



HAL
open science

L'apport des agents anti-infectieux dans le traitement des péri-implantites

Marc-Antoine Jean

► **To cite this version:**

Marc-Antoine Jean. L'apport des agents anti-infectieux dans le traitement des péri-implantites. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-02103809

HAL Id: dumas-02103809

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02103809>

Submitted on 18 Apr 2019

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année : 2017

Thèse N° : 5173

N° attribué par la bibliothèque : 2017PA07G062

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le

par **Marc-Antoine JEAN**

**L'APPORT DES AGENTS ANTI-INFECTIEUX DANS LE
TRAITEMENT DES PERI-IMPLANTITES**

Directeur de thèse : Dr Moulay CHEMAL

JURY

Mme le Professeur Fani ANAGNOSTOU	Président
M. le Docteur Pascal COLLIN	Assesseur
Mme le Docteur Juliane ISAAC	Assesseur
M. le Docteur Grégoire KUHN	Assesseur
M. le Docteur Benjamin POMES	Assesseur
Mme le Docteur Katherine SEMENNIKOVA	Assesseur
M. le Docteur Moulay CHEMLAL	Membre invité

UNIVERSITE PARIS DIDEROT – PARIS 7

Présidente de l'université : Mme la Professeure Christine CLERICI

Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie : Mme la Professeure Ariane BERDAL

Directrice Générale des Services : Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

Mme le Professeur Fani ANAGNOSTOU	Président
M. le Docteur Pascal COLLIN	Assesseur
Mme le Docteur Juliane ISAAC	Assesseur
M. le Docteur Grégoire KUHN	Assesseur
M. le Docteur Benjamin POMES	Assesseur
Mme le Docteur Katherine SEMENNIKOVA	Assesseur
M. le Docteur Moulay CHEMLAL	Membre invité

Mme le Professeur Fani ANAGNOSTOU Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'immense honneur que vous me faites d'avoir dirigé ce travail et de présider ce jury, pour votre patience, votre soutien, votre rigueur, et votre enseignement clinique et théorique d'excellence, veuillez trouver ici l'expression de mon admiration, de ma gratitude et de mon plus profond respect.

M. le Docteur Pascal COLLIN Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme d'Etat en Odontologie
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites de siéger au jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma plus respectueuse considération.

Mme le Docteur Juliane ISAAC Docteur en Biologie
Maître de Conférences des Universités Associées

Pour l'honneur que vous me faites de siéger au jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma plus respectueuse considération.

M. le Docteur Grégoire KUHN Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi le jury de cette thèse. Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement et les connaissances que vous m'avez apportées. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude la plus sincère et de mon profond respect.

M. le Docteur Benjamin POMES

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant Hospitalo-Universitaire

Pour la reconnaissance de siéger au sein de ce jury, votre patience et votre application dans l'accompagnement clinique des étudiants.

**Mme le Docteur Katherine
SEMENNIKOVA**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistante Hospitalo-Universitaire

Pour l'honneur que vous me faites de siéger au jury de cette thèse, et pour la reconnaissance de votre disponibilité au sein du Service d'Odontologie, Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma plus respectueuse considération.

M. le Docteur Moulay CHEMLAL

Assistant Hospitalo-universitaire – Praticien
Hospitalier

Merci pour votre patience, votre persévérance, vos directives et votre implication sans lesquelles cette thèse n'aurait pas été ce qu'elle est présentement. Je n'oublierai pas votre grande disponibilité et votre sympathie. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance.

Table des matières

I. La péri-implantite	2
I.1 La mucosite péri-implantaire	2
I.1.1 Définition	2
I.1.2 Prévalence	2
I.1.3 Etiopathogénie	2
I.1.4 Caractéristiques cliniques	2
I.2 La péri-implantite	3
I.2.1. Définition	3
I.2.2 Prévalence	3
I.2.3 Etiopathogénie	4
I.2.4 Facteurs de risque	4
I.2.5 Caractéristiques de l'état de surface implantaire	6
II. Agents anti-infectieux en parodontologie	7
II.1 Antibiotiques	7
II.1.1 Définition.....	7
II.1.2 Les molécules utilisées en parodontologie / implantologie.....	10
II.1.3 Les recommandations de l'AFSSAPS.....	12
II.2 Antiseptiques	14
II.2.1 Définition.....	15
II.2.2 Facteurs influençant l'activité des antiseptiques	15
II.2.3 Critères de choix.....	15
II.2.4 Principes d'utilisation.....	16
II.2.5 Principales indications d'utilisations.....	16
II.2.6 Les antiseptiques les plus utilisés en parodontologie.....	16
III. L'apport des agents anti-infectieux dans le traitement des péri-implantite	22
III.1 Analyse des études expérimentales	22
III.1.1 Etudes <i>in-vitro</i>	22
III.1.2 Etude <i>in vivo</i>	28
III.2 Etudes cliniques	34
Conclusion	52
BIBLIOGRAPHIE	54
Table des illustrations	58

LA PÉRI-IMPLANTITE

La mucosite péri-implantaire

I.1.1 Définition

Selon Lang et al. en 2011, la mucosite péri-implantaire se caractérise par des changements inflammatoires réversibles des tissus mous autour de l'implant.

I.1.2 Prévalence

La prévalence des maladies péri-implantaires varie d'une étude à l'autre, de même que les critères de diagnostics utilisés.

Selon Lindhe et al. en 2008, la mucosite péri-implantaire a été observée chez environ 80 % des patients porteurs d'implants et sur 50 % des sites implantaire examinés.

Selon Derks et Tomasi en 2015, dans une revue systématique basée sur 15 articles, la prévalence de la mucosite variait de 19 à 65 %, avec une valeur moyenne de 43 % parmi les patients.

I.1.3 Etiopathogénie

La mucosite péri-implantaire est une maladie infectieuse d'origine bactérienne. Comme pour la gingivite, le processus inflammatoire est initié en réponse à l'accumulation de plaque (Lindhe et al. 2008).

I.1.4 Caractéristiques cliniques

La mucosite péri-implantaire s'identifie cliniquement par la présence d'une rougeur, d'un œdème, et d'un saignement au sondage, l'aspect rouge et brillant des tissus marginaux n'est pas nécessairement marqué. La présence de plaque est souvent un signe évocateur. L'os n'est pas atteint.

Des résultats d'études expérimentales chez l'animal ont mis en évidence plusieurs similitudes entre mucosite péri-implantaire et gingivite.

Dans les deux cas, il a été constaté que les lésions se développent au sein du conjonctif gingival en réponse aux dépôts de plaque dentaire sur les dents et les implants, similaire en termes de répartition et de quantité.

Schou et al. en 2002, ont réalisé une étude afin d'évaluer le degré de résistance tissulaire à la pénétration de la sonde parodontale autour de la gencive et la muqueuse péri-implantaire saine et en présence d'une inflammation (mucosite, ou péri-implantite) chez cinq singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*).

Des coupes histologiques de 128 points de sondage au niveau des implants ou des dents ont été analysées dans cette étude.

Aucune différence significative en termes de résistance tissulaire au sondage n'a été constatée entre les mesures cliniques et histologiques. Cependant la profondeur au sondage était plus importante autour des implants.

La péri-implantite

I.2.1. Définition

La péri-implantite se définit comme un processus inflammatoire affectant les tissus de soutien autour d'un implant ostéo-intégré mis en fonction, induisant la formation d'une poche péri-implantaire avec une perte osseuse marginale (Lindhe et Meyle, 2008).

La prévalence des mucosites péri-implantaires et des péri-implantites évoquent des complications fréquentes chez les patients implantés.



Figure 1 : La péri-implantite, NISSIN DENTAL PRODUCTS INC.

I.2.2 Prévalence

Ces taux restent élevés par rapport à ceux rapportés par d'autres auteurs, selon Lindhe et al. en 2008, la prévalence de péri-implantite affecte 5 % à 10 % des sites implantés.

Roos-Jansâker et al. dans une étude réalisée en 2006, rapportent un taux de péri-implantite chez 16 % des patients et 6,6 % des sites implantés sur une période de 9 à 14 ans de mise en fonction.

En 2012, Mombelli réalise une méta-analyse basée sur 23 études et conclut que la péri-implantite touche 20 % des patients et 10 % des sites implantés sur une période de 5 à 10 ans après la mise en fonction.

I.2.3 Etiopathogénie

L'origine bactérienne de la péri-implantite a aussi été évoquée lors du sixième European workshop de parodontologie en 2008, il a été mis en évidence le rôle majeur que jouent les bactéries dans l'étiologie de la péri-implantite en évoquant les points suivants :

- L'accumulation de la plaque induit inflammation de la muqueuse péri-implantaire ;
- La flore associée aux tissus péri-implantaires sains n'est pas la même associée à la péri-implantite ;
- Le traitement antibactérien améliore le tableau clinique des patients atteints de péri-implantite ;
- Le niveau d'hygiène buccale est étroitement lié au succès à long terme du traitement implantaire ;
- Chez l'animal, la pose d'une ligature autour d'un implant induit une modification de la flore bactérienne et l'apparition d'une mucosité péri-implantaire.

I.2.4 Facteurs de risque

De nombreuses études ont été réalisées quant aux facteurs de risque associés à la péri-implantite, cependant elles sont difficilement interprétables car les critères diagnostiques et les moyens d'évaluation des péri-implantites utilisés (profondeur de poche et évaluation de la perte osseuse) diffèrent d'une publication à l'autre.

I.2.4.1 Le diabète

Selon certaines études, le diabète représente un facteur de risque d'apparition d'une péri-implantite. Cependant, le lien de causalité n'a pas été démontré par l'ensemble des études sélectionnées.

Ferreira et al. 2006, dans une étude transversale incluant 212 sujets diabétiques tous non fumeurs et ayant des implants mis en fonction depuis plus de 6 mois, ont conclu que le diabète mal équilibré est associé à un risque élevé d'apparition d'une maladie péri-implantaire. Selon cette étude la prévalence des mucosites péri-implantaires est de 64.6 %, et celle des péri-implantites est de 8.9 %.

I.2.4.2 La Prédisposition génétique

Les interleukines IL-1 α et IL-1 β et leur inhibiteur spécifique, le récepteur antagoniste d'IL-1 (IL-1ra), sont connus pour leur rôle clé dans la réponse inflammatoire.

Certains auteurs ont tenté de déterminer si le polymorphisme des gènes codant pour ces cytokines avait un impact sur le risque d'apparition d'une péri-implantite.

Néanmoins, les quelques études ayant pour but d'identifier des polymorphismes particuliers du gène IL-1, associés à la péri-implantite, présentent des résultats contradictoires.

En effet, d'après la revue systématique de Bormann et al., de 2010, incluant 27 articles sur la relation éventuelle entre le polymorphisme IL-1 et la survenue d'une péri-implantite, il a été constaté que le polymorphisme IL-1 n'était pas lié à la péri-implantite. Les preuves disponibles étaient insuffisantes pour établir une corrélation entre l'IL-1 et la péri-implantite. L'influence du polymorphisme IL-1 sur l'apparition de la péri-implantite n'est pas alors clairement définie.

I.2.4.3 Antécédent de maladie parodontale

De nombreuses études ont été effectuées sur des patients édentés partiels suite à une atteinte parodontale pour évaluer l'incidence de ce facteur de risque après la pose d'implants.

Cet état de fait a été évoqué dans les travaux de Lindhe et al. 2008, qui montre de manière significative l'impact de la maladie parodontale sur la survenue d'une péri-implantite chez des patients édentés partiels avec ou sans des antécédents de maladies parodontales lors d'études prospectives (durée d'au moins 5 ans).

L'antécédent de parodontite représente un facteur de risque important de complications péri-implantaires. Par conséquent, il a été préconisé que les patients ne devraient pas être soumis à un traitement implantaire s'ils ne présentaient pas un parodonte sain, et ceux présentant des antécédents de parodontite doivent être informés du risque encouru quant au risque de complications infectieuses péri-implantaires.

I.2.4.4 Plaque dentaire

Il est impératif d'informer le patient de l'importance du contrôle de plaque dentaire. Cela constitue l'acte primordial effectué par le patient pour prévenir les infections péri-implantaires qui entraînent à long terme la perte des implants.

Des études ont montré qu'une hygiène orale inadaptée ou déficiente constitue un facteur de risque important pour le développement d'une maladie péri-implantaire. Ainsi, l'indice de plaque élevé constitue selon l'étude réalisée par, Lindhe et al., en 2008, un risque élevé de survenue de mucosite et de péri-implantite.

I.2.4.5 Tabac/Alcool

En 2011, Rodriguez-Argueta et al. ont réalisé une étude de cohorte rétrospective de patients traités dans une unité d'implantologie avec un suivi sur 6 mois, incluant un total de 295 patients et de 1033 implants posés. 209 complications ont été comptabilisées dont, 32 cas de perte d'implant, 2 cas d'infection post-opératoire, 70 cas de péri-implantite, et 105 cas de mucosite et ils ont constaté que la péri-implantite était plus fréquente chez les fumeurs (9,2 %) que les non-fumeurs (5,3 %).

En 2014, Clementini et al. dans une méta-analyse, ont conclu par ailleurs que le tabagisme augmente le taux annuel de perte osseuse autour des implants dentaires de 0,164 mm / an.

I.2.5 Caractéristiques de l'état de surface implantaire

Il existe, à l'heure actuelle, une grande variété des propriétés topographiques et physico-chimiques de surfaces implantaires. Le plus grand nombre des implants actuellement disponibles sur le marché ont une surface moyennement rugueuse (entre 1,0 et 2,0 μm). Cette caractéristique a été étudiée par certains auteurs dans le but d'évaluer son impact sur le risque d'apparition d'une lésion péri-implantaire.

A l'inverse, Renvert et al. en 2011 ont constaté un manque d'études sur l'effet des surfaces implantaires au niveau de la péri-implantite. Et selon eux, les preuves suggérant que les caractéristiques de surface pouvaient avoir un effet sur la progression et le traitement de la péri-implantite établie chez l'animal, restaient limitées.

Conclusion

L'évaluation de facteurs de risque liés à la péri-implantite a fait l'objet de plusieurs études. Toutefois, un grand nombre de ces études sont de faible niveau.

D'autres études incluant un plus grand nombre de sujets et une durée d'investigation plus étendue dans le temps (supérieures à 5 ans) sont nécessaires.

Néanmoins, on peut conclure que :

Le manque d'hygiène orale, les antécédents de pathologies parodontales et la consommation tabagique sont les facteurs les plus à risque dans le développement de la péri-implantite.

Le diabète et l'alcool possèdent par contre un niveau de preuves limitées.

La prédisposition génétique et les caractéristiques de l'état de surface ont un niveau de preuves limitées et sont également fortement controversées.

Concernant, l'excès de ciment, la relation de cause à effet avec l'apparition de lésions péri-implantaires a été maintes fois retenue.

AGENTS ANTI-INFECTIEUX EN PARODONTOLOGIE

Antibiotiques

II.1.1 Définition

II.1.1.1 Définition d'antibiotique

Les antibiotiques sont destinés à traiter les infections bactériennes ou présumées bactériennes. Un diagnostic de certitude ou de forte présomption d'infection bactérienne, est un préalable à la prescription d'un antibiotique (AFSSAPS, 2001).

Ce sont des substances tirées à l'origine de micro-organismes qui, introduites chez l'Homme ou l'animal infecté par des bactéries, sont capables de juguler une infection en pénétrant dans les germes et les détruisent ou facilitent leur destruction par les défenses naturelles de l'organisme. L'action exclusive ou préférentielle des antibiotiques sur le métabolisme du parasite le différencie de l'antiseptique, toxique lui pour toutes les cellules. Le terme antibiotique est également utilisé pour des substances d'hémisynthèse ou entièrement synthétique, et pour des substances aux propriétés antifongiques, antivirales ou anticancéreuses, pourvu qu'elles soient d'origine naturelle (Académie Nationale de Pharmacie, 2001).

II.1.1.2 Classifications des antibiotiques (Françoise Goirand et al.)

❖ Par familles

Les antibiotiques sont divisés en familles, il existe différents classements en fonction de leur points communs :

- Point commun chimique (les bêta-lactamines, les sulfamides, les polypeptidiques, les aminosides, les macrolides, les fluoroquinolones) ;
- Point commun des bactéries sur lesquelles ils sont efficaces (les antituberculeux, les antistaphylococciques) ;
- Point commun du moment d'apparition, par exemple les céphalosporines de 1e, de 2e, etc. génération.

❖ Par leur mode d'action

Les antibiotiques ont différents modes d'actions, prenons quelques exemples :

- Les pénicillines et les céphalosporines peuvent inhiber la synthèse de la paroi bactérienne ;
- Les tétracyclines, macrolides et clindamycines inhibent la traduction.

II.1.1.3 Caractéristiques d'un antibiotique

❖ Mode d'administration

Lorsque l'on recherche un effet général, le médicament est administré par voie buccale ou parentérale.

En règle générale les traitements systémiques nécessaires en parodontologie se font par voie orale comme pour beaucoup d'infections bénignes de sévérité moyenne du fait de la simplicité de mise en œuvre, du coût réduit et d'une pharmacopée adaptée pouvant être administrée par cette voie.

❖ Indications

Elles regroupent les pathologies pour lesquelles l'emploi d'un médicament est recommandé car il présente :

- Une efficacité démontrée par des essais cliniques contrôlés ;
- Une activité thérapeutique présumée suite à des essais cliniques contrôlés et l'absence d'alternative ;
- Une simple pratique d'utilisation.

On préférera toujours un médicament à l'efficacité démontrée par des essais cliniques contrôlés. Dans le cas d'un antibiotique, les indications mentionnent les germes sensibles à la molécule, le type d'infection ciblée et le site de l'infection (GNP, 2001).

❖ Contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables

Les contre-indications strictes interdisent l'utilisation du médicament dans certaines situations cliniques (maladies, antécédents, états particuliers : grossesse, enfance, etc.) qui rendent dangereuse l'administration du médicament.

Les contre-indications relatives autorisent l'usage du médicament en fonction de la gravité de la situation, de l'urgence de l'indication et des possibilités de surveillance du patient.

Les précautions d'emploi renseignent sur le mode d'utilisation ou de surveillance permettant d'obtenir un rapport bénéfice risque le plus favorable, en particulier dans certaines situations cliniques qui modifient les effets du médicament ou la fréquence des effets indésirables (par exemple l'insuffisance rénale ou hépatique, la grossesse ou l'allaitement).

Les effets indésirables du médicament doivent être pris en compte par le prescripteur car ils peuvent influencer sur le choix thérapeutique, le mode d'utilisation et la surveillance (GNP, 2001).

❖ Interactions

On retient celles pouvant se traduire cliniquement par l'apparition ou l'augmentation des effets indésirables ou par la diminution de l'efficacité des traitements (GNP, 2001).

Des précautions d'emploi peuvent être émises et une association peut être déconseillée ou contre-indiquée en raison d'une interaction. L'effet de l'interaction est à prendre en compte par le prescripteur (AFSSAPS, 2011).

❖ Pharmacodynamique et pharmacocinétique

La pharmacodynamique définit les propriétés du médicament et la pharmacocinétique détermine le devenir du médicament dans l'organisme. Les paramètres pharmacocinétiques des antibiotiques déterminent la faculté d'un antibiotique à se concentrer en un site.

- L'absorption : pour l'obtention d'un effet systémique, l'utilisation de la voie orale nécessite une absorption du principe actif par les muqueuses digestives ;
- La diffusion : la connaissance de la qualité de la diffusion tissulaire et cellulaire des antibiotiques doit guider le choix du prescripteur ;
- Demi-vie d'élimination : les critères de demi-vie d'élimination, de liaison aux protéines plasmatiques, de taux sérique et de volume apparent de distribution, sont pris en compte pour définir la posologie et le rythme d'administration ;
- Biotransformation et élimination : la majorité des antibiotiques est métabolisée en métabolites actifs ou inactifs avant d'être éliminée par voie biliaire, fécale ou urinaire.

Ils sont autant de paramètres qui permettent de définir au mieux la dose unitaire et le rythme d'administration des antibiotiques pour atteindre la concentration voulue sur le site cible (GNP, 2001).

❖ Posologie

La posologie est l'étude des modalités d'administration des médicaments. Elle recouvre également l'ensemble des modalités d'administration de la prise d'un médicament.

Ces indications proviennent du laboratoire pharmaceutique et sont données au patient par le médecin ou le pharmacien. Le terme de posologie s'identifie à la définition des doses et du rythme des prises de médicaments.

❖ Spectre d'activité

C'est l'ensemble des espèces bactériennes sur lesquelles l'antibiotique a une activité bactériostatique, inhibitrice de la croissance bactérienne ou bactéricide lorsque in vitro le nombre de germes survivants après 24 heures de contact est inférieur ou égal à 0,01 %.

II.1.2 Les molécules utilisées en parodontologie / implantologie

Sont détaillés ici les antibiotiques qui présentent un intérêt dans le traitement des maladies parodontales.

II.1.2.1 Les Pénicillines

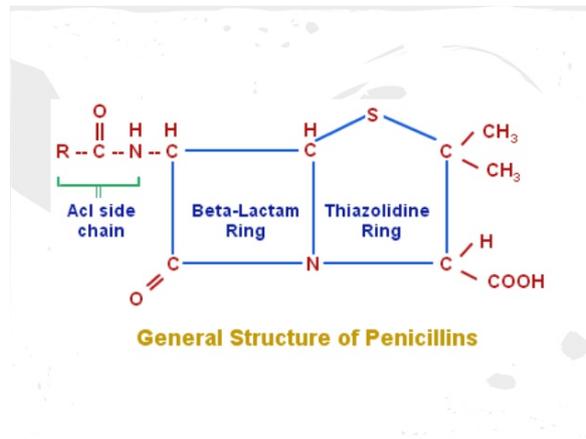


Figure 2 : Structure de base des Pénicillines, industrial biotechnology 25 octobre 2013

Les pénicillines appartiennent à la famille des bêta-lactamines, car elles possèdent un cycle bêta-lactame. Elles constituent une famille d'antibiotiques bactéricides à large spectre.

Ces propriétés ont une activité contre les bactéries à Gram négatif comme contre les bactéries à Gram positif, une stabilité face aux acides gastriques, la résistance à l'hydrolyse par les enzymes et l'augmentation de l'absorption par l'estomac, donc des concentrations sériques plus élevées (Walker C et al. 2004).

L'amoxicilline, une de ces nouvelles molécules, est une pénicilline du groupe A ou aminopénicilline. Elle possède une excellente activité contre les bactéries à Gram négatif et à Gram positif. Elle bénéficie d'une bonne absorption en cas d'administration par voie orale et d'une bonne diffusion dans le fluide gingival (Walker C et al. 2004).

II.1.2.2 Les tétracyclines

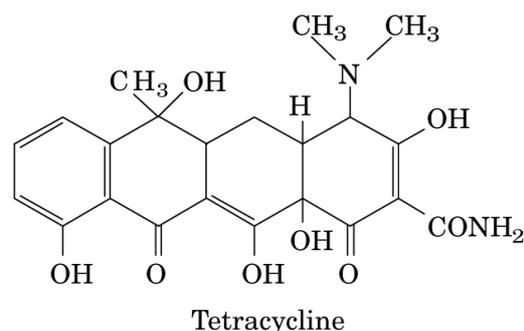


Figure 3 : Structure de base des tétracyclines, Walker , 1996

Les tétracyclines sont une grande famille d'antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif et à Gram négatif, les tréponèmes, les *Borrelia* spp., les *Aggregatibacter* sp., divers anaérobies, les *Rickettsias* sp., ainsi que les *Mycoplasma pneumoniae* et les *Chlamydia* sp.

Les tétracyclines sont considérées comme des agents bactériostatiques mais ont un effet bactéricide à haute concentration.

Les tétracyclines ont un effet bénéfique dans le traitement d'un certain nombre d'infections dentaires. Elles ont été utilisées dans la prévention de certaines formes d'endocardite bactérienne et en tant que complément à la thérapie parodontale conventionnelle, dans le traitement de la GUN, des parodontites agressives et des abcès dentaires (Walker C et al. 2004).

II.1.2.3 Les Macrolides

Les macrolides sont un groupe d'antibiotiques présentant une bonne tolérance et une faible toxicité, ils sont le plus souvent utilisés comme alternative en cas d'allergie aux bêta-lactamines pour le traitement et la prévention des infections causées par les bactéries à Gram positif.

II.1.2.4 Les lincosanides

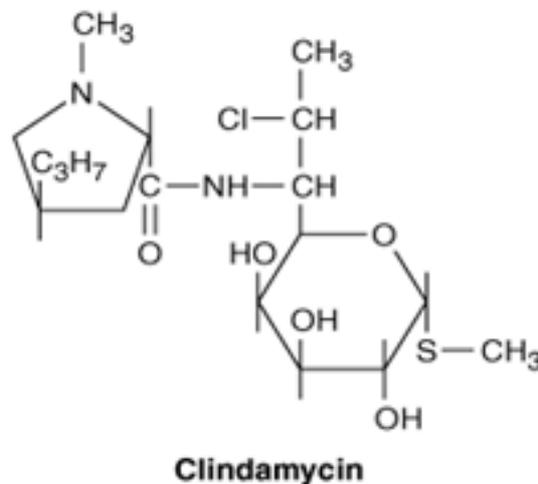
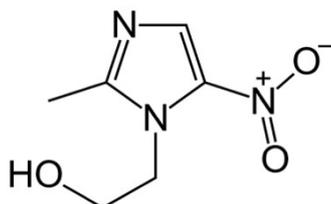


Figure 4 : Structure de la clindamycine (Walker, 1996)

La clindamycine appartient au groupe des lincosanide, elle est active contre la plupart des bactéries à Gram positif, y compris les anaérobies et anaérobies facultatives. Elle est particulièrement active sur les bactéries à Gram négatif anaérobies, y compris celles qui sont associées à la cavité orale. Elle est plutôt employée comme alternative pour les personnes allergiques aux pénicillines (Françoise goirand et al. 2011)

II.1.2.5 Les nitro-imidazolés



Metronidazole

Figure 5 : Structure du métronidazole (Walker, 1996)

Les nitroimidazoles qui comprennent notamment le métronidazole, ne sont actifs que contre les anaérobies.

Bien que des résistances au métronidazole aient été signalées chez certaines bactéries anaérobies, ces résistances sont relativement rares (Walker et al. 2004).

Le spectre d'activité des nitro-imidazolés comprend la plupart des bacilles à Gram négatif (*Porphyromonas* sp., *Prevotella* sp., *Fusobacterium* sp., *Selomonella* sp., *Clostridium* sp. ...). C'est un des seuls antibiotiques montrant clairement une activité bactéricide sur *Bacteroides fragilis*. Les cocci anaérobies stricts retrouvés lors d'infections endodontiques comme *Peptostreptococcus* sp., y sont sensibles également (Walker et al. 2004).

II.1.3 Les recommandations de l'AFSSAPS

II.1.3.1 Antibiothérapie des maladies parodontales

Renvoi vers tableaux 8 à 11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I cas général	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 2 g/j en 2 prises • azithromycine: 500 mg/j en 1 prise* • clarithromycine: 1 000 mg/j en 2 prises • spiramycine: 9 MUI/j en 3 prises • clindamycine: 1 200 mg/j en 2 prises 	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) • amoxicilline: 2 g/jour en deux prises et métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises et azithromycine: 500 mg/jour en une prise* ou clarithromycine: 1 000 mg/jour en deux prises ou spiramycine: 9 MUI/jour en trois prises
II maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises 	
III parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> • doxycycline: 200 mg/jour en une prise† 	
IV parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 1,5 g/jour en trois prises ou 2 g/jour en deux prises et métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises en cas d'allergie aux pénicillines: • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises 	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) 	<ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine: 2 g/jour en deux prises

Durée des traitements: 7 jours, sauf *, † et ‡.

*: durée du traitement 3 jours.

†: en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher; en dessous de 60 kg, 200 g le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement: 14 jours.

‡: jusqu'à amendement des signes infectieux locaux.

Tableau 1 : Schémas d'administration préconisés chez l'adulte (posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale), AFSSAPS 2011

II.1.3.2 Antibiothérapie prophylactique

Il s'agit de l'usage préventif d'antibiotiques sur des individus ne présentant aucune infection pour éviter une contamination bactérienne potentielle du fait d'une situation à risque.

L'AFSSAPS définit ensuite deux types de sujets à risque infectieux :

- Les sujets à risque d'infection locale et/ou générale = risque A : qui présentent un risque d'infection identifiée localement et/ou de surinfection générale (septicémie). Ce sont les sujets transplantés ou greffés (excepté les patients sous ciclosporine seule), les sujets immunodéprimés, les sujets atteints d'une pathologie chronique non contrôlée et les sujets dénutris ;
- Les sujets à risque d'infection à distance = risque B : qui présentent un risque d'infection liée à une localisation secondaire de la bactérie, c'est-à-dire à un nouveau foyer infectieux situé à distance du foyer primaire (endocardite infectieuse, infection sur prothèse articulaire). Ce sont les sujets présentant une cardiopathie définie « à risque d'endocardite infectieuse » et certains sujets porteurs de prothèse. Les patients à risque d'infection sur prothèses articulaires sont ceux qui présentent un système immunitaire déprimé ou qui souffrent de diabète de type I, de malnutrition, d'hémophilie. Les patients porteurs d'une prothèse articulaire depuis moins de 2 ans et ceux qui ont un antécédent d'infection sur prothèse sont également à risque.

Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse

- Prothèse valvulaire (mécanique ou bioprothèse) ou matériel étranger pour une chirurgie valvulaire conservatrice (anneau prothétique...).
- Antécédent d'endocardite infectieuse.
- Cardiopathie congénitale cyanogène :
 - non opérée ou dérivation chirurgicale pulmonaire-systémique,
 - opérée, mais présentant un shunt résiduel,
 - opérée avec mise en place d'un matériel prothétique par voie chirurgicale ou transcutanée, sans fuite résiduelle, seulement dans les 6 mois suivant la mise en place,
 - opérée avec mise en place d'un matériel prothétique par voie chirurgicale ou transcutanée avec shunt résiduel.

Figure 6 : Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse (AFSSAPS, 2011)

Chez les sujets à risque A ou B, une antibiothérapie est également recommandée dans le traitement de la parodontite chronique et de l'abcès parodontal.

Le sujet à risque B sera également placé sous antibiothérapie systémique en cas de traitement de la gingivite chronique et de la gingivite associée à une maladie systémique ou à la prise de médicaments.

Situation	Antibiotique	Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention	
		Adulte Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	Enfant Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Sans allergie aux pénicillines	Amoxicilline	2 g – v.o. ou i.v.	50 mg/kg – v.o. ou i.v.
En cas d'allergie aux pénicillines	Clindamycine	600 mg – v.o. ou i.v.	20 mg/kg – v.o. [†] ou i.v.

v.o. : voie orale.

i.v. : voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible.

† : du fait de sa présentation pharmaceutique disponible pour la voie orale, la clindamycine est recommandée chez l'enfant à partir de 6 ans (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

Tableau 2 : Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique, *AFSSAPS 2011*

Antiseptiques (AFNOR, 2016)

Le contrôle de plaque par les techniques mécaniques et chimiques demeure la mesure préventive primaire contre la carie, la gingivite et la maladie parodontale.

L'importance de l'autocontrôle de plaque a depuis longtemps été démontrée. En effet la plaque qui s'est accumulée pendant de longues périodes, le long de la gencive marginale peut affecter la stabilité parodontale. La motivation, les qualifications et la dextérité exigées pour une hygiène buccale efficace pourraient être au-delà des capacités de certains patients. Puisque la compliance des patients n'est pas toujours aussi bonne que celle désirée, les agents chimiques peuvent aider en améliorant le contrôle de la plaque et le traitement de la gingivite. Ainsi, l'utilisation d'agents antiseptiques s'impose donc dans la prise en charge des maladies parodontales.

Le chirurgien dentiste possède donc dans son arsenal thérapeutique ces agents chimiques, toutefois il semble judicieux de connaître :

- Les bases physico-chimiques ;
- Les critères de choix ;
- Les règles de prescription ;
- Les principales indications.

Enfin l'offre thérapeutique à la disposition du professionnel de santé est large. C'est pourquoi nous allons effectuer une revue des principales catégories d'antiseptiques et des formes galéniques à notre disposition à ce jour.

II.2.1 Définition

L'antisepsie est un acte médical préventif ou thérapeutique vis-à-vis d'infections localisées, superficielles ou profondes. Elle est réalisée au moyen d'antiseptiques ; produits ayant une activité antimicrobienne, antifongique et antivirale à l'égard des microorganismes présents sur la peau et les muqueuses lésées et, en tant que médicaments, ayant des indications, des règles d'utilisation et des précautions d'emploi bien définies. Ils doivent avoir l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les différents antiseptiques peuvent être classés selon leur mécanisme d'action et on peut ainsi distinguer :

- Ceux qui dénaturent les protéines ;
- Ceux qui entraînent un éclatement osmotique de la cellule ;
- Ceux qui interfèrent avec des processus métaboliques spécifiques.

II.2.2 Facteurs influençant l'activité des antiseptiques

De nombreux facteurs physicochimiques viennent altérer l'activité des antiseptiques en intervenant sur leur disponibilité au niveau de leur site d'action, dont :

- L'influence du pH suivant l'acidité du milieu, un antiseptique sera plus ou moins actif ;
- L'influence des solvants qui peuvent être synergiques ou antagonistes ;
- L'influence de la concentration de la molécule antiseptique. Il existe une relation exponentielle entre la concentration de l'antiseptique et le temps nécessaire pour obtenir l'effet escompté ;
- L'influence du contact. Il faut un temps de contact minimum entre l'agent antiseptique et le micro-organisme pour le tuer ;
- L'influence de la rémanence, c'est-à-dire la persistance du phénomène après la disparition de sa cause ;
- L'action antimicrobienne n'est pas la même sur les bactéries libres in vitro, et celle du biofilm in vivo. L'étude de Fine & al. de 2001 montre en effet la résistance conférée par la structure du biofilm bactérien, contre les agents antiseptiques ;
- L'influence des interactions avec les matières organiques qui inhibent plus ou moins fortement les molécules antiseptiques.

II.2.3 Critères de choix

Pour choisir un antiseptique approprié il faut prendre en compte certains facteurs :

- La composition (principe actif, concentration optimale) et le dossier pharmacologique (toxicité, tolérance, contre-indications) de la molécule ;
- Le spectre adapté à la flore de la cavité buccale. Ils doivent être actifs contre les bactéries pathogènes mais sans effet contre la flore bénéfique ;
- L'action prolongée par son inhibition de la plaque et la prévention de l'inflammation gingivale ;
- L'absence d'effets secondaires et de résistance.

II.2.4 Principes d'utilisation

Les principes d'utilisations sont les suivants :

- Ils doivent être utilisés sur les tissus vivants ;
- Ils doivent être utilisés sur des tissus propres en raison de l'effet inhibiteur exercé par les matières organiques ;
- Il faut bien repérer les incompatibilités des différents produits ;
- Il ne faut pas mélanger ou employer successivement deux antiseptiques différents en raison du risque d'inactivation des produits par antagonisme ou du risque de toxicité ;
- Il faut surveiller la tolérance locale : érythème, dessèchement, irritation.

II.2.5 Principales indications d'utilisations

Les indications actuelles pour l'usage des agents antimicrobiens locaux dans la prévention des maladies parodontales et pendant le traitement parodontal actif incluent :

- Les patients montrant une faible compliance à l'hygiène buccale, particulièrement pendant la phase active du traitement parodontal et/ou de la thérapie de soutien ;
- Les personnes physiquement et mentalement handicapées ;
- Les patients malades prédisposés aux infections orales, l'accent étant mis plus particulièrement sur la candidose orale et la stomatite ;
- Les patients portant des appareils orthodontiques amovibles et fixes ;
- La prévention secondaire après des opérations orales, y compris la chirurgie parodontale ;
- Les patients hospitalisés à long terme et les malades en phase terminale ;
- Chez les patients à risque oslérien pour limiter une bactériémie.

Les agents antimicrobiens peuvent être utiles comme substitut ou plus fréquemment, comme supplément aux méthodes mécaniques dans les situations dans lesquelles le contrôle supra-gingival de plaque est difficile, compromis ou même impossible.

II.2.6 Les antiseptiques les plus utilisés en parodontologie

II.2.6.1 Biguanines

Cette famille comprend principalement la chlorhexidine (CHX) qui est la molécule de référence la plus utilisée dans de nombreux domaines de la médecine et la plus étudiée, en raison de sa faible toxicité et de son large spectre antibactérien. C'est un bisbiguanide chloré cationique qui est utilisé le plus souvent sous forme de digluconate. (Jones et al. 2000)

La chlorhexidine a l'avantage d'avoir une action prolongée supra-gingivale considérable parce qu'elle peut se lier aux tissus mous et durs intra-oraux. (Van Strydonck et al. 2012)

II.2.6.2 Dérivés iodés

Les antiseptiques iodés sont principalement représentés par la povidone iodée (PVP-I), plus connue sous le nom de BETADINE®. La PVP-I est formée par l'association de l'iode et d'un agent surfactant, la polyvinylpyrrolide qui solubilise l'iode.

Son activité bactéricide sur les bactéries à Gram positif, à Gram négatif et sur les anaérobies rend la PVP-iodée bactericide sur *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* et les autres pathogènes parodontaux. Son spectre d'action est large avec une action bactéricide par simple contact. Cette activité persiste même en présence du sang. (Bouchlariotou, 2012)

II.2.6.3 Dérivés phénoliques

Les dérivés phénoliques sont présents dans de nombreux produits utilisés en odontologie (eugénol, thymol, menthol, etc.). Ils agissent par dénaturation des protéines. Les principaux dérivés phénoliques retrouvés dans les bains de bouche sont :

➤ Les huiles essentielles

La Listérine® est une solution composée d'un ensemble d'huiles essentielles (thymol, eucalyptol, méthyl-salicylate et menthol) connues depuis près de 100 ans et très utilisées aux Etats-Unis. Son activité antibactérienne à large spectre ainsi qu'un effet anti-inflammatoire réduit le nombre de bactéries libératrices de composés sulfurés volatils. (Bürgers R et al. 2012)

Malgré qu'elle soit peu sélective, elle n'altère pas l'équilibre de la flore bactérienne buccale. Elles ont peu d'effets secondaires et leur tolérance est très bonne, autorisant une utilisation à long terme. (Vlachoianis et al. 2016)

➤ Le triclosan

Le triclosan est un composé non anionique biphenolé de synthèse. Son spectre d'action est large vis-à-vis des bactéries Gram positifs, Gram négatifs ainsi que sur les anaérobies. Il ne peut pas adhérer sur les surfaces dentaires, d'où l'adjonction fréquente de copolymère et de citrate de zinc (PVM - MA). (Sreenivasan PK et al. 2017)

II.2.6.4 Ammoniums quaternaires

Les ammoniums quaternaires sont des agents tensioactifs cationiques utilisés principalement sous forme de bain de bouche. Le plus connu est le chlorure de cétylpyrimidium (ALODONT®).

Leur spectre est assez étroit (activité sur les bactéries Gram positif et faible activité sur les bactéries Gram négatif).

Son activité bactérienne est limitée voire quasi nulle face aux principaux pathogènes des parodontites, lorsqu'il est utilisé à une concentration optimale de 0,05 %. Il a une adhésion aux surfaces dentaires assez importante et sa rémanence est assez longue. (Eley, 1999)

II.2.6.5 Hexahydropyrimidine

L'héxétidine est un antiseptique de synthèse dérivé de la pyrimidine. Son activité antibactérienne est due au blocage de la synthèse d'adénosine triphosphate (ATP). Elle agit plus sur les bactéries à Gram positif que sur celles à Gram négatif et sa concentration optimale est à 0,1 %. (Sharma et al., 2003)

II.2.6.6 Fluorures

L'utilisation du fluor est l'une des pierres angulaires des produits d'hygiène orale. Le fluor a des propriétés anti-cariées reconnues ainsi qu'un rôle antibactérien lors de l'association fluorures d'amine/fluorures d'étain (MERIDOL®) qui inhibent la formation de plaque. (Pillon et al., 2014)

II.2.6.7 Agents oxydants

Le peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée a des propriétés antiseptiques par libération d'oxygène. C'est un agent bactériostatique. Son spectre d'action est large sur les bactéries anaérobies mais peu sélectif et de courte durée. (Bürgers R et al., 2012)

L'eau oxygénée peut s'utiliser en bains de bouche, en application locale combinée au bicarbonate de soude ou en irrigation sous-gingivale.

Le Dentex® (solution de bain de bouche à 35% de peroxyde d'hydrogène) est recommandée en cas d'irritations mineures de la muqueuse et des gencives.

	Bactéries à Gram positif	Bactéries à Gram négatif	Champignons	Spores	Virus VE	Virus VN et Pox V
Biguanides	+++	++	+	0	±	0
Chlorhexidine						
Halogénés						
Dérivés iodés	+++	+++	++	++	++	++
Dérivés chlorés	+++	+++	++	++	++	++
Alcools	++	++	+	0	+	±
Alcool éthylique 70°						
Alcool isopropylique						
Tensioactifs	+++	+	+	0	?	0
Ammoniums quaternaires						
Diamidines	+	0	+	0	0	0
Carbanilides	++	±	0	?	?	0
Triclocarban						
Dérivés métalliques	±	±	0	0	0	0
Oxydants	+	++	±	+	±	0
Péroxyde d'hydrogène		Anaérobies	Lentement levuricide		Lentement virucide	
10 vol						
Colorants	±	±	0	0	0	0

Activité létale : +++ ; moyenne : ++ ; faible : + ; nulle : 0 ; non précisée : ? VE = virus enveloppés : *Herpes viridae* (cytomégalovirus, varicelle, zona, herpès simplex, Epstein-Barr), virus des oreillons, de la rougeole, de la rubéole, de la fièvre jaune, de la rage, virus respiratoire syncytial, *influenzae* (grippe) et *para-influenzae*, rétrovirus : VIH, HTLV, hépatite C, hépatite B (± hépatite D). VN = virus nus : entérovirus, polio, coxsackie, échovirus, hépatite E, rotavirus, adénovirus, papillomavirus (verruces, condylomes), parvovirus, calcivirus, astrovirus ; Pox V = poxvirus (variole, vaccine, *Molluscum contagiosum*,...), virus enveloppé très résistant.

Tableau 3 : Spectre d'activité théorique des principaux antiseptiques (d'après Plats et al. 2002)

II.2.6.8 Bain de bouche

❖ Généralités

Actuellement, les bains de bouche sont formulés pour un grand choix d'avantages, rafraîchir la bouche, contrôler la formation de tartre, pour la prévention de la carie dentaire, la réduction de la mauvaise haleine, la réduction de la sensibilité dentinaire et le traitement de la pathologie orale telle que l'ulcération orale.

On recommande généralement l'utilisation biquotidienne de bains de bouche comme régime idéal dans le contrôle de plaque, ceci est en partie basé sur des études avec la chlorhexidine où on a rapporté que la molécule est présente dans la bouche jusqu'à 12 heures après un seul rinçage.

Le rinçage à l'aide d'un bain de bouche devrait être décrit comme une adjonction aux techniques quotidiennes d'hygiène orale plutôt qu'un substitut pour le brossage dentaire et/ou le nettoyage inter-dentaire, parce que le travail des bains de bouche ne fonctionne pas d'une manière mécanique, ils peuvent offrir des avantages additionnels et complémentaires au brossage et au nettoyage inter-dentaire dans l'entretien de la santé orale. (Pillon et al. 2014)

❖ Classification des bains de bouche

A partir des résultats d'études scientifiques, les bains de bouche peuvent être regroupés dans trois catégories :

- Groupe A : Ce sont les bains de bouche avec une bonne rémanence et un large spectre antibactérien. Les seuls agents avec ces propriétés sont les biguanides, dont le meilleur est la CHX ;
- Groupe B : Ce sont les agents avec une rémanence faible voire nulle mais avec un bon spectre antibactérien. Ils regroupent la Listérine, les ammoniums quaternaires et le triclosan ;
- Groupe C : Ce sont des bains de bouche antiseptiques qui ont montré des effets antibactériens *in vitro* mais qui dans les études cliniques ont montré qu'ils avaient une inhibition de la plaque variable. Ils incluent l'hexétidine, la povidone iodée, les agents oxydants ou les produits naturels (sanguinarine).

En résumé, le bain de bouche est la forme galénique de référence du fait de son action globale et diffuse sur toutes les muqueuses et surfaces de la cavité buccale, mais elle n'est pas efficace sur les tissus minéralisés comme le tartre. (Santos, 2003)

II.2.6.9 Dentifrice

Le brossage avec un dentifrice est indiscutablement la méthode la plus commune d'hygiène buccale utilisée dans le monde occidental. Si elle est exécutée complètement, c'est une technique efficace pour la prévention de l'accumulation de plaque, toutefois la majorité de personnes ne pratique pas un brossage suffisamment efficace et complet pour empêcher l'accumulation de plaque et la gingivite qui en découlent.

Son action est également limitée à la surface de contact de la brosse à dent. Il a surtout un rôle de motivation pour le patient.

II.2.6.10 Irrigation sous gingivale

Concernant l'irrigation sous gingivale, on distingue :

- L'irrigation professionnelle qui correspond à l'application du principe actif au sein de la poche parodontale ou du sulcus par le chirurgien dentiste ;
- L'irrigation personnelle est réalisée par le patient lui-même, à son domicile, en complément de sa technique d'hygiène orale habituelle. (Quirynen et al. 2002)

II.2.6.11 Dispositifs à libération prolongée

Une réduction de profondeur de sondage peut changer le plan de traitement pour un secteur dans la bouche d'un patient, elle peut totalement éliminer ou modifier le besoin de chirurgie pour ce patient.

L'application directement de la molécule antiseptique dans la poche parodontale associée à un vecteur pour augmenter le temps de contact est donc utile pour le traitement de la maladie parodontale.

Le Periochip® se présente sous la forme d'une plaquette qui est insérée dans la poche parodontale et laissée jusqu'à dissolution complète, en 7 à 10 jours. Elle permet la libération lente de chlorhexidine à une concentration moyenne de 125pg/ml dans le sulcus. (Doğan et al. 2007)



Figure 7 : Pastille de chlorhexidine (ex : Periochip®), 11 mai 2016 dental reviewperiochip

II.2.6.12 Gels

Les gels sont intéressants car ils permettent de déposer la quantité nécessaire d'antiseptique sur une surface localisée. Mais les résultats dépendent de l'habileté du patient, donc déconseillés pour les personnes handicapées.

II.2.6.13 Sprays

Action diffuse et très superficielle. Cette technique est intéressante pour les personnes handicapées et/ou avec une impossibilité de se brosser les dents. (Chikte et al. 1991)

II.2.6.14 Vernis

Un vernis fortement concentré de chlorhexidine est un véhicule facile à utiliser et abordable, qui peut être injecté dans les poches parodontales. On a montré que la demi-vie prévue d'un gel dans la poche est d'environ une minute, indépendamment de sa capacité de liaison. Ce dégagement extrêmement rapide est expliqué par une sortie constante de fluide gingivale qui n'intéresse pas autant le vernis. Les études de large échelle évaluant ce concept sont nécessaires pour justifier ces résultats et pour déterminer leur pertinence clinique au long terme. (Cosyn et al. 2005)

L'APPORT DES AGENTS ANTI-INFECTIEUX DANS LE TRAITEMENT DES PÉRI-IMPLANTITE

III.1 Analyse des études expérimentales

III.1.1 Etudes *in-vitro*

- Dans une étude de 2016, Kotsakis et al. ont créé *in-vitro* un modèle de péri-implantite avec un biofilm sur une surface en titane pour y ajouter différents anti-bactériens (CHX 0,12 %, Acide Citrique 20 %, EDTA 24 % + NaOCl 1,5 %, NaOCl 0,9 % + Sérum physiologique).

Les résultats ont montré :

- Une réduction supérieure du nombre de bactéries sur la surface en titane avec l'Acide Citrique et NaOCl-EDTA comparée à celle observée avec la CHX ;
- Un effet de NaOCl-EDTA antimicrobien sur les différentes espèces du biofilm contrairement au CHX (qui a un effet faible sur les bactéries non planctoniques) ;
- Une modification chimique de la surface implantaire après décontamination ; les recherches des éléments de composition des surfaces traitées des implants montrent que l'utilisation des antibactériens provoque des changements dans la composition chimique, notamment une diminution du Ti et une augmentation du Carbone. Cette augmentation de carbone à la surface implantaire est peut-être responsable de la diminution de la viabilité et de la prolifération des cellules sur la surface, car la prolifération des ostéoblastes murines diminue significativement sur les surfaces décontaminées;
- Une meilleure mouillabilité des surfaces décontaminées ;
- Un effet cytotoxique de la CHX (du fait de sa libération prolongée ; les surfaces traitées à la CHX empêchent la prolifération des cellules ;
- La prolifération cellulaire est supérieure sur les surfaces traitées par l'Acide citrique et NaOCl-EDTA comparée à celles traitées avec la CHX ;
- L'utilisation NaOCl - EDTA correspond mieux au traitement de la péri-implantite que la CHX.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que l'utilisation d'antiseptiques dans le traitement de la péri-implantite altérerait la surface implantaire et affecterait la réponse ostéoblastique. L'utilisation de CHX n'était pas recommandée car elle avait un effet cytotoxique sur la surface implantaire décontaminée et compromettrait la biocompatibilité implantaire.

Selon les auteurs l'acide citrique et NaOCl-EDTA pouvaient être proposés en association au débridement mécanique lors du traitement de la péri-implantite.

- Dans une autre étude expérimentale de 2016, Kadkhoda et al. ont testé l'efficacité de la CHX sur l'Aggregatibacter Actinomycetemcomitans (Aa).

Pour ce faire, ils ont prélevé via des cônes de coton stériles, placés dans des poches péri-implantaires, les bactéries Aa, puis après les avoir mises en culture, ils les ont placées dans différentes boîtes :

- 1 : boîte rincée préalablement avec un bain de bouche 0,2 % CHX ;
- 2 : boîte non traitée préalablement (contrôle).

Les résultats ont montré :

- Une zone de prolifération bactérienne de l'Aa plus étendue dans la boîte 2 que dans la boîte 1.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que la CHX avait un effet inhibiteur statistiquement significatif sur Aggregatibacter Actinomycetemcomitans.

- Dans une autre étude de 2016, Verardi et al. ont testé différents antiseptiques sur un biofilm formé sur différentes surfaces en titane.

Pour la formation du biofilm *in vitro* ils ont utilisé le modèle décrit par Van de Sande et al. 2011

Les différentes surfaces en titane utilisées sont :

- Surface lisse (SS),
- Surface lisse mordancée (AESS),
- Surface sablée (SBS),
- Surface sablée et mordancée (SBAES)

Surface	CFU/ mm ² (log)
Sand-blasted (SBS)	8.16 (0.09)a
Sand-blasted and acid-etched (SBAES)	8.05 (0.87)a
Smooth (SS)	8.01 (0.86)ab
Acid-etched smooth (AESS)	7.97 (0.86)b

Tableau 4 : Charge bactérienne en fonction des différentes surfaces implantaires.

Les résultats du tableau 4 ont montré qu'il y avait une différence statistiquement significative quant à la charge bactérienne présente sur les différentes surfaces en titane

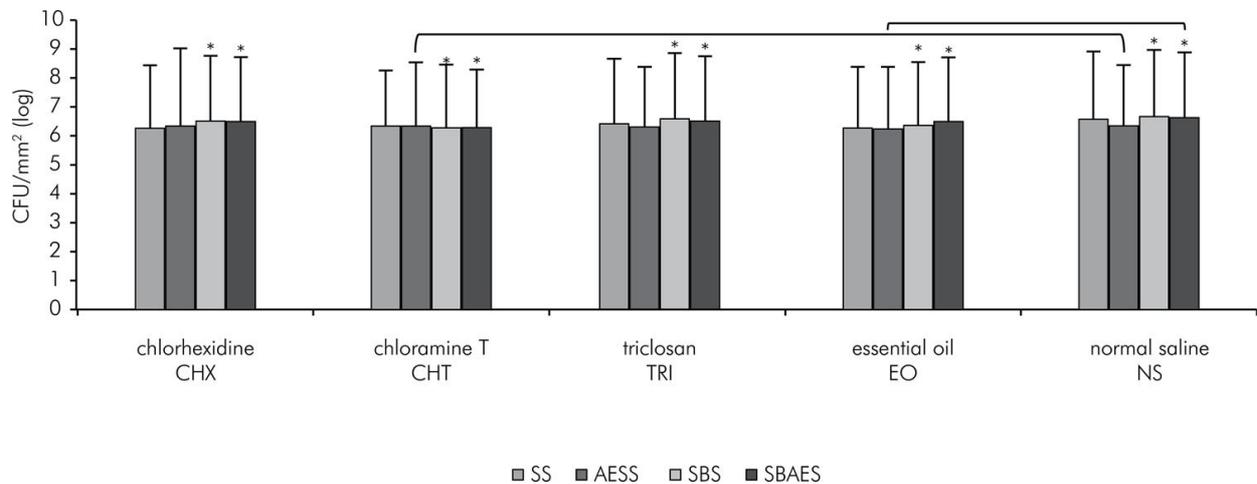


Figure 8 : La charge bactérienne en fonction des différents traitements antiseptiques et des différentes surfaces en titane testés.

Note : Les astérisques montrent les différences statistiquement significatives entre les surfaces en titane. Les parenthèses montrent les différences statistiquement significatives entre les différents traitements antiseptiques. ($p < 0.05$).

Selon les auteurs, il existe une diminution plus ou moins importante de la charge bactérienne lors de l'utilisation d'antiseptiques.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que les antiseptiques CHX, chloramine T et les huiles essentielles diminuaient le nombre de bactéries sur les surfaces en titane et que la CHX était moins efficace sur le biofilm que la chloramine T et les huiles essentielles.

- Dans une autre étude de 2014, Astasov-Frauenhoffer et al. ont testé les effets des antibiotiques (amoxicilline et/ou métronidazole) sur un biofilm de trois espèces spécifiques déposées sur une surface en titane (*Stroptococcus Sanguinis*, *Fusobacterium nucleatum* et *Porphyromonas gingivalis*).

Les résultats ont montré :

- Tous les biofilms incubés avec des antibiotiques montrent une plus longue phase de latence comparée au groupe contrôle ;
- Les biofilms incubés avec Amoxicilline et/ou Métronidazole présentent une diminution de la prolifération bactérienne comparée au groupe contrôle ;
- Quand la concentration excède 10 fois la Concentration Minimale Inhibitrice, on obtient une inhibition complète de la croissance bactérienne de *S. sanguinis* and *P. gingivalis* alors qu'une concentration plus faible conduit à une prolongation de la phase de latence.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la combinaison amoxicilline et métronidazole était plus efficace que l'utilisation de métronidazole ou d'amoxicilline seul sur un biofilm présent sur une surface en titane.

- Dans une autre étude de 2012, Bürgers R et al. ont évalué les effets des antiseptiques locaux (NaOCl 1 %, Peroxyde d hydrogene 3 %, CHX 0,2 %, acide citrique 40 %, Plax et Listerine) sur *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus sanguinis*, *Candida albicans* présents sur une surface en titane.

Les auteurs ont utilisé des pièces de titane de 9 mm de diamètre, désinfectées préalablement dans un bain de nettoyage avec ultrason et NaOCl 3 % durant 20 minutes puis rincées avec de l'eau distillée. Ils ont alors déposé dessus les bactéries et ont testé les différents antiseptiques.

Les résultats ont montré :

- L'hypochlorite a un effet sur les 3 bactéries ;
- CHX et Listérine ont un effet sur *S sanguinis* et *Candida albicans* ;
- Le peroxyde d'hydrogène agit uniquement sur *Candida albicans*.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que l'hypochlorite ayant un effet toxique, aucun des antiseptiques testés n'avait un spectre assez large pour éliminer toutes les bactéries présentes sur les surfaces implantaires.

Conclusion des études *in-vitro*

❖ Les auteurs ont conclu sur l'utilisation des antiseptiques :

- Aucun des antiseptiques testés (Peroxyde d'hydrogène 3 %, CHX 0,2 %, Acide citrique 40%, Huiles essentielles, PLAX) n'avait un spectre assez large pour éliminer toutes les bactéries présentes sur les surfaces implantaire.
- La CHX, la chloramine T et les huiles essentielles diminuaient significativement le nombre de bactéries sur les surfaces en titane.
- La CHX a montré qu'elle avait un effet inhibiteur statistiquement significatif sur Aa, cependant elle avait une moins bonne efficacité bactéricide sur le biofilm que la chloramine T et les huiles essentielles et son utilisation n'était pas recommandée car elle avait un effet cytotoxique sur la surface implantaire décontaminée et compromettait la biocompatibilité implantaire.
- L'utilisation d'acide citrique et NaOCl-EDTA pouvait être proposée en association au débridement mécanique lors du traitement de la péri-implantite.

❖ Les auteurs ont conclu sur les antibiotiques que l'utilisation de la combinaison Amoxicilline et Métronidazole était plus efficace que l'utilisation de Métronidazole ou d'Amoxicilline seule, sur un biofilm présent sur une surface en titane.

Etudes	Année	Molécules utilisés	Résultats
Kotsakis et al.	2016	. CHX* 0,12 % . NaOCl 1,5 % + EDTA 24 % . Acide citrique 20 %	. Selon les auteurs l'Acide citrique et NaOCl + EDTA ont une action bactéricide statistiquement significative sur les bactéries parodonto-pathogènes.
Kadkhoda et al.	2016	. CHX* 0,2 %	. Les auteurs ont conclu que la CHX* 0,2% a un effet bactéricide statistiquement significatif sur L'Aggregatibacter actinomycetemcomitans
Verardi et al.	2016	. CHX* . Chloramine T . Huiles essentielles	. Selon les auteurs ces 3 antiseptiques diminuent la charge bactérienne présente sur les surfaces en titane.
Astasov et al.	2014	. Amoxicilline . Métronidazole	. Les auteurs ont conclu que l'utilisation combinée d'AMOXICILLINE et METRONIDAZOLE était plus efficace que l'utilisation d'AMOXICILLINE seul sur les bactéries parodonto-pathogènes présentes sur une surface en titane.
Bürgers et al.	2012	. NaOCl 1 % . Peroxyde d'hydrogène 3 % . CHX* 0,2 % . Acide citrique 40 % . Huiles essentielles . PLAX	. Selon les auteurs, aucun des antiseptiques testés n'a un spectre assez large pour éliminer toutes les bactéries présentes sur les surfaces implantaires.

Tableau 5 : Tableau récapitulatif des études expérimentales in-vitro

* CHX : Chlorhexidine

III.1.2 Etude *in-vivo*

Dans cette partie nous passerons en revue les études pré-cliniques (*in-vivo*) qui ont permis d'évaluer les effets des agents anti-infectieux sur le traitement de la péri-implantite à partir d'études expérimentales chez l'animal selon des protocoles standardisés.

Cependant, il est important de souligner qu'il est difficile d'extrapoler à l'homme les résultats obtenus dans ces études étant donné que les effets biologiques observés chez l'animal sont obtenus dans des conditions expérimentales très spécifiques.

- Dans cette étude de 2016, Carral et al. ont testé chez les chiens les effets du traitement mécanique et antibactérien sur des péri-implantites. Ils ont posé 4 implants par chien dont un non traité (contrôle).

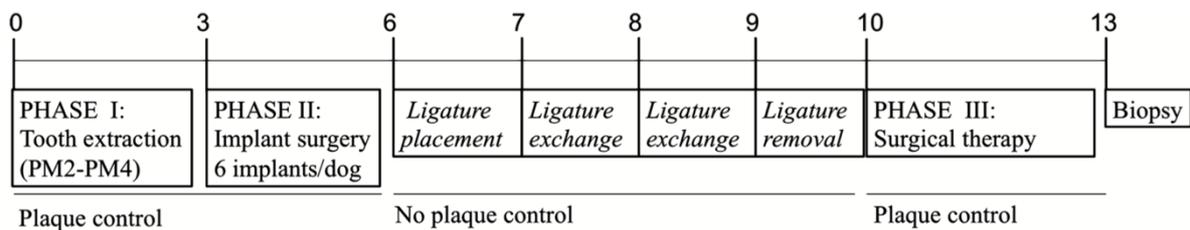


Figure 9 : Chronologie du protocole (en mois)

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche ;
- Le saignement au sondage ;
- Le niveau de l'os marginal.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : débridement mécanique + CHX 0,12 % + NaOCl 0,1 % (TBH) ;
- Groupe 2 : débridement mécanique + CHX 0,12 % (TB) ;
- Groupe 3 : débridement mécanique + ultrasons + CHX 0,12 % (US).

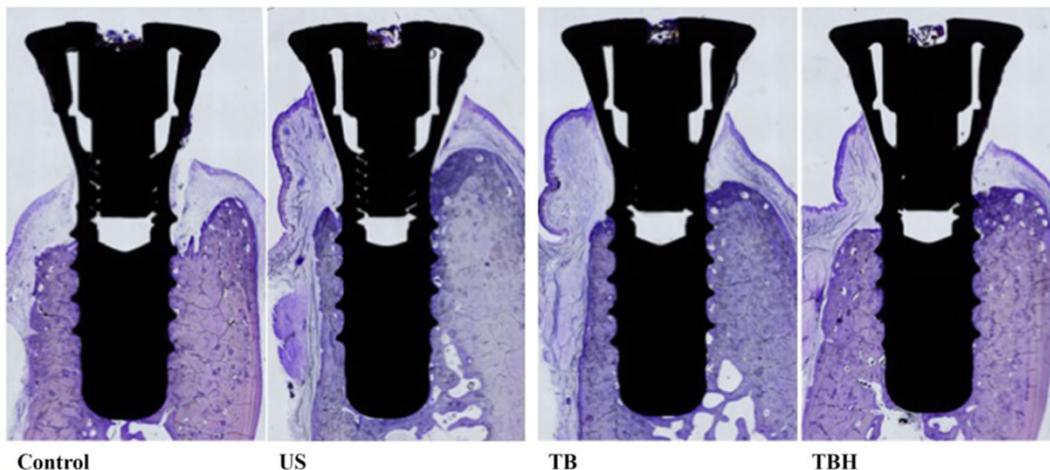


Figure 10 : Coupes histologiques (x40) à 3 mois post chirurgie.

Sur ces coupes histologiques, les auteurs ont noté une perte osseuse marginale supérieure pour le groupe contrôle.

Selon cette étude, les résultats ont révélé :

- Les traitements des trois groupes ont un réel impact sur l'amélioration des signes cliniques de la péri-implantite comparé aux implants non traités ;
- Aucune différence statistiquement significative sur le gain osseux entre les groupes n'a pu être démontrée.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que l'utilisation d'hypochlorite de sodium 0,1 % en association au débridement mécanique et à la CHX 0,12 % n'apportait aucune différence statistiquement significative quant à la diminution de la profondeur de poche au sondage, de l'indice de saignement et sur le niveau osseux par rapport aux implants non traités.

- Dans une autre étude de 2015, Carcuac et al. ont évalué les effets de l'utilisation locale de CHX dans le traitement chirurgical de la péri-implantite sur des implants dont les surfaces présentent des caractéristiques différentes.

Les auteurs ont posé 4 implants aux caractéristiques de surfaces différentes par chien :

Implant A : TiOblast

Implant B : Osseospeed

Implant C : AT-I

Implant D : Ti-unite

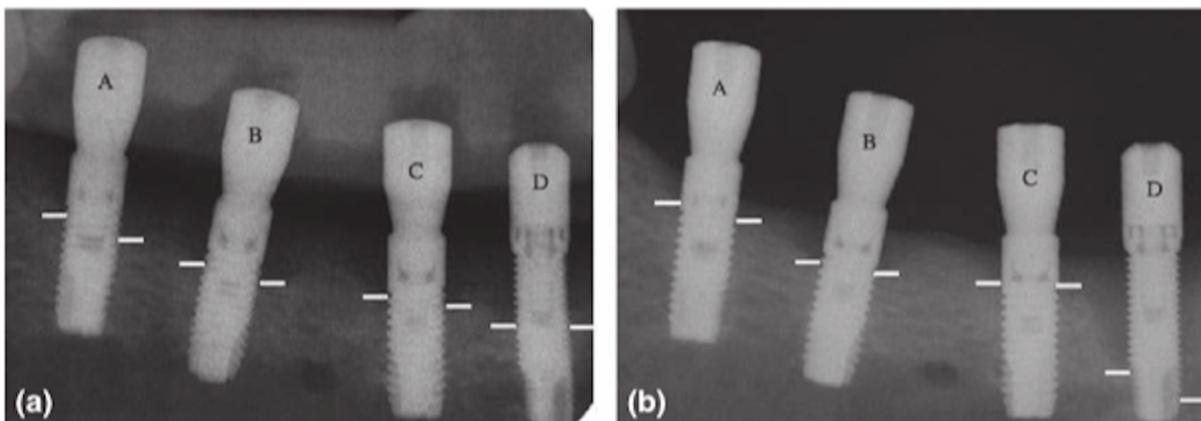


Figure 11 : Radiographie des implants A, B, C et D. Sur la gauche (a) radiographie à 2 semaines après le traitement chirurgical et sur la droite (b) radiographie à 6 mois après le traitement chirurgical. Les traits blancs indique le niveau osseux.

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche ;
- Le saignement au sondage ;
- Le niveau de l'os marginal.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : Débridement chirurgical + CHX 0,2 %
- Groupe 2 : Débridement chirurgical + Sérum physiologique

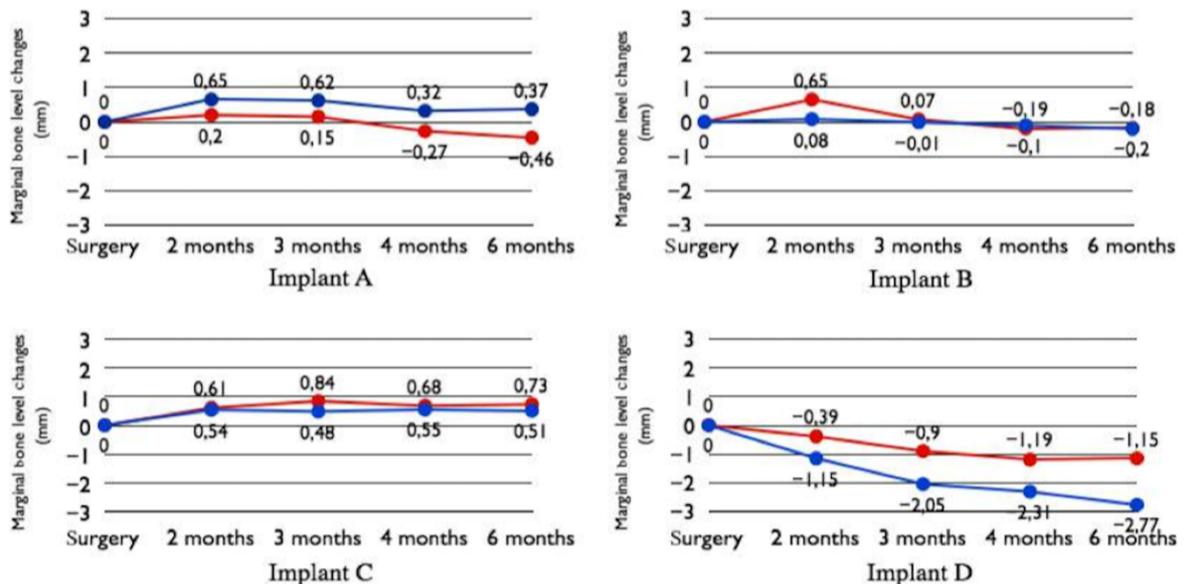


Figure 12 : Graphiques montrant l'évolution du niveau osseux après le traitement chirurgical de la péri-implantite pour chaque type d'implant. Le rouge correspond au groupe 1 (Test) et le bleu au groupe 2 (contrôle)

Selon cette étude, les résultats ont révélé :

- Tous les implants du groupe 1 (débridement chirurgical + CHX 0,2 %) et 2 (Débridement chirurgical + Sérum physiologique) ont montré une diminution des signes inflammatoires après le traitement ;
- En revanche, aucune différence significative n'a été trouvée entre les groupes au niveau de la perte osseuse marginale, la profondeur de poche au sondage et de l'indice de saignement.

Conclusion :

Selon les auteurs il n'y avait aucune diminution significative de l'indice de saignement et de la profondeur de poche lors de l'utilisation de la CHX comme traitement adjuvant au débridement chirurgical.

En revanche, ils ont noté une différence en rapport avec les caractéristiques des surfaces implantaire, la surface Ti unite développant une péri-implantite plus sévère que les autres catégories.

- Dans cette étude de 2017, Ramos et al. ont comparé deux protocoles de désinfection au niveau des implants contaminés combinés ou non à une régénération osseuse guidée (ROG).

Les auteurs ont posé des implants chez 8 chiens et ont formé 4 groupes :

- Groupe 1 : Tétracycline
- Groupe 2 : Tétracycline + régénération osseuse guidée
- Groupe 3 : Laser
- Groupe 4 : Laser + régénération osseuse guidée

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche ;
- Le saignement au sondage.

Selon cette étude, les résultats ont révélé à 3 mois post-chirurgie :

- Aucune différence significative des critères d'évaluation entre les groupes 1 et 3 ;
- L'ajout de la régénération osseuse guidée dans les groupes 2 et 4 n'a pas démontré de différence significative quant à la diminution de la profondeur de poche et de l'indice de saignement.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que l'utilisation seule de tétracycline ou du laser *versus* tétracycline + ROG et *versus* laser + ROG ne permettait pas l'obtention d'un meilleur résultat.

Conclusion des études *in-vivo*

Selon ces études expérimentales, l'utilisation comme adjuvant au traitement mécanique de la CHX, NaOCl et de tétracycline lors du traitement de la péri-implantite n'a pas démontré d'amélioration significative quant aux résultats escomptés.

Les études *in vivo* bien qu'indispensables, ne suffisent pas à elles seules puisqu'on ne peut jamais extrapoler chez l'homme les résultats obtenus chez l'animal.

Etudes	Protocoles	Résultats
Carral et al. 2016	<ul style="list-style-type: none"> . Débridement + CHX* 0,12 % + NaOCl . Débridement + CHX* 0,12 % . Débridement + Ultrasons + CHX* 0,12 % 	<p>. Selon les auteurs, il n'y a pas de différence statistiquement significative lors de l'utilisation NaOCl en complément de CHX* 0,12 % dans l'amélioration des paramètres cliniques (diminution de la profondeur de poche et de l'indice de saignement et aucun gain osseux).</p>
Carcuac et al. 2015	<ul style="list-style-type: none"> . Débridement chirurgical+ CHX* 0,2 % VS . Débridement chirurgical + Sérum physiologique 	<p>. Selon les auteurs il n'y avait pas de différence statistiquement significative lors de l'utilisation de CHX* 0,2 % en complément d'un débridement chirurgical dans l'amélioration des paramètres cliniques.</p>
Ramos et al. 2017	<ul style="list-style-type: none"> . Tétracycline VS Tétracycline + ROG** . Laser VS Laser + ROG** 	<p>. Les auteurs ont conclu que l'utilisation seule de tétracycline ou du laser <i>versus</i> tétracycline + ROG** et laser + ROG** ne permettait pas l'obtention d'un meilleur résultat lors de la décontamination des implants.</p>

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des études expérimentales in-vitro

*CHX : Chlorhexidine

**ROG : Régénération osseuse guidée

III.2 Etudes cliniques

L'importance croissante de la médecine buccodentaire fondée sur les preuves fait que les essais cliniques nécessaires à l'autorisation de nouveaux traitements, sont le support de l'information qui est apportée aux odontologistes afin qu'ils adaptent leurs pratiques thérapeutiques.

Dans cette partie, nous passerons en revue les études cliniques réalisées quant à l'apport des agents anti-infectieux dans le traitement des péri-implantites.

Dans cette étude clinique randomisée de 2016, Carcuac O et al. ont testé l'apport d'un traitement antiseptique local et d'une antibiothérapie systémique en complément du débridement chirurgical des péri-implantites chez 100 patients.

Les critères d'inclusion étaient :

- Péri-implantite sévère sur au moins un implant ;
- Profondeur de poche supérieure ou égale à 6 mm avec saignement et/ou suppuration ;
- À la radiographie rétro-alvéolaire perte d'os marginal supérieur à 3 mm.

Les critères d'exclusion étaient :

- Problème de santé général ;
- Si traitement antibiotique dans les 6 mois précédant l'étude ;
- Allergie à la pénicilline.

La procédure était :

- Sondage parodontal au niveau de 4 sites autour de l'implant à l'aide d'une sonde parodontale manuelle ;
- Recherche de saignements et/ou suppurations qui sont supérieurs à 15 secondes.

Les critères d'évaluations étaient :

- Le saignement au sondage ;
- La profondeur de poche ;
- La perte d'attache ;
- Analyse microbiologique (hybridation ADN-ADN).

Les groupes d'étude étaient :

- 1 : Antibiothérapie systémique + Chirurgie d'assainissement + application locale de CHX 0,2 %
- 2 : Antibiothérapie systémique + Chirurgie d'assainissement + application locale de sérum physiologique
- 3 : Pas d'antibiothérapie systémique + Chirurgie d'assainissement + application locale de CHX 0,2 %
- 4 : Pas d'antibiothérapie systémique + Chirurgie d'assainissement + application locale de sérum physiologique

Antibiothérapie par voie systémique : Amoxicilline 2x750 mg/jr commencé 3 jours avant l'intervention.

Antiseptique local : chlorhexidine 0,2 % appliqué sur la surface implantaire en per-opératoire.

Un examen microbiologique des sites concernés par l'assainissement a été réalisé avant la chirurgie au niveau des poches profondes.

Matériel et méthode :

- Programme d'hygiène : motivation et instruction hygiène orale, et nettoyage avec cupule caoutchouc et pâte à polir ;
- Anesthésie locale ;
- Incision intra sulculaire ;
- Lambeau lingual et vestibulaire ;
- Elimination du tissu de granulation ;
- Curette en titane pour enlever tous les dépôts microbiens au niveau des spires exposées ;
- Compresse imbibé CHX 0,2 % ou sérum physiologique ;
- Quand l'indication se pose, un remodelage osseux est réalisé ;
- Repositionnement du lambeau et sutures ;
- Bains de bouche pendant 1 minute avec CHX 0,2 % pendant 14 jours ;
- Contrôle radio post-opératoire ;
- Examen microbiologique post-opératoire.

Les résultats de cette étude ont révélé :

- Une diminution de profondeur de poche du groupe 2 (Antibiothérapie systémique + Chirurgie d'assainissement + application locale de sérum physiologique supérieure) par rapport aux groupes 3 (pas d'antibiothérapie systémique + chirurgie d'assainissement + application locale de CHX 0,2 %) et 4 (pas d'antibiothérapie systémique + chirurgie d'assainissement + application locale de sérum physiologique) au contrôle de 12 mois, en revanche la diminution de l'indice de saignement est équivalente dans tous les groupes ;
- Le gain osseux dans les groupes 1 et 2 est supérieur à celui des groupes 3 et 4 ;

- Les tests microbiologiques ont révélé un profil similaire (avec prédominance de *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* et *Prevotella nigrescens*) dans les 4 groupes, on note une diminution de la charge bactérienne significative à 12 mois après la chirurgie ;
- Le traitement est un succès chez 45 % des patients et 38 % des implants.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu qu'il y avait un effet bénéfique suite au recours à l'antibiothérapie adjuvante (Amoxicilline) quant à la diminution de l'indice de saignement et de la profondeur de poche au sondage au contrôle à 1 an.

Cependant, l'utilisation de CHX 0,2 % en complément du débridement chirurgical n'avait pas d'effet bénéfique sur le résultat thérapeutique à 1 an.

- Dans cette étude clinique RCT de septembre 2017, Carcuac et al. ont comparé les résultats obtenus à 3 ans de différents protocoles pour le traitement de la péri-implantite à un stade avancé.

Selon cette étude, les résultats ont révélé :

- Aucune différence significative entre les groupes au niveau de la profondeur de la poche au sondage, du saignement au sondage et de l'examen microbiologique à 3 ans.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que l'effet bénéfique obtenu avec l'antibiothérapie adjuvante au traitement mécanique à 1 an ne se maintenait pas à 3 ans.

Selon cette étude, l'utilisation de CHX 0,2 % en complément du débridement chirurgical n'avait pas d'effet bénéfique sur le résultat thérapeutique à 3 ans.

Dans cette étude clinique randomisée de 2017, Hallström H et al. ont évalué le traitement de la péri-implantite avec lambeau d'assainissement associé ou non à une antibiothérapie par voie systémique (Azithromycine) chez 39 patients.

Les critères d'inclusion étaient :

- Une profondeur de poche au sondage supérieure ou égale à 5 mm et/ou saignement et/ou suppuration ;
- Une perte osseuse supérieure ou égale à 2 mm .

Les critères d'exclusion étaient :

- Le patient diabétique ;
- Le patient ayant pris un traitement antibiotique prophylactique ;
- Le patient ayant pris des médicaments anti-inflammatoires ;
- Le patient ayant pris des médicaments qui influent sur la gencive ;
- Le patient ayant pris des antibiotiques dans les 3 mois précédant l'intervention.

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche ;
- Le saignement au sondage ;
- La suppuration au sondage ;
- L'indice de plaque dentaire ;
- Le niveau osseux ;
- L'analyse microbiologique ; les parodontopathogènes ciblés dans cette étude étaient : l'Aggregatibacter actinomycetemcomitans Y4, le Campylobacter gracilis, le Campylobacter rectus, le Campylobacter showae, le Helicobacter pylori, le Haemophilus influenzae, la Porphyromonas gingivali, le Staphylococcus aureus, le Staphylococcus anaerobius, le Streptococcus intermedius, le Streptococcus mitis, la Tannerella forsythia, le Treponema denticola, le Treponema socranskii.

Matériel et méthodes :

- Lambeau d'assainissement ;
- Débridement mécanique des surfaces implantaires à ciel ouvert ;
- Repositionnement et sutures ;
- Analyse microbiologique.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : Débridement chirurgical + ZITHROMAX 500 mg le jour de la chirurgie et 250mg par jour pendant les 4 jours qui suivent l'intervention
- Groupe 2 : Débridement chirurgical.

Les résultats de cette étude ont révélé :

- A 12 mois une diminution de la profondeur de poche au sondage de 1,7 mm dans le groupe 1 (Débridement chirurgical + ZITHROMAX 500 mg le jour de la chirurgie et 250 mg par jour pendant les 4 jours qui suivent l'intervention) et dans le groupe 2 (Débridement chirurgical) elle est de 1,6 mm ;
- Les auteurs concluent à un résultat global de succès thérapeutique de 46,7 % à 12 mois.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait aucune différence statistiquement significative en associant une antibiothérapie par voie systémique (Azithromycine) au débridement quant à la diminution de la profondeur au sondage, de l'indice de saignement au sondage, du niveau osseux marginal et de la charge bactérienne parodonto-pathogène.

- Dans cette étude clinique randomisée, en double aveugle de 2017, Tada H et al. ont évalué l'effet additionnel de l'utilisation de probiotique (*L. Reuteri*) avec une antibiothérapie dans le traitement de la péri-implantite chez 30 patients.

Les critères d'inclusion étaient :

- La profondeur de poche au sondage inférieure à 7 mm et supérieure à 4mm ;
- La présence de suppuration ou saignement au sondage ;
- La perte osseuse marginale supérieure à 2 mm.

Les critères d'exclusion étaient :

- Patient ayant pris des antibiotiques durant les 3 mois précédant l'intervention ;
- Patiente enceinte ou allaitante ;
- Patient ayant des symptômes aigus de péri-implantite ;
- Patient allergique aux antibiotiques ;
- Patient nécessitant une prise d'antibiotiques pour un problème de santé.

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche ;
- Le saignement au sondage ;
- L'indice de plaque ;
- Les analyses microbiologiques, les parodontopathogènes ciblés dans cette étude sont : *Fuseum. nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* and *Treponema forsythia*.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : Prise de probiotique : *Lactobacilli Reuteri* ;
- Groupe 2 : Prise de placebo.

Les deux groupes ont eu une antibiothérapie avec AZITHROMYCINE 500 mg/jr pendant 3 jours

Les résultats de cette étude ont révélé :

- Aucune différence significative entre les 2 groupes quant à la diminution de la profondeur au sondage, de l'indice de saignement au sondage et de l'indice de plaque.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que la prise de probiotique *Lactobacillus reuteri* combiné à l'Azithromycine ne permettait pas une amélioration des paramètres cliniques retenus dans les critères d'évaluation.

- Dans une autre étude clinique de 2017, Stein et al. ont évalué l'efficacité de l'utilisation d'Amoxicilline + Métronidazole en association avec un débridement mécanique et une irrigation à la polyvidone iodée *versus* un débridement mécanique + irrigation à la polyvidone iodée seul chez 45 patients.

Les critères d'inclusion étaient :

- Présence d'une parodontite chronique modérée/sévère ;
- Présence d'une péri-implantite ;
- Perte osseuse marginale supérieure à 2 mm ;
- Profondeur de poche au sondage supérieure ou égale à 5 mm ;
- Présence de saignement et/ou suppuration au sondage.

Les critères d'exclusion étaient :

- Patient atteint d'une maladie systémique (ex : diabète) ;
- Patient ayant pris des médicaments affectant le parodonte ;
- Patient ayant pris un traitement antibiotique dans les 3 mois précédant l'intervention ;
- Patiente enceinte ou allaite.

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche ;
- Le saignement au sondage.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : Débridement mécanique + Polyvidone iodé + Amoxicilline et Métronidazole ;
- Groupes 2 : Débridement mécanique + polyvidone iodé.

La procédure du débridement mécanique :

- Débridement aux ultrasons ;
- Elimination des tissus de granulation ;
- Aéropolissage de la surface implantaire exposée ;
- Irrigation avec du polyvidone iodé.

Selon cette étude, les résultats ont révélé dans les 2 groupes à 1 an :

- Diminution de la profondeur de poche au sondage en moyenne de 1,4 mm ;
- Diminution du saignement au sondage en moyenne de 33,4 % ;
- Dans les sites implantaires avec une profondeur de poche supérieure à 6 mm, on obtient une diminution de la profondeur de poche au sondage en moyenne de 2,3 mm et une diminution du saignement au sondage en moyenne de 44 %.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu qu'il n'existait aucune différence statistiquement significative entre le groupe 1 (Débridement mécanique + Polyvidone iodé + Amoxicilline et Metronidazole) et le groupe 2 (Débridement mécanique + polyvidone iodé) quant à la diminution de l'indice du saignement au sondage et de la profondeur de poche.

En revanche, ils ont noté une différence significative dans la diminution de la profondeur de poche au sondage (1,4 mm) comparée aux résultats de la récente méta analyse de Schwarz F et al. de 2015 (qui trouvent 0,71 mm). Les auteurs argumentaient cette différence par le protocole qu'ils ont utilisé.

- Dans cette étude clinique randomisée contrôlée, en double aveugle de 2017, Hentenaar et al. ont évalué l'efficacité de l'utilisation d'acide phosphorique 35 % associée au traitement chirurgical de la péri-implantite.

Les critères d'inclusion étaient:

- La perte osseuse marginale supérieure ou égale à 2 mm ;
- La profondeur de poche au sondage supérieure ou égale à 5 mm ;
- La présence de saignement au sondage.

Les critères d'exclusion étaient:

- La présence de contre-indications au traitement chirurgical ;
- S'il y a eu traitement au niveau de la tête et cou par radio thérapie ;
- Les femmes enceintes et allaitantes ;
- Les patients atteints d'un diabète non équilibré ;
- La prise d'antibiotiques dans les 3 mois précédant l'intervention ;

- La présence d'une maladie parodontale;
- La présence de mobilité de l'implant.

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche ;
- Le saignement au sondage ;
- L'analyse microbiologique (charge bactérienne).

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : Débridement chirurgical + application d'acide phosphorique 35 % ;
- Groupe 2 : Débridement chirurgical + rinçage sérum physiologique.

Selon cette étude, les résultats ont révélé :

- Une diminution de la charge bactérienne (bactéries anaérobies) supérieure du groupe traité par débridement chirurgical + application d'acide phosphorique 35 % par rapport au groupe traité par débridement chirurgical + rinçage sérum physiologique .

Conclusion :

Les auteurs ont trouvé une diminution quantitative des bactéries anaérobies suite à l'utilisation d'acide phosphorique à 35 % en complément du débridement chirurgical, cependant cette différence n'était pas statistiquement significative entre les 2 groupes. De plus, il n'y avait pas de différences significatives quant aux paramètres cliniques évalués dans les 2 groupes.

- Dans cette étude de 2015, Waal et al. ont testé l'efficacité de CHX 2 % comparée à la CHX 0,12 % + 0,05 % Cetylpyridinium chloride en association au débridement chirurgical de la péri-implantite chez 44 patients.

Les critères d'inclusion étaient :

- La présence au moins d'un implant avec une péri-implantite (saignement et ou suppuration, profondeur de poche supérieure ou égale à 5 mm et perte osseuse supérieure ou égale à 2 mm) ;
- Un implant mis en fonction depuis au moins 2 ans.

Les critères d'exclusion étaient :

- Le patient a un problème de santé général ;
- Le patient a pris un traitement antibiotique dans les 3 mois précédant l'étude ;
- Le patient a pris un traitement anti-inflammatoire dans les 3 mois ;
- Le patient a subi un traitement ou intervention pour une péri-implantite dans les 3 mois ;
- Le patient a une mauvaise hygiène buccale ;
- Le patient est fumeur ;
- La patiente est enceinte et allaite ;
- Le patient présente une maladie parodontale ;
- Le patient a un diabète non équilibré ;
- Le patient présente une addiction à l'alcool/drogue ;
- Présence de mobilité implantaire.

Les critères d'évaluation étaient : (examen à 3, 6 et à 12 mois)

- Le saignement ou suppuration au sondage ;
- La perte osseuse marginale ;
- La profondeur de poche ;
- L'analyse microbiologique.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : débridement chirurgical + CHX 2% ;
- Groupe 2 : débridement chirurgical + CHX 0,12 % + 0,05 % CPC.

Selon cette étude, les résultats ont révélé :

- Qu'il n'y avait aucune différence significative à 3, 6 et 12 mois concernant la diminution de la profondeur de poche au sondage, le niveau osseux marginal, l'indice de saignement et l'indice de plaque entre les 2 groupes ;
- Les auteurs ont noté une diminution quantitative des bactéries anaérobies à la surface implantaire cependant pas de différence significative entre les 2 groupes.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes quant aux critères d'évaluation retenus dans cette étude, cependant ils ont noté une diminution quantitative des bactéries anaérobies présentes sur la surface implantaire dans les deux groupes.

L'utilisation de la CHX 2 % ou de la CHX 0,12 % + 0,05 % CPC en association au débridement chirurgical ne permettait pas alors une amélioration des critères d'évaluation retenus (Profondeur de poche au sondage, Indice de saignement, niveau osseux marginal et charge bactérienne).

- Dans une étude clinique randomisée de 2008, Renvert et al. ont évalué le bénéfice de l'utilisation in situ de Minocycline comparé à la CHX en gel comme traitement adjuvant associé au débridement mécanique.

Les critères d'inclusion étaient :

- La présence d'une perte osseuse marginale inférieure à 3 mm ;
- La profondeur de poche au sondage supérieure ou égale à 4 mm ;
- La présence de saignement ou suppuration au sondage ;
- La présence des bactéries suivantes : Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Prevotella nigrescens, Treponema forsythia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Treponema denticola.

Les critères d'exclusion étaient :

- La patiente est enceinte ou allaite ;
- Le patient ayant pris un mois avant l'intervention un médicament ayant des effets indésirables sur le parodonte ;
- Le patient nécessitant une antibioprophylaxie ;
- Le patient ayant pris des antibiotiques 3 mois avant l'intervention ;
- Le patient allergique aux tétracyclines.

Les critères d'évaluation étaient :

- Le saignement au sondage ;
- La profondeur de poche ;
- L'indice de plaque ;
- Analyse microbiologique.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : Débridement non chirurgical + Minocycline microsphère (1 dose par site avec 4 sites autour de l'implant) ;
- Groupe 2 : Débridement non chirurgical + Gel CHX 1 % (1 dose par site avec 4 sites autour de l'implant).

Selon cette étude, les résultats ont révélé :

- Une diminution significative de la profondeur de poche à 1, 3 et 6 mois du groupe 1 (Débridement non chirurgical + Minocycline microsphère) par rapport au groupe 2 (Débridement non chirurgical + Gel CHX 1 %) ;

- Une diminution significative de l'indice de saignement au sondage à 1, 3, 6, 9 et 12 mois des sites traités avec de la minocycline par rapport aux sites traités par un gel CHX 1 %.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la Minocycline (microsphère) à usage topique permettait une diminution statistiquement significative de la profondeur de poche ainsi que de l'indice de saignement.

Cependant, ils n'ont noté aucune différence statistiquement significative suite aux analyses microbiologiques.

- Dans une autre étude clinique randomisée et double aveugle de 2017, Hallström H et al. ont voulu contrôler le bénéfice de l'utilisation de gel CHX 0,2 % dans le traitement de la mucosité péri-implantaire chez 38 patients.

Les critères d'inclusion étaient :

- La profondeur de poche au sondage supérieur ou égale à 4 mm ;
- La présence de saignement et/ou de suppuration lors du sondage.

Les critères d'exclusion étaient :

- Le diabète non contrôlé ;
- L'habileté insuffisante pour obtenir une bonne hygiène bucco-dentaire ;
- La prise d'antibiotique dans les 3 mois qui ont précédé l'étude.

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche ;
- Le saignement au sondage ;
- L'indice de plaque.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : Brossage + gel CHX 0,2 % pendant 12 semaines ;
 - Groupe 2 : Brossage + gel Methylparaben 0,2 % pendant 12 semaines.
- Ils ont délivré les consignes d'hygiène bucco-dentaire pour les 2 groupes.

Selon cette étude, les résultats ont révélé :

- Une diminution de l'indice de saignement au sondage et de l'inflammation gingivale péri-implantaire à 1 mois et 3 mois comparés au groupe 2.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu qu'il y avait une diminution statistiquement significative de l'indice de saignement et de la profondeur au sondage entre les 2 groupes donc un intérêt à utiliser le gel CHX 0,2 % dans le traitement de la mucosite péri-implantaire.

En revanche, concernant l'indice de plaque dentaire, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes.

- Dans cette étude randomisée de 2015, Faramarzi et al. ont comparé les effets cliniques et microbiologiques d'un débridement mécanique seul, d'un débridement mécanique associé à la mise en place d'EMD (Enamel matrice derivated) et d'un débridement mécanique associé à l'application d'MSM (micro sphérique minocycline) chez 96 patients.

Les critères d'inclusion étaient :

- Un âge supérieur ou égal à 18 ans ;
- Des implants en fonction depuis au moins 1 an ;
- La présence d'une mucosite péri-implantaire ;
- La présence d'une péri-implantite avec présence de saignement sans récession, avec ou sans perte osseuse inférieure à 2 mm et une profondeur de poche supérieure à 4 mm.

Les critères d'exclusion étaient :

- Le patient ayant un souci de santé général ;
- Le patient ayant pris un traitement antibiotique dans les 3 mois précédant l'étude ;
- Le patient ayant pris un traitement anti-inflammatoire dans les 3 mois ;
- Le patient ayant pris un traitement ou subi intervention pour une péri-implantite dans les 3 mois ;
- Le patient ayant une mauvaise hygiène buccale ;
- Le patient étant fumeur ;
- La patiente enceinte ou allaite ;
- Le patient présentant une maladie parodontale ;
- Le patient étant allergique à la tétracycline ;
- Le patient diabétique non équilibré ;
- Le patient présentant une addiction à l'alcool/drogue.

Les critères d'évaluation étaient :

- Le saignement au sondage ;
- La profondeur de poche ;
- Analyse microbiologique ciblant *Porphyromonas gingivalis*.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : MSM ;
- Groupe 2 : EMD ;
- Groupe 3 : contrôle.

Les résultats de l'étude ont montré à 2 semaines et 3 mois :

- Une diminution statistiquement significative de la présence de *Porphyromonas gingivalis* ;
- Une nette diminution de la charge bactérienne du *Porphyromonas gingivalis* dans les groupes 1 et 2 comparés au groupe 3 ;
- Une diminution de l'indice de saignement au sondage de 60 % dans le groupe 1, de 50 % dans le groupe 2 et de 20 % dans le groupe 3.

Conclusion :

Les auteurs ont conclu que l'utilisation d'Emdogain et MSM (Micro-sperical minocycline) appliquée lors du traitement non chirurgical de la péri-implantite permettait une diminution statistiquement significative de la présence de *Porphyromonas gingivalis* et de l'indice de saignement (respectivement 60 % groupe 1, 50 % groupe 2 et 20 % groupe 3).

- Dans une étude clinique randomisée en double aveugle de 2016, Menezes et al. ont évalué l'efficacité de l'irrigation à la Chlorhexidine 0,12 % en association avec le traitement non chirurgical de la mucosite.

Les critères d'inclusion étaient :

- La présence de mucosite péri-implantaire ;
- La profondeur de poche au sondage doit être inférieure à 5 mm ;
- La présence de saignement au sondage.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients fumeurs ;
- Les patients incapables d'avoir une hygiène orale suffisante ;
- Les patients ayant reçu un traitement parodontal dans les 6 mois précédant l'intervention ;
- Les patients ayant reçu un traitement antibiotique dans les 6 mois précédant l'intervention.

Les critères d'évaluation étaient :

- La profondeur de poche au sondage ;
- L'indice de saignement au sondage ;
- L'indice de plaque dentaire.

Les groupes d'étude étaient :

- Groupe 1 : débridement non chirurgical + irrigation avec CHX 0,12 % ;
- Groupe 2 : débridement non chirurgical + irrigation avec sérum physiologique.

Les résultats de cette étude ont révélé :

- Une diminution de la profondeur de poche au sondage, de l'indice de saignement et de l'indice de plaque ;
- Aucune différence significative entre les 2 types de traitement quant à la diminution de la profondeur au sondage, de l'indice de saignement et de l'indice de plaque.

Conclusion :

Les auteurs en ont conclu qu'il n'existait aucune différence statistiquement significative entre le groupe 1 (débridement non chirurgical + irrigation avec CHX 0,12 %) et le groupe 2 (débridement non chirurgical + irrigation avec sérum physiologique) quant à la diminution de la profondeur de poche au sondage, de l'indice de saignement et de l'indice de plaque dentaire.

ETUDES	TYPE D'ETUDE	PROTOCOLES	RESULTATS
Carcuac et al. 2016	. RCT	. Antibiothérapie + débridement chirurgical VS . Débridement chirurgical seul Et . Débridement chirurgical + CHX* 0,2 % VS . Débridement chirurgical + Sérum physiologique	. A 1 an, pas de diminution de l'indice de saignement, de la profondeur de poche et de la charge bactérienne suite à l'utilisation de CHX* 0,2 % en association au débridement chirurgical. . A 1 an, amélioration statistiquement significative du résultat thérapeutique suite à la prise d'une antibiothérapie adjuvante (Amoxicilline) au débridement chirurgical.
Carcuac et al. 2017	. RCT	. Antibiothérapie + débridement chirurgical VS . Débridement chirurgical seul Et . Débridement chirurgical + CHX* 0,2 % VS . Débridement chirurgical + Sérum physiologique	. Pas de maintien des résultats thérapeutiques à 3 ans.
Hallström et al. 2017	. RCT	. Débridement chirurgical + Antibiothérapie VS . Débridement chirurgical seul	. L'utilisation d'un antibiotique (Zithromax) en per-opératoire et post-opératoire n'apporte pas d'effet bénéfique supplémentaire.

Tada et al. 2017	. RCT . Double aveugle . Placebo	. Antibiothérapie + Probiotique VS . Antibiothérapie seul	. Pas d'amélioration du résultat thérapeutique lors de l'utilisation de probiotique (L.Reuteri) en association à une antibiothérapie (Azithromycine).
Stein et al. 2017	. RCT	. Débridement non chirurgical + Polyvidone iodée + Antibiothérapie VS . Débridement non chirurgical + Polyvidone iodée	. L'association Amoxicilline + Metronidazole au débridement non chirurgical + Polyvidone iodée n'entraîne aucune diminution de l'indice de saignement au sondage et de la profondeur de poche.
Hallström et al. 2017	. RCT . Double aveugle	. Brossage + Gel CHX* 0,2 % VS . Brossage + Gel Methylparaben 0,2 %	. Une diminution de l'indice de saignement et de la profondeur de poche dans le groupe utilisant le Gel CHX* 0,2 %, Cependant aucune différence significative entre les groupes n'a été notée quant à l'indice de plaque dentaire.
Hentenaar et al. 2017	. RCT . Double aveugle	. Débridement chirurgical + Acide phosphorique 35 % VS . Débridement chirurgical + sérum physiologique	. L'utilisation d'acide phosphorique 35 % en complément au débridement chirurgical ne permet pas de diminution statistiquement significative de la charge bactérienne, de l'indice de saignement et de la profondeur de poche.
Menezes et al. 2016	. RCT . Double aveugle	. Débridement non chirurgical + CHX* 0,12 % VS . Débridement non chirurgical + Sérum physiologique	. L'irrigation à la CHX* 0,12 % comme traitement adjuvant au débridement non chirurgical n'entraîne pas de diminution statistiquement significative de l'indice de saignement, de l'indice de plaque et de la profondeur de poche.

Waal et al. 2015	. RCT . Double aveugle	. Débridement chirurgical + CHX* 2 % VS . Débridement chirurgical + CHX* 0,12 % + 0,05 % CPC	. L'utilisation de la CHX* 2 % ou de la CHX* 0,12 % + 0,05 % CPC en association au débridement chirurgical n'ont pas permis de diminution de la profondeur de poche au sondage, de l'indice de saignement et de la charge bactérienne
Faramarzi et al. 2015	. RCT	. Débridement non chirurgical + MSM . Débridement non chirurgical + EMD . Débridement non chirurgical seul	. Le recours à l'Emdogain et MSM (Micro-sperical minocycline) en complément du débridement non chirurgical a permis une diminution statistiquement significative de la charge bactérienne du Porphyromonas gingivalis, de l'indice de saignement et de la profondeur de poche.
Renvert et al. 2008	. RCT	. Débridement non chirurgical + Minocycline (microsphère) VS . Débridement non chirurgical +Gel CHX* 1 %	. Selon les auteurs l'utilisation de Minocycline (microsphère) en association au débridement non chirurgical entraînait une diminution statistiquement significative de la profondeur de poche et de l'indice de saignement au sondage.

Tableau 7 : Tableau récapitulatif des études Cliniques

*CHX : Chlorhexidine

Conclusion des études cliniques

❖ Les auteurs ont conclu sur l'utilisation des antiseptiques :

- L'utilisation de CHX 0,2 % en complément du débridement chirurgical n'avait pas d'effet bénéfique sur le résultat thérapeutique à 1 an et à 3 ans. De plus l'association au débridement non chirurgical d'une irrigation avec CHX 0,12 % n'entraînait aucune différence significative quant à la diminution de la profondeur de poche et de l'indice de saignement comparés au débridement non chirurgical seul.
- L'association de la CHX 2 % ou de la CHX 0,12 % + 0,05 % CPC au débridement chirurgical ne permettait pas d'amélioration des critères d'évaluation retenus dans l'étude (Profondeur de poche, indice de saignement, niveau osseux marginal et charge bactérienne).
- L'utilisation de gel CHX 0,2 % dans le traitement de la mucosité péri-implantaire a permis une diminution statistiquement significative de l'indice de saignement et de la profondeur au sondage comparés au brossage seul.
- Il n'y avait aucune différence statistiquement significative lors de l'utilisation d'acide phosphorique à 35 % en complément du débridement chirurgical quant à la diminution de l'indice du saignement au sondage et de la profondeur de poche comparés au débridement chirurgical seul.
- L'utilisation topique de la Minocycline (microsphère) en complément du débridement non chirurgical permettait une diminution statistiquement significative de la profondeur de poche et de l'indice de saignement à 1,3 6 et 9 mois comparés au débridement non chirurgical + gel CHX 1 %

❖ Les auteurs ont conclu sur l'utilisation des antibiotiques :

- La prise d'une antibiothérapie (Amoxicilline) en association au traitement chirurgical de la péri-implantite permettrait une diminution plus importante de l'indice de saignement et de la profondeur de poche au contrôle à 1 an comparés au traitement chirurgical seul. Cependant cet effet bénéfique obtenu grâce à l'antibiothérapie ne se maintenait pas à 3 ans
- Il n'y avait aucune différence statistiquement significative en associant une antibiothérapie par voie systémique (Azithromycine) au débridement chirurgical quant à la diminution de la profondeur de poche, de l'indice de saignement au sondage, du niveau osseux marginal et de la charge bactérienne parodonto-pathogène comparés au débridement chirurgical seul.
- Il n'existait aucune différence statistiquement significative lors de l'utilisation d'Amoxicilline + Métronidazole en association au débridement non chirurgical quant à la diminution de l'indice du saignement au sondage et de la profondeur de poche comparés au débridement non chirurgical seul.
- L'utilisation d'Emdogain et MSM (Micro-spherical minocycline) appliquée lors du traitement non chirurgical de la péri-implantite permettait une diminution statistiquement significative de la présence de Porphyromonas gingivalis et de l'indice de saignement comparés au débridement non chirurgical seul.

CONCLUSION

Aujourd'hui, les agents anti-infectieux dans le traitement des péri-implantites sont très étudiés mais les résultats qui émanent sont **inconstants** et **contradictoires**.

Nous avons passé en revue les différents types d'études, il en ressort essentiellement ce qui suit :

- D'après les études *in-vitro*,
 - Aucun des antiseptiques testés (Peroxyde d'hydrogène 3 %, CHX 0,2 %, Acide citrique 40 %, Huiles essentielles, PLAX) n'avait un **spectre assez large** pour éliminer toutes les bactéries présentes sur les surfaces implantaire ;
 - La CHX, la chloramine T et les huiles essentielles diminuaient significativement le nombre de bactéries sur les surfaces en titane ;
 - La CHX a montré qu'elle avait un **effet inhibiteur** statistiquement significatif sur Aggrégatibacter actinomycetemcomitans, cependant elle avait une moins bonne efficacité bactéricide sur le biofilm que la chloramine T et les huiles essentielles et son utilisation n'était pas recommandée car elle avait un effet cytotoxique sur la surface implantaire décontaminée et compromettait la biocompatibilité implantaire ;
 - L'utilisation d'acide citrique et NaOCl-EDTA pouvait être proposée en association au débridement mécanique lors du traitement de la péri-implantite ;
 - L'utilisation de la combinaison Amoxicilline et Métronidazole était **plus efficace** que l'utilisation de Métronidazole ou d'Amoxicilline seule, sur un biofilm présent sur une surface en titane.
- D'après les études *in-vivo*,
 - L'utilisation comme adjuvant au traitement mécanique de la CHX, NaOCl et de tétracycline lors du traitement de la péri-implantite n'a **pas démontré d'améliorations significatives** quant aux résultats escomptés.
- D'après les études cliniques,
 - L'utilisation de CHX 0,2 % en complément du débridement chirurgical n'avait **pas d'effet bénéfique** sur le résultat thérapeutique à 1 an et à 3 ans. De plus l'association au débridement non chirurgical d'une irrigation avec CHX 0,12 % n'entraînait aucune différence significative quant à la diminution de la profondeur de poche et de l'indice de saignement comparés au débridement non chirurgical seul ;
 - L'association de la CHX 2 % ou de la CHX 0,12 % + 0,05 % CPC au débridement chirurgical ne permettait pas d'amélioration des critères d'évaluation retenus dans l'étude (profondeur de poche, indice de saignement, niveau osseux marginal et charge bactérienne) ;
 - L'utilisation de gel CHX 0,2 % dans le traitement de la mucosité péri-implantaire a permis **une diminution statistiquement significative** de l'indice de saignement et de la profondeur au sondage comparés au brossage seul. ;
 - Il n'y avait aucune différence statistiquement significative lors de l'utilisation d'acide phosphorique à 35 % en complément du débridement chirurgical quant à la diminution de

- l'indice du saignement au sondage et de la profondeur de poche comparés au débridement chirurgical seul ;
- L'utilisation topique de la Minocycline (microsphère) en complément du débridement non chirurgical permettait **une diminution statistiquement significative** de la profondeur de poche et de l'indice de saignement à 1, 3, 6 et 9 mois comparés au débridement non chirurgical + gel CHX 1 % ;
 - La prise d'une antibiothérapie (Amoxicilline) en association au traitement chirurgical de la péri-implantite permettrait **une diminution plus importante** de l'indice de saignement et de la profondeur de poche au contrôle à 1 an comparés au traitement chirurgical seul. Cependant cet effet bénéfique obtenu grâce à l'antibiothérapie **ne se maintenait pas à 3 ans** ;
 - Il n'y avait **aucune différence statistiquement significative** en associant une antibiothérapie par voie systémique (Azithromycine) au débridement chirurgical quant à la diminution de la profondeur de poche, de l'indice de saignement au sondage, du niveau osseux marginal et de la charge bactérienne parodonto-pathogène comparés au débridement chirurgical seul ;
 - Il n'existait **aucune différence statistiquement significative**, quant à la diminution de l'indice du saignement au sondage et de la profondeur de poche, lors de l'utilisation d'Amoxicilline + Métronidazole en association au débridement non chirurgical comparés au débridement non chirurgical seul ;
 - L'utilisation d'Emdogain et MSM (Micro-spherical minocycline) appliqué lors du traitement non chirurgical de la péri-implantite permettait **une diminution statistiquement significative** de la présence de Porphyromonas gingivalis et de l'indice de saignement comparés au débridement non chirurgical seul.

L'absence de concordance dans les publications cliniques et donc de **preuves scientifiques avérées**, conjuguée à **la diversité des critères d'inclusion** (âge, type d'implant, mise en fonction, profondeur de poche, niveau osseux, examens microbiologiques...) suggèrent que de nouvelles études parfaitement structurées sont absolument nécessaires pour pouvoir justifier l'utilisation ordonnée des agents anti-infectieux dans le traitement des péri-implantites.

Des essais cliniques randomisés multicentriques avec des protocoles et des critères d'évaluation standardisés sont nécessaires pour en faire une réalité clinique.

Nos connaissances sont encore incomplètes et les protocoles qui ont été utilisés doivent être encore affinés et notamment la concentration nécessaire des agents anti-infectieux permettant une amélioration du résultat thérapeutique à moyen et long terme dans le traitement des péri-implantites.

Les recherches en cours, si elles sont validées, permettront d'établir un **protocole clinique cohérent, fiable, prédictible et reproductible** quant à l'utilisation des agents anti-infectieux dans la prise en charge thérapeutique des péri-implantites.

BIBLIOGRAPHIE

- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2011.
- AFNOR Antiseptiques et désinfectants, secteur médical. 2016
- ASTASOV-FRAUENHOFFER M, BRAISSANT O, HAUSER-GERSPACH I, WEIGER R, WALTER C, ZITZMANN NU, WALTIMO T. Microcalorimetric determination of the effects of amoxicillin, metronidazole, and their combination on in vitro biofilm. *J Periodontol*. 2014 Feb;85(2):349-57.
- ASTASOV-FRAUENHOFFER M, BRAISSANT O, HAUSER- GERSPACH I, DANIELS AU, WEIGER R, WALTIMO T. Iso- thermal microcalorimetry provides new insights into biofilm variability and dynamics. *FEMS Microbiol Lett* 2012;337:31-37.
- BASSETTI M, SCHÄR D, WICKI B, EICK S, RAMSEIER CA, ARWEILER NB, SCULEAN A, SALVI GE. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2014 Mar;25(3):279-87.
- BORMANN KH1, STÜHMER C, Z'GRAGGEN M, KOKEMÖLLER H, RÜCKER M, GELLRICH NC. IL-1 polymorphism and periimplantitis. A literature review.
- BOUHLARIOTOU, S. ZAHEDI, VON OHLE, BRECX : Polyvidone iodée : activité antimicrobienne en parodontologie JPIO N°1 01/02/2012
- BÜRGERS R, WITECY C, HAHNEL S, GOSAU M. The effect of various topical peri-implantitis antiseptics on *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Streptococcus sanguinis*. *Arch Oral Biol*. 2012 Jul;57(7):940-7.
- CARCUAC O, DERKS J, ABRAHAMSSON I, WENNSTRÖM JL, PETZOLD M, BERGLUNDH T. Surgical treatment of peri-implantitis. 3-year results from a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2017 Sep 13.
- CARCUAC O, DERKS J, CHARALAMPAKIS G, ABRAHAMSSON I, WENNSTRÖM J, BERGLUNDH T. Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent Res*. 2016 Jan;95(1):50-7.
- CARCUAC O1, ABRAHAMSSON I, CHARALAMPAKIS G, BERGLUNDH T. The effect of the local use of chlorhexidine in surgical treatment of experimental peri-implantitis in dogs. *J Clin Periodontol*. 2015 Feb
- CARRAL C, MUÑOZ F, PERMUY M, LIÑARES A, DARD M, BLANCO J. Mechanical and chemical implant decontamination in surgical peri-implantitis treatment. Preclinical "in vivo" study. *J Clin Periodontol*. 2016 Apr 23.
- CHIKTE, EBRAHIM POCHEE, MICHAEL J. RUDOLPH, STEPHANUS G. REINACH Evaluation of stannous fluoride and chlorhexidine sprays on plaque and gingivitis in handicapped children 1991

- CLEMENTINI M, ROSSETTI PH, PENARROCHA D, MICARELLI C, BONACHELA WC, CANULLO L. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis.
- COSYN, IRIS WYN, TIM DE ROUCK, MEHRAN MORADI A chlorhexidine varnish implemented treatment strategy for chronic periodontitis 2005
- DERKS J1, TOMASI C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol.* 2015 Apr;42 Suppl 16:S158-71
- DOGAN KANER, JEAN-PIERRE BERNIMOULIN, WERNER HOPFENMÜLLER, KLEBER, ANTON FRIEDMANN Controlled-delivery chlorhexidine chip versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial 2007
- ELEY Antibacterial agents in the control of supragingival plaque — a review 1999
- FARAMARZI M, GOHARFAR Z, POURABBAS R, KASHEFIMEHR A, SHIRMOHMMADI A. Microbiological and clinical effects of enamel matrix derivative and sustained-release micro-spherical minocycline application as an adjunct to non-surgical therapy in peri-implant mucosal inflammation. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2015 Aug;41(4):181-9.
- FERREIRA SD., SILVA GL., CORTELLI JR., COSTA JE., COSTA FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol.* 2006 Dec;33(12):929-35.
- FINE, FURGANG, BARNETT Comparative antimicrobial activities of antiseptic mouthrinses against isogenic planktonic and biofilm forms of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. 2001
- FRANÇOISE GOIRAND, MARC BARDOU, Collège national de pharmacologie médicale (CNPM), PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUES 2011 Elsevier Masson
- HALLSTRÖM H, PERSSON GR, LINDGREN S, RENVERT S. Open flap debridement of peri-implantitis with or without adjunctive systemic antibiotics - a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017 Aug 23.
- HALLSTRÖM H1, LINDGREN S, TWETMAN S. Effect of a chlorhexidine-containing brush-on gel on peri-implant mucositis. *Int J Dent Hyg.* 2017 May;15(2):149-153.
- HENTENAAR DFM, DE WAAL YCM, STROOKER H, MEIJER HJA, VAN WINKELHOFF AJ, RAGHOEBAR GM. Implant decontamination with phosphoric acid during surgical peri-implantitis treatment: a RCT. *Int J Implant Dent.* 2017 Dec;3(1):33.
- JONES CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000
- KADKHODA Z1, AMARLU Z2, ESHRAGHI S3, SAMIEI N4. Antimicrobial effect of chlorhexidine on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* biofilms associated with peri-implantitis. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2016;10(3):176-80.
- KOTSAKIS GA, LAN C, BARBOSA J, LILL K, CHEN R, RUDNEY J, APARICIO C. Antimicrobial Agents Used in the Treatment of Peri-Implantitis Alter the Physicochemistry and Cytocompatibility of Titanium Surfaces. *J Periodontol.* 2016 Jul;87(7):809-19. doi: 10.1902/jop.2016.150684. Epub 2016 Feb 28.

- LANG NP., BERGLUNDH T. Periimplant diseases : where are we now?—Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38 Suppl 11:178-81.
- LINDHE J.; MEYLE J., GROUP E OF EUROPEAN WORKSHOP ON PERIODONTOLOGY. Peri-implant diseases : Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):282-5
- MENEZES KM, FERNANDES-COSTA AN, SILVA-NETO RD, CALDERON PS, GURGEL BC. Efficacy of 0.12% Chlorhexidine Gluconate for Non-Surgical Treatment of Peri-Implant Mucositis. *J Periodontol.* 2016 Nov;
- MOMBELLI A, MOËNE R, DECAILLET F. Surgical treatments of peri-implantitis. *Eur J Oral Implantol.* 2012;5 Suppl:S61-70.
- PILLON, PILLOT The correct use of mouthwashes 2014
- QUIRYNEN, TEUGHEL, DE SOETE, VAN STEENBERGHE Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects 2002
- RAMOS UD, SUAID FA, WIKESJÖ UM, SUSIN C, TABA M JR, NOVAES AB JR, Comparison between two antimicrobial protocols with or without guided bone regeneration in the treatment of peri-implantitis. A histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Jan 5.
- RENVERT S, LESSEM J, DAHLEN G, RENVERT H, LINDAHL C. Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2008 May;79(5):836-44.
- RENVERT S, POLYZOIS I, CLAFFEY N. How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38 Suppl 11:214-22.
- RODRIGUEZ-ARGUETA OF, FIGUEIREDO R, VALMASEDA-CASTELLON E, GAY-ESCODA C. Postoperative complications in smoking patients treated with implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Aug;69(8):2152-7.
- ROOS-JANSKER AM., RENVERT H., LINDAHL C., RENVERT S. Nine to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III : factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* 2006 Apr;33 (4):296-301.
- SANTOS Evidence-based control of plaque and gingivitis 2003
- SCHOU S, HOLMSTRUP P, STOLTZE K, HJØRTING-HANSEN E, FIEHN NE, SKOVGAARD LT. Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clin Oral Implants Res.* 2002 Apr;13(2):113-26.
- SCHWARZ, ANDREA SCHMUCKER, AND JÜRGEN BECKER Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis *Int J Implant Dent.* 2015 Dec; 1(1): 22.
- SREENIVASAN PK, TISCHIO-BERESKI D, FINE DH. Reduction in bacteremia after brushing with a

triclosan/copolymer dentifrice-A randomized clinical study. *J Clin Periodontol.* 2017

- STEIN JM, HAMMÄCHER C, SAID-YEKTA MICHAEL S. Combination of Ultrasonic Decontamination, Soft Tissue Curettage and Submucosal Air Polishing With Povidone-Iodine Application for Non-Surgical Therapy of Peri-Implantitis: 12 Months Clinical Outcomes. *J Periodontol.* 2017 Sep 15
- TADA H, MASAKI C, TSUKA S, MUKAIBO T, KONDO Y, HOSOKAWA R The effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics combined with azithromycin on peri-implantitis: A randomized placebo-controlled study. *J Prosthodont Res.* 2017 Jul 26.
- VAN DE SANDE FH, AZEVEDO MS, LUND RG, HUYSMANS MCDNJM, CENCI MS. An in vitro biofilm model for enamel demineralization and antimicrobial dose-response studies. *Biofouling.* 2011;27(9):1057-63.
- VAN STRYDONCK, DE SLOT, U VAN DER VELDEN, AND F VAN DER WEIJDEN Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review 2012
- VERARDI G, CENCI MS, MASKE TT, WEBBER B, SANTOS LR. Antiseptics and microcosm biofilm formation on titanium surfaces. *Braz Oral Res.* 2016;30.
- VLACHOJANNIS C, AL-AHMAD A, HELLWIG E, CHRUBASIK S. Listerine® Products: An Update on the Efficacy and Safety. *Phytother Res.* 2016
- WAAL YC, RAGHOEBAR GM, MEIJER HJ, WINKEL EG, VAN WINKELHOFF AJ. Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Sep;26(9):1015-23.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : La péri-implantite, NISSIN DENTAL PRODUCTS INC.	3
Figure 2 : Structure de base des Pénicillines, industrial biotechnology 25 octobre 2013	10
Figure 3 : Structure de base des tétracyclines, Walker , 1996	10
Figure 4 : Structure de la clindamycine (Walker, 1996)	11
Figure 5 : Structure du métronidazole (Walker, 1996).....	12
Figure 6 : Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse (AFSSAPS, 2011).....	13
Figure 7 : Pastille de chlorhexidine (ex : Periochip®), 11 mai 2016 dental reviewperiochip	21
Figure 8 : La charge bactérienne en fonction des différents traitements antiseptiques et des différentes surfaces en titane testés.	24
Figure 9 : Chronologie du protocole (en mois)	28
Figure 10 : Coupes histologiques (x40) à 3 mois post chirurgie.	28
Figure 11 : Radiographie des implants A, B, C et D. Sur la gauche (a) radiographie à 2 semaines après le traitement chirurgical et sur la droite (b) radiographie à 6 mois apres le traitement chirurgical.	29
Figure 12 : Graphiques montrant l'évolution du niveau osseux après le traitement chirurgical pour chaque type d'implant. Le rouge ccorrespondant au groupe 1 (Test) et le bleu au groupe 2 (contrôle).....	30

**Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la
Faculté de Chirurgie Dentaire.**

JEAN Marc-Antoine. L'apport des agents anti-infectieux dans le traitement des péri-implantites. 2017. 59 p. : ill., graph., tabl. Réf. Biblio. : 53-56.

Sous la direction de : M. le Docteur Moulay CHEMLAL

Th : Chir Dent. : Paris 7 : 2017

RESUME en français :

Du fait de la démocratisation et la rationalisation des protocoles implantaire, la discipline a connu un fort accroissement ces dernières années. Cette solution est considérée actuellement comme une solution fiable sur le long terme. Depuis quelques années, comme il peut y en avoir sur les dents naturelles, les implants présentent des pertes de stabilité de l'os crestale péri-implantaire. De nouvelles entités pathologiques ont vu le jour : les péri-implantites.

La péri-implantite se définit comme un processus inflammatoire affectant les tissus de soutien autour d'un implant ostéo-intégré en fonction, induisant la formation d'une poche péri-implantaire avec une perte osseuse marginale. Cette dernière pose un réel problème de santé publique puisque de nombreux patients en sont atteints et que les praticiens n'y sont pas vraiment préparés.

Différentes formes de traitements ont été envisagées notamment la thérapeutique chimique locale par antiseptiques et éventuellement systémique par antibiotiques, débridement mécanique et actes chirurgicaux selon la gravité des signes cliniques et radiographiques.

Il est intéressant de se demander :

- . Comment les agents anti-infectieux vont-ils agir lorsqu'on est confronté à une péri-implantite ?
- . Quels bénéfices obtient-on lors de l'utilisation d'agents anti-infectieux dans les traitements des péri-implantites ?

Le but de ce travail est de procéder à une analyse de la littérature, de l'intérêt fondé de l'utilisation d'agents anti-infectieux comme traitement adjuvant dans la gestion de cette pathologie.

TITRE en anglais : The contibution of anti-infectious agents in the treatment of peri-implantitis.

DISCIPLINE : PARODONTOLOGIE

MOTS-CLES Français : péri-implantite ; processus inflammatoire ; poche péri-implantaire ; perte osseuse marginale.

MOTS-CLES Anglais : peri-implantitis ; inflammatory process ; peri-implant pocket ; marginal bone loss.