> OPol Organic pollution X-IPol Inorganic pollution. X = elemental composition	
Physical	Micro	Microtopography	R Pa/Po X-Pt	<b>1/ Morphology type (number of dimensions D)</b> R Rough (1D) Pa/Po Patterned or Porous (2D) X-Pt Particle (3D). X = elemental composition	1/ FE-SEM and metrologic software for : - direct characterization of the surface morphology at the micro and nanometer levels. - quantitative morphology for the evaluation of height deviation amplitude (Sa) and spatial density (Sdr%) at the micrometric level. - revealing fractal architectures and repetitive profiles down to the nanometric level.  2/ Interferometer (IFM) on a 230x230 µm square area, for evaluation of the mean height deviation amplitude (Sa) and spatial density (Sdr%) at the micrometric level.  3/ AFM on a 20x20 µm square area for a non quantitative overview of the nanotopography.
			S Mi Mo Ma	<b>2/ Height deviation amplitude (Sa)</b> S Smooth. Sa = 0 to 0.4 µm Mi Minimal. Sa = 0.5 to 1 µm Mo Moderate. Sa = 1 to 2 µm Ma Maximal. Sa > 2 µm	
			Fo Ru	<b>3/ Spatial Density (developed area ratio, Sdr%)</b> Fo Flattened out. Sdr% < 100% Ru Rugged. Sdr% > 100%	
	Nano	Nanotopography (number of dimensions D)	S R Pa/Po/T X-Pt	S Smooth R Rough (1D) Pa/Po/T Patterned/Porous/Tubes (2D) X-Pt Particle (3D). X = elemental composition	
Archi	Global architecture	F/NF Ho/He LC/EC X-RP	Fractal/Non Fractal Homogeneous/Heterogeneous Local Cracks/Extended Cracks along the surface Random Particle. X = elemental composition and associated characteristics		

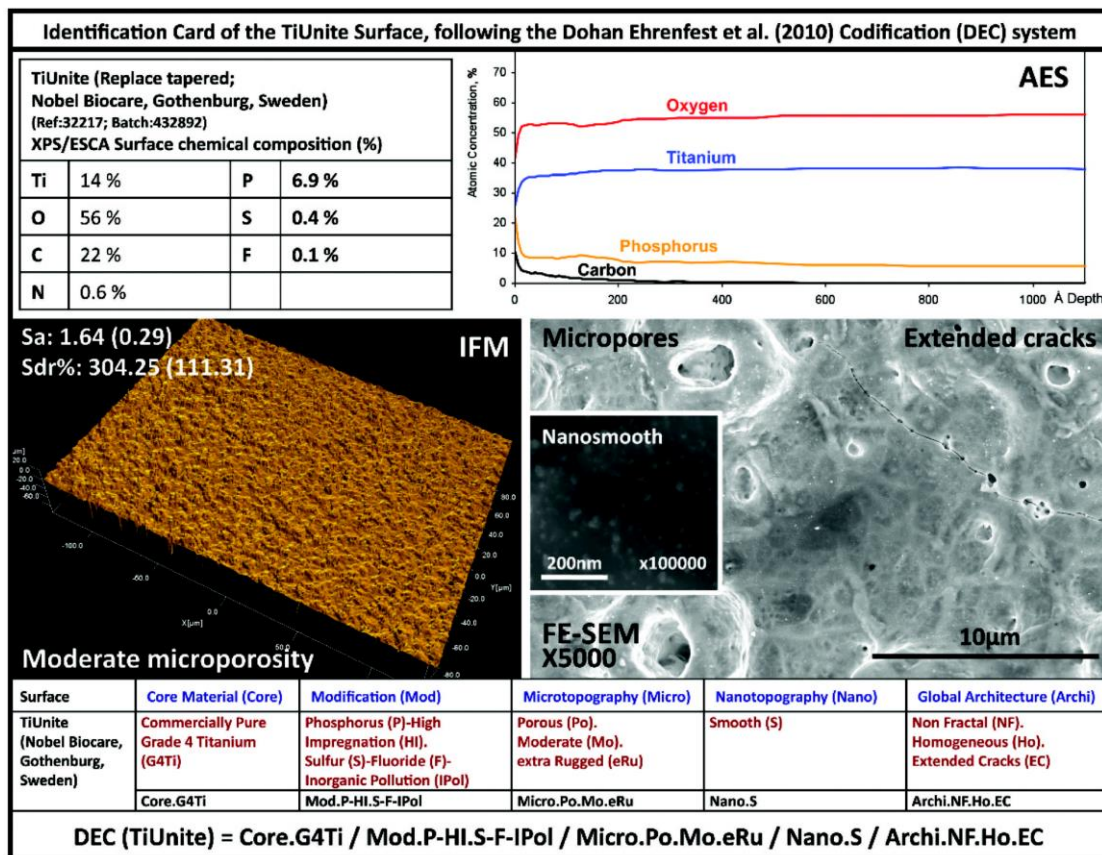


Figure n°9 : Exemple de carte d'identité du TiUnite de Nobel Biocare; on remarquera le code d'identité tout en bas reprenant l'ensemble de ces caractéristiques chimiques et physiques de cet implant (38).

## II.2.5 Les surfaces implantaire récemment commercialisées

Tableau n°3 à 5 entrées compilant les caractéristiques chimiques et physiques des surfaces implantaire récemment commercialisées s'inspirant des travaux de codification et de classification de Dohan Erhenfest et al. 2010-2011 (37-38).

Surface	Caractéristiques chimiques		Caractéristiques Physiques		
	Matériau de base	Traitement de surface	Micro-topographie	Nano-topographie	Architecture Globale
OsseoSpeed (AstraTech)	Grade IV titanium (G4Ti)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sablage oxyde de titane</li> <li>- Mordançage à (HCl)</li> <li>- <b>Imprégnation résiduelle</b> de (F).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Microrugosité modérée</b>;</li> <li>- Sa = 1,51</li> <li>- Densité spatiale faible;</li> <li>- "aplatie";</li> <li>- Sdr% = 51</li> </ul>	Rugueuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non fractale</li> <li>- Hétérogène</li> <li>- Particules aléatoires de TiO2</li> </ul>
SLA active (ITI; Strauman)	Grade IV titanium (G4Ti)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sablage corundum</li> <li>- Double mordançage HCl / H2SO4</li> <li>- <b>Recouvrement discontinu</b> en (NaCl)</li> <li>- Pollution inorganique en (F), (Ca), (K) et (P)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Microrugosité modérée</b>;</li> <li>- Sa = 1,83</li> <li>- Densité spatiale élevée;</li> <li>- "rocailleux";</li> <li>- Sdr% = 129</li> </ul>	Nano-particules de chlorure de sodium	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non fractale</li> <li>- Hétérogène</li> </ul>
TiUnite (Nobel Biocare)	Grade IV titanium (G4Ti)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anodisation électrochimique</li> <li>- <b>Haute imprégnation</b> en (P)</li> <li>- Pollution inorganique en (S) et (F)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Microporosité modérée</b>;</li> <li>- Sa = 1,64</li> <li>- Densité spatiale très élevée;</li> <li>- "rocailleux";</li> <li>- Sdr% = 304</li> </ul>	Lisse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non fractale</li> <li>- Homogène</li> <li>- Fissures prolongées</li> </ul>
Nanotite (3i Implant Innovation)	Titanium Grade V Ti-6Al-4V (G5Ti)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépôt de cristaux de CaP dans une solution sol-gel</li> <li>- <b>Recouvrement discontinu</b> de CaP</li> <li>- Pollution inorganique (F) et (S)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Microrugosité</b> de surface amplitude modérée;</li> <li>- Sa = 0,95</li> <li>- Densité spatiale faible;</li> <li>- "aplatie";</li> <li>- Sdr% = 59</li> </ul>	Rugueuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non fractale</li> <li>- Hétérogène</li> </ul>
Friadent Plus (Dentsply Friadent)	Grade II titanium (G2Ti)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sablage oxyde d'alumine</li> <li>- Mordançage (HF) + (HCl) + (H2SO4) + oxalique</li> <li>- <b>Recouvrement éparsé</b> d' (Al2O3)</li> <li>- Pollution inorganique (F), (S), (Cl), (Zn), (Ca), (Na) et (P)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Microrugosité</b> de surface modérée;</li> <li>- Sa = 1,62</li> <li>- Densité spatiale élevé</li> <li>- "rocailleux";</li> <li>- Sdr% = 141</li> </ul>	Lisse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non fractale</li> <li>- Hétérogène</li> </ul>

### III. LA PERI-IMPLANTITE

Selon Albrektsson, on définit la péri-implantite comme étant une pathologie inflammatoire d'origine infectieuse. On distinguera d'une part la mucosite péri-implantaire, qui est caractérisée par une inflammation des tissus mous autour d'un implant ostéo-intégré, sans perte osseuse et cliniquement associée à la présence de plaque et à un saignement ou une suppuration au sondage. D'autre part, la péri-implantite est caractérisée par une inflammation et une destruction des tissus mous et durs autour d'un implant ostéo-intégré, cliniquement associée à la présence de plaque, un saignement au sondage, une augmentation de la profondeur de sondage supérieure ou égale à 5 mm et éventuellement une suppuration. Le plus souvent, on observe radiologiquement une lyse de l'os péri-implantaire en forme de cratère (*Lang et coll. 2011*)(39).

Considérant ces définitions, la prévalence des mucosites s'élève à 80% des patients et 50% des implants. Les péri-implantites sont retrouvées chez 28 à 56% des sujets et sur 12 à 43% des implants (*Lindhe et coll., 2008*)(40). Selon Berglundh (1), les critères de succès implantaire ne sont plus vraiment valables, notamment ceux décrits par Branemark qui datent de plus de 20 ans. Aujourd'hui, un implant qui perd 3 mm d'os en 10 ans est encore considéré comme un succès, alors que cette perte osseuse est relativement similaire à celle d'une parodontite chronique non traitée. Cela devrait être considéré comme un implant « malade ».

#### III.1 Le Peri-Implant

Le péri-implant est composé d'une région transmuqueuse, où se trouve une première interface entre les tissus mous et l'implant, et d'une région intra-osseuse où se situe l'interface entre les tissus durs et l'implant (interface os/implant).

### III.1.1 L'interface tissu mou-implant

On observe schématiquement la composition de l'interface tissu mou-implant en comparaison avec la composition du parodonte d'une dent naturelle.

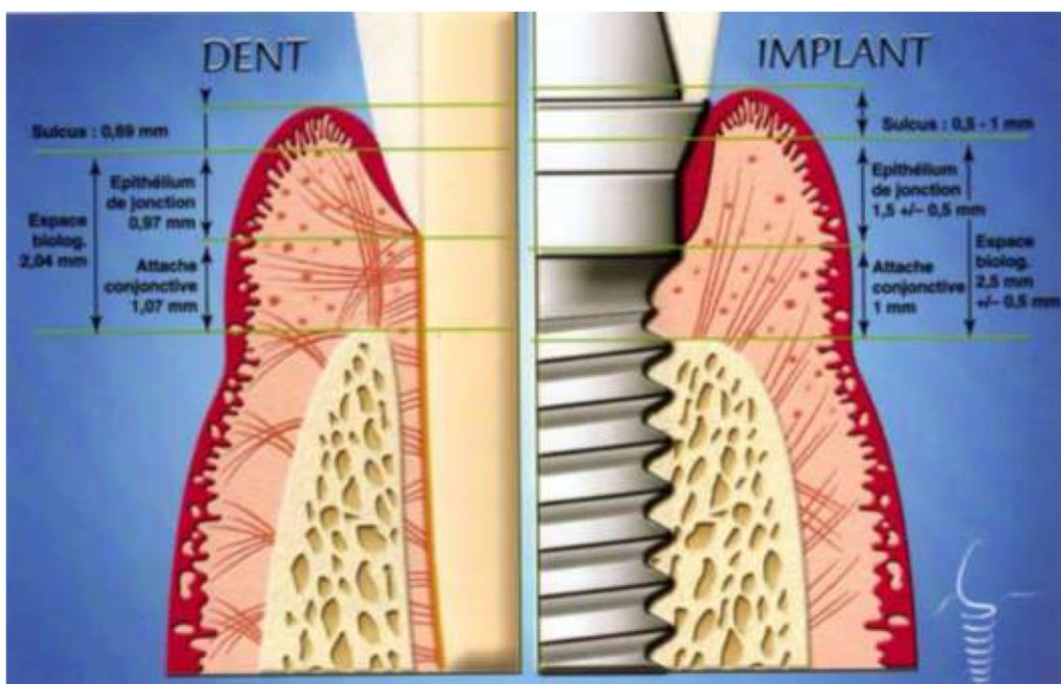


Figure n° 11 : schéma comparant l'espace biologique péri-implantaire et l'espace biologique parodontale (11).

Parmi les principales différences entre le parodonte et le péri-implant, on remarque l'absence de ligament desmodontal au niveau de l'implant ainsi que l'orientation des fibres de collagènes se situant au niveau de l'attache conjonctive. Ce sont des fibres particulières appelées fibre de Sharpey. Elles sont perpendiculaires et obliques par rapport à la surface dentaire au niveau de l'attache conjonctive du parodonte alors qu'elles sont parallèles à la surface implantaire avant de rejoindre l'os crestal au niveau du péri-implant.

La composition des attaches conjonctives parodontales et péri-implantaires est différente. En effet, le tissu conjonctif parodontal est composé à 70-75% de collagène, 20% de fibroblastes et environ 5-10% de réseau vasculaire. Le tissu conjonctif de l'attache péri-implantaire est lui composé de 85-90% de collagène, seulement 7-8% de cellules et 2-3% de réseaux vasculaires. Il est donc globalement hypocellulaire et hypovasculaire (41). Cela a un impact sur la capacité de barrière de l'attache conjonctive.

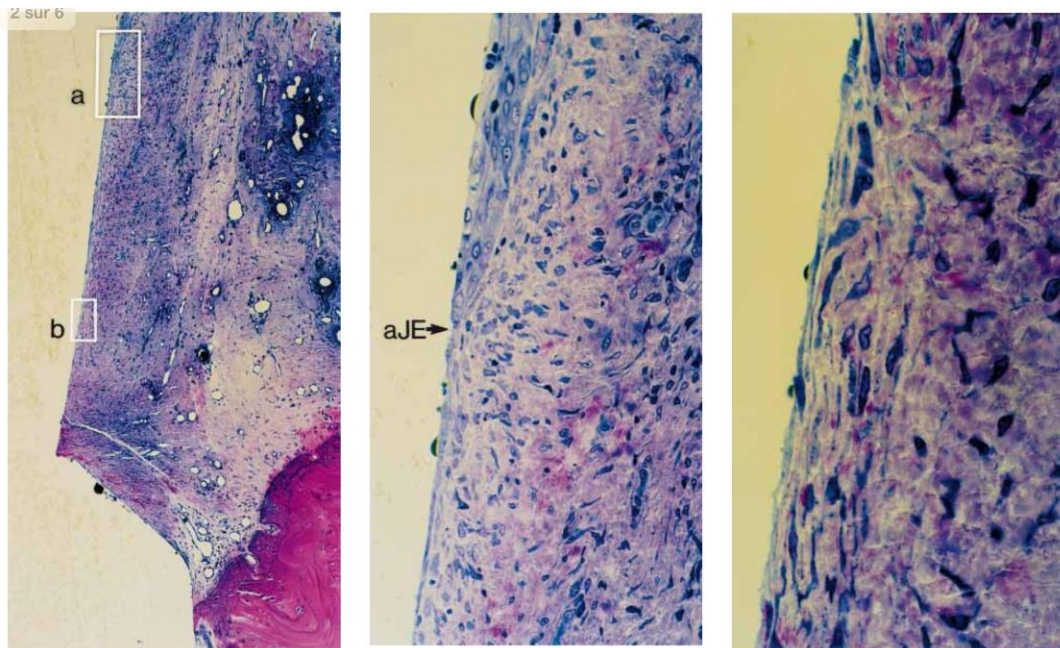


Figure n° 12 : La première coupe à gauche montre une portion de l'attache épithélio-conjonctive au niveau de l'interface implant/tissus mous au grossissement x100. Les zones (a) et (b) sont grossies sur les deux autres coupes. La zone (a) avec un grossissement x400 pointe la partie apicale de l'épithélium de jonction (aJE). La zone (b) avec un grossissement x1000 cible l'interface entre le tissu conjonctif et la surface implantaire (41).

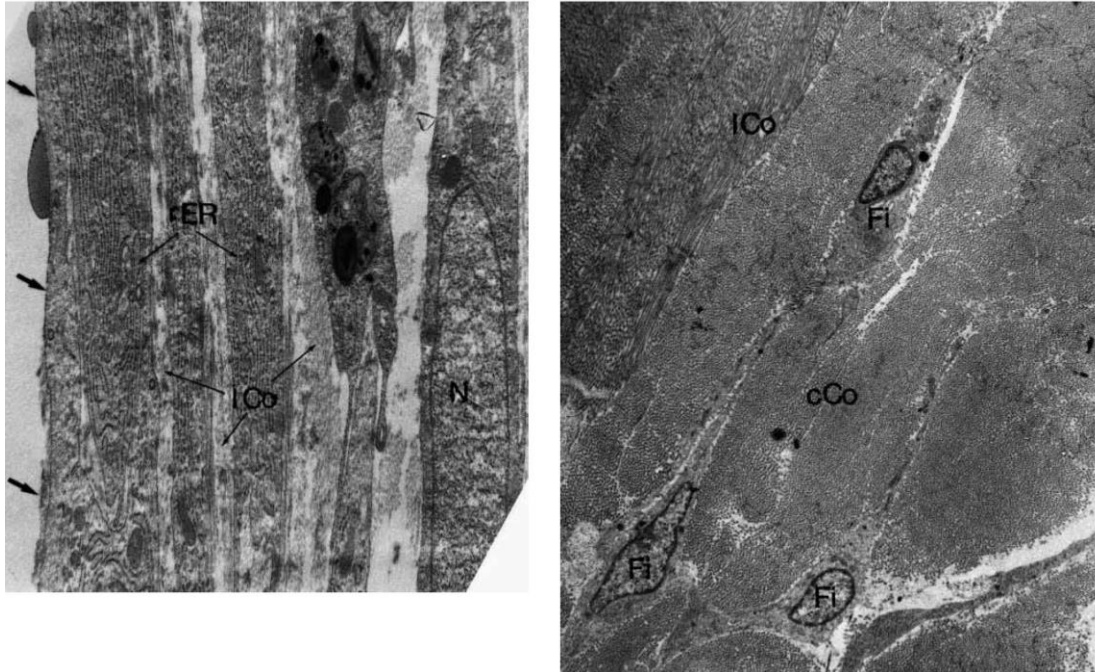


Figure n° 13 : Micrographie électronique (grossissement x24000) des tissus de connexion du péri-implant à proximité de l'interface implant/tissu conjonctif. Les fibroblastes sont orientés avec leur grand axe parallèle à la coupe longitudinale des fibres de collagène ainsi qu'à la surface implantaire. Les flèches indiquent l'interface implant/tissus conjonctifs; rER = le réticulum endoplasmique granuleux; ICo = la coupe longitudinale des fibres de collagène; N = le noyau.

Figure n°14 : Micrographie électronique (grossissement x7000) de la région plus éloignée de l'interface implant/tissu conjonctif illustrant quelques fibroblastes et plusieurs fibres de collagène. Des fibres en coupe longitudinale (ICo) c'est-à-dire des fibres coupées dans leur grand axe et des fibres coupées perpendiculairement à leurs grands axes (cCo) (41).

### III.1.2 L'interface os-Implant

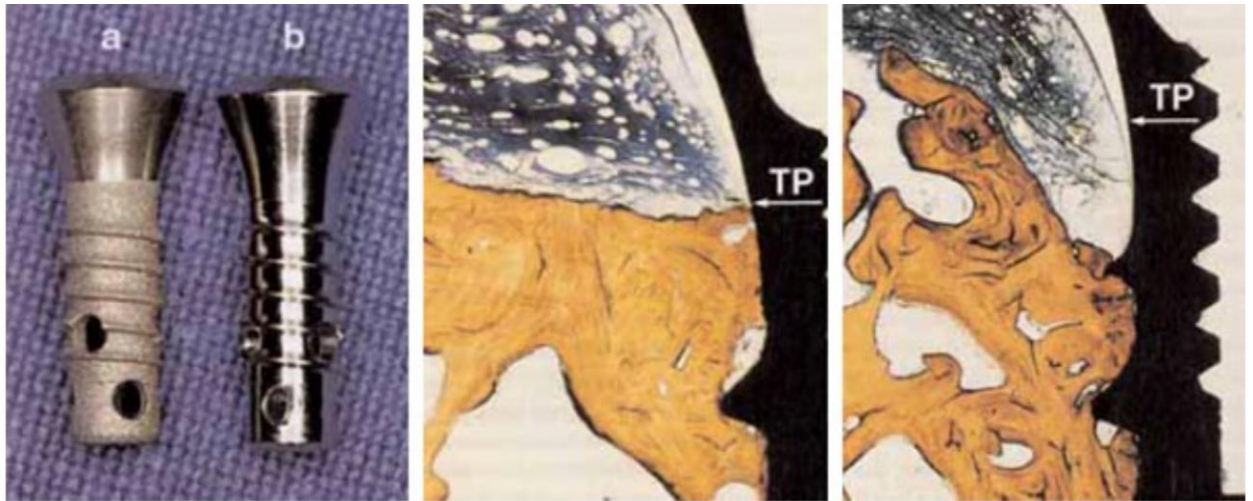


Figure n°14 : Illustration interface os/implant : Davarphana M. et coll, Manuel d'implantologie Clinique (11)

a) Implants en un temps présentant une surface rugueuse obtenue par plasma-spray de titane (a) et une surface lisse (b).

Le niveau de la jonction surface lisse-surface rugueuse (implant a) et son équivalent (implant b) sont placés chez le chien au niveau de la crête osseuse.

b) Réaction osseuse in -vivo autour de l'implant présentant la surface rugueuse. L'os est stabilisé à la jonction surface lisse-surface rugueuse (TP).

c) Réaction osseuse in -vivo autour de l'implant lisse. L'os n'est pas stabilisé au sommet de la crête, il se stabilise à la première spire, car elle est le lieu de la première sollicitation mécanique.



### III.2 Flore Bactérienne du péri-implant (Selon l'article issu de la revue *Le fil dentaire* : "La microbiologie des implants dentaires" par J-F KELLER et O. BARSOTTI, Juin 2009)(42)

Dès que l'implant est en contact avec la cavité buccale, sa surface est immédiatement colonisée par des bactéries qui sont issues de différentes niches buccales. On note ainsi des différences importantes entre la flore péri-implantaire d'un individu édenté complet et celle d'un individu partiellement édenté, dans un contexte sain d'une part et dans un contexte de péri-implantite d'autre part. Enfin, de grandes similitudes sont observées entre la microbiologie des maladies parodontales et celle des maladies péri-implantaires.

#### III.2.1 Microbiologie péri-implantaire chez le patient édenté complet

Une fois l'ensemble des dents avulsé, la charge bactérienne totale, mesurée à un mois, diminue significativement. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) et *Porphyromonas gingivalis* (Pg) qui sont les pathogènes majeurs, deviennent indétectables (43). Dans une étude menée par *Mombelli et coll.* (44) où est observée la maturation de la flore sous-muqueuse au cours des 6 mois suivant la pose d'implant chez des patients édentés complets, aucune modification significative n'a été observée. 95% de la flore était composée de Cocci avec majoritairement des Gram positifs, et le ratio bactérie aérobie/anaérobie était de 1 pour 1. Les spirochètes, bactéries mobiles ou encore bactéries parodonto-pathogènes (Aa, Pg, *Prévotella intermedia* (Pi)) étaient quasiment inexistantes. Cette flore peut être associée à une flore gingivale saine. Au long terme, une étude menée par le même groupe (45) ne révélait pas non plus de modification significative de la flore bactérienne à deux et trois ans.

### III.2.2 Microbiologie péri-implantaire chez le patient partiellement édenté

A la différence des patients édentés complets, la flore péri-implantaire est ici marquée par la présence de bacilles à Gram négatifs anaérobies. On note de fortes similitudes avec la flore sous-gingivale des dents adjacentes. Les bactéries parodonto-pathogènes vont pouvoir coloniser les sites implantaire et à un mois, on retrouve sur ces sites des Pi, des *Peptostreptococcus micros* (*Pm*) et des *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) (42). Selon *Quirynen et coll.*, (2002) (46), on observe une augmentation de la charge bactérienne totale, une augmentation de la proportion de bactéries mobiles et des spirochètes et enfin une faible augmentation de bactéries parodonto-pathogènes. A 7 mois, on observe que les poches parodontales et les poches péri-implantaires ont une composition bactérienne similaire. Il s'établit alors un équilibre micro-biologique entre sites péri-implantaires et poches parodontales durant les 6 premiers mois de mise en fonction (42). La présence de ces bactéries parodonto-pathogènes n'implique pas nécessairement le développement de perte osseuse autour des implants et donc d'échec implantaire, bien que ces similitudes microbiennes aient été observées pendant 3 ans. Un équilibre microbien est donc installé et semble compatible avec un bon état de santé péri-implantaire.

### III.2.3 Microbiologie des péri-implantites

La flore bactérienne des péri-implantites est complexe et peut être comparée à la flore bactérienne de parodontite en phase active. Selon *Mombelli et coll.*(1990) (44-45), la composition de la flore est marquée par une augmentation de la proportion de bactéries anaérobies par rapport aux bactéries aérobies (rapport 6/1) ainsi qu'une augmentation du taux des bactéries mobiles, dont celui des spirochètes par rapport aux tissus péri-implantaires sains. Les espèces classiquement retrouvées dans les tissus péri-implantaires malades sont des Gram négatifs tels que *Tannerella forsythia* (*Tf*), *Campylobacter gracilis* (*Cg*) et des Gram positifs tels que *Pm* et *Streptococcus intermedius* (*Si*). Ces espèces possèdent toutes des facteurs de virulence pouvant

impliquer une destruction des tissus mous et durs. *Aa*, *Pg* et *Pi* sont retrouvées plus fréquemment dans le péri-implant des patients partiellement édentés que dans le péri-implant des patients édentés complets. En effet, les principales niches de ces bactéries parodonto-pathogènes retrouvées dans les lésions péri-implantaires semblent être les poches parodontales (42).

### III.3 Péri-implantite et réaction inflammatoire

Selon *Klinge et coll. (2005)* (47), la réaction inflammatoire induit la destruction tissulaire. C'est une réaction complexe en réponse à un agent infectieux ou à un trauma. Une accumulation de micro-organismes au niveau des muqueuses péri-implantaires va être suivie par une réponse inflammatoire localisée. Après 10 à 20 jours d'accumulation de plaque, des signes cliniques de l'inflammation sont visibles. Dans une étude réalisée sur des chiens (48), il a été rapporté qu'après 28 jours d'exposition à la plaque dentaire, le contenu en collagène d'un tissu gingival issu d'une lésion inflammatoire diminuait approximativement de 20 à 30 %.

Ainsi, les cellules de la lésion inflammatoire vont causer la dégradation des tissus de manière considérable en combattant l'envahissement des micro-organismes. L'accumulation de plaque au niveau des infractuosités gingivales va aggraver la réaction inflammatoire au fil du temps, et par conséquent, la destruction irréversible des tissus durs va s'installer. La dégradation des tissus de connexions va se poursuivre par une apicalisation du tissu épithélial et d'une résorption osseuse. Ceci marque le passage de la mucosite à la péri-implantite.

Les lipopolysaccharides (LPS) des bactéries Gram négatifs tel que *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) peuvent initier l'inflammation de la muqueuse péri-implantaire. Une fois ces LPS introduits dans l'environnement péri-implantaire, les tissus conjonctifs commencent à libérer des cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine (IL) 1b, 6 et 8 ainsi que le TNF $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor alpha) (48-49). Seule une telle réaction inflammatoire aboutit à la destruction des supports implantaires. Par conséquent, un tissu de granulation composé d'une mixture de débris bactériens, de

cellules inflammatoires, ainsi que des fibroblastes, va se former autour de l'implant intra-osseux (50).

Selon *Isrhad et coll. (2013) (14)*, les fibroblastes vont jouer un rôle-clé dans le processus inflammatoire. Tout d'abord, ils libèrent les IL-1b, -6 et -8 ainsi que (MCP)-1 (Monocyte chemotactic protein) suite à l'interaction avec *Pg* (bactérie utilisée dans l'étude menée ici). Cette libération induit l'augmentation de la vascularisation tissulaire, le recrutement des cellules immunitaires et permet d'amplifier d'une manière générale la réaction inflammatoire. Ensuite, ils libèrent des Metallo Proteinases Matricielles (MMPs) qui vont dégrader la matrice extracellulaire. Les fibroblastes peuvent cependant bloquer certains facteurs pro-inflammatoires et produire le TIMPs qui est l'inhibiteur des MMPs.

Bien que de nombreuses cellules immunitaires participent à la réaction inflammatoire, elles ne libèrent des facteurs pro-inflammatoires que de façon transitoire. De plus, elles peuvent développer une tolérance à certains facteurs de virulence bactérienne. À l'inverse, les fibroblastes ne développent pas de tolérance à ces facteurs et semblent être à l'origine du maintien de l'inflammation.

Dans cette étude menée par *Isrhad* et son équipe, l'objectif est de comparer la réponse inflammatoire ainsi que la dégradation de la matrice par des fibroblastes extraits soit d'un tissu péri-dentaire sain de contrôle (HGFs), soit d'un tissu de granulation de péri-implantite (PIGFs), soit d'un tissu de granulation d'une parodontite (PGFs). Ces fibroblastes sont ensuite exposés *in vitro* à *Pg* durant plusieurs heures. L'expression et l'induction géniques des facteurs pro-inflammatoires sont alors mesurés ainsi que l'expression des protéines.

Les résultats montrent que les fibroblastes issus d'une péri-implantite et d'une parodontite non-activés par *Pg*, expriment des taux supérieurs d'IL-1b et -8 ainsi que MCP-1 par rapport aux fibroblastes issus d'un tissu sain. L'activation par *Pg* induit l'expression de l'IL-6,-1b,-8, MCP-1 et MMP-1 dans les PIGFs et PGFs mais pas dans les HGFs. L'expression de MMP-8 est supérieure dans les PIGFs non-activés que dans les HGFs. Cependant, l'exposition à *Pg* réduit l'expression génique de MMP-8 dans les PIGFs. Après l'arrêt de l'exposition à *Pg*, les PIGFs maintiennent un niveau très élevé d'expression des IL-1b, MCP-1 et MMP-1 par rapport au HGFs.

En conclusion, les fibroblastes issus d'un tissu de granulation de péri-implantite ou de parodontite vont induire une réponse inflammatoire plus prononcée que chez les

fibroblastes issus d'un donneur sain. Ils semblent également impliqués dans le développement de l'inflammation de la péri-implantite et de la parodontite. De plus, le maintien d'une production élevée de médiateurs de l'inflammation ainsi que de MMP-1 dans les fibroblastes issus de péri-implantites confirme leur rôle dans la pathogénicité des péri-implantites.

#### IV. ETATS DE SURFACE ET PERI-IMPLANTITE

Au regard des caractéristiques développées précédemment sur les états de surface implantaire ainsi que sur la péri-implantite, il est intéressant de comprendre les liens qui les unissent.

##### IV.1 Influence cellulaire de la surface implantaire à l'échelle nanométrique

La modulation de la réponse cellulaire par les traitements de surfaces est au coeur du débat. Il semble primordial de comprendre quelles sont les influences des traitements de surfaces pendant la phase d'intégration de l'implant et quels en seront les impacts sur la mise en place de l'inflammation à l'origine de la péri-implantite ?

Selon *Dimassi O.* dans son travail de thèse portant sur *L'interaction biomatériaux/cellules à l'interface os/implant* (51), les surfaces plus texturées à l'échelle nanométrique augmente l'énergie de surface. La diffusion et la liaison de la fibrine et des protéines de la matrice sont améliorées ainsi que la mouillabilité du sang. Cela a pour conséquence une meilleure cicatrisation notamment dans les premiers temps suivant l'implantation. L'accrochage des cellules sur la surface de l'implant est facilitée par les reliefs nano-topographiques tels que des micro-sillons (30nm) ou des nano-rainures (<200nm). Au niveau des surfaces lisses, on retrouve des ostéoblastes avec un corps aplati avec de courtes prolongations devant fournir beaucoup d'efforts pour se propager sur la surface. A l'inverse des surfaces nano-structurées, les ostéoblastes présenteront un aspect plus polygonal et des prolongations plus longues (3).

Selon *Dohan Ehrenfest DM et coll. (2010)* (37), il est aujourd'hui acquis que la structure nanométrique module le comportement cellulaire notamment pour la différenciation cellulaire des cellules souches mésenchymateuses (MSCs). En effet, ces cellules, au départ indifférenciées, vont se différencier en ostéoblastes au contact du tissu osseux, et en fibroblastes au contact du tissu gingival, sous l'influence de molécules spécifiques. Il y a concurrence entre ces deux voies de différenciation autour de l'implant. Parfois, les implants sont encapsulés dans un tissu muqueux issu de la prolifération et de la différenciation des MSCs en fibroblastes. Il est possible que dans un contexte inflammatoire, les cytokines recrutent des fibroblastes qui vont migrer et générer une capsule de collagène, qui va être à l'origine de la non bio-intégration et donc de l'échec implantaire. Cependant, la différenciation des MSCs en fibroblastes et leur adhésion au

niveau du col implantaire est souhaitable pour la mise en place d'un manchon conjonctif autour de l'implant. Il a été démontré que l'adhésion et la prolifération des fibroblastes sont diminuées sur les nano-structures par rapport au surface conventionnelles (52). Ceci diminue le risque de fibro-intégration de l'implant.

*Paul et coll. (2008) (53)* étudie la réponse inflammatoire des macrophages, cellules clés de l'inflammation, sur différentes surfaces créées à base de polyfluorure de vinylidène (PVDF). Trois surfaces sont testées : une surface contrôle lisse de PVDF sphérolitique, une surface nano-texturée obtenue avec des particules d'alumines et une surface micro-texturée obtenue par soustraction au laser. Les macrophages sont cultivés sur les différentes surfaces, puis exposés à des LPS jouant le rôle d'activateur de l'inflammation.

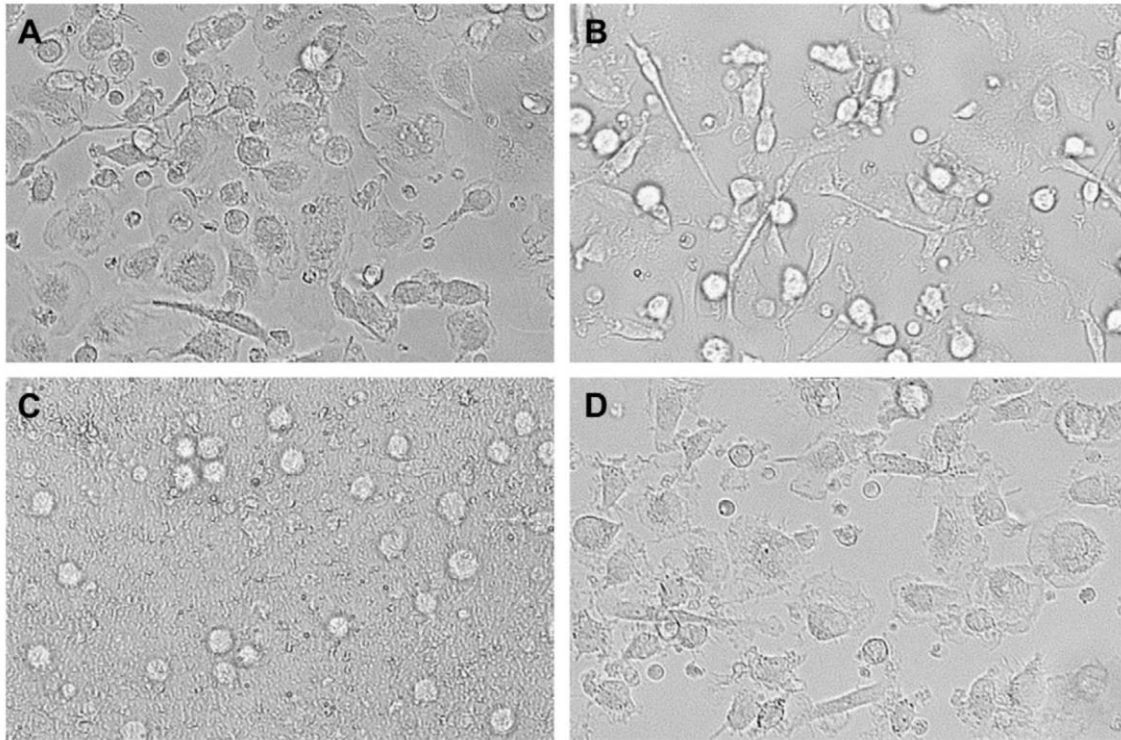


Figure n°15 = Morphologie de macrophages humains cultivés sur différentes surfaces pendant 7 jours et stimulés avec le LPS pendant 24h. (A) Macrophages de la surface de contrôle montrant une morphologie amiboïde, similaire aux cellules après stimulation au LPS (D). La culture sur la surface micro-texturée (B) montre des macrophages fusiformes et étirés alors que les macrophages de la surface nano-texturée (C) sont de forme arrondie (53).

Ils ont montré que des macrophages réagissent à la surface macro-texturée en s'adhérant, en proliférant et en se prolongeant. La surface micro-texturée, et non la surface nano-texturée, affecte l'activation des macrophages humains en induisant l'expression spécifique des gènes de cytokines. Cette activation concerne les sous-types M1 et M2 des macrophages, correspondant respectivement à des propriétés pro et anti-inflammatoires. Selon *Paul et coll. (2008) (53)*, les données de cette étude montrent clairement qu'une topographie particulière induit une réponse inflammatoire. Cela suggère qu'une modification de la topographie de surface semble pouvoir influencer le potentiel inflammatoire d'un biomatériau et par conséquent pourrait affecter la bio-intégration de l'implant.



## IV.2 Les études comparatives : les résultats de la littérature

### IV.2.1 Le développement du bio-film en fonction de la surface

*Teughels W et coll. (2006)* (35) étudient, à travers une revue de littérature, l'impact des différentes caractéristiques de surfaces implantaires et autres matériaux de restauration, telles que la rugosité, la mouillabilité et la composition chimique, sur le développement du biofilm bactérien.

La première étape est le processus d'adhésion des bactéries. Ce processus d'adhésion peut être décrit d'un point de vue biochimique d'une part et d'un point de vue physico-chimique d'autre part.

L'approche biochimique met en avant les interactions spécifiques entre des surfaces complémentaires des différents composants (interactions ligand-récepteur décrites par *Dalton et March (1998)* (54)). Cependant, le changement d'expression de certains gènes ainsi que la communication cellule à cellule intra et inter-espèces compliquent plus ou moins la compréhension du processus d'adhésion et de la formation du biofilm.

D'autres recherches décrivent une approche non-spécifique et physico-chimique de ce processus (55). Ces recherches se basent sur un modèle thermodynamique ou encore sur la théorie DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek) dans laquelle l'adhésion est constituée de la somme totale des forces de Van der Waals, ainsi que des réactions acides-bases et électrostatiques.

Il apparaît évident que ce processus d'adhésion, du fait de sa complexité, ne peut être appréhendé par une approche unique et générale.

Au sein du bio-film, les bactéries n'existent pas comme des entités indépendantes mais fonctionnent en coordination, organisées dans l'espace et complètement intégrées métaboliquement au sein d'une communauté dont les propriétés sont supérieures à la somme des propriétés de chacune des espèces.

Lorsque des micro-organismes et une surface substrat sont dans un environnement aqueux en présence d'éléments organiques, ils sont immédiatement recouverts d'une couche d'adsorption de molécules organiques. Cette pellicule appelée "film de traitement" est composée de glycoprotéine, de phosphoprotéines, d'enzymes et de nombreuses autres molécules qui peuvent être des sites d'adhésions pour les récepteurs des

bactéries. L'adhésion bactérienne peut alors se mettre en place avec d'un côté la pellicule recouvrant les bactéries et de l'autre la pellicule recouvrant la surface.

Le processus d'adhésion peut être détaillé en 4 phases.

La phase n°1 correspond au transport des bactéries jusqu'à la surface. Ce transport se réalise par le mouvement Brownien, par la sédimentation des bactéries dans un liquide, par l'écoulement d'un fluide, ou encore par l'activité chimiotactique des bactéries. Alternativement, les micro-organismes en suspension peuvent également être transportés grâce à d'autres micro-organismes formant des agrégats microbiens.

La phase n° 2 correspond à l'adhésion initiale. Cette étape aboutit à une faible et réversible adhésion des bactéries via des interactions de courtes et longues portées avec la surface à partir d'une certaine distance (50nm). Le micro-organisme est soit attiré soit repoussé par la surface, ceci dépendant de la résultante des différentes forces d'interaction non-spécifiques décrites précédemment.

La phase n° 3 correspond à la phase d'attachement, qui se fait soit par contact direct, soit via un pont entre la bactérie et la surface. Une fois le contact établi entre bactérie et surface, un ancrage solide va pouvoir s'établir avec des interactions spécifiques types liaisons covalentes, ioniques ou liaison hydrogène. Après cette adhésion, la plupart des micro-organismes vont sécréter une sorte de "boue" et vont s'enrober dans cette couche, la glycocalyx, qui est un facteur de virulence important et qui fournit une protection contre les composantes de l'immunité humorale et cellulaire.

La phase n°4 correspond à la phase de colonisation et de maturation de la plaque. Une fois que le micro-organisme fermement attaché commence à grandir et que les cellules nouvellement formées restent attachées, le bio-film va alors se développer. A ce stade, le taux de croissance du bio-film va partiellement dépendre du biomatériau impliqué (56-57).

Sur une surface rugueuse, les bactéries sont mieux protégées des forces de cisaillement. Cela implique que le passage de la liaison réversible à la liaison irréversible se passe donc plus fréquemment et plus facilement. La mouillabilité va être un paramètre important lorsque le film d'eau se trouvant entre les micro-organismes et la surface substrat va devoir se retirer avant la mise en action des forces de courte portée (contact

direct ou via un pont). En effet, plus la mouillabilité est élevée, plus l'attachement est facilité car la fuite de la couche d'eau sera plus rapide.

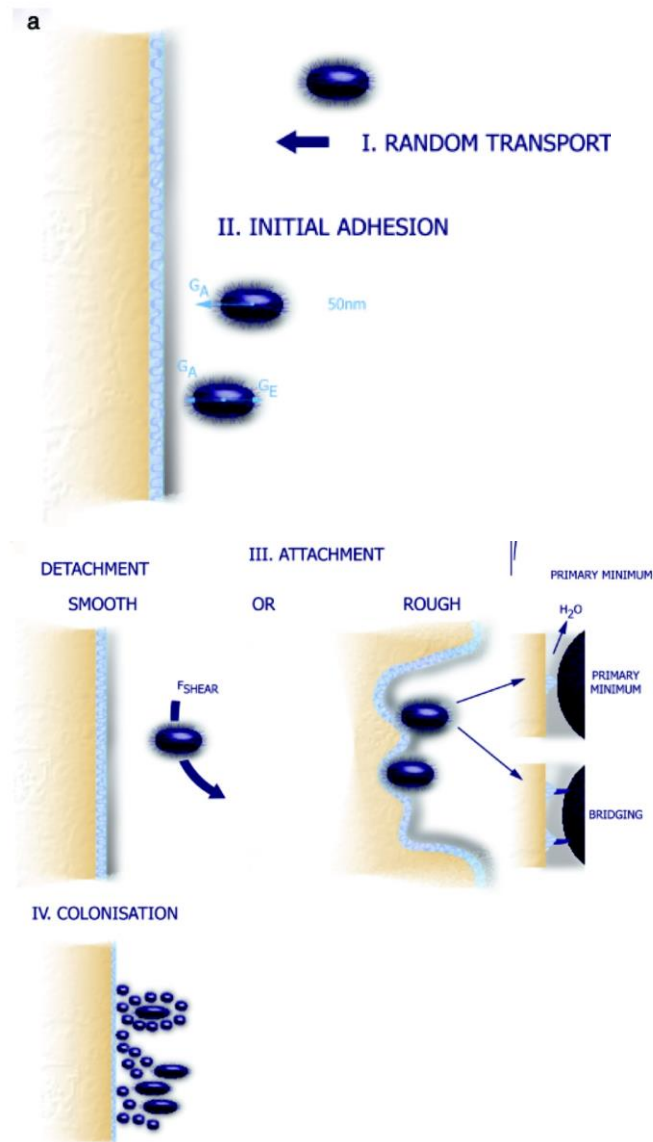


Figure n° 16 : représentation schématique du processus de formation du biofilm bactérien (35).

En conclusion, *Teughels* explique que l'impact de la rugosité de surface sur le développement du bio-film peut être justifié par plusieurs facteurs :

- l'adhésion initiale d'une bactérie va préférentiellement débiter dans un lieu à l'abri des forces de cisaillement afin qu'elle puisse se donner le temps de passer d'un attachement réversible vers un attachement irréversible.

- la rugosité permet d'augmenter la quantité de surface disponible pour l'adhésion par un facteur de 2 à 3.

- les surfaces rugueuses sont également plus difficiles à nettoyer, favorisant ainsi la rapidité de croissance du bio-film par multiplication des espèces restantes plutôt que par re-colonisation de nouvelles espèces (58).

L'effet de la mouillabilité de surface concernant la maturation et l'accumulation de plaque au niveau supra et infra-gingival a été étudié en comparant l'accumulation de plaques non perturbées pendant 3 mois sur surface ayant une forte mouillabilité d'un côté et une faible mouillabilité de l'autre. Les résultats montrent que la surface avec une faible mouillabilité arbore de manière significative une plaque moins évoluée et moins mature que sur la surface à forte mouillabilité caractérisée par une forte proportion de spirochètes et de micro-organismes mobiles.

Les modifications chimiques apportées aux nouveaux états de surface sont prometteuses et montrent de bons résultats *in vitro* mais n'ont pas encore fait leur preuves cliniquement parlant. L'incorporation d'ions fluorure, l'anodisation bloquée dans une solution de NaCl ou encore l'incorporation de molécules d'antibiotiques sur ces nouvelles surfaces complètent la propriété bactériostatique du titane.

L'étude menée par *Bürgers et coll. (2010)* (59) vient confirmer les résultats de cette étude. Il observe l'accumulation et la maturation de la plaque en comparant des surfaces implantaires traitées par sablage et par mordantage à l'acide et des surfaces usinées polies.

Au vu de ces résultats, *Bürgers* précise cependant que la mouillabilité joue un rôle mineur par rapport à la rugosité de surface.

## IV.2.2 Développement des Peri-implantites en fonction de la surface

Une fois ce bio-film installé, la réponse inflammatoire va se mettre en place. Dans la lignée des études menées par Teughels et Bürgers, *T. Bergloundh et coll. (2007) (60)* expérimentent cette fois-ci *in vivo* chez l'animal, la progression spontanée d'une péri-implantite induite par ligature, autour d'implants à différentes rugosités de surface.

### IV.2.2.1 Etudes in vivo chez l'animal

Pour cela, T. Bergloundh et son équipe implantent sur 5 chiens de race Beagle, trois implants SLA (= sablé+mordancé; Sa = 2,29 microns; modérément rugueux) ou usinés (= polies; Sa = 0,35 microns), installés bilatéralement dans le secteur prémolaire édenté. Après 3 mois d'ostéo-intégration avec contrôle de plaque, des ligatures de cotons sont mises en places autour du col implantaire favorisant ainsi l'accumulation de la plaque bactérienne. Elles sont réajustées toutes les deux semaines jusqu'à ce que la progression de la perte osseuse atteigne environ 40% de sa hauteur initiale. Après cette période de 4 mois, les ligatures sont retirées et le processus d'accumulation de plaque continue durant 5 mois supplémentaires. Des radiographies de tous les sites implantés ont été réalisées avant et après la période d'activation de la péri-implantite ainsi qu'à la fin de l'expérimentation. Des biopsies sont ensuite réalisées et les échantillons tissulaires préparés pour la microscopie optique. Les coupes réalisées sont utilisées pour l'analyse histométrique et morphométrique.

Les résultats apportés par l'examen radiographique indiquent que des quantités similaires d'os ont été détruites durant la phase d'activation (ligatures) au niveau des implants SLA et usinés. Cependant, la progression du "bone loss" a été plus importante sur les implants SLA durant la période suivant la dépose des ligatures.

L'examen histologique confirme l'analyse radiographique. En effet, il révèle d'une part que la quantité de "bone loss" est plus importante sur les implants SLA, mais également que la taille de la lésion inflammatoire des tissus de connexions est plus importante sur les implants SLA par rapport aux implants usinés. La superficie de plaque bactérienne obtenue est également plus grande sur les implants SLA.

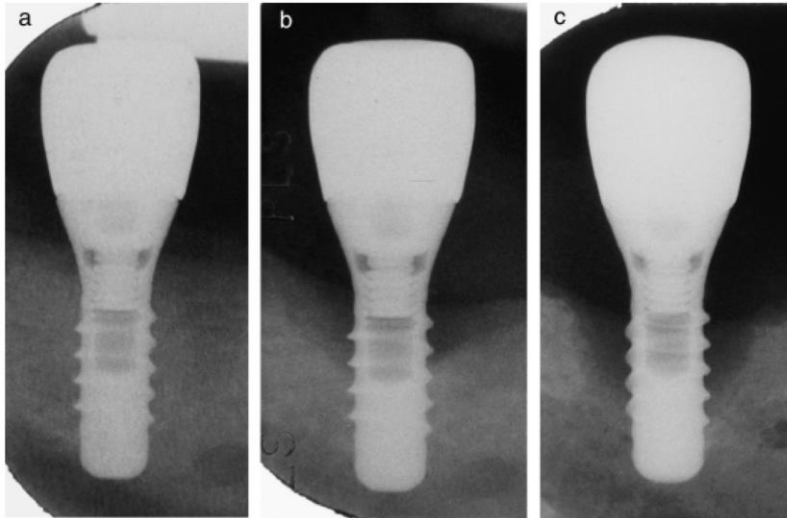


Figure n° 17 : Radiographies d'un implant SLA, 3 mois après implantation (a); immédiatement après dépose des ligatures (b); à la fin de la période de 5 mois d'accumulation de plaque (c) (60).

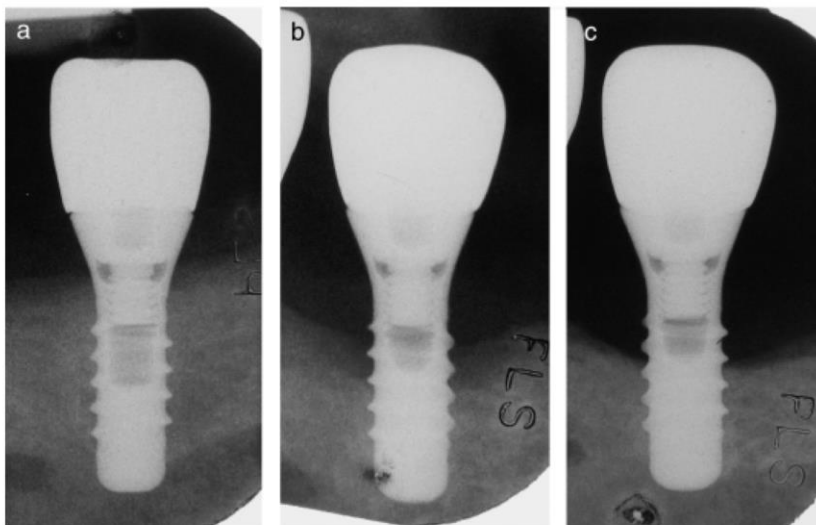


Figure n°18 : Radiographies d'un implant usiné, 3 mois après implantation (a); immédiatement après dépose des ligatures (b); à la fin de la période de 5 mois d'accumulation de plaque (c) (60).

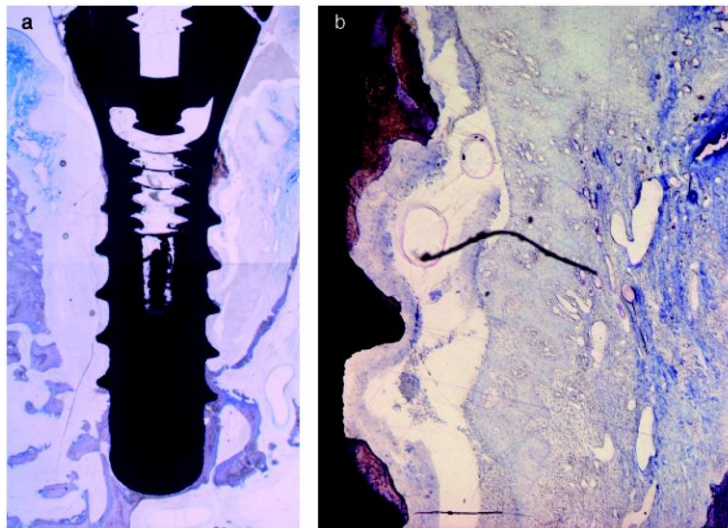


Figure n°19 : (a) coupe mésio-distale d'un implant SLA en fin d'expérimentation. Coloration au PAS et bleu de toluidine. Agrandissement x16. (b) Agrandissement x50 d'une portion de la figure (a) illustrant la portion marginale de l'implant avec l'épithélium de poche.

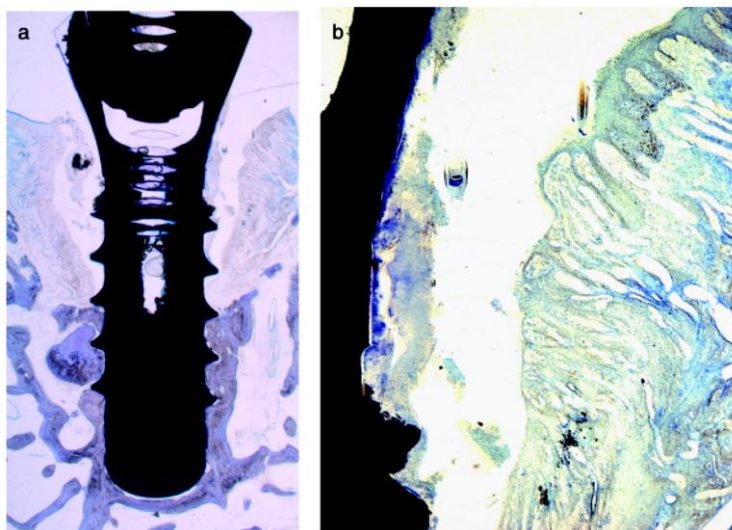


Figure n° 20 : (a) coupe mésio-distale d'un implant usiné en fin d'expérimentation. Coloration au PAS et bleu de toluidine. Agrandissement x16. (b) Agrandissement x50 d'une portion de la figure (a) illustrant la portion marginale de l'implant avec l'épithélium de poche (60).

Dans les deux cas, le niveau de l'os marginal est localisé entre le tiers médian et le tiers apical de la partie intra-osseuse de l'implant. La muqueuse environnante est caractérisée par la présence d'un large infiltrat inflammatoire (Fig. 19a, b et 20a, b). Adjacent à ce tissu inflammatoire, les surfaces d'implants sont occupées par un dépôt microbien mou et minéralisé à côté duquel se trouve une couche contenant des cellules PMN (Polymorphonucléaire Leucocytes) et du tissu nécrotique. Un épithélium de poche ulcéré est présent et sépare la portion marginale implantaire de la cavité de poche. Dans la partie apicale de la lésion, il n'y a pas de barrière épithéliale entre le tissu conjonctif infiltré (ICT) et la surface implantaire. Cet ICT est principalement composé de cellules plasmiques. Les PMNs sont également présents en quantité importante. Les lymphocytes se retrouvent surtout dans la partie haute de la portion marginale de l'ICT et juste à côté de l'épithélium de poche.

En conclusion, Berglounth suggère que la progression de péri-implantites non - traitées est plus importante sur les implants à surface modérément rugueuse par rapport aux implants à surface polie.

*J-P. Albouy et coll. (2009) (61)* poursuivent l'étude de Berglounth, en suivant quasiment le même protocole toujours sur des chiens (Labradors) mais en comparant, cette fois-ci, 4 traitements de surfaces implantaires différentes : les surfaces usinées (groupe A), les surfaces TiOblast (= sablage à l'oxyde de titane)(groupe B), les surfaces SLA (groupe C) et les surfaces TiUnite (= anodisation électrochimique)(groupe D). Les implants sont placés dans un ordre aléatoire dans la partie droite de la mandibule.



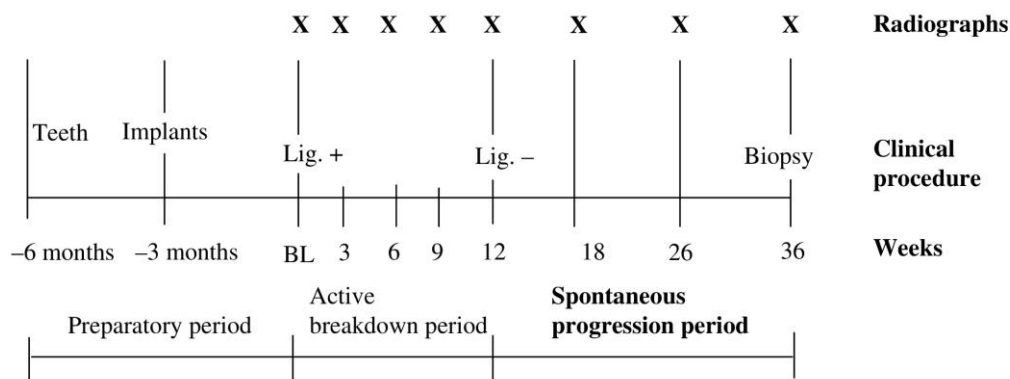


Figure n°21 : représentation chronologique des étapes de l'expérimentation (61).

Dans la continuité des résultats émis par *Berglundh et coll. (2007) (60)*, les résultats de cette étude indiquent que :

- tous les types d'implants sont exposés à un vaste infiltrat inflammatoire ainsi qu'à de larges défauts osseux en forme de cratère.

- les lésions péri-implantaires sont caractérisées de manière constante par leur incapacité à promouvoir la formation d'une barrière épithéliale suffisamment forte pour encapsuler le pus, la couche de biofilm ainsi que la totalité de l'infiltrat inflammatoire. En effet, la portion apicale du tissu conjonctif des péri-implantites ressemble à une "blessure ouverte". Cette observation selon laquelle le tissu conjonctif est en contact direct avec la couche de pus et le bio-film est en accord avec les résultats présentés dans une étude menée sur l'homme par *Berglundh et al. (2004) (62)* où il analyse par biopsie les tissus mous issus de sujets présentant une péri-implantite :

- la présence de nombreux ostéoclastes indiquant la destruction active des tissus,

- la dimension verticale et la surface totale de tissu conjonctif infiltré est plus importante sur les implants du groupe D (TiUnite) par rapport aux autres implants.

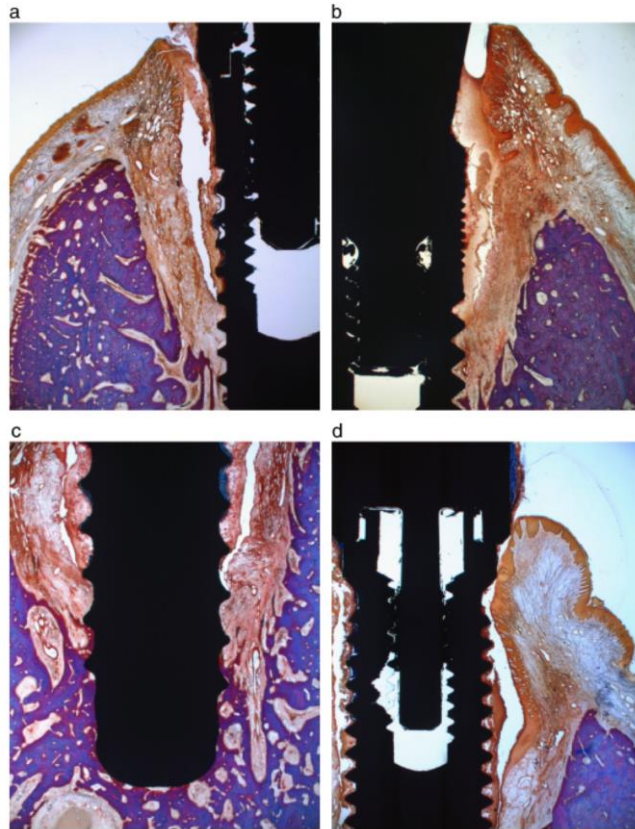


Figure n°22 : coupe vestibulo-linguale des implants du groupe A (a), B (b), C (c) et du groupe D (d) à la semaine 36 (61).

En conclusion *J-P Albouy et coll. (2009)* suggèrent que la progression spontanée d'une péri-implantite est associée à une inflammation sévère et une destruction tissulaire importante.

#### IV.2.2.2 Etudes *in vitro*

S'appuyant sur les travaux de *Ishrad et coll. (2012) (14)* et *Bordin et coll. (2009) (50)* démontrant le rôle primordial des fibroblastes et de la réponse inflammatoire dans les péri-implantites, une étude très récente menée par *Stravoullakis et coll. (2014) (63)* a été réalisée dans le but d'analyser *in vitro* l'effet de différents traitements de surface sur la production de cytokines par des fibroblastes gingivaux humains (stimulés ou non-stimulés par des LPS de *porphyromonas gingivalis (Pg)*).

Les surfaces testés sont :

- une surface usinée (= implant MkIII Machined; Nobel Biocare)
- une surface sablée (= Ankylos<sup>R</sup>; Dentsply Friadent)
- une surface anodisée (= implant TiUnite<sup>R</sup>; Nobel Biocare)
- une surface sablée à l'oxyde de titane et mordancée a l'HF (= implant OsseoSpeed<sup>R</sup>; AstraTech Dental)
- une surface mordancée+Phosphate de calcium (= implant 3i Nano Tite<sup>R</sup>; 3i implant innovation)
- une surface sablée+mordancée+immersion NaCl (= implant SLA active<sup>R</sup>; Straumann Institute).

Les fibroblastes gingivaux humains (HGFs) sontensemencés sur chaque implant sur une plaque à 6 puits, et vont être dosés avant le traitement aux LPS (-LPS) et après 36 heures de traitement aux LPS (+LPS). Les concentrations de protéines et de cytokines sont alors mesurées. Une microscopie électronique à balayage à été réalisée sur les implants stériles dans un premier temps, puis suite à l'attachement des cellules aux implants dans un deuxième temps.

Les résultats de cette étude montrent que le niveau de protéines sur chaque implant est constant, indiquant que la croissance cellulaire à été uniforme sur toutes les surfaces testées. La surface sablée (= Ankylos<sup>R</sup>) et la surface usinée augmentent de manière significative la sécrétion des interleukine IL-6, -8, -10, MCP-1 et VEGF par rapport aux autres surfaces. La stimulation des HFGs par les LPS va induire une augmentation de la sécrétion des cytokines sur toutes les surfaces.

En conclusion, selon *Stravoullakis et coll. (2014) (63)*, différentes surfaces implantaires ont une incidence certaine sur la sécrétion de cytokine par les HFGs.

### IV.3. Discussion

Au vu des différents articles décrits précédemment dans notre revue de littérature, et prenant en compte les résultats d'un vaste ensemble d'articles, nous pouvons proposer quelques analyses de comparaison entre ces études.

Reprenons les éléments clés que sont les fibroblastes, les cytokines, les LPS ainsi que les différentes surfaces implantaires.

Les fibroblastes, résidents majeurs du tissu gingival, sont impliqués à la fois dans la pathogénicité de la péri-implantite et de la parodontite. Cependant, les fibroblastes issus de sujets présentant une péri-implantite produisent des quantités plus élevées de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) que ceux issus de sujets présentant une parodontite (50'). Ceci est en accord avec les résultats de *Stravoullakis et coll. (2014) (63)* où les fibroblastes (-LPS ou +LPS) cultivés sur des implants à base titane, expriment des niveaux supérieurs de VEGF par rapport au test contrôle en polystyrène. Cette constatation est partagée par d'autres études. En raison de la détérioration très rapide de tissus osseux dans les péri-implantites (50), le développement du réseau vasculaire est plus important dans les péri-implantites que dans les parodontites ou encore dans les tissus sains.

De récentes études ont mis en cause les LPS de *P. gingivalis*, dans l'induction de l'expression des interleukines IL-6 et IL-8 par les fibroblastes (64-65). Cependant, l'étude menée par *Stravoullakis et coll. (2014) (63)* montrent que des quantités supérieures d'IL-8 sont libérées par les fibroblastes exposés aux *Pg*LPS, et ce sur toutes les surfaces testées, par rapport aux fibroblastes non exposés aux *Pg*LPS. Ceci est cliniquement pertinent car IL-8 est une chimiokine pro-inflammatoire responsable de l'attraction des neutrophiles et qui favorise l'angiogénèse. En conséquence, la quantité de VEGF

détectée pour chaque surface, est également en corrélation avec les variations de quantité d'IL-8 produite.

Il est en définitive possible d'établir l'affirmation suivante : PgLPS joue un rôle crucial dans le déclenchement de la réponse inflammatoire.

Les résultats de *Stravoullakis et coll. (2014) (63)* montrent que la surface sablée et usinée présentent de manière significative un niveau supérieur de production d'IL-6 par les fibroblastes en réponse à PgLPS. Considérant que PgLPS induit une augmentation de l'expression d'IL-6, le fait que des niveaux constants de la production d'IL-6 par les fibroblastes stimulés (+LPS) ont été retrouvés pour les 4 autres surfaces testées (TiUnite<sup>R</sup>; SLA active<sup>R</sup>; OsseoSpeed<sup>R</sup> et NanoTite<sup>R</sup>) et la surface contrôle, démontre que ces surfaces sont capables de réduire la synthèse ou la sécrétion de l'IL-6 par les fibroblastes. *Monjo et coll. (2008) (66)* ont montré dans une étude *in vivo* que l'expression de l'IL-6 est également réduite pour les implants sablés à l'oxyde de titane (TiO<sub>2</sub>) et mordancés à l'acide fluorhydrique. Cependant, bien que le TiO<sub>2</sub> soit résistant à la corrosion, plusieurs études ont démontré que des particules de titane pouvaient se retrouver dans le tissu péri-implantaire suite à l'implantation, générant ainsi une réaction inflammatoire (14-67). *Irshad et coll. (2012) (14)* dans une étude développée précédemment, le démontrent en étudiant l'activité des fibroblastes du tissu de granulation péri-implantaire. Par ailleurs, *Fritz et coll. (2005) (68)* font de même au niveau de la production de cytokine pro-inflammatoire par des ostéoblastes humains en réponse à des particules de titane. Ces résultats sont en accord avec les résultats dévoilés par *Stravoullakis et coll. (2014) (63)* où des niveaux élevés d'IL-6,-8 et MCP-1 sont produits par les fibroblastes des surfaces testées (-LPS et +LPS) par rapport à la surface témoin.

L'ensemble de ces études laisse penser que les débris de titane libérés dans le péri-implant sont responsables de la variation de sécrétion des cytokines. Cette hypothèse doit cependant être vérifiée en comparant la quantité de cytokine sécrétée par les fibroblastes gingivaux humains en présence et en l'absence d'ions titane, ce qui reste encore à démontrer. Cependant, *Wennerberg et coll. (2004) (69)* ont montré, à la fois *in vivo* et *in vitro*, qu'il n'y a pas de corrélation entre l'augmentation de la rugosité de surface et l'usure des ions titane.

Concernant l'interleukine 6, les résultats ne convergent pas vers un même consensus concernant son implication et son rôle sur la pathogénicité des péri-implantites. En effet, l'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire dont la sécrétion par les

fibroblastes augmente lorsque ces fibroblastes se retrouvent exposés aux LPS (39-12). On sait également que cette cytokine multifonctionnelle participe à l'homéostasie osseuse en inhibant l'ostéoclastogénèse et en stimulant les cellules ostéoblastiques. Durant la première phase de cicatrisation suivant l'implantation, l'IL-6 inhibe l'ostéoclastogénèse et augmente l'activité ostéoblastique permettant la formation osseuse. Ceci pourrait expliquer les résultats obtenus par *Conserva et coll. (2013) (70)* qui montrent que des taux plus importants d'IL-6, ainsi que des taux d'activité ostéoblastique supérieurs ont été retrouvés sur les surfaces sablées, par rapport aux surfaces usinées. Cela pourrait démontrer une qualité supérieure d'ostéo-intégration des surfaces sablées. De plus, en comparant les résultats des études de *J-P. Albouy et T. Berghlound (2007 et 2009) (60-61)* avec les résultats de *Stravoullakis et coll. (2014) (63)*, on s'aperçoit que la surface Ti-Unite anodisée présente la plus grande surface de tissu conjonctif infiltré, ainsi que la plus importante perte osseuse. C'est également la surface qui dévoile le taux d'IL-6 le plus faible par rapport aux autres surfaces. La surface Ti-Unite, qui induit une sécrétion moindre d'IL-6, aurait une qualité amoindrie de son ostéo-intégration et développerait donc une péri-implantite plus agressive.

L'IL-6 jouerait donc le rôle de facteur favorisant l'homéostasie osseuse, mais également de stimulateur de la réponse inflammatoire lorsqu'il y a exposition à des pathogènes. En extrapolant, on peut suggérer l'hypothèse selon laquelle la qualité de l'ostéo-intégration induit par un traitement de surface va avoir un impact sur le développement de la péri-implantite. Cette hypothèse est appuyée par les résultats de *Dohan Ehrenfest DM et coll. (2010) (37)*. La nanométrie de surface influence le comportement cellulaire notamment des ostéoblastes et de ce fait influence l'ostéo-intégration. On peut donc parler de différence de qualité d'ostéointégration entre les différentes surfaces nano-texturées. Ceci pourrait expliquer les différences dans le développement des péri-implantites entre ces surfaces.

Cependant, cette hypothèse est à pondérer avec d'autres résultats de la littérature. En effet, certaines études montrent qu'il n'existe pas de lien entre la péri-implantite et l'interleukine 6 (71-73).

Dans la revue de littérature réalisée par *Candel-Marti et coll. (2010) (72)* concernant l'implication des interleukines dans la maladie péri-implantaire, ces résultats indiquent que les interleukines -6, -8, -10 et -12 voient leur concentration augmenter chez un patient atteint de péri-implantite. Cependant, leurs effets sur le développement de la maladie péri-implantaire restent très controversés.

Ces résultats sont à pondérer car la plupart des études sont réalisées *in vitro*. Les conditions *in vivo* sont plus complexes que celles observées *in vitro*. Beaucoup d'autres cellules sont présentes dans le tissu gingival telles que les cellules endothéliales, épithéliales, les macrophages ou encore les cellules souches mésenchymateuses (MSCs), toutes participant à la production de cytokines. De plus, beaucoup d'agents pathogènes autres que *Porphyromonas gingivalis* sont présents dans le bio-film péri-implantaire comme *E.coli*, *T. forsythia* ou encore *T. denticola*. Il est également important de noter que l'environnement de la cavité buccale est un environnement hypoxique. La plupart des expérimentations *in vitro* se déroulent sur un seul type cellulaire et dans des conditions normoxiques.

Bien que très pertinentes, les études réalisées sur l'animal par *J-P. Albouy et T. Berghlound (2007 et 2009) (60-61)* ne semblent pas en accord avec les résultats d'études prospectives à long terme sur l'homme (75-77). En effet, ces études ne mettent pas en évidence des différences significatives dans la prévalence de péri-implantites entre les surfaces lisses et modérément rugueuses. De plus, selon *Szmuckler-Moncler et coll. (2011) (78)*, les résultats des études animales présentent de nombreux biais statistiques.

Le modèle expérimental de *Stravoullakis et coll. (2014) (63)* est intéressant car il prend en compte tous les ingrédients responsables de la mise en place de l'inflammation lors des péri-implantites (PgLPS, fibroblastes et implants). De plus, ces conclusions sont en accord avec la majorité des résultats issus de la littérature. Bien que le rôle et l'implication des cytokines dans les péri-implantites soient encore discutés, ce modèle expérimental comble certaines lacunes dans la compréhension des péri-implantites. Toutefois, les futures investigations devront incorporer d'autres cellules et d'autres bactéries afin de pouvoir interpréter de manière plus précise les interactions cellule à cellule. En effet, une potentielle synergie avec d'autres facteurs sécrétés par les cellules voisines doit être éclaircie pour comprendre d'avantage les mécanismes de la péri-implantite.

## V. CONCLUSIONS

Les propriétés physico-chimiques des surfaces implantaires sont étudiées depuis de nombreuses années afin de moduler les réponses cellulaires autour des implants. Chaque société implantaire cherche à développer une surface qui permette de guider et de maîtriser la migration des cellules, leur adhérence, leur prolifération ou encore la synthèse et la sécrétion de différents facteurs cellulaires, dans le but d'améliorer ses capacités d'ostéo-intégration et de limiter le développement de péri-implantites.

Les fabricants proposent aujourd'hui des traitements de surface par nanorugosité ou par dépôt de cristaux afin d'accélérer l'ostéo-intégration. Cependant, la péri-implantite est une maladie inflammatoire des tissus péri-implantaires qui peut se développer plusieurs années après la pose de l'implant. Il paraît important de bien distinguer parmi les résultats de la littérature les échecs d'ostéo-intégration et les échecs par péri-implantite. Toutefois, au vu des résultats précédents, l'ostéo-intégration et la péri-implantite présentent un lien évident. Il est avéré que les traitements de surface à l'échelle nanométrique modulent le comportement cellulaire. Il est donc possible d'envisager qu'une intégration osseuse structurellement moins aboutie sur le plan cellulaire, soit d'avantage compromise lors de la mise en place d'un phénomène inflammatoire à l'origine d'une péri-implantite.

Bien que des différences aient été relevées entre les états de surface, le processus cellulaire semble encore mal compris. En effet, le rôle de certains facteurs clés, tels que les cytokines, ne fait pas consensus à l'heure actuelle. Il n'est pas démontré à ce jour chez l'homme qu'un certain état de surface présente un avantage clinique significatif par rapport à d'autres états de surface. Cependant, au travers des différents modèles expérimentaux développés, nous avons pu isoler et identifier de puissants stimulateurs responsables du processus inflammatoire à l'origine de la péri-implantite. Ces facteurs étant influencés par les traitements de surface, les innovations telles que les implants hybrides, la zircone ou encore l'incorporation de molécules actives semblent très prometteuses. Il est nécessaire que le praticien soit éclairé et formé afin qu'il développe un esprit critique vis à vis de ces innovations.

Il est primordial de déchiffrer les mécanismes d'interactions hôte/implant à l'échelle de la cellule pour mieux comprendre la péri-implantite à l'échelle clinique. Cela permettra d'aboutir à l'élaboration d'un protocole standardisé du traitement des péri-implantites et d'ouvrir la voie à la possible ré-ostéointégration de l'implant.



Devant la progression et l'amélioration fulgurante du traitement implantaire, un excès d'optimisme et de confiance des praticiens envers ce traitement est observé. Les critères de succès et d'échecs implantaires ont évolué. Ces échecs doivent rappeler aux praticiens que le traitement implantaire est à envisager seulement après étude du contexte médical et buccal du patient. Les praticiens ont un devoir d'information et de prévention, plus à même d'envisager la pérennité de leurs traitements. Il apparaît clairement que la maintenance péri-implantaire reste à ce jour la principale arme thérapeutique dans la prévention des péri-implantites.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) **Berglundh T.** *TITANE, Quintessence International* 2010;vol 7-n°3:180p.
- (2) **Steinemann S.** Titanium-the material of choice? *Periodontology* 2000 1998;17:7–21.
- (3) **Alves S.F, Wassall T.** In vitro evaluation of osteoblastic cell adhesion on machined osseointegrated implants. *Braz Oral Res.* 2009 juin; 23(2):131–6.
- (4) **Black J.** Does corrosion matter? *J Bone Joint Surg Br.* 1988 Aug ;70(4):517-20.
- (5) **Dohan Ehrenfest D.M, Coelho P.G, Kang B-S, Sul Y-T, Albrektsson T.** Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol.* 2010 avr; 28(4):198–206.
- (6) **Le Guéhennec L, Soueidan, A., Layrolle, P., & Amouriq, Y. (2007).** Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental materials*, 23(7), 844-854.
- (7) **Becker W, Becker BE, Ricci A, Bahat O, Rosenberg E, Rose LF, et al.** A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000;2:159–65.
- (8) **Hansson S, Norton M.** The relation between surface roughness and interfacial shear strength for bone-anchored implants. A mathematical model. *J Biomech* 1999;32:829–36.
- (9) **Brett PM, Harle J, Salih V, Mihoc R, Olsen I, Jones FH, et al.** Roughness response genes in osteoblasts. *Bone* 2004;35:124–33.
- (10) **Wennerberg A., Albrektsson T.** Surfaces implantaires rugueuses au-delà du micron : données expérimentales et cliniques sur la topographie et la chimie de surface *Implant*,2006,12(3),195-201.
- (11) **Davarpanah M, Szmukler-Moncler S, Khoury P.M.** Manuel d'implantologie Clinique : concepts, protocoles et innovations récentes. 2 édition. Rueil-Malmaison : CdP, 2008, 539p.-(JPIO).
- (12) **Buser D, Schenk R.K, Steinmann S.** Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J. Biomed. Mater. Res.*, 1991, 25 (7), 889-902.
- (13) **Wilke H.J, Claes L, Steinmann S.**The influence of various titanium surfaces on the interface shear strength between implants and bone *Adv. Biomater.*, 1990, 9, 309-314.
- (14) **Irshad M, van der Reijden WA, Crielaard W, Laine ML.** In vitro invasion and survival of *Porphyromonas gingivalis* in gingival fibroblasts; role of the capsule. *Arch Immunol Ther Exp* 2012;60: 469–476.

- (15) **Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A.** Histologic evaluation of the bone integration of TiO<sub>2</sub> blasted and turned titanium microimplants in humans. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:128–34.
- (16) **Aparicio C, Gil FJ, Fonseca C, Barbosa M, Planell JA.** Corrosion behavior of commercially pure titanium shot blasted with different materials and size of shot particles for dental implant applications. *Biomaterials* 2003;24:263–73.
- (17) **Wennerberg A, Albrektsson T, Albrektsson B, Krol JJ.** Histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1996;6:24–30.
- (18) **Gotfredsen K, Karlsson U.** A prospective 5-year study of fixed partial prostheses supported by implants with machined and TiO<sub>2</sub> -blasted surface. *J Prosthodont* 2001;10:2–7.
- (19) **Rasmusson L, Roos J, Bystedt H.** A 10-year follow-up study of titanium dioxide-blasted implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7:36–42.
- (20) **Mueller WD, Gross U, Fritz T, Voigt C, Fischer P, Berger G, et al.** Evaluation of the interface between bone and titanium surfaces being blasted by aluminium oxide or bioceramic particles. *Clin Oral Implants Res* 2003;3:349–56.
- (21) **Massaro C, Rotolo F, De Riccardis F, Milella E, Napoli A, Wieland M, et al.** Comparative investigation of the surface of commercial titanium dental implants. Part 1: chemical composition. *J Mater Sci Mater Med* 2002;13:535–48.
- (22) **Wong M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E.** Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res* 1995;29:1567–75.
- (23) **Cho SA, Park KT.** The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. *Biomaterials* 2003;24:3611–7.
- (24) **Park JY, Davies JE.** Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:530–9.
- (25) **Trisi P, Lazzara R, Rebaudi A, Rao W, Testori T, Porter SS.** Bone-implant contact on machined and dual acid-etched surfaces after 2 months of healing in the human maxilla. *J Periodontol* 2003;74:945–56.
- (26) **Davies JE. Mechanisms of endosseous integration.** *Int J Prosthodont* 1998;11:391–401.
- (27) **Trisi P, Lazzara R, Rao W, Rebaudi A.** Bone-implant contact and bone quality: evaluation of expected and actual bone contact on machined and osseointegrated implant surfaces. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22:535–45.

- (28) **Novaes Jr AB, Papalexiou V, Grisi MF, Souza SS, Taba Jr M, Kajiwara JK.**  
Influence of implant microstructure on the osseointegration of immediate implants placed in periodontally infected sites. A histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:34–43.
- (29) **Papalexiou V, Novaes Jr AB, Grisi MF, Souza SS, Taba Jr M, Kajiwara JK.**  
Influence of implant microstructure on the dynamics of bone healing around immediate implants placed into periodontally infected sites. A confocal laser scanning microscopic study. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:44–53.
- (30) **Ellingsen JE, Johansson CB, Wennerberg A, Holmen A.**  
Improved retention and bone-to-implant contact with fluoride-modified titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:659–66.
- (31) **Cooper LF, Takabe J, Guo J, Abron A, Holmen A, Ellingsen JE.** Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO(2) grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. *Biomaterials* 2006;27:926–36.
- (32) **Franchi M, Bacchelli B et Martini D.**  
Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. *Biomaterials* 2004;25(12):2239-2246.
- (33) **Cochran DL, Schenk RK, Lussi A et coll.**  
Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a histometric study in the canine mandible. *J Biomed Mater Res* 1998;40(1):1-11.
- (34) **Buser D, Broggini N, Wieland M et coll.**  
Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Biomed Mater Res* 2004;82(7):529-533.
- (35) **Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen, M.**  
Effect of material characteristics and or surface topography on biofilm development. *Clinical Oral Implants Research* 2006; 17 (Suppl. 2), 68–81.
- (36) **Hoffmann O, Angelov N, Gallez F.** The Zirconia implant-bone interface : a preliminary histologic evaluation in rabbits *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 2008;25:691-695.
- (37) **Dohan Ehrenfest D.M, Coelho P.G, Kang B.S, Sul Y.T, Albrektsson T.**  
Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol.* 2010 avr; 28(4):198–206.

- (38) **Dohan Ehrenfest D.M, Vazquez L, Park Y.J, Sammartino G, & Bernard J.P.** Identification card and codification of the chemical and morphological characteristics of 14 dental implant surfaces. *Journal of Oral Implantology*, 2011;37(5), 525-542.
- (39) **Lang N.P, Berglundh T.** Working group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology. Periimplant diseases : where are we now ? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2011;38:178-181.
- (40) **Lindhe J, Meyle J.** Peri-implant diseases : Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35:282-285.
- (41) **Moon I.S, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J.** The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1999;26:658–663.
- (42) **Keller J.F, Barsotti O.** La microbiologie. *Revue Le Fil Dentaire*, n°44, 2009:12p.
- (43) **Danser M.M, van Winkelhoff A.J, de Graaf J, Loos B.G, van der Velden U.** Short-term effect of full-mouth extraction on periodontal pathogens colonizing the oral mucous membranes. *J Clin Periodontol*. 1994;21:484-489.
- (44) **Mombelli A, Van Oosten M.A.C, Schürch E, Lang N.P.** The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987; 2:145–151.
- (45) **Mombelli A, Mericske-Stern R.** Microbiological features of stable osseointegrated implants used as abutments for overdentures. *Clin Implant* 1990;1:1-7.
- (46) **Quirynen M, De Soete M, Van Steenberghe D.** Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin. Oral Impl. Res.* 13, 2002;1–19.
- (47) **Klinge B, Hultin M, Berglundh T.** Peri-implantitis. *Dental Clinics of North America*, 2005 ;49(3),661-676.
- (48) **Lindhe J, Rylander H.** Experimental gingivitis in young dogs. *Scand J Dent Res* 1975;83: 314–2.
- (49) **Steffen MJ, Holt SC, Ebersole JL.** Porphyromonas gingivalis induction of mediator and cytokine secretion by human gingival fibroblasts. *Oral Microbiol Immunol* 2000;15:172–180.
- (50) **Bordin S, Flemmig TF, Verardi S.** Role of fibroblast populations in peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:197–204.
- (51) **Dimassi O,** Thèse : "Interaction biomatériaux/cellules à l'interface os/implant", 2012.
- (52) **Cohen A, Liu-Synder P, Storey D, Webster T. J.** Decreased fibroblast and increased osteoblast functions on ionic plasma deposited nanostructured Ti coatings, *Nanoscale Research Letters* 2007; vol. 2, no. 8, pp. 385–390.

- (53) **Paul N.E, Skazik C, Harwardt M, Bartneck M, Denecke B, Klee D, Salber J, Zwadlo- Klarwasser G.** Topographical control of human macrophages by a regularly microstructured polyvinylidene fluoride surface. *Biomaterials* 2008; 29, 4056–4064
- (54) **Dalton, H.M. & March, P.E.** (1998) Molecular genetics of bacterial attachment and biofouling. *Current Opinion in Biotechnology* 9: 252–255.
- (55) **Bakker D.P, Postmus B.R, Busscher H.J. & van der Mei, H.C.** (2004) Bacterial strains isolated from different niches can exhibit different patterns of adhesion to substrata. *Applied and Environmental Microbiology* 70: 3758– 3760.
- (56) **Barton A.J, Sagers, R.D. & Pitt, W.G.** (1996a) Bacterial adhesion to orthopedic implant poly- mers. *Journal of Biomedical Materials Research* 30: 403–410.
- (57) **Barton A.J, Sagers, R.D. & Pitt, W.G.** (1996b) Measurement of bacterial growth rates on poly- mers. *Journal of Biomedical Materials Research* 32: 271–278.
- (58) **Quirynen M, Bollen C.M. (1995)** The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature. *Journal of Clinical Periodontology* 22: 1–14.
- (59) **Bürgers R, Gerlach T, Hahnel S, Schwarz F, Handel G, Gosau M.** In vivo and in vitro biofilm formation on two different titanium implant surfaces. *Clin. Oral Impl. Res.* 21, 2010; 156–164.
- (60) **Berglundh T, Gotfredsen K, Zitzmann NU, Lang NP, Lindhe J.** Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface roughness: an experimental study in dogs. *Clin. Oral Impl. Res.* 18, 2007; 655–661.
- (61) **Albouy J.P, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T.** Spontaneous progression of ligature induced peri- implantitis at implants with different surface characteristics. An experimental study in dogs: histological observations. *Clin. Oral Impl. Res.* 20, 2009; 366–371.
- (62) **Berglundh T, Gislason O", Lekholm U, Sen- nerby L. & Lindhe J. (2004)** Histopathological observations of human periimplantitis lesions. *Journal of Clinical Periodontology* 31: 341–347.
- (63) **Stavroullakis A, Brito C, Chen H.Y, Bajenova E, Prakki A, Nogueira-Filho G.** Dental implant surface treatments may modulate cytokine secretion in *Porphyromonas gingivalis*-stimulated human gingival fibroblasts: A compara- tive study. *J Biomed Mater Res Part A* 2014:00A:000–000.

- (64) **Herath TD, Darveau RP, Seneviratne CJ, Wang CY, Wang Y, Jin L.** Tetra- and penta-acylated lipid A structures of *Porphyromonas gingivalis* LPS differentially activate TLR4-mediated NF-kappaB signal transduction cascade and immuno-inflammatory response in human gingival fibroblasts. *PloS one*, 2013, vol. 8, no 3, p. e58496
- (65) **Darveau RP.** Periodontitis: A polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol* 2010;8:481–490.
- (66) **Monjo M, Lamolle SF, Lyngstadaas SP, Ronold HJ, Ellingsen JE.** In vivo expression of osteogenic markers and bone mineral density at the surface of fluoride-modified titanium implants. *Biomaterials* 2008;29:3771–3780.
- (67) **Olmedo DG, Tasat DR, Evelson P, Rebagliatti R, Guglielmotti MB, Cabrini RL.** In vivo comparative biokinetics and biocompatibility of titanium and zirconium microparticles. *J Biomed Mater Res A* 2011;98:604–613.
- (68) **Fritz EA, Jacobs JJ, Glant TT, Roebuck KA.** Chemokine IL-8 induction by particulate wear debris in osteoblasts is mediated by NF-kappaB. *J Orthop Res* 2005;23:1249–1257.
- (69) **Wennerberg A, Ide-Ektessabi A, Hatkamata S, Sawase T, Johansson C, Albrektsson T, Martinelli A, Sodervall U, Odelius H.** Titanium release from implants prepared with different surface roughness. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:505–512.
- (70) **Conserva E, Menini M, Ravera G, Pera P.** The role of surface implant treatments on the biological behavior of SaOS-2 osteoblast-like cells. An in vitro comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:880–8.
- (71) **Duarte P.M, de Mendonca A.C, Maximo M.B, Santos V.R, Bastos M.F, Nociti Junior F.H.** Differential cytokine expressions affect the severity of peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res* 2009;20: 514–520.
- (72) **Candel-Marti M.E, Flichy-Fernandez A.J, Alegre-Domingo T, Ata-Ali J, Penarrocha-Diago M.A.** Interleukins IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 and peri-implant disease. An update. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2011;16:e518–521.
- (73) **Salcetti J.M, Moriarty J.D, Cooper L.F, Smith F.W, Collins J.G, Socransky S.S, Offenbacher S.** The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:32-42.
- (74) **Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Fischer K, Zilmer M.** Correlations between clinical parameters and interleukin-6 and interleukin-10 levels in saliva from totally edentulous patients with peri-implant disease. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21: 543–550.

(75) **Wennstrom J.L, Ekestubbe A, Gröndahl K, Karlsson S, Lindhe J.** Oral rehabilitation with implant-supported fixed partial dentures in periodontitis-susceptible subjects. A 5-year prospective study. J Clin Periodontol 2004;31:713-724.

(76) **Zetterkvist L, Feldmans S, Rotter B, Vincenzi G, Wennström JI, Chierico A, Stach RM, Kenealy J.N.** A prospective, multicenter, randomized-controlled 5-year study of hybrid and fully etched implants for incidence of peri-implantitis. J Periodontol 2010;81 :493-501.

(77) **Godfredsen K, HOLM B.** Implant-supported mandibular overdentures retained with ball or bar attachments: a randomized prospective 5-year study. Int J Prosthodont 2000;13:125-130.

(78) **Szmuckler-moncler S, Davarpanah M, Missika P.** Analyse de la littérature récemment publiée. A propos du rapport entre surface et péri-implantite. Inform dent 2011;40/41:74-84.



**GHIBAUDO** (Quentin) – Influence des états de surface sur le développement des péri-implantites  
 (Thèse : Chir. Dent. : Lyon : 2014.070)  
 N°2014 LYO 1D 070

Résumé : La démocratisation du traitement implantaire ces dernières années a inévitablement comme conséquence l'augmentation du nombre d'échecs implantaires. Dans le but d'améliorer d'avantage la bio-intégration de l'implant et de limiter au maximum les échecs implantaires, la modulation de la réponse cellulaire par les traitements de surface implantaire est au coeur des recherches actuelles. Le but de cette thèse est de présenter les différents traitements de surface proposés ainsi que leurs principales caractéristiques. Des éléments de réponse seront également apportés sur leur implication dans le développement des péri-implantites, principaux facteurs des échecs du traitement implantaire.

Rubrique de classement : Implantologie

Mots clés :

- implants
- états de surface
- péri-implantite

Mots clés en anglais :

- implant
- surface treatment
- peri-implantitis

Jury :

Président :  
 Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre Farge  
Monsieur le Docteur Patrick Exbrayat  
 Monsieur le Docteur Cyril Villat  
 Monsieur le Docteur Matthieu Fabris

Adresse de l'auteur :

Quentin, Ghibaudo  
 4 rue Jean Baptiste Pradel  
 38000 Grenoble

