

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

Année : 2015

N° : 068

**La flore bactérienne dans la parodontite et la
péri-implantite, similitudes et différences.
Revue de la littérature**

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

Présentée

Et soutenue publiquement par

BELLAIR Marie

Née le 01 mai 1989

Le 7 octobre 2015

devant le jury ci-dessous :

Président : Monsieur le Professeur Assem Soueidan

Assesseur : Monsieur le Docteur Saïd Kimakhe

Assesseur : Monsieur le Docteur Zahi Badran

Directeur : Monsieur le Docteur Xavier Struillou

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr LABOUX Olivier
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr AMOURIQ Yves
Assesseurs	Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELI Bernard Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
Professeurs Emérites	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile Madame LEROUXEL Emmanuelle	Madame BLERY Pauline Madame Isabelle HYON Madame Hélène GOEMAERE GALIERE
Maitres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D	Asistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Madame BOEDEC Anne Monsieur CLÉE Thibaud Monsieur DAUZAT Antoine Monsieur DEUMIER Laurent Madame Béatrice GOUGEON Monsieur KOUADIO Kouakou (assistant associé) Monsieur LANOISELEE Edouard Monsieur LE BOURHIS Antoine Madame LE GOFFE Claire Madame MAÇON Claire Madame MALTHIERY Eve Madame MELIN Fanny Madame MERAMETDJIAN Laure Monsieur PILON Nicolas Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur RESTOUX Gauthier Madame RICHARD Catherine Monsieur ROLOT Morgan
Enseignants Associés	A.T.E.R
Madame BRETECHE Anne (MC Associé) Madame RAKIC Mia (MC Associé) Madame VANTIER Claire (PR Associé)	Monsieur COUASNAY Greig

29/01/15

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

A Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN,

Professeur des universités

Praticien hospitalier des Centres de soins d'enseignement et de recherche dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilitation à diriger des recherches

Chef du département de parodontologie

- NANTES -

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury

Pour la qualité, la pédagogie et la rigueur de vos enseignements,

Et surtout pour l'encadrement universitaire au long de mes études,

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Xavier STRUILLLOU,

Maître de conférences des Universités

Praticien hospitalier des Centres de soins d'enseignements et de recherche dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Département de parodontologie

- NANTES -

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail,

Pour l'intérêt à la parodontologie que vous avez su me transmettre par vos enseignements,

Pour votre soutien, votre aide précieuse, votre disponibilité et vos nombreux conseils prodigués,

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère considération et de ma profonde estime à votre égard.

A Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE,

Maître de Conférences des Universités

Docteur de l'Université de Nantes

Praticien hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Département de Chirurgie Orale

- NANTES –

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury,

Pour votre soutien, votre sympathie, votre disponibilité et vos conseils avisés et éclairés,

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et de mes chaleureux remerciements.

A Monsieur le Docteur Zahi BADRAN,

Maitre de conférences des Universités

Praticien hospitalier des Centres de soins d'enseignement et de recherche dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Département de parodontologie

- NANTES –

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury,

Pour la pédagogie de votre enseignement, pour votre gentillesse et votre soutien

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	12
<u>1) L'environnement buccal.....</u>	<u>13</u>
1.1) Le parodonte sain : terminologie.....	13
1.2) Aspects bactériologiques : Rappels.....	14
1.2.1) La cavité buccale : un écosystème.....	14
1.2.2) Acquisition de la flore buccale.....	16
1.2.3) Plaque dentaire	17
1.2.3.1) Composition.....	17
1.2.3.2) La matrice de la plaque dentaire.....	18
1.2.3.3) La formation de la plaque.....	18
1.2.3.4) Plaque supra et sous-gingivale.....	19
1.2.3.5) Phase de maturation de la plaque.....	19
1.2.3.6) Le tartre.....	20
1.2.4) Adhérence des bactéries buccales.....	21
1.2.4.1) Rôle des caractères macroscopiques de la surface dans l'adhésion bactérienne.....	21
1.2.4.2) Rôle des caractères microscopiques de surface.....	21
1.2.5) Tests bactériens.....	23
1.2.5.1) Culture bactérienne.....	23
1.2.5.1.1) Principe	23
1.2.5.1.2) Avantages.....	23
1.2.5.1.3) Inconvénients.....	23
1.2.5.2) PCR.....	24
1.2.5.2.1) Principe.....	24
1.2.5.2.2) Avantages.....	25
1.2.5.2.3) Inconvénients.....	25

1.2.5.2.4) Intérêt clinique.....	26
2) La parodontite.....	27
2.1) Terminologie.....	27
2.2) Facteurs de risques généraux.....	28
2.3) Facteurs de risques locaux.....	29
2.4) Bactéries parodontopathogènes.....	29
2.4.1) Porphyromonas gingivalis	31
2.4.1.1) Propriétés et pathogénicité.....	31
2.4.1.2) Facteurs de virulence.....	32
2.4.2) Tannerella forsythia.....	33
2.4.2.1) Facteurs de virulence.....	34
2.4.3) Treponema denticola (famille des spirochètes).....	36
2.4.3.1) Structure cellulaire et métabolisme.....	37
2.4.3.2) Pathogénicité.....	37
2.4.3.3) Interrelations bactériennes.....	38
2.4.4) Aggregatibacter actinomycetemcomitans.....	39
2.4.4.1) Facteurs de virulence.....	40
2.4.4.2) Epidémiologie.....	41
2.4.5) Fusobacterium nucleatum.....	41
2.4.5.1) Facteurs de virulence.....	42
2.4.5.2) Interrelations bactériennes.....	42
2.4.6) Peptostreptococcus micros.....	43
2.4.7) Campylobacter rectus.....	44
2.4.8) Eikenella corrodens.....	45
2.4.9) Capnocytophaga.....	46
2.4.10) Selemonas et Centipeda periodontii.....	46
2.4.11) Prevotella Intermedia.....	47
2.4.12) Entérobactéries.....	48

2.4.13) Micro-organismes non bactériens à potentiel parodontopathogène.....	49
2.4.13.1) Parasites.....	49
2.4.13.2) Virus.....	50
2.4.13.3) Candida.....	51
 <u>3) La Péri-implantite</u>	52
3.1) La muqueuse péri-implantaire.....	52
3.1.1) Epithélium sulculaire.....	52
3.1.2) Epithélium de jonction.....	52
3.1.3) Tissu conjonctif péri-implantaire.....	52
3.2) Comparaison des tissus parodontaux et péri-implantaires.....	53
3.3) Le concept d'ostéointégration.....	53
3.4) La péri-implantite : terminologie.....	54
3.5) La péri-implantite : signes cliniques.....	55
3.6) Les facteurs de risques.....	55
3.7) Flore bactérienne associée à la péri-implantite et interférences avec les maladies parodontales.....	56
3.8) Formation du biofilm sur l'implant.....	57
3.9) Cas de l'édenté total.....	58
3.10) Cas de l'édenté partiel.....	59
3.11) Réponse inflammatoire.....	59
3.12) Cas du staphylococcus aureus.....	60

<u>4) Lecture critique d'articles</u>	61
4.1) Méthodologie de la stratégie de recherche documentaire.....	61
4.1.1) Recueil des données.....	61
4.1.2) Sélection des articles.....	61
4.1.3) Critères d'évaluation pour l'analyse qualitative.....	63
4.2) Analyse des études sélectionnées.....	65
4.2.1) Classement des études selon le grade des recommandations.....	65
4.2.2) Tableaux de synthèse.....	66
4.3) Analyse critique de chacun des articles sélectionnés.....	74
 CONCLUSION : comparaison de la flore bactérienne dans la maladie parodontale et dans la maladie péri-implantaire.....	93
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	95
TABLE DES ILLUSTRATIONS ET TABLEAUX.....	115

Introduction :

Les maladies parodontales sont des maladies fréquentes chez l'adulte et leur prévalence augmente avec l'âge. Selon l'étude épidémiologique menée en 2007 par Bouchard, on estime que 70% de dents perdues le sont à cause de la parodontite.

La parodontologie permet la conservation des dents mais la limite de cette discipline apparaît au moment où une dent est jugée non conservable (Delaitre, 2010). Parallèlement, les connaissances et thérapeutiques actuelles en chirurgie dentaire offrent des options de traitement permettant de répondre de façon désormais satisfaisante à la plupart des pathologies liées à la perte dentaire. En effet, depuis les travaux de Branemark dans les années 60, les implants sont devenus une thérapeutique prothétique fiable pour la réhabilitation des édentements. Et, progressivement la parodontologie a intégré la pose chirurgicale d'implants dentaires dans son arsenal thérapeutique.

Cependant, des complications biologiques peuvent accompagner les différentes étapes de la pose implantaire à court, moyen et long terme. Les imprévus qui apparaissent avant l'ostéointégration peuvent être liés à un traumatisme chirurgical, à une infection post-opératoire ou à une surcharge occlusale tandis que ceux qui se produisent immédiatement ou bien après l'ostéointégration sont liés à une colonisation bactérienne.

Les infections péri-implantaires (mucosite péri-implantaire et péri-implantite) comme les maladies parodontales (gingivite et parodontite) sont associées à une réaction inflammatoire au niveau des tissus durs et mous. Plusieurs études sur les tissus péri-implantaires et péri-dentaires ont démontré que les interfaces muqueuse/implant et gencive/dent présentent des caractéristiques communes concernant les structures épithéliales et conjonctives.

La différence fondamentale entre ces deux entités biologiques se situe au niveau de l'orientation des fibres de collagène. En effet, la surface implantaire dépourvue de ciment présente des fibres de collagène supra-alvéolaires plus ou moins parallèles avec le pilier en titane alors qu'elles sont perpendiculaires au niveau dentaire. Cette différence structurelle peut être responsable d'une défense inférieure des tissus conjonctifs péri-implantaires contre la pénétration bactérienne. En effet, il est important de rappeler que la cavité buccale est un écosystème complexe. Elle est la partie de l'organisme humain hébergeant l'une des flores microbiennes les plus diversifiées regroupant près de 500 espèces différentes. La disponibilité en éléments nutritifs dans cet espace rend la cavité buccale propice à la colonisation et à la prolifération bactérienne.

Les bactéries vivent en harmonie avec l'être vivant et participent à son développement, elles sont alors dites commensales. Plusieurs conditions peuvent venir perturber cet équilibre (la prise d'antibiotiques, l'alimentation, ou encore des maladies pouvant entraîner des immunodépresseions...) qui vont aboutir à un déséquilibre et à une prédominance d'une flore dite pathogène et ainsi favoriser l'apparition des maladies parodontales et péri-implantaires.

L'ambition de mon étude va être de confronter la flore bactérienne au sein de ces deux pathologies et d'en conclure sur leurs similarités et leurs divergences au travers d'une analyse de la littérature.

1) L'environnement buccal

1.1) Le parodonte sain : terminologie

Le parodonte (du grec, *paro* « à côté de » et *odontos*, « dent ») est un organe dont la mission est de maintenir les dents attachées aux maxillaires et les mettre en relation avec le reste de l'organisme. Il permet aussi de maintenir l'intégrité de la surface de la muqueuse buccale et d'assurer une barrière de protection qui empêche la pénétration des micro-organismes dans les tissus sous-jacents. (Listgarten 1972, Ishikawa et al, 1997). Identifié comme « tissu de support de la dent », il est constitué par l'ensemble de quatre tissus : *la gencive*: unité fonctionnelle comprenant le tissu conjonctif gingival recouvert de ses épithéliums ; *le ligament alvéolo-dentaire*, encore appelé desmodonte; *le ciment* et *l'os parodontal*. Deux de ces tissus parodontaux sont minéralisés (l'os parodontal et le ciment), alors que les deux autres ne le sont pas (gencive et desmodonte). [11]

Les tissus parodontaux ne constituent pas une entité statique, bien au contraire ils représentent une entité fonctionnelle et biologique en perpétuel remaniement. Ils sont capables de changements morphologiques, structurels et de modifications de leur composition biochimique en fonction des altérations fonctionnelles qu'ils subissent notamment lors d'agressions bactériennes. Dans ce cas leur intégrité et, ainsi, leurs fonctions peuvent être compromises, entraînant une diminution de leur capacité de réparation et de régénération. [130]

L'épithélium de jonction assure le sertissage du parodonte à la dent et renseigne les autres tissus parodontaux sur les éléments du milieu extérieur. (Schroeder et Listgarten 1897).

L'épithélium sulculaire est constamment en contact avec le biofilm bactérien sous-gingival ainsi qu'avec tous les éléments du fluide gingival. A la différence de l'épithélium de jonction, on observe une acanthose, (augmentation de l'épaisseur du corps muqueux de Malpighi) qui confirme que l'épithélium sulculaire réagit aux agressions du biofilm bactérien avec lequel il est en relation. (Hassel, 1993)

Le tissu conjonctif gingival ou lamina propria assure l'herméticité et la protection du parodonte profond (os, ciment, et ligament). (Schroeder et Listgarten, 1997).

Le ligament alvéolo-dentaire est un tissu conjonctif dense qui s'étend entre la partie interne de l'alvéole dentaire et le ciment.

Il exerce quatre fonctions principales :

- ✓ Amortir les forces auxquelles la dent est soumise
- ✓ Renseigner les structures nerveuses et transmettre les informations aux muscles
- ✓ Participer à la cicatrisation des tissus parodontaux
- ✓ Prévenir des migrations de l'épithélium gingival le long de la racine

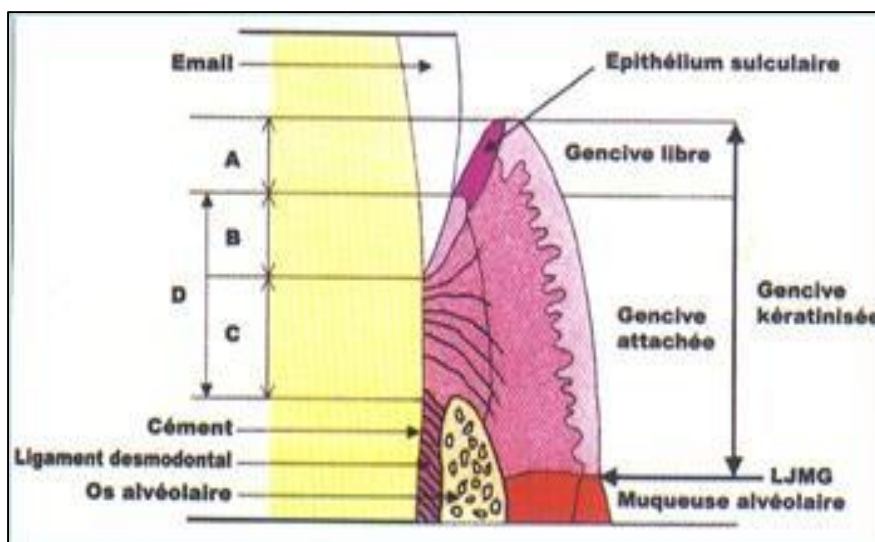
Il apparaît essentiel au bon fonctionnement de la dent car sa suppression de la surface dentaire entraîne une ankylose ou une résorption. (Karring et al, 1984)

On distingue deux types de cément [42] :

- ✓ Le cément acellulaire qui fournit l'attache du ligament.
- ✓ Le cément cellulaire qui est sujet à des remodelages permanents et s'adapte aux mouvements dentaires physiologiques.

Les procès alvéolaires sont des structures dépendantes de l'existence des dents. Le tissu osseux possède la capacité de se remodeler par une succession de résorptions et d'appositions dépendant de la demande fonctionnelle et/ou métabolique. (Clarke et Hirsch, 1991).

On distingue le parodonte superficiel composé uniquement de la gencive, du parodonte profond constitué du ligament alvéolodentaire, du cément et de l'os alvéolaire.



A : Sulcus,
B : Attache épithéliale,
C : Attache conjonctive,
D : Espace biologique

L'épithélium sulculaire
s'arrête à la jonction
amélocémentaire

Figure 1. Schéma du parodonte sain

(www.medespace.fr)

1.2) Aspects bactériologiques : rappels [41]

1.2.1) La cavité buccale : un écosystème

La cavité buccale est un écosystème en perpétuelle évolution. Elle est la partie de l'organisme humain hébergeant l'une des flores microbiennes les plus diversifiées, organisée en une structure complexe appelée « biofilm ».

La bouche est un milieu humide, à la température voisine de 36,6°C, offrant de nombreuses niches écologiques à la flore qui la peuple. Celle-ci est essentiellement constituée de micro-organismes saprophytes (bactéries, mycoplasmes, protozoaires, virus), dont la virulence varie selon les individus, les conditions locales et l'état général des sujets.

On observe dans les poches parodontales avec une infection active une température plus élevée qui peut atteindre 39°C. De tels changements de température affectent l'expression de certains gènes des parodonto-pathogènes entraînant une hausse de leur croissance et de leur prolifération.

Les principales niches écologiques sont les cryptes amygdaliennes, mais aussi toutes les zones au contact du bol alimentaire sont susceptibles d'abriter des micro-organismes. On y retrouve en particulier les capuchons muqueux des dents de sagesse, le sillon gingivo-dentaire (et son développement pathologique, la poche parodontale), les puits et sillons des faces occlusales, les points de contact inter-dentaires, les reconstitutions iatrogènes (amalgames et composites débordants ou couronnes mal adaptées) et les malpositions dentaires. Mais les zones exposées, présentant des villosités, comme le dos de la langue, apparaissent comme des sites appréciés des micro-organismes, en raison des récepteurs d'adhérence que comportent leurs cellules.

La salive contient en permanence des produits antibactériens (lysozyme, lactoferrine, sialoperoxydase, ou encore des agglutinines salivaires), des mucines (glycoprotéines) des inhibiteurs des protéases, des anticorps (IgA et IgG), des bicarbonates (pouvoir tampon), des cellules desquamées, des facteurs de croissance et des adhésines qui vont favoriser la colonisation puis l'envahissement des tissus dentaires. En plus de ses activités antibactériennes et antifongiques, la salive représente un réservoir d'ions facilitant la reminéralisation des tissus dentaires touchés par le processus carieux.

Salive	Muqueuse	Langue
100 Milliards de bactéries/mL 500 espèces cultivables différentes Autres micro-organismes : - mycoplasmes : mycoplasma oral - levures : Candida albicans, C. Tropicalis, C. Stellatoidea - protozoaires : Entamoeba gingivalis Trichomonas tenax - virus : Herpès, Hépatites	Moins de bactéries : 0 à 25 UFC par cellule épithéliale Présence dominantes de Streptocoques Mais aussi : Neisseria Veillonella	Population plus riche : 100UFC/cellule épithéliale Présence dominante de Streptococcus salivarius Mais aussi : Veillonella Actinomyces Bactéroides Peptostreptococcus

Figure 2. Tableau récapitulatif des micro-organismes colonisateurs de la cavité buccale

1.2.2) Acquisition de la flore buccale [92]

De 0 à 6 mois :

Le nouveau-né est édenté et les seules surfaces accessibles sont les muqueuses. On retrouve alors une prédominance de *Streptococcus Salivarius* et *Streptococcus mitis* qui présentent une affinité pour les cellules épithéliales.

Quelques mois après la naissance, de nombreuses espèces anaérobies à gram négatif telles que *Actinomyces odontolyticus* et *Fusobacterium nucleatum* sont déjà présentes sur les muqueuses buccales et dans la majorité des cas on retrouve une population semblable dans la salive de la mère.

Aéro-anaérobies	Anaérobies
• <i>Streptococcus Salivarius</i> • <i>Streptococcus mitis</i> • <i>Actinomyces viscosus</i> • <i>Neisseria</i> • <i>Haemophilus</i> • <i>Streptococcus mutans</i>	• <i>Actinomyces odontolyticus</i> • <i>Fusobacterium nucleatum</i> • <i>Prevotella Intermedia</i> • <i>Porphyromonas gingivalis</i>

Figure 3. Flore aéro-anaérobie et anaérobie entre 0 et 6 mois

Avec l'augmentation du nombre des dents et l'apparition des dents définitives, apparaissent de nouveaux sites permettant le développement de la plaque dentaire : bombés, puits, points de contact, faces occlusales, sillons gingivo-dentaires (...).

La période de **denture mixte** s'accompagne de la chute des dents lactéales et l'éruption des dents définitives. De tels changements, marqués par les phénomènes inflammatoires, vont favoriser la colonisation par des micro-organismes pathogènes. Cette période va permettre à l'enfant de développer ses défenses immunitaires par la synthèse d'anticorps dirigés contre ces bactéries.

Au moment de la **puberté**, la flore buccale se modifie. En effet, l'augmentation hormonale sanguine (oestradiol et progestérone) se retrouve dans le fluide gingival et est à l'origine d'une stimulation de la croissance de deux espèces bactériennes : *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia*.

A l'**âge adulte**, la totalité des facteurs biotiques (interactions du vivant sur le vivant dans un écosystème) et abiotiques de l'écosystème buccal est mise en place. A l'âge adulte, la flore buccale sera influencée par les pathologies en particulier carieuses et parodontales.

La grossesse, le vieillissement et la maladie sont autant d'états qui vont venir modifier la composition de la flore buccale.

1.2.3) Plaque dentaire

Les accumulations bactériennes retrouvées dans la cavité buccale se présentent sous forme de biofilms avec des aspects différents selon leur endroit, mais aussi leur composition et leurs activités métaboliques. Le terme générique de plaque dentaire est utilisé pour regrouper ces biofilms.

1.2.3.1) Composition de la plaque dentaire

La plaque dentaire se compose de micro-organismes et d'une matrice interbactérienne.

Elle contient environ 20 % de solides organiques et inorganiques et 80 % d'eau. Les micro-organismes (bactéries) représentent au moins 70 à 80 % de la matière solide.

La plaque dentaire compte plusieurs espèces bactériennes qui se distinguent par :

- **leur paroi Gram+ ou Gram- :** La coloration est basée sur la plus grande perméabilité de la paroi des Gram à l'alcool.
- **leur métabolisme :**
 - aérobie stricte : micro-organisme qui peut vivre et se développer en présence d'oxygène.
 - anaérobie stricte : micro-organisme qui se développe seulement en l'absence d'oxygène.
 - anaérobie facultatif : peut croître dans un milieu pourvu ou non d'oxygène, cela concerne la majorité des bactéries.
- **leur forme**
 - sphérique : coques, exemple : Streptocoques
 - cylindrique : bâtonnet ou filament, exemples : Lactobacilles ou Actinomycètes
 - incurvée / spiralee : vibrions ou spirochète, exemple : Treponema denticola

1.2.3.2) La matrice de la plaque dentaire [77]

On appelle matrice intercellulaire la substance inter bactérienne élaborée par les bactéries elles-mêmes, appelée **glycocalyx** et enrichie par différents composants provenant de la salive, du fluide gingival ou des aliments mais aussi du système de stockage extracellulaire des bactéries constitué essentiellement d'hydrates de carbone. Le glycocalyx va apporter un caractère hydrophile à la plaque lui assurant une protection contre le dessèchement des bactéries. Du fait de son organisation, elle permet la survie, l'installation et la croissance d'espèces spécifiques qui pour certaines deviendront pathogènes.

1.2.3.3) Formation de la plaque dentaire

Le biofilm est un dépôt mou, adhérent, de couleur blanc-jaunâtre à la surface des dents et des matériaux de restauration dentaire. Celui-ci se forme en quelques heures et ne peut être éliminé par un simple jet d'eau sous pression. Cet élément va permettre de différencier la vraie plaque dentaire de la *materiae alba* constituée de dépôts alimentaires, de leucocytes désagrégés, de cellules épithéliales desquamées et de microorganismes. Par contre, on ne la retrouve pas au niveau des surfaces concernées par la friction au cours de la mastication (cuspides). Ce biofilm peut être éliminé par brossage mais se reconstituera sur la pellicule acquise exogène (PAE).

Cette PAE est une mince couche organique, homogène et tenace qui se forme sur les surfaces exposées dans la cavité buccale. Elle est acellulaire, c'est-à-dire dépourvue de micro-organisme (ni bactéries, ni autres cellules), jusqu'au moment où les bactéries commencent à s'y accumuler. La PAE favorise la colonisation bactérienne. Progressivement, des colonies se développent et s'organisent en élaborant la matrice intercellulaire. Ainsi, le volume et l'épaisseur de la plaque dentaire augmentent, on appelle ce processus **la phase de maturation**.

Le **quorum sensing** est un processus de communication intercellulaire au sein des bactéries qui implique la synthèse, la sécrétion et la diffusion de petites molécules signalisatrices en réponse au changement de densité cellulaire. C'est une sensibilité à la quantité, un mode d'adaptation de la flore aux conditions environnementales. Ce phénomène permet à la bactérie d'agir en tant qu'entité unique multicellulaire, à l'inverse des cellules isolées ne pouvant exécuter que des fonctions individuelles ou limitées.

1.2.3.4) Plaque supra-gingivale et plaque sous-gingivale [31]

Il est essentiel de distinguer la plaque supra-gingivale de la plaque sous-gingivale, car le milieu où elles se constituent a des caractéristiques différentes.

- **Plaque supra-gingivale :** De couleur blanc-jaunâtre elle est située en milieu ouvert (adhère à la surface dentaire). C'est la première à se former et elle est composée de bactéries aérobies gram + cariogènes : Streptococcus mutans, Streptococcus Salivarius et Streptococcus Sanguinis. L'auto-nettoyage par la salive est primordial et la concentration en oxygène est élevée. Cette zone est exposée aux mécanismes d'attrition propres à la cavité buccale (mastication, déglutition, phonation) et est directement accessible au brossage.
- **Plaque sous-gingivale :** située en milieu fermé (sillon gingival et poche parodontale), elle est baignée par le fluide gingival presque exclusivement anaérobie. Elle est moins adhérente et moins dense que la plaque supra-gingivale. L'auto-nettoyage par la salive est nettement diminué et la concentration en oxygène est faible. On y retrouve une flore de type parodonto-pathogène dotée d'un métabolisme anaérobie.

1.2.3.5) Phase de maturation de la plaque dentaire [81]

La phase de maturation de la plaque dentaire conduit à un milieu appauvri en oxygène et à une modification de la flore bactérienne. Le degré de maturation optimal de la plaque est atteint au bout de 10 jours. Le milieu devient propice au développement d'une population bactérienne mixte (Gram+ ou Gram-, rondes et filamenteuses, aérobie et anaérobie). À ce stade, on voit apparaître les premiers signes cliniques d'inflammation gingivale.

L'accroissement en épaisseur de la plaque trouve donc une limite principalement due aux forces d'attrition et à l'hygiène bucco-dentaire. La communauté établie n'est toutefois pas statique, mais au contraire en remaniement permanent sous la pression de forces antagonistes, propres à l'habitat, que des facteurs allogènes et autogènes modifient constamment. Ayant atteint sa maturité, la plaque dentaire peut contenir jusqu'à 10^9 bactéries/mg.

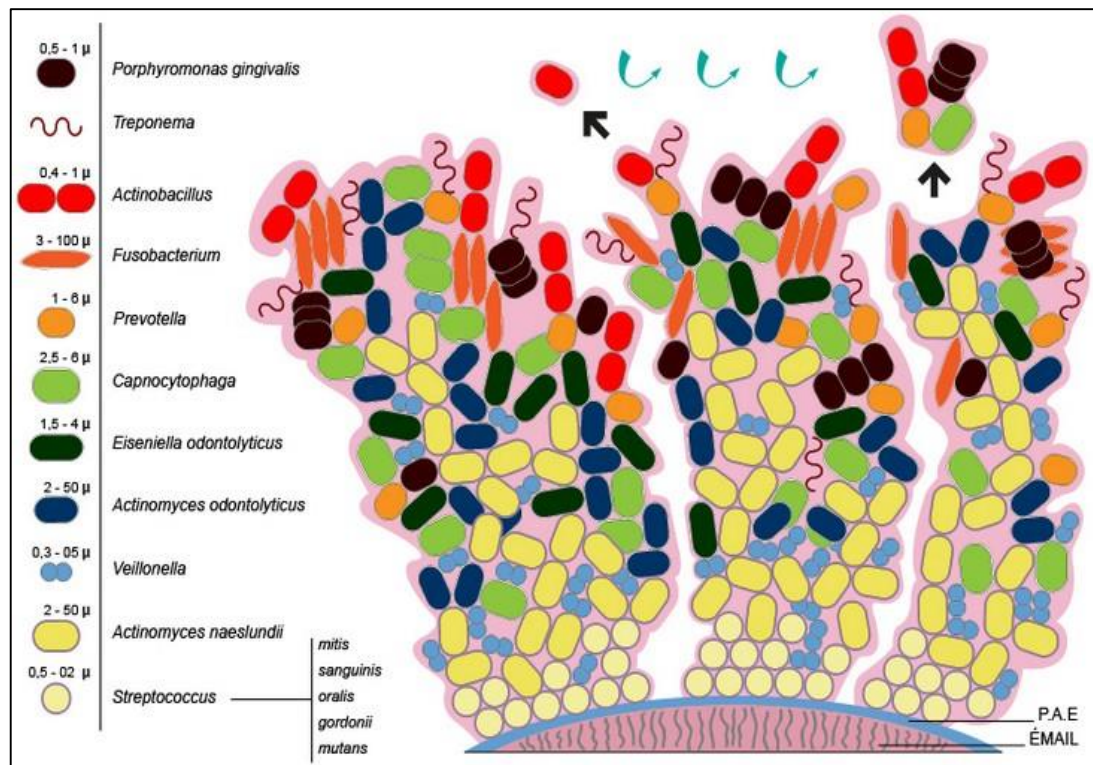


Figure 4. Schéma du biofilm mature
(www.theses.ulaval.ca)

1.2.3.6) Le tartre

Le tartre est le résultat de la calcification de la plaque dentaire. Elle se fait au contact des ions salivaires, c'est pourquoi on le retrouve principalement en regard de l'émergence des glandes salivaires (face linguale des incisives mandibulaires et face vestibulaire des premières molaires maxillaires).

On distingue :

- le tartre supra gingival (visible sur les dents) : jaunâtre, il peut être coloré par le café et la nicotine
- le tartre sous-gingival (le long de la racine) : tartre sérique brun noirâtre et très adhérent aux surfaces radiculaires

Le tartre est rugueux et poreux. Il permet la rétention de nouvelle plaque, qui va se calcifier et venir accroître la couche de tartre existante.

Le tartre en lui-même n'est pas nocif, puisqu'il n'est pas constitué de bactéries vivantes, mais c'est l'accumulation de tartre qui crée des lésions gingivales, en entretenant l'inflammation. Le saignement des gencives devient de plus en plus important, il peut y avoir des lésions osseuses qui conduisent à des mobilités dentaires et l'halitose se développe.

1.2.4) Adhérence des bactéries buccales [104]

Dans la cavité buccale on retrouve trois types de fixation selon que l'adhérence se fasse à une surface dure, à une cellule épithéliale ou à la surface d'une autre bactérie. L'adhérence à la surface d'une autre bactérie est dite homotypique, elle se fait par co-agrégation et permet la cohésion entre les organismes de la même espèce constituant ainsi des colonies.

1.2.4.1) Rôle des caractères macroscopiques de la surface dans l'adhésion bactérienne :

Les caractéristiques macroscopiques intervenant dans l'adhésion bactérienne sont : *l'énergie de surface* qui va permettre une tension suffisante pour que les bactéries puissent venir adhérer aux surfaces dures, mais aussi le *potentiel z* qui est déterminé par la valeur et le nombre de groupements ionisants à la surface des bactéries. Ce dernier dépend du pH et de la forme ionique où évolue la bactérie. Enfin, elle est aussi influencée par *l'hydrophobie des micro-organismes* qui va favoriser leur attraction pour les surfaces minérales par répulsion de la phase aqueuse.

1.2.4.2) Rôle des caractères microscopiques de surface [20]

La salive est un réservoir d'ions fournissant des ions Ca^{++} qui pontent les interfaces buccales et microbiennes de charge négative constituant des liaisons non spécifiques. D'autres éléments tels que les récepteurs salivaires vont permettre l'adhérence bactérienne. Parmi eux, on retrouve : les agglutinines salivaires telles que MG1 (salive sous-mandibulaire et sublinguale) et SAG (salive parotidienne) qui sont des glycoprotéines sulfatées qui possèdent des sites de liaison hydrophobes stables pour les streptocoques et pour l'hydroxyapatite.

On retrouve aussi les adhésines bactériennes qui sont des molécules de nature protéique localisées sur les fimbriae des bactéries. Les fimbriae sont des appendices extracellulaires présents chez de nombreuses bactéries gram négatif. Leur fonction est de permettre l'agrégation bactérienne et la formation des biofilms bactériens.

Dans l'adhérence interbactérienne, une bactérie sert de pont entre une bactérie déjà intégrée au biofilm et une autre en voie d'intégration. L'activité métabolique des bactéries en place va modifier progressivement l'environnement permettant ainsi à de nouvelles bactéries de trouver des conditions propices à leur établissement. C'est ainsi qu'on retrouve des liaisons hétérotypiques entre Pg et des espèces aussi variées que streptococcus *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus Oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus naeslundii*...

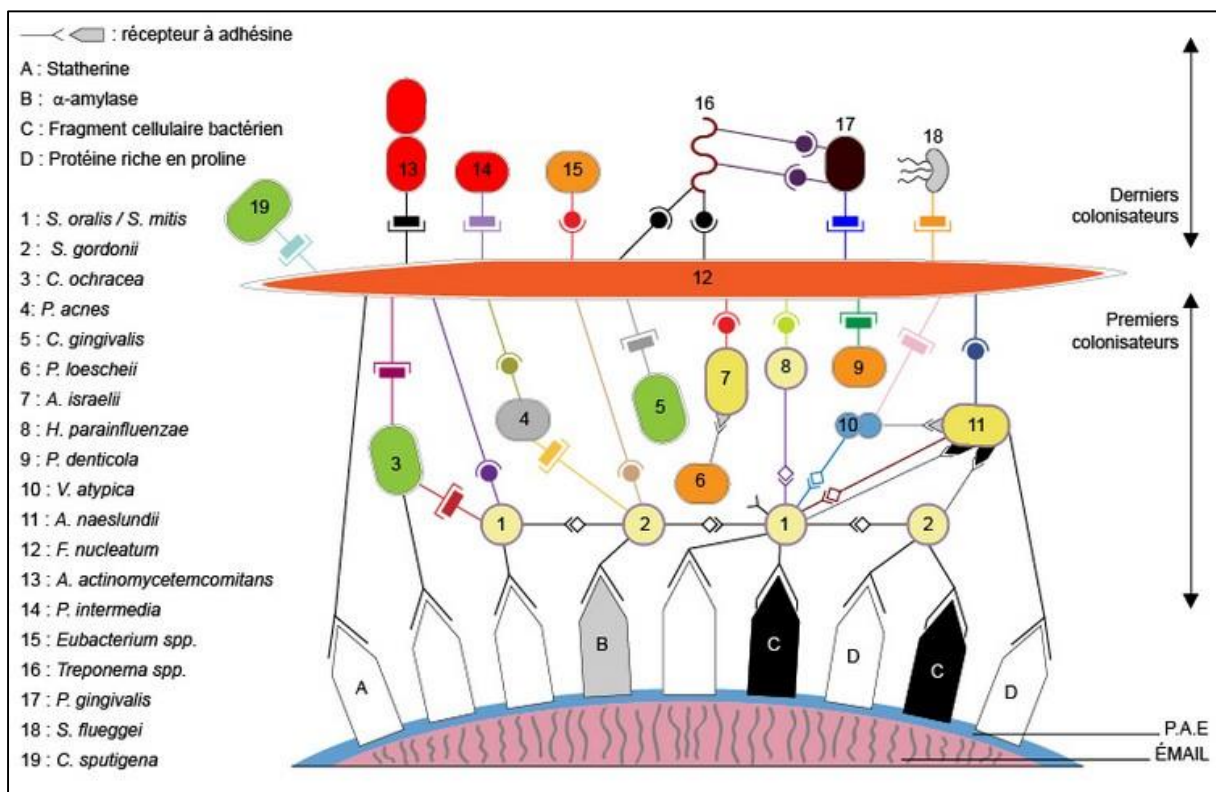


Figure 5. Interactions et adhérence bactérienne sur la surface dentaire

(www.ecm.univ-rennes1.fr)

1.2.5) Tests bactériens

Nous savons aujourd'hui qu'un nombre limité de bactéries est responsable des maladies parodontales. La mise en évidence des bactéries constitue un outil actuel non négligeable dans la prise en charge des patients atteints de ces maladies afin de déterminer la composition de la flore bactérienne sous-gingivale et de prescrire une antibiothérapie efficace et adaptée à l'infection.

1.2.5.1) Culture bactérienne

Parmi les méthodes de détection microbienne, la culture bactérienne est considérée comme le « gold standard » (Zambon, 1995). Elle reste la méthode de référence pour déterminer la composition microbienne de la plaque sous-gingivale.

1.2.5.1.1) Principe

Des échantillons de plaque prélevés dans les poches parodontales sont mis en culture pour isoler et identifier les bactéries présentes. La technique de prélèvement par pointes de papier stériles est considérée comme la technique de choix en raison de sa reproductibilité (Dahlén, 1996) et de son efficacité dans la collecte des bactéries anaérobies (Zambon et coll, 1985).

Le prélèvement clinique est transporté au laboratoire où il est mis en culture pour permettre le développement et l'identification des bactéries présentes. Le choix du milieu et des conditions de culture dépend de la recherche à effectuer. La flore prédominante cultivable sera de cette façon identifiée.

L'identification repose sur la comparaison des caractères phénotypiques que présente la souche étudiée par rapport à la souche de référence.

1.2.5.1.2) Avantages

- Aspect non ciblé des techniques permettant d'identifier un grand nombre de micro-organismes y compris les organismes inhabituels comme le *Candida Albicans*.
- Possibilité de réaliser un antibiogramme après isolement des bactéries pathogènes afin de déterminer quel sera l'antibiotique le plus efficace ainsi que la concentration minimale inhibitrice. (Slots, 1997)

1.2.5.1.3) Inconvénients

- Milieu de transport assurant la survie des espèces anaérobies et capnophiles.
- Coût élevé
- Durée de l'examen (5 à 6 semaines)
- Faible sensibilité de la méthode : le seuil de cette détection est de 10^3 à 10^5 micro-organismes
- Variabilité des compétences et de l'expérience du microbiologiste
- Culture de certaines espèces difficile, voire impossible (*Tannerella forsythensis*, Tréponèmes, ...). Des estimations suggèrent que moins de 50 % de la flore totale des échantillons peut être cultivé. (Loesche et al, 1992).

1.2.5.2) Polymerase Chain Reaction (PCR)

1.2.5.2.1) Principe

C'est une méthode de biologie moléculaire, fondée sur des critères génotypiques, autorisant la mise en évidence d'espèces non cultivables ou d'espèces cultivables à croissance lente et/ou difficile.

Elle repose sur le phénomène d'hybridation qui se produit entre l'ADN ou l'ARN bactérien à identifier (la cible) et une séquence d'ADN ou ARN marquée, spécifique de la bactérie recherchée (la sonde). La quantité de séquences cibles pouvant être détectée détermine la sensibilité du test (seuil de détection).

Les trois étapes clés de la PCR sont :

- **la dénaturation de l'ADN** : elle permet de séparer par la chaleur les deux brins d'ADN. Le mélange réactionnel est amené à 94 °C, température à laquelle les deux brins d'ADN se séparent.
- **l'hybridation des amorces** : deux amorces d'ADN d'environ 20 bases s'hybrident de façon spécifique (grâce à la complémentarité des bases), l'une sur le brin d'ADN, et l'autre sur le brin complémentaire. Cette opération est réalisée à une température dépendante de la composition en bases puriques et pyrimidiques de ces amorces, en général entre 45 et 65°C.
- **l'élongation des amorces** : l'ADN polymérase prolonge la séquence des amorces en incorporant des bases complémentaires de la séquence matrice. Cette opération est réalisée à 72 °C par la TAQ polymérase, température optimale pour l'activité de cette enzyme.

La PCR en temps réel :

L'évolution de la technique de la PCR a permis le développement de la PCR en temps réel. Elle permet de mesurer l'accumulation du produit de PCR à chaque cycle, et donne ainsi une quantification exacte du nombre de copies d'ADN présent dans l'échantillon. Cette méthode est notamment utilisée pour détecter et quantifier plusieurs pathogènes parodontaux et le nombre de bactéries total dans les échantillons cliniques (Paster, 2009).

1.2.5.2.2) Avantages :

- Applications nombreuses en pathologie et en diagnostic anténatal
- Elle constitue également de plus en plus fréquemment l'étape préliminaire d'autres méthodes analytiques : le séquençage des produits de PCR permet ainsi de faire l'analyse génétique de régions d'intérêt supposées variables
- Coût modéré
- Rapidité : 24 à 48 heures pour le test
- C'est une méthode très sensible et très spécifique (Chardin, 2006). Le principe même de sa technique permet d'abaisser le seuil de détection entre 10 et 100 cellules, ce qui lui confère le niveau de sensibilité le plus élevé de tous les tests microbiologiques
- Les échantillons ne nécessitent pas de conditions anaérobies pour être maintenus durant le transport (travail sur des bactéries non vivantes).

1.2.5.2.3) Inconvénients

- L'optimisation de la réaction de PCR en vue de meilleures spécificités et sensibilités est une étape déterminante. Elle dépend de multiples facteurs comme la composition en bases des amorces, de celle du tampon salin (concentration en magnésium, etc), de la température d'hybridation, du nombre de cycles...;
- La qualité biochimique de l'ADN cible est prépondérante, une bonne extraction éliminant les « inhibiteurs » de PCR est donc indispensable. L'augmentation et la lourdeur des étapes d'extraction peut également se traduire par un risque accru de contamination;
- Le problème majeur consiste à éviter tout risque de contamination possiblement lié à la présence accidentelle de la séquence cible dans l'échantillon à tester : il peut s'agir d'ADN cible ou bien d'amplicons provenant d'une précédente amplification. Le contrôle de ces contaminations nécessite la présence de contrôles négatifs lors de chaque réaction d'amplification, mais surtout une organisation rigoureuse au niveau des pièces et du matériel.
- Le problème des faux positifs et faux négatifs selon les techniques et les sondes utilisées.
- Cette technique ne permet pas de déterminer la susceptibilité des bactéries aux antibiotiques : on ne peut pas détecter tous les gènes de résistance existants dans la flore sous-gingivale par ces méthodes (Shaddox, 2009).

1.2.5.2.4) Intérêt clinique

L'intérêt principal de cette technique est qu'il n'est pas nécessaire de préserver la vitalité cellulaire, contrairement à la culture bactérienne, ce qui supprime certaines contraintes. Cela va également permettre de détecter des germes non viables ou difficilement cultivables ce qui permet de découvrir des pathogènes nouveaux. [134]

Par ailleurs, la rapidité d'obtention des résultats permet de réagir vite dans notre thérapeutique grâce à la quantification précise des bactéries présentes dans la flore prélevée.

2) La parodontite

2.1) Terminologie

La maladie parodontale est observée sous deux formes : la gingivite et la parodontite.

→ **La gingivite** est une inflammation localisée altérant l'intégrité du parodonte superficiel. Elle est associée à un changement quantitatif de la flore bactérienne locale et est considérée comme réversible. La rougeur, l'œdème et le saignement gingival induits par la présence de plaque sont les caractéristiques cliniques de la gingivite. Elle s'accompagne d'une augmentation du flux du fluide crévicaire mais sans qu'il n'y ait de perte osseuse ou de l'attache épithéliale. (Kinane 2001, Armitage 2004)

→ **La parodontite** est caractérisée par une perte de l'attache conjonctive vis-à-vis de la dent, par une migration apicale de l'attache épithéliale le long de la surface radiculaire et par une résorption osseuse (Listgarten 1986, Cochran 2008). Il s'agit donc d'une destruction de l'ensemble des tissus de support de la dent incluant l'os alvéolaire, le ligament parodontal et le ciment (parodonte profond), celle-ci étant la conséquence d'une infection mixte causée par un groupe spécifique de bactéries et de la réponse immunodestructrice mise en place suite à cette agression. [142]

Le diagnostic de la maladie parodontale est établi après l'analyse provenant de l'examen parodontal complet. Celui-ci comprend l'anamnèse mais aussi un examen clinique et radiologique. L'examen parodontal proprement dit comporte l'évaluation de la présence et de la distribution de la plaque et du tartre, de la condition gingivale, de la profondeur des poches au sondage (charting), des mobilités et migrations dentaires et de la présence de récessions gingivales. [126]

Les bactéries associées à un état parodontal sain sont dites commensales ou encore saprophytes et sont à prédominance gram positif, anaérobies facultatives. Elles ont des propriétés bénéfiques, vivent en symbiose avec l'hôte et plusieurs sont considérées comme des antagonistes des bactéries pathogènes (Van Essche et al, 2012). Parmi ces espèces, on retrouve *Actinomyces Naeslundii*, *S. Sangunis*, *S. Oralis* et *S. Gordonii* (Feng et Weinberg 2006). [132]

La rupture de l'interaction harmonieuse entre l'hôte et les bactéries commensales est un important facteur responsable du déclenchement des maladies parodontales (Van Essche et al, 2012).

Le concept selon lequel un groupe limité de bactéries a la capacité d'initier et de faire progresser la maladie parodontale est connu comme l'hypothèse de la plaque spécifique. **[6-128]** Pour qu'il y ait une infection parodontale, il doit y avoir une concentration suffisante de parodontopathogènes et ceux-ci doivent présenter une capacité déterminée pour la production de facteurs de virulence. **[127]**

Les facteurs de virulence des bactéries parodontopathogènes sont des propriétés uniques qui permettent aux agents pathogènes de coloniser un site, de contrer les mécanismes de défense de l'hôte et causer des dommages tissulaires. Afin d'éviter d'être éliminées par le flux du liquide crévicaire, les bactéries adhèrent aux cellules épithéliales, à la membrane basale, au tissu conjonctif, aux érythrocytes et aux autres espèces bactériennes se retrouvant dans la même niche écologique. **[97]**

2.2) Facteurs de risques généraux

Au cours des dix dernières années, des études épidémiologiques ont réintroduit l'association entre infections orales plus particulièrement parodontales et maladies générales. Les facteurs de risque généraux sont les suivant :

- les maladies cardiovasculaires **[9-10-112]**
- le diabète **[107-17-81-83]**
- les déficits immunitaires (VIH) **[83]**
- le facteur hormonal (puberté, grossesse, ostéoporose...)
- le facteur nutritionnel (carence en vitamine A, C, D)
- la mauvaise hygiène buccodentaire **[112]**
- le tabac, l'alcool **[135]**
- l'âge, le sexe **[81]**
- le niveau socio-économique **[49]**
- le facteur psychologique, le stress **[17]**
- le facteur génétique (syndrome de papillon Lefèvre, syndrome de Down, hypophosphatasie) et le polymorphisme au niveau du gène codant pour IL-1 **[49]**
- le facteur ethnique (Beck 1992)
- les traitements en cours (anti-épileptiques, anti-hypertenseurs et immunosupprimeurs) **[17]**

2.3) Facteurs de risques locaux

Des facteurs locaux de l'hôte peuvent influencer l'environnement sous gingival en favorisant le développement du biofilm :

- la malocclusion, la béance
- les malpositions dentaires, les versions, les rotations
- les encombrements
- les tassements alimentaires
- les restaurations iatrogènes (exemple : amalgame débordant), prothèses mal adaptées
- les parafunctions (Hirotsuki 2010, Kovacs 2007)

Ce sont des facteurs de rétention de plaque qui entraînent une inflammation des tissus parodontaux et ainsi influencent le développement de la maladie parodontale. Ils semblent également modifier le micro environnement du site favorisant un stress écologique et entraînant le développement d'une flore complexe pathogène.

2.4) Bactéries parodontopathogènes

Les parodontites sont des infections mixtes qui sont à l'origine de la destruction des tissus de soutien de la dent. Parmi plus de 500 espèces bactériennes présentes dans la cavité buccale un complexe bactérien appelé « complexe rouge de Socransky » et composé de *Porphyromonas gingivalis* (P.g), *Treponema denticola* (T.d) et *Tannerella forsythia* (T.f) a été fortement associé aux lésions parodontales associées.

Les travaux de Socransky et coll ont permis de démontrer que l'association des bactéries à l'intérieur du biofilm ne se fait pas de façon aléatoire mais plutôt à travers d'associations spécifiques. Ces complexes bactériens sont représentatifs des différents stades de la maladie parodontale et ils se succèdent de l'état sain vers la destruction tissulaire observée lors de la parodontite (Socransky et Haffajee 2005).

Les parodontopathogènes sont majoritairement anaérobies. On retrouve aussi la présence de bactéries aérobies facultatives capnophiles et microaérophiles : ces infections sont dites mixtes ; le pouvoir pathogène de l'une ou l'autre des espèces bactériennes pris isolément pouvant être que minime. Une coopération entre bactéries est souvent indispensable pour l'expression du pouvoir pathogène de chacune. [65]

Socransky et Haffajee ont regroupé les principales espèces bactériennes occupant les niches supra et sous-gingivales en complexes bactériens :

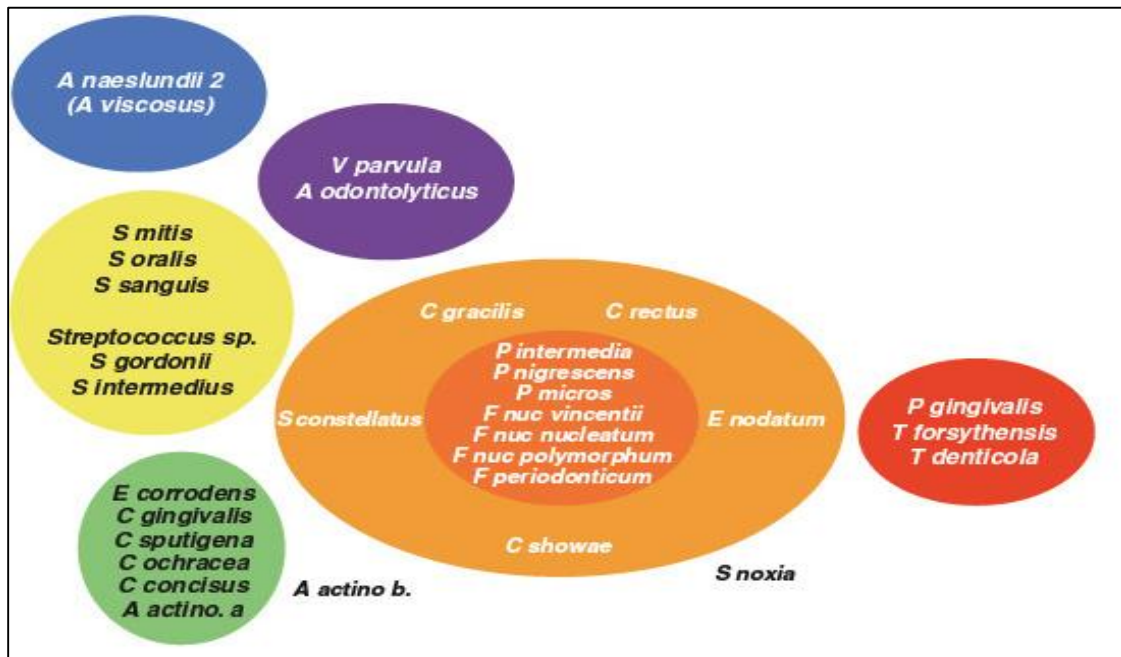


Figure 6. Complexe bactérien de Socransky

(Socransky SS and Haffajee AD, 2005)

P.g., *T.d.* et *T.f.* sont des bactéries fréquemment détectées simultanément dans les sites montrant une perte d'attache clinique importante et leur proportion relative dans la plaque sous-gingivale augmente significativement chez les patients atteints de parodontite. [88-143]

Cette coexistence suggère donc que des relations inter-bactériennes existent entre ces trois espèces. Une forte association entre *Pg* et *Tf* a été démontrée dans la plaque sous-gingivale prélevée dans la poche parodontale de différentes profondeurs. Il a été prouvé que *Pg* et *Td* agissent en synergie pour produire un biofilm. [144-95]

Par ailleurs, *P.g.* et *T.d.* produisent des vésicules à partir de leur membrane externe. Ces vésicules membranaires contiennent les principaux facteurs de virulence connus de ces bactéries et possèdent une très petite taille qui leur permet de diffuser très facilement à l'intérieur des tissus parodontaux. Ces vésicules assurent donc une dissémination des facteurs de virulence bactériens fragilisant ainsi l'intégrité du parodonte.

Cette adhésion bactérienne hétérotypique peut par ailleurs permettre le transport de *Pg* et *Tf* par *Td*, la seule espèce motile du complexe rouge via un mécanisme de « piggyback » (transport sur le « dos »). Ces bactéries pourraient ainsi coloniser les zones profondes de la poche parodontale représentant un environnement plus propice à leur croissance notamment à cause de la concentration en oxygène plus faible. [65]

2.4.1) Porphyromonas gingivalis (P.g)

Porphyromonas gingivalis est une bactérie anaérobie gram négatif, il est l'un des principaux pathogènes parodontaux grâce à un arsenal spécialisé de facteurs de virulence. [29]

Cette bactérie fait partie de la famille des Bacteroidaceae à pigmentation noire anciennement appelée *bacterioide gingivalis* ou *bacterioide saccharolyticus*. Le seul habitat connu de cette espèce est la cavité buccale et la transmission d'un individu à un autre se fait à partir de ce réservoir. [84-27]



Figure 7. P.g en microscopie électronique à balayage

Pg est fortement corrélé à la parodontite chronique, cette persistance dans le parodonte vient de sa capacité à éluder le système immunitaire de l'hôte sans inhiber l'ensemble des réponses inflammatoires qui vont s'avérer bénéfiques contre les autres bactéries parodontopathogènes. [66-21]

2.4.1.1) Propriétés et pathogénicité

Des études d'infection expérimentale chez le hamster ont établi que P.g était le composant bactérien indispensable pour qu'une lésion apparaisse suite à l'injection d'une combinaison de plusieurs bactéries à potentiel parodontopathique (Mayrand et Holt, 1988). Injectée seule, aucune espèce bactérienne y compris P.g n'est capable de provoquer une lésion. [13]

La capacité de P.g à causer chez l'adulte la parodontite est déterminée par son arsenal de facteurs de virulence. La formation du biofilm et l'activité de la peptidase dipeptyl IV (DPPIV) contribue au potentiel pathogène de P.g. [35]

La pénétration de P.g entraîne une désorganisation de la signalisation cellulaire de la cellule eucaryote fondée sur le modèle de phosphorylation-déphosphorylation des protéines. Certains événements intracellulaires corroborent ce fait (Izutsu et al, 1996) :

- Augmentation de la concentration en calcium à l'intérieur de la cellule
- Phosphorylation des résidus tyrosine sur une protéine de 43 kDa qui modifie le système de cascade enzymatique
- Désorganisation du cytosquelette lors de l'adhésion

P.g adhère à la surface de la cellule hôte par internalisation via un radeau lipidique et incorporation à l'intérieur des phagosomes de la cellule. P.g active l'autophagie cellulaire pour fournir un cycle de réplication et ainsi supprimer l'apoptose. La réplication fournit des vacuoles qui contiennent des protéines de l'hôte qui sont utilisées par les pathogènes asaccharolytiques pour survivre et ainsi se reproduire dans la cellule hôte. Le phénomène d'apoptose caractérisé notamment par l'activation des caspases a récemment été impliqué dans la destruction des tissus parodontaux. [31]

Les bactéries du complexe rouge pourraient jouer un rôle dans l'induction de l'apoptose observée au cours des parodontites. En effet, P.g et la protéine Sip (immunosuppressive protein) de T.denticola ont la capacité d'induire l'apoptose chez les lymphocytes T. [32-55]

P.g peut également induire l'apoptose chez les cellules épithéliales gingivales en augmentant l'expression de Fas ligand et en activant les caspases 3 et 8, [25] ce qui aboutirait à l'altération des tissus et à la réduction du nombre de leucocytes dans la poche parodontale favorisant ainsi la progression des poches parodontales.

Lorsque l'autophagie est interrompue par l'action des cellules endothéliales via la 3-méthyladénine ou wortmannin, Pg transite vers le phagolysosome où il est dégradé. C'est pour cette raison que l'on admet que la survie de Pg dépend de l'activation de l'autophagie et de la survie des cellules endothéliales de l'hôte. [35]

2.4.1.2) Facteurs de virulence

Le lipopolysaccharide (LPS) de Pg est biochimiquement différent des LPS des autres bactéries gram négatif ; il est atypique par sa faible teneur en heptose et en 2-kéto-3-déoxyoctonate. Il se caractérise par un faible pouvoir endotoxique. Le lipide A de Pg est 1000 fois moins actif que celui des bactéries entériques. Il a été démontré que le lipide A stimule indirectement la réponse inflammatoire en déclenchant la production d'IL-1 β , d'IL-6 et d'IL-8 chez l'hôte. [94]

Le lipide A participe également directement par action sur les cellules endothéliales avec le déclenchement de l'inflammation en inhibant l'expression de l'e-selectine. L'activité biologique du LPS grâce à sa faible endotoxicité par rapport aux autres bactéries passe inaperçu et peut donc coloniser le parodonte. [80] Les sérotypes K1 et K2 des cytokines proinflammatoires (IL-1 β et IL-6) sont associés à l'augmentation de l'ostéoclastogenèse lié au facteur RANK L. Cette information importante soutient l'idée que ces sérotypes peuvent

déclencher une plus grande résorption d'os in vivo et ont un rôle important dans la pathogénicité de la parodontite. [140]

Pg peut également activer le plasminogène en plasmine [58], une enzyme impliquée à la fois dans la dégradation de protéines de la matrice cellulaire et dans l'activation des formes latentes des métalloprotéinases. L'activation du plasminogène et la dégradation des inhibiteurs de protéases de l'hôte peuvent aboutir à une destruction non contrôlée des tissus parodontaux et interférer avec la réparation des tissus détruits. Ces différents mécanismes soulignent la capacité de P.g d'affecter l'homéostasie des tissus parodontaux. [18-59]

L'inactivation des défenses immunitaires locales est encore le résultat de l'activité protéolytique de P.g. Les protéinases de P.g dégradent les immunoglobulines IgG et IgA, les protéines C3 et C5 du complément et des inhibiteurs plasmatiques des protéases. Ainsi les mécanismes protecteurs dus à la réaction inflammatoire locale sont perturbés au profit des bactéries infectantes qui échappent à la phagocytose et à la bactériolyse. [19]

Des produits du métabolisme de P.g tels que les acides : acétique, propionique, butyrique, les composés sulfurés (hydrogène sulfuré), les méthylmercaptans, sont de nature à exercer un effet délétère sur les tissus parodontaux. Les méthylmercaptans seraient responsables d'un élargissement des espaces intercellulaires de l'épithélium et altéreraient le métabolisme des fibroblastes. (Johnson et al, 1992) [87]

2.4.2) *Tannerella Forsythia* (T.f)

T.f semble être la bactérie la plus commune à la surface et à l'intérieur des cellules épithéliales issues des poches parodontales. [40]

T.f est une bactérie anaérobie à Gram négatif se présentant sous la forme de très petits fuseaux aux extrémités effilées de la famille de *Cytophaga-Bacteroides* qui a été initialement décrite comme *Bacteroides forsythus* par Tanner et al., puis reclassé comme *Tannerella Forsythia* par Sakamoto et al. [123]

T.f est associé aux diverses formes de la maladie : la gingivite, la parodontite chronique et agressive. Plusieurs études ont également mis en cause T.f dans la progression de la perte d'attache clinique associée à une parodontite. [85 -60 -61]

Son rôle a été démontré dans la pathogénèse de la maladie parodontale [138]. Des études in vivo ont également montré que le pouvoir pathogène de T.f a été augmenté en présence d'autres bactéries. Par exemple, la formation d'abcès chez le lapin et chez la souris a été amplifiée lorsque *Fusobacterium nucleatum* (F.n) ou P.g sont les partenaires de co-infection de T.f.

De même, une synergie a été observée par rapport à la perte d'os alvéolaire chez des rats après une infection par voie orale avec le consortium complexe rouge (P.g, T.f et *Treponema denticola* (T.d)). [89]

T.f a besoin d'acide N-acetylmuric (constituant essentiel de la paroi cellulaire bactérienne de cet agent pathogène) pour sa croissance. Cet élément est produit par ses homologues pathogènes P.g et T.d. De ce fait son pouvoir pathogène dépend de la présence de ces deux espèces bactériennes. [133]

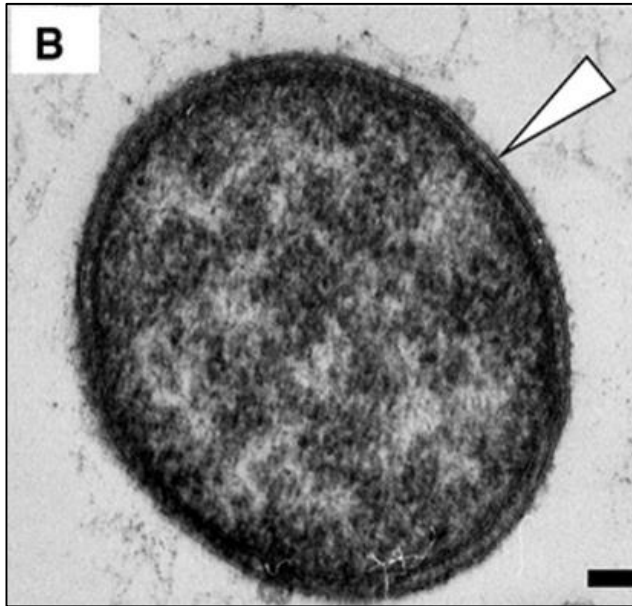


Fig 8. Tf en microscopie électronique à transmission
(Journal of dental Research, 2013)

2.4.2.1) Les facteurs de virulence

➤ **Protéase de type trypsine et PRTH protéase**

T.f est incapable de scinder les glucides pour en puiser de l'énergie (bactérie asaccharolytique) et nécessite donc d'avoir à sa disposition des peptides de croissance. La protéase de type trypsine et la protéase PRTH ont été identifiées en tant qu'enzymes essentielles pour la dégradation des protéines de l'hôte ainsi que collaboratrices pour la virulence bactérienne en raison de leur capacité à dégrader les tissus parodontaux de l'hôte et à contrer la réponse immunitaire de l'hôte. [89-131]

Une forme importante de cette protéine est appelée FDF (forsythia facteur de détachement). Elle a un rôle dans le détachement des cellules et est impliquée dans la désintégration du tissu sous-gingival, même si les mécanismes quant au rôle de FDF dans l'adhésion cellulaire restent à être élucidés. [72]

➤ **Protéines BSpa riches en leucine**

Des études montrent que cette protéine se lie à des composants extracellulaires : la fibronectine est nécessaire pour l'adhésion et l'invasion dans les cellules épithéliales de l'hôte. Il joue également un rôle dans l'inflammation en induisant la libération de cytokines pro-inflammatoires (à partir des monocytes), de cellules épithéliales et des chimiokines. [90]

La présence de domaines riches en leucine a suggéré que la protéine BSPA pourrait être impliquée dans les interactions protéine-protéine avec les facteurs et / ou les composants d'autres bactéries de l'hôte. En ce qui concerne les interactions bactérie-bactérie, la liaison homotypique entre la région LRR (riche en leucine) de BSPA et celle de T.d (LrrA) a été démontrée de même que l'interaction avec F.n.

➤ **Glycosydases**

T.f a été reconnu pour exprimer une variété de glycosidases qui jouent une variété de rôles dans sa pathogénie. [91]

Ces glycosidases jouent théoriquement un rôle dans la dégradation des oligosaccharides et des protéoglycanes ce qui va altérer l'intégrité des tissus parodontaux. En principe, ces glycosidases peuvent hydrolyser les liaisons glycosidiques terminales en oligosaccharides et les protéoglycanes complexes abondamment trouvés dans la salive et le fluide gingival. La dégradation des protéoglycanes et des oligosaccharides affecterait l'intégrité fonctionnelle du parodonte et favoriserait la progression de la maladie. [79]

➤ **Couche S**

T.f possède une couche superficielle (couche S) constituée de sous-unités de structure en dents de scie (environ 10 nm de large et de 10 nm de haut). La couche S favorise l'adhérence des cellules bactériennes permettant à T.f d'être en mesure d'adhérer et d'envahir l'épithélium de la cavité buccale avec plus de facilité. En plus de la couche S médiatrice de l'adhésion et de l'invasion des cellules épithéliales gingivales, elle est impliquée également dans la capacité à retarder la reconnaissance de T.f par le système immunitaire inné de l'hôte. [121-95]

2.4.3) *Treponema denticola* (Famille des Spirochètes)

La famille des spirochètes (Spirochetaceae) comprend quatre genres tous anaérobies stricts à gram négatif dont le seul germe *Treponema* est présent dans la cavité buccale. [80]

Les Treponèmes sont des bâtonnets spiralés dont le système de locomotion est un ensemble de fibrilles axiales enveloppé dans une gaine ayant une motilité en vrille. Les spirochètes ont ainsi une capacité unique chez les procaryotes de se mouvoir dans un environnement très visqueux.

L'habitat le plus favorable pour eux au niveau buccal est le sillon gingivodentaire. Les spirochètes peuvent constituer jusqu'à la moitié des bactéries de la plaque sous gingivale dans les maladies parodontales nécrosantes aiguës et certaines parodontites de l'adulte (Lembariti BS, Mickx FH et al, 1995). Au contraire, ils sont rares ou absents des sites sains (Loesche W, 1988). Et plus la lésion parodontale est sévère, plus la quantité de spirochètes augmente (Simonson LG, Goodman C et al 1987). Une quantité importante de spirochètes est considérée comme le signe de la persistance d'une population importante d'anaérobies en général (Loesche WT, Grossman N et al, 1993 ; Mousques T, Listgarten MA et al, 1980).

D'où l'intérêt diagnostique d'observer les spirochètes en tant qu'indicateur de l'activité de la maladie ou d'efficacité de sa thérapie. Des études ont montré l'association des spirochètes avec à la fois l'étendue et la sévérité des lésions (Aimelli M, Romano F et al, 2004 ; Beikler T, Abdeen G et al 2001).



Figure 9. Spirochètes vus en microscopie électronique à transmission
(www.PNAS.org)

→ **Treponema denticola** (Td)

Td est une bactérie gram – de la famille des spirochètes qui est la seule espèce dont les facteurs de virulence ont pu être étudiés. C'est un organe mobile qui se déplace en utilisant une force motrice de protons via de rapides rotations le long d'un axe vertical et de celui de l'hélice qui se trouve sur le corps flexible de la bactérie. Le caractère distinctif de Td est le flagelle qui se trouve dans l'espace entre la membrane plasmique et la membrane externe qui s'enroule autour du cylindre protoplasmique. [31]

Son habitat est anaérobie, il grandit dans des conditions optimales qui sont une température comprise entre 30 et 42°C avec un pH compris entre 6,5 et 8. Td est anaérobie et ne peut survivre en présence d'oxygène. Le génome de Td a montré qu'il était impliqué dans le signalement cellulaire en tant que protecteur des pressions externes telles que l'oxydation et l'osmose (Seshadri et al, 2004). Il est communément trouvé dans la cavité orale spécialement dans la plaque sous-gingivale et est associé à la maladie parodontale (Seshadri et al, 2004).

Il est désormais admis que Td, Pg et Tf forment un consortium bactérien désigné « complexe rouge » largement associé à la progression clinique de la parodontite chronique (Lamont et Jenkinson 1998, Socransky et al 1998, Holt et Ebersole, 2005).

2.4.3.1) Structure cellulaire et métabolisme

L'enveloppe de Td possède une membrane externe qui est constituée de protéines, d'une couche de lipopolysaccharides qui forme une barrière perméable pour les substances hydrophobes. Cette bactérie présente une activité endotoxique grâce à ses porines qui servent de canaux au travers desquels passent des petites molécules afin de traverser la membrane externe (Hunt 2005). [108]

Typiquement les bactéries anaérobies produisent leur énergie grâce à la glycolyse et la fermentation (Hunt, 2005). L'absence de cytochrome et de quinone, qui sont des molécules essentielles dans la chaîne de transport des électrons induit chez Td une production d'ATP à l'origine d'une fermentation. De plus, Td présente une variété de mécanismes de compensation pour l'osmose, l'oxydation et de nombreuses autres pressions externes. Les études ont montré que Td possède des enzymes telles que NADH peroxydase, NADH oxydase et le superoxyde dismutase qui vont jouer le rôle de catalyseur des réactions chimiques. [58]

2.4.3.2) Pathogénicité [136]

Td est un pathogène bactérien qui produit des protéines endotoxiques par l'intermédiaire d'activités enzymatiques (Hunt, 2005). Cette bactérie cause la maladie par son agrégation dans la plaque sous-gingivale aux côtés de Pg et l'utilisation de nombreux mécanismes afin de survivre dans de dures conditions (Kuramitsu et al, 2005). En effet, Td est résistant face à un environnement rude enrichi en bêta-défensins [28]. Les bêta-défensins sont des peptides antimicrobiens avec une activité destructrice des microbes et des pathogènes parodontaux. Ils sont produits par l'épithélium oral, la langue et les glandes salivaires et sont utilisés comme

réponse immunitaire lors de l'inflammation. Td est capable de survivre face aux effets des beta-defensins et cette caractéristique va être à prendre en compte lors de l'édification de traitements face à cette bactérie. (Brissette et al, 2007)

Enfin, des composés de soufre volatils tels que le méthylmercaptopan et le sulfure d'hydrogène (H₂S) produits par Td semblent jouer un rôle important dans la maladie parodontale. Le méthylmercaptopan réduit la synthèse des protéines par les fibroblastes gingivaux humains et inhibe la migration des cellules du ligament parodontal (Johnson et al, 1992 ; Lancero et al, 1996).

Td est la seule bactérie orale connue pour présenter les trois étapes nécessaires à la production de H₂S (Chu et al 2008). H₂S a également des effets pro et anti-inflammatoires (Kimura 2009) et une étude récente menée par Chen et al, a montré que la production de H₂S par Td stimule la production de cytokines pro-inflammatoires interleukine-8 (IL-8) par les cellules épithéliales gingivales. La stimulation de ces deux médiateurs pro et anti-inflammatoires va servir à déréguler les défenses de l'hôte.

2.4.3.3) Interrelations bactériennes [28]

Une étude faite par Colombo et al a identifié les bactéries initiatrices de la maladie parodontale. Il a été conclu que Tf et Td sont mis davantage en évidence dans les poches parodontales que dans les sulcus sains.

Une étude récente de la composition bactérienne de la plaque sous-gingivale chez les individus atteints de parodontite chronique (Byrne et al, 2009) a montré que Pg, Td et Tf ont été systématiquement trouvés ensemble dans la plaque sous-gingivale. Il a aussi été relevé que Tf colonise la plaque avant Pg et Td.

Récemment Zijng et al, utilisent l'hybridation fluorescente in situ afin de montrer que Tf était situé dans la couche intermédiaire de la plaque sous-gingivale tandis que Pg a tendance à se trouver dans la couche supérieure et Td à se nicher en dehors de la couche supérieure.

Ces résultats sont en accords avec la proposition que Tf est une espèce précurseur nécessaire à Td et Pg pour coloniser le parodonte. En effet, Td a tendance à vivre dans les poches parodontales profondes et ne constitue pas un colonisateur initiateur de la plaque sous-gingivale. (Kolenbrander et al, 2012). Les tréponèmes y compris Td ont été rapportés comme se localisant à l'interface entre le biofilm et l'épithélium gingival. (Kigure et al, 1995)

Td est riche en protéine Leucine qui joue un rôle dans la liaison à Tf mais pas à Pg ni Fn (Ikegami et al, 2004). Les protéines leucine ont été révélées importantes pour l'invasion des cellules épithéliales et la formation du biofilm par Pg. Par ailleurs Pg et Td affichent une symbiose dans la dégradation des protéines, l'utilisation des nutriments et la promotion de leur croissance (Grenier, 1992 ; Nilius et al, 1993 ; Hollman et Van der Hoeven, 1999). Ils ne sont pas en concurrence directe car si tel était le cas une espèce finirait par éjecter l'autre.

2.4.4) Aggregatibacter Actinomycetemcomitans (Aa)

Les bactéries « *actinomycetem comitans* » ont été préalablement placées dans le genre *Actinobacillus*. Aa appartient à la famille des Pasteurellaceae. [57] Cependant l'homologie de l'ADN et des études de séquençage de l'ARNr 16S ont démontré une relation étroite avec *Haemophilus Aphrophilus* et *Haemophilus Segnis*. [98-117]

Aa est un commensal oral et est aussi un agent pathogène opportuniste avec une gamme surprenante de facteurs de virulence qui contribuent à son aptitude à coloniser la cavité buccale, persister dans la poche parodontale, résister et échapper aux défenses de l'hôte, provoquer la destruction des tissus de soutien mous et durs de la dent et interférer avec la réparation des tissus après l'infection.

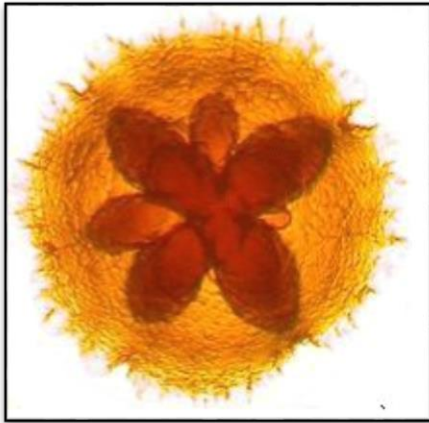


Figure 10 : Colonie d'*Actinobacillus actinomycetemcomitans* s'étant développée sur gel d'agar. UCL Eastman Dental Institute (www.schaechter.asmblog.org)

Il ne colonise uniquement l'être humain. [65] Les autres espèces du genre *Actinobacillus* colonisent les animaux, qui peuvent alors devenir des sources d'infections opportunistes chez l'humain. [66] La maladie parodontale n'est pas causée par un seul agent pathogène mais Aa semble avoir un rôle contributif important. [125]

Aa est une bactérie gram négatif, non mobile, non encapsulée, non sporulée d'une taille de 0,1 à 1 micromètre [66] à croissance lente et capnophile. Aa se développe lentement à 37°C, est anaérobie facultatif dans une atmosphère contenant 5% de dioxyde de carbone. Aa est généralement catalase positif et oxydase négatif bien que les souches produisent occasionnellement des oxydases. [67]

Aa est normalement trouvé dans la plaque dentaire, dans les poches parodontales et dans le sillon gingival. Sa présence dans les poches parodontales est associée aux préadolescents [1] lors des parodontites juvéniles localisées [106] et dans les stades avancés de la parodontite agressive. [79]

2.4.4.1) Facteurs de virulence

Aa possède des facteurs de virulence : des leucotoxines, des endotoxines, des collagénases, des bactériocines, des adhésines, des inhibiteurs de neutrophiles et des protéines de liaison.

Aa possède aussi des facteurs de colonisation :

- des fimbriae
- une capsule
- des interactions avec d'autres bactéries
- des vésicules

Fimbriae (pili) : Ils sont déterminants dans l'adhésion initiale d'Aa à la surface buccale.

Interactions bactériennes : Hillman et coll (1982,1985) ont montré que certaines espèces telles que streptocoques Sanguis, Actinomyces Naeslundii genospecies et Streptococcus uberis produisent des facteurs inhibiteurs à la croissance d'Aa.

Stevens et al (1987) et Hammond et al (1987) ont démontré l'antagonisme inverse. Aa est présenté comme étant inhibiteur spécifique à la croissance de S.Sanguis, S.Uberis et A.genospecies naeslundii par la production d'une bactériocine.

Vésicules : Aa élabore de nombreuses vésicules qui ont un rôle dans la colonisation des tissus.

Plasmide et bactériophages : éléments génétiques qui peuvent modifier les propriétés physiologiques d'un micro-organisme et contribuer à sa virulence, ainsi que modifier le statut taxonomique de l'espèce bactérienne.

Les toxines d'Aa : Il a été démontré que Aa produit deux toxines : la leucotoxine (LtxA) et la Cytolethal distending toxin (CDT), pour déclencher la maladie parodontale. Ces toxines sont des protéines sécrétées par la bactérie et dont l'action est directement responsable de la forme agressive de la parodontite. Aa sécrète également une troisième toxine, la cytotoxine cage. Cependant, nous savons peu de choses sur son mécanisme d'action et son rôle dans la pathogénèse.

→ La leucotoxine (LtxA) : c'est une lipoprotéine appartenant à la famille RTX des toxines qui se trouvent dans diverses bactéries à gram négatif. RTX fait référence à de nombreuses répétitions du duo glycine-aspartate contenues dans la protéine. La sécrétion de LtxA est un processus cellulaire qui implique la formation de microvésicules, le fonctionnement de certains systèmes de transport, l'action des protéines impliquées dans l'intégrité de l'enveloppe cellulaire et dans la disponibilité du fer.

→ CDT : La CDT produite par Aa est similaire à celle produite par d'autres agents pathogènes tels qu'E.coli et Campylobacter. Ce type de toxine bloque la division cellulaire et provoque la distension du cytoplasme et du noyau pour les mener à l'apoptose des cellules eucaryotes.

2.4.4.2) Épidémiologie

Cette bactérie est connue pour son association aux parodontites juvéniles localisées avec 75 à 100% de sujets avec lesquels on met en évidence Aa (Slots, 1999, Reynold et Genco, 1980).

Elle est aussi fréquemment présente chez les sujets sains mais avec une distribution extrêmement variable; des facteurs ethniques contrôlent l'épidémiologie d'Aa. L'ethnicité serait aussi un facteur de risque de développer une parodontite juvénile localisée selon une étude sur la population de Los Angeles : la relation entre la présence d'Aa et la parodontite est 12 fois plus forte chez les patients d'origine hispanique et 7 fois plus forte chez les patients d'origine asiatique que chez les patients caucasiens (Umeda et al, 1996).

Plus les poches sont profondes plus il y a une chance de retrouver Aa au sein de la flore sous-gingivale, en outre il y a quatre fois plus de chance de trouver la bactérie dans les défauts supra-osseux (Van der Weijden et al, 1994).

Aa colonise préférentiellement les muqueuses de la bouche, le dos de la langue, le pharynx, la salive et les poches parodontales. Le seul réservoir étant la cavité buccale, il semble logique que la transmission d'une bouche à une autre soit la règle (Asikainen et al, 1996).

2.4.5) *Fusobacterium nucleatum* (Fn) (114-141)

C'est une espèce anaérobie à gram négatif dont les cellules ont une forme caractéristique de fuseau aux extrémités pointues. En dimension, elle peut aller de 0,4 à 0,7 micromètre de largeur et de 3 à 10 micromètre de longueur. Cette bactérie couvre ses besoins énergétiques par le métabolisme des acides aminés et la production d'indole et d'hydrogène sulfuré.

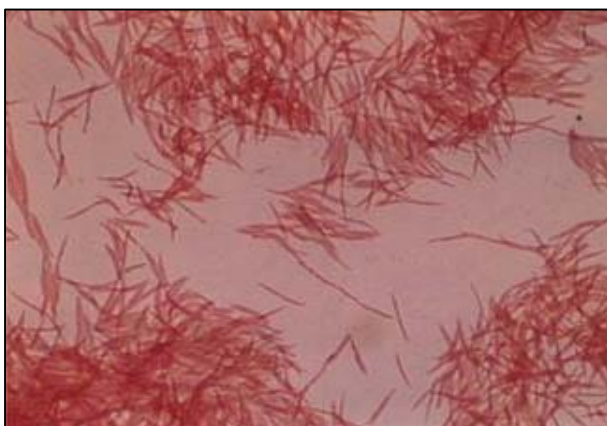


Figure 11 : Fn en microscopie électronique à balayage

(www.StudyDroid.com)

Fn est une bactérie de couleur pâle. Il s'agit d'une bactérie buccale commensale dont la fonction n'est pas évidente. Des publications rapportent qu'ils ont détecté en grand nombre

cette bactérie dans les cas de GUNA, lors des parodontites agressives chroniques et lors de périodes de stress importantes. [113]

Cette bactérie est la plus commune dans les prélèvements sous-gingivaux toutes conditions confondues (Dzink J, Socransky SS 1988, Moore L, Moore W et al 1985). Plusieurs sous espèces ont été décrites ; les travaux de Socransky et al ont pu montrer que *Fn Se nucleatum*, *Fn Se polymorphum* et *Fn Se vincentii* étaient inclus dans le complexe orange de Socransky (Socransky SS and Haffajee AD, 2005).

2.4.5.1) Facteurs de virulence (73)

Le potentiel pathogène de *Fn* et son importance dans le développement des maladies parodontales ont pris un nouvel intérêt pour plusieurs raisons. Tout d'abord, cette bactérie a de fortes chances d'être pathogène en raison de sa haute fréquence dans les lésions parodontales, sa production d'irritants qui affectent le tissu, sa capacité à former des synergies mutuelles avec d'autres bactéries dans les infections mixtes, et sa capacité à former de nombreux agrégats avec d'autres agents pathogènes suspects dans la maladie parodontale. Il s'agit donc d'un pont entre colonisateurs précoces et tardifs à la surface des dents.

Fn est connu pour avoir le potentiel d'être un agent pathogène parodontal en utilisant la production de métabolites toxiques. Ces composants toxiques ont la capacité de tuer ou arrêter la prolifération des cellules normales à proximité du parodonte ; en effet, le butyrate, le propionate, et les ions ammonium, qui sont produits par *Fn*, inhibent la prolifération des fibroblastes gingivaux humains. Ils ont la capacité de pénétrer l'épithélium gingival, et sont présents dans des concentrations élevées dans la plaque associée à la parodontite.

Les effets des toxines ne sont pas fatals aux cellules, mais l'inhibition de la prolifération des fibroblastes est invasif parce que le potentiel de guérison rapide des tissus parodontaux est compromis.

2.4.5.2) Interrelations bactériennes

Fn est un élément clé de la plaque parodontale en raison de son abondance et sa capacité à co-agrégier avec d'autres espèces dans la cavité buccale. Cette bactérie a été mise en avant pour jouer un rôle central dans la formation de la plaque dentaire et a été présentée comme initiatrice de la gingivite. Cela est dû à sa capacité à adhérer à une large gamme de micro-organismes de la plaque dentaire : les Gram + et Gram -, comme *Pg*, *Tf* et *Td*.

2.4.6) *Peptostreptococcus micros* (Pm) [74-71-76-24-78]

Peptostreptococcus micros est une espèce anaérobie à gram positif et non sporulée. Ses cellules sont petites et sphériques.

Ces bactéries ont une forme de coque qui peuvent être isolées ou associées en courtes chainettes. Ces espèces sont connues pour leur rôle dans de nombreuses pathologies buccales en association avec des espèces des genres *bacteroides*, *prevotella* et *fusobacterium*.

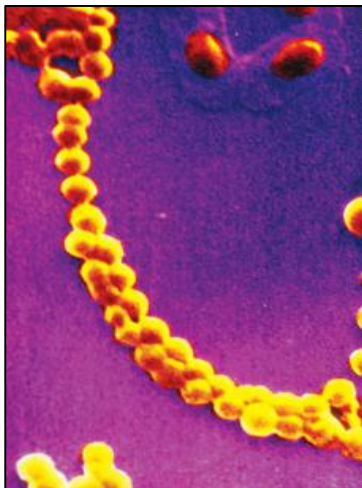


Figure 12 : Pm en microscopie électronique à balayage

(Dimensions of dental hygiene by Alessandra Agostinho Hunt et coll)

Pm est augmenté en prévalence et en nombre dans les lésions parodontales en comparaison avec les sites sains et dans les sites actifs par rapport aux sites inactifs (Dzink J, Socransky SS 1998, Rams T, Fenk D et al 1992). Cette bactérie est classée dans le complexe orange de Socransky (Socransky SS and Haffajee AD 2005).

Pm est un commensal de l'organisme humain, en effet, une étude plus récente tend à montrer que Pm ferait partie de la flore buccale normale quel que soit son génotype (il existe deux génotypes Sm et Rg) par contre ses deux génotypes se comporteraient de manière opportuniste dans les parodontites (Kremer BH, Loos BG et al 2000).

Il se trouve principalement dans la bouche, la peau, le système gastro intestinal, le vagin et les voies urinaires. Chez des patients immunodéprimés ou lors de conditions traumatiques Pm peut devenir pathogène, voire septicémique et donc nuire à l'hôte. Pm peut provoquer des abcès mais aussi des infections nécrosantes des tissus mous. Il participe aussi à des infections péri-amygdaliennes, des oreilles, des sinus et des prothèses conjointes.

Enfin, aucun facteur virulent réel de la bactérie n'est connu mais elle fait partie de consortia parodontaux destructifs.

2.4.7) *Campylobacter Rectus* (Cr) [145]

Cr anciennement appelé *Wolenella Recta* est un vibron motile à gram négatif, anaérobie et non glucydolytique. Sa motilité en trajectoire rectiligne est due à son flagelle simple unipolaire. Cette bactérie colonise l'espace sous-gingival grâce à son tropisme pour le formate produit par d'autres bactéries telles que *micromonas micros*, les genres *eubacterium* et *fusobacterium nucleatum*.

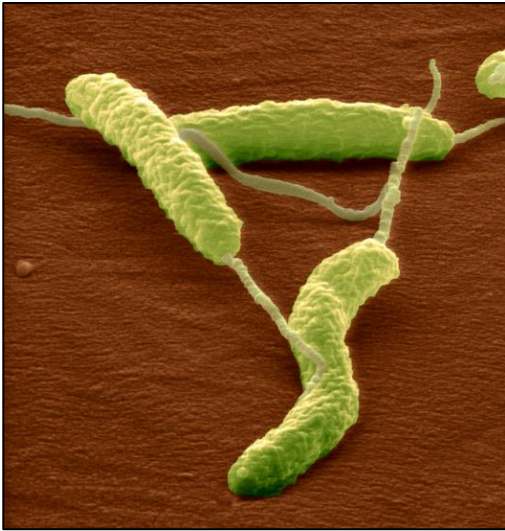


Figure 13 : Cr en microscopie électronique à balayage

(www.lookfordiagnosis.com)

Cr produit une leucotoxine ; C.r et Aa sont les deux seules espèces buccales connues ayant cette caractéristique (Gillespie J, De Nardin E et al 1992).

Cr est rarement trouvé dans les sites sains (dans 3% des cas) mais est trouvé dans près de 50% des sites atteints de parodontite modérée (Moore W and Moore L 1994). Il est aussi présent chez 80% des individus de tout âge présentant des lésions avancées (Rams T, Feik D et al, 1993). Cr ne se trouve que dans la sphère buccale et généralement en petit nombre. Peu de choses ont été publiées à propos de ses facteurs de virulence et de ses résistances.

2.4.8) Eikenella Corrodens (Ec) [6]

Ec est une bactérie gram négatif non glucydolytique et anaérobie facultative. Sa croissance est stimulée par le CO₂ : elle est dite capnophile. Les cellules ont une forme de bâtonnet rigide et les colonies sont à l'origine d'une corrosion de la gélose où elles s'incrudent. Ec est un pathogène pouvant provoquer des infections du système nerveux central.

Cette espèce est classée dans le complexe vert de Socransky (Socransky SS and Haffajee AD, 2005).



Figure 14 : Ec en microscopie électronique à transmission

(www.sciencephoto.com)

Ec est un commensal buccal, mais il se trouve aussi hors de la cavité buccale. Ces bacilles provoquent des inflammations en combinaison avec d'autres bactéries. Il se trouve dans la plaque des patients atteints de parodontite. Son rôle dans l'étiologie de la plaque n'est pas bien connu. En effet, il pose problème en culture : ce bacille a une morphologie de colonie variable et il présente lors de réactions d'identification différentes réactions biochimiques et sérologiques.

→ **Caractères bactériologiques :**

- morphologie/coloration : coccobacilles à gram -, réguliers, non encapsulés, non sporulés, immobiles.
- caractères cultureux : aéro-anaérobie facultatif, la culture est favorisée par une atmosphère enrichie en CO₂ (5 à 10%)

→ **Caractères d'identification :**

Ec est une espèce oxydase +, catalase – et nitrate réductase +

→ **Facteurs de virulence :**

Ec possède des facteurs de virulence :

- des lipopolysaccharides (qui provoquent la réaction inflammatoire)
- des protéines de la membrane externe responsables de l'effet cytotoxique sur les cellules
- des adhésines impliquées lors de l'adhérence
- des exo-polysaccharides : substances de type lectine qui sont toxiques

2.4.9) Capnocytophaga

Le genre rassemble de nombreuses espèces propres à la cavité buccale, avec comme habitat préférentiel le sillon gingivo-dentaire ; ce sont des longs batonnets à gram négatif. Ces bactéries ne sont pas anaérobies strictes elles sont dites capnophiles mais leur croissance est meilleure en condition d'anaérobiose. Ces bactéries ont la faculté de se déplacer par un glissement appelé translocation. Le métabolisme énergétique de ces bactéries est glucidolytique.

Les espèces *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea* et *Capnocytophaga sputigena* sont classées dans le complexe vert (Socransky SS et Haffajee AD, 2005).

2.4.10) Selemonas et Centipeda Periodontii (S et Cp)

Les deux genres S et Cp rassemblent les bactéries dont la motilité est remarquable dans les prélèvements de plaque sous-gingivale issus de lésions parodontales.

Les bactéries du genre S ont une morphologie caractéristique en croissant de lune d'où leur nom (selene, la lune). Les *Selemonas* sont anaérobies strictes à gram négatif, glucidolytiques, productrices d'acide propionique. La proportion relative de *S. Flueggei*, *S. infelix*, *S. noxia* et *S. sputigena* augmente avec la sévérité de la lésion (Moore et Moore 1994).

Cp est une bactérie dont la morphologie évoque celle du mille-pattes. Cette bactérie anaérobie stricte à gram négatif, glucidolytique est mobile grâce à un ensemble de flagelles disposé en spirale le long de la cellule. Elle se déplace par flexion du corps cellulaire avec un mouvement de rotation sur son axe longitudinal.

2.4.11) Prevotella Intermedia (Pi)

Il s'agit d'un cocobacille anaérobie à gram négatif modérément glucidolytique et producteur de pigment noir. **[90]** Ces bactéries en forme de tige sont des bactéries anaérobies strictes mais une courte exposition à l'oxygène ne suffit pas à les tuer **[91]**. La présence en grand nombre de Pi a été mise en évidence dans les maladies parodontales nécrosantes aiguës, les gingivites inflammatoires et dans les différentes parodontites (Loesche W, Syed S et al 1982, Moore L, Moore W et al 1987).

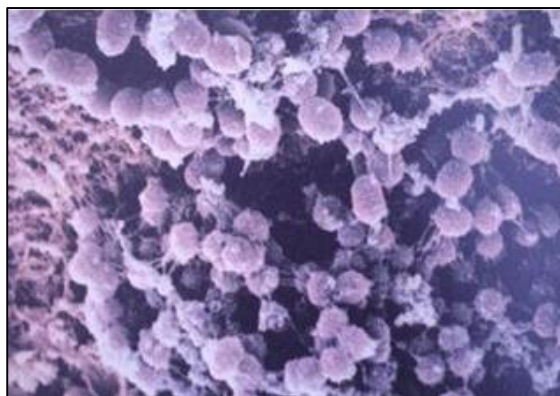


Figure 15 : Pi en microscopie électronique à balayage

(www.ecm.univ-rennes1.fr)

Cette bactérie est un commensal du sillon gingivo-dentaire et est souvent isolée dans les gingivites et autres lésions purulentes de la bouche. Sa croissance est favorisée par un pH légèrement basique avec une température maintenue entre 34 et 36°C (Marcotte et Lavoie, 1998). En outre, l'augmentation de la production d'hormones, comme celle durant l'adolescence et la grossesse, a été désignée comme contributrice de la prolifération de Pi (Kornman et Loesche, 2006).

Cette bactérie possède beaucoup de facteurs de virulence communs avec P.g et fait partie des bactéries nécessaires pour déclencher une infection mixte par injection chez l'animal (Haffajee AD and Socransky SS, 1994).

On sait aujourd'hui que le taxon est composé de deux espèces distinctes: Pi et P nigrescens (Shah HN and Gharbia SE, 1992). Ces deux espèces ont été longtemps confondues (Bernal LA, Guillot E et al 1998). Des travaux postérieurs à cette découverte permettent d'associer P nigrescens à la santé gingivale et P.i aux lésions avec perte d'attache (Gmur R and Guggenheim B, 1994 ; Matto J, Saarela M et al, 1996). Le taxon Pi est connu pour regrouper la majorité de souches résistantes aux pénicillines par production de beta lactamase que l'on peut isoler des poches parodontales (Kinder S, Holts et al 1986).

Pi vit dans la poche parodontale où il coexiste avec d'autres microbes formant un microbiote oral. **(92)** Ce micro-organisme est généralement isolé dans les lésions parodontales de tous les patients atteints de parodontite quelque soit le stade la maladie. **(90)** Les membres de ce genre ne sont pas mobiles et agissent comme des agents pathogènes opportunistes. (Bioproject, 2012)

→ **Associations:**

Dans la cavité buccale, Pi existe dans un environnement commensal avec des espèces d'Actinomyces, des streptocoques, Veillonella, ainsi que de nombreuses autres espèces. Ces espèces ont développé la reconnaissance cellule-cellule (Kolenbrander et al, 2002). On pense que la molécule de signalisation, autoinducteur-2, produit par Pi est utilisée pour faciliter la communication entre les bactéries orales. Pi a également été démontré pour coopérer avec P.m, en améliorant le facteur de virulence de P.m lors de la création d'infections dento-alvéolaires (Kolenbrander et al, 2002).

2.4.12) Entérobactéries

La présence d'entérobactéries des genres Enterobacter, Klebsiella et Pseudomonas dans la plaque des patients parodontopathiques n'est pas inhabituelle alors qu'elles sont inexistantes chez le sujet sain (Slots et al 1990). Leur rôle en tant qu'agent étiologique des parodontites demeure incertain même si un traitement à la ciprofloxacine (Antibiotique de la classe des quinolones) à laquelle sont sensibles les entérobactéries s'accompagne d'une diminution de la profondeur des poches.

Caractères généraux et classification des entérobactéries

La famille des entérobactéries se définit par les caractères suivants :

- bacilles à Gram négatif
- mobiles avec ciliature péritriche (flagelle recouvrant la bactérie de tous les côtés) ou immobiles
- aérobies ou anaérobies facultatifs
- fermentent le glucose avec ou sans production de gaz
- réduisent les nitrates en nitrites
- oxydase négatif

Les entérobactéries sont une famille très hétérogène pour ce qui est de leur pathogénie et de leur écologie. Les espèces qui composent cette famille sont en effet, soit parasites (Shigella, Yersinia pestis), soit commensales (Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella sp).

	Parodontite agressive localisée	Parodontite agressive généralisée	Parodontite chronique active	Parodontite réfractaire
Aa	+++	++	+	
Pg		++	++	
P intermedia	+	++	++	++
T forsythia			+	+
P micros			+	+
F nucleatum			+	++
Capnocytophaga			+	
Campylobacter rectus			+	
Treponema d		++	+	+
Eterobacteries				+

Figure 16 : Tableau d'après Socransky et coll 1982, Slots et coll 1980,1985, Sixou 1999, Socransky et Haffajee 2002

2.4.13) Micro-organismes non bactériens à potentiel parodontopathogène

Un ensemble de données accumulées au cours des 25 dernières années a définitivement établi que le facteur étiologique primaire des infections parodontales est bactérien (Haffajee et al, 1999, Socransky 1977). Cependant, on se doit de mentionner quelques micro-organismes non bactériens dont le potentiel parodontopathogène a été évoqué.

2.4.13.1) Les parasites

Les protozoaires *Entamoeba gingivalis* et *Trichomonas tenax* font partie de la flore buccale de nombreux individus.

→ **Entamoeba gingivalis** (E.g) est une amibe de la cavité buccale, il habite au niveau de la papille interdentaire et dans le tartre. Ce parasite peut avoir un caractère pathogène par exonucléophagie en corrélation avec la maladie parodontale. **(82)** En effet, son activité principale consiste à se nourrir de noyaux de globules blancs polymorphonucléaires neutrophiles (PMN) dans les poches parodontales. Suite à l'adhésion du PMN, le parasite pénètre le cytoplasme pour atteindre le noyau et absorber son contenu. Cette activité laisse en place un PMN énuclée incapable d'accomplir son apoptose et qui se déverse sur les tissus

environnants entraînant des enzymes protéolytiques à partir des restes de cette cellule fantôme dès lors hors contrôle et capable alors de destruction cellulaire. On pense alors qu'E.g joue un rôle important dans le déclenchement des parodontopathies (Barret 1914).

→ **Trichomonas tenax** (T.t), c'est une espèce de trichomonas qui se trouve dans la cavité buccale de l'homme. Ce parasite est fréquemment rencontré dans les infections parodontales mais il est le plus souvent ignoré. Sa présence lors de la GUNA en fait un agent pathogène aggravant de la maladie parodontale. (54) En effet, T.t vit dans le tartre dentaire et est impliqué dans la dégradation des tissus parodontaux par la sécrétion de diverses substances telles que la phosphatase alcaline et la cathepsine. (84) T.t est un protozoaire de répartition mondiale, dont les hôtes sont l' « homme » et certains singes. Il se nourrit aux dépens d'autres micro-organismes : il s'agit donc d'un parasite.

La prévalence du portage est en moyenne de 22 % dans la population européenne. Celui-ci est favorisé par le manque d'hygiène buccale, le mauvais état parodontal et les caries. Le tartre et le tabac sont également des facteurs favorisants, probablement par irritation du parodonte. T.t serait impliqué dans la dégradation des tissus parodontaux, par sécrétion de diverses substances (phosphatase acide, fibronectine, cathepsine). Sa transmission est soit directe par la salive (contacts buccaux), soit indirecte par l'intermédiaire d'objets « souillés » par la salive des sujets parasités. (85)

T.t est le seul protozoaire flagellé de la cavité buccale, l'examen direct en contraste de phase des échantillons de plaque fraîche met en évidence le trichomonas au stade trophozoite reconnaissable par sa taille (diamètre de plus de 10mm) et sa motilité rapide due à plusieurs flagelles et à une membrane ondulante.

2.4.13.2) Les virus [37]

La pathogénie des maladies parodontales est définie comme un processus mettant en jeu des interactions complexes entre les virus herpétiques, les bactéries, les facteurs de l'hôte et les facteurs environnementaux. (Haffajee et Socransky 1994, Slots et Contreras 2000).

Ces dernières années le rôle des virus dans l'étiopathogénie des maladies parodontales est de plus en plus mis en avant. En effet, des virus herpétiques en particulier EBV-1 et EBV-2 (Epstein barr virus), le virus de l'herpès simplex (HSV), le CMV (Cytomégalovirus) et enfin le papillomavirus humain peuvent aussi bien être retrouvés dans une muqueuse buccale saine qu'associés à différentes pathologies (carcinome, lésions ulcéreuses et lésions parodontales.) [139]. Les virus peuvent exercer un potentiel pathogène directement sur le parodonte en agissant sur la pathogénicité bactérienne ou en altérant les mécanismes de réponse de l'hôte à l'agression bactérienne.

Un virus est un organisme de très petite taille (quelques dizaines à quelques centaines de millimicrons) se comportant en véritable parasite vis à vis de la cellule hôte qu'il infecte (Domart et Bourneuf, 1990). Il est capable d'autoréplication, c'est un micro-organisme

intracellulaire n'ayant qu'un seul acide nucléique ADN ou ARN mais ayant la capacité de se reproduire exclusivement à l'intérieur d'une cellule vivante.

De tous les virus étudiés, le CMV et l'EBV-1 ont été clairement associés à la maladie parodontale. Bien que ces virus puissent infecter les cellules structurales (cellules épithéliales et endothéliales), ils sont davantage retrouvés au niveau des cellules immunitaires. En effet, ils altèrent la fonction des monocytes, des macrophages, des lymphocytes et des neutrophiles et ainsi ils favorisent l'infection bactérienne.

Les virus herpétiques peuvent causer des effets cytotoxiques pathogènes directs sur les fibroblastes, les kératinocytes, les cellules endothéliales et dans certains cas les cellules osseuses (Ruddle et coll, 1993) entravant le turn over et la réparation tissulaire. **(36)** De plus, les infections virales herpétiques peuvent altérer les cellules impliquées dans la défense de l'hôte et donc prédisposer à une infection bactérienne en entraînant une modification des réponses des cytokines et des médiateurs inflammatoires. (Khanna et coll, 1995, Taga et coll 1995). Enfin les virus réduisent l'expression des CMH de classe 1 et empêchent la présentation des antigènes aux lymphocytes et la reconnaissance de l'antigène.

Bien que certaines études aient démontré une association entre la présence de virus et la maladie parodontale, celles-ci n'avaient pas été initialement conçues pour établir un lien de causalité. Ces études ont toutefois permis d'établir que les virus sont plus souvent retrouvés dans les poches profondes que celles peu profondes. **[140]**

2.4.13.3) Candida

Les candida sont des saprophytes des cavités naturelles de l'être humain et des animaux à sang chaud. Ce sont des levures, il s'agit de micro-organismes unicellulaires dont la multiplication se fait par bourgeonnement et qui peuvent émettre des filaments : les hyphes.

Parmi les nombreuses espèces connues seules certaines peuvent être pathogènes pour l'homme. *Candida albicans* est la plus fréquente. Les manifestations les plus fréquentes des candidoses sont les perlèches situées à l'extérieur de la bouche sous la forme d'une fissure au coin des lèvres et le muguet à l'intérieur de la bouche qui se manifeste par des rougeurs de la muqueuse buccale recouverte de lésions blanches.

Ces levures peuvent devenir des agents opportunistes en cas d'immunodépression ou de rupture de l'équilibre microbien. Exemple : le port de prothèses amovibles est le facteur prédisposant le plus fréquent à la candidose. (Budtz-Jorgensen et Lombardi 1996)

Une brusque augmentation de *Candida albicans* dans les poches parodontales peut être observée après antibiothérapie. (Helovuuo et al 1993). Cependant, il a été rapporté que le rôle étiologique des candida dans les parodontites semble peu vraisemblable. (Dahlen et Wikstrom 1995)

3) La péri-implantite

1. Terminologie

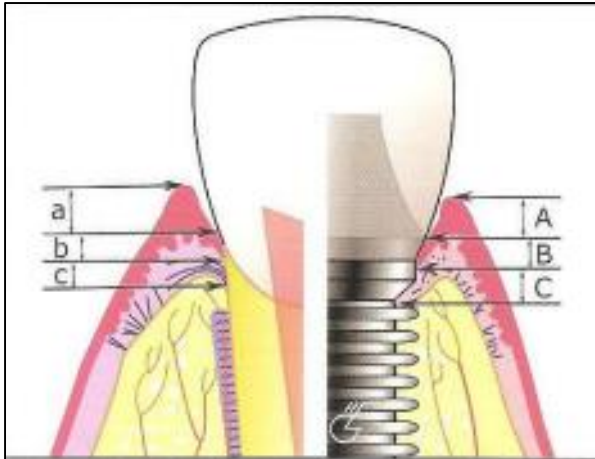


Figure 17 : Comparaison de l'espace biologique péri dentaire et péri implantaire

(Le défi implantaire. Espace ID. Gérard Zuck)

- a- Sulcus : 0,69 à 1,3mm
- b- Epithélium de jonction 0,97 à 1,14mm
- c- Tissu conjonctif : 0,77 à 1,07mm
- A- Espace muqueux péri implantaire : 0,16mm
- B- Epithélium de jonction : 1,8mm
- C- Tissu conjonctif : 1,05mm

3.1) La muqueuse péri-implantaire

Ericsson et Coll. considèrent que le terme de gencive n'est pas approprié au niveau péri-implantaire et que l'on doit parler de muqueuse comme chez le patient édenté.

3.1.1) L'épithélium sulculaire [26]

L'épithélium sulculaire est une extension non kératinisée de l'épithélium buccal. Il est en continuité avec ce dernier sur sa portion coronaire et avec l'épithélium de jonction sur sa portion apicale.

3.1.2) L'épithélium de jonction [16]

L'épithélium de jonction constitue la partie la plus apicale du sillon péri implantaire et se termine à 1,5mm de la crête osseuse. Son contact étroit avec la surface implantaire constitue une barrière biologique dont le rôle est fondamental dans le succès implantaire. En effet, les cellules de l'épithélium de jonction s'attachent au matériau implantaire grâce à une lame basale, des héli desmosomes et des mucopolysaccharides. Cette jonction est semblable à celle d'une dent naturelle.

3.1.3) Le tissu conjonctif péri-implantaire

Le tissu conjonctif péri implantaire se compose d'une matrice extra-cellulaire et d'éléments fixes et mobiles. La matrice extracellulaire est constituée ; d'une part une substance fondamentale amorphe, riche en protéoglycanes et en acide hyaluronique. Et d'autre part, de fibres conjonctives, essentiellement constituées de fibres de collagène. [14]

3.2) Comparaison tissus parodontaux et tissus péri-implantaires

En 1997, Cochran et coll. ont montré, dans une étude chez l'animal, l'existence d'un espace biologique autour des implants non enfouis, et cette structure incompressible, est retrouvée de la même façon sur les dents naturelles. [100]

La hauteur moyenne de l'espace biologique d'un implant est de 3,08 mm comparée à environ 2,04 mm pour une dent naturelle. L'attache épithéliale est plus longue, atteignant presque le double de celle d'une dent saine. Entre l'implant et le pilier, un espace (« microgap ») existe toujours et c'est apicalement à ce dernier que l'espace biologique se forme, provoquant ainsi une perte osseuse d'environ 2 mm. [8]

D'après une étude de Berglundh et Lindhe (1996), il semble qu'« une hauteur minimale de muqueuse péri implantaire soit nécessaire, et qu'une résorption osseuse puisse survenir afin de permettre la création d'une attache suffisante de tissu mou ». [118] Ce sont les tissus mous de l'espace biologique qui assurent le rôle de barrière, protégeant l'os alvéolaire et permettant la stabilité du support osseux péri-implantaire. En effet, pour Schroeder et al, l'herméticité autour du col de l'implant, avec un tissu conjonctif dense, au sein de la cavité buccale qui est un espace hautement contaminé, est indissociable du succès implantaire à long terme. [124]

La péri-implantite se rapproche d'une alvéolyse d'origine infectieuse ou encore d'une ostéite. Il est important de noter que de parler de maladie péri-implantaire implique que les implants soient **ostéointégrés**.

3.3) Le concept d'ostéointégration

A l'origine, Bränemark définit l'ostéointégration comme « une apposition osseuse directe sur la surface implantaire sans interposition de tissu fibreux » (1977). En 1985, cette définition évolue en « une jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant remanié et la surface de l'implant mis en charge » [5]. Afin d'obtenir cette ostéointégration, il propose une mise en nourrice de l'implant en sous-périosté pendant plusieurs mois, période de cicatrisation durant laquelle l'implant est laissé au repos afin d'obtenir son intégration au niveau osseux.

Cette période a pour but d'assurer un début d'apposition osseuse avant de soumettre l'implant à des forces occlusales et d'éviter ainsi l'encapsulation fibreuse.

De plus, la mise en nourrice a pour objectif de tenir l'implant à l'abri de l'invagination apicale de l'épithélium, de l'inflammation mais aussi des contraintes exercées durant la cicatrisation osseuse. [102] Selon Bränemark, la préparation chirurgicale ne peut empêcher la création d'une zone de nécrose périphérique au trait de forage, qui dépend de l'élévation locale de la température et de la vascularisation du tissu osseux.

La première étape de cicatrisation consiste alors à éliminer le tissu osseux nécrosé. La cicatrisation implique une cascade de processus biologiques à l'interface os-implant régulés par des facteurs de croissance et de différenciation relargués par des cellules sanguines activées. Une fois actif le processus d'ostéointégration suit un programme biologiquement déterminé. [140] Le réseau de fibrine élaboré va alors servir d'échafaudage à la migration des cellules ostéogéniques et éventuellement à la différenciation des cellules. A compter du 1^{er} jour suivant l'implantation, les ostéoblastes et les cellules mésenchymateuses migrent et s'attachent à la surface implantaire formant une matrice ostéoïde. Cet os immature va ensuite être remanié pendant plusieurs mois de sorte à former un os compact résistant pour supporter les forces occlusales.

3.4) Péri- implantite : terminologie

La péri-implantite est une infection consécutive d'une perte osseuse autour d'un implant. Elle est principalement causée par une colonisation bactérienne orale à l'intérieur des tissus péri-implantaires provoquant une réponse inflammatoire qui, n'étant pas traitée évolue vers une situation chronique. Les lésions osseuses lors des péri-implantites prennent la forme de « cratère » autour de l'implant. Si l'implant n'est pas traité, elles conduisent souvent à une perte supplémentaire de tissu osseux et à un risque imminent de perte totale de l'implant.

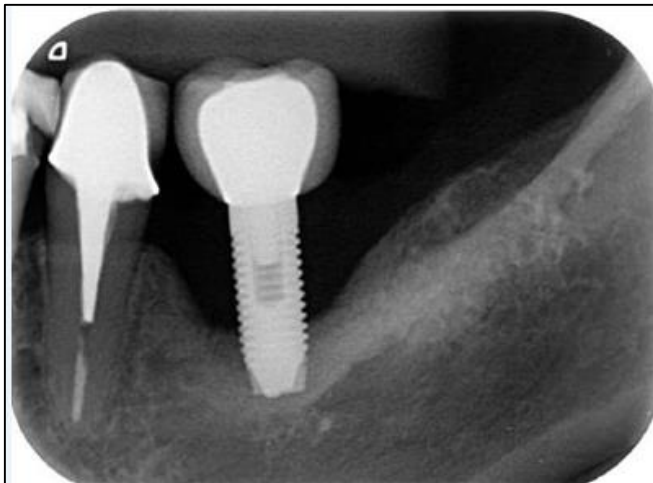


Figure 18 : Péri- implantite : perte osseuse en cratère

(www.inpn.com)

Les tissus mous péri-implantaires présentent des caractéristiques d'un tissu cicatriciel. Leur résistance à la pénétration bactérienne est moins importante que ne l'est celle des tissus parodontaux. Les pathologies inflammatoires d'origine infectieuse : mucosite et péri implantite calquées sur les atteintes parodontales apparaissent de plus en plus fréquemment par augmentation du nombre d'implant posés. En 2012, Mombelli réalise une méta-analyse sur 28 études sélectionnés et il en ressort que la péri-implantite est retrouvée chez 20% des

patients et 10% des implants sur une période de 5 à 10 ans après la mise en fonction de l'implant. [111]

3.5) Péri-implantite : signes cliniques

Les poches parodontales agissent comme de véritables réservoirs bactériens contenant de nombreux micro-organismes parodontopathogènes. Dans les 10 jours qui suivent l'implantation, on observe la colonisation de la muqueuse péri-implantaire par ces bactéries.

→ Les **infections péri-implantaires** ont été définies par Albrektsson en 1994 ; on distingue :

- Les mucosites péri-implantaires sont des complications inflammatoires des tissus mous autour de l'implant ostéointégré sans qu'il n'y ait de lyse osseuse. Elles sont cliniquement associées à la présence de plaque et à un saignement au sondage (c'est l'équivalent parodontal de la gingivite). [119]
- Les péri-implantites sont caractérisées par une inflammation et une destruction des tissus mous et durs autour de l'implant ostéointégré. De la même façon que la parodontite on y retrouve la présence de poches profondes supérieures à 4mm et éventuellement une suppuration.

Basé sur des données récentes, il semble que la prévalence de la péri-implantite soit de l'ordre de 10% des implants et de 20% des patients durant les 5 à 10 ans suivant la pose des implants. (Mombelli et coll. 2012).

3.6) Facteurs de risque

- Antécédents de parodontite [86-136-86]
- Le Diabète [87]
- Prédispositions génétiques [76-135]
- Le tabac / Alcool [62-129-53]
- Le manque d'hygiène bucco-dentaire [37]
- Le manque de tissu kératinisé autour des implants (Roos-Jansåker et al. 2006)
- L'excès de ciment de scellement des prothèses scellées implanto-portées [52]
- L'état de surface implantaire à forte rugosité [99]
- Le facteur occlusal [78]

L'identification des facteurs de risque des péri-implantites permet une meilleure compréhension et un meilleur suivi de certains sujets à risque de développer une péri-implantite. Le traitement parodontal avant la mise en place des implants ainsi que la réalisation de maintenances parodontales régulières constituent des moyens efficaces de la prévention des péri-implantites.

3.7) Flore bactérienne associée aux infections péri-implantaires et interférences avec les maladies parodontales [30]

Dans le cas des maladies péri-implantaires on note l'apparition d'Aa, une augmentation de F.n, P.i et P.g ainsi que des micro-organismes mobiles et des spirochètes. Dans le même temps, on note une diminution des cocci. [88] Ces données confirment l'étude de Hultin et coll en 2002, qui conclut que les bactéries spécifiques de la maladie parodontale : A.a, P.g, T.f, P.i, et T.d sont présentes également autour des implants présentant une péri-implantite dans des proportions de l'ordre des 10^{16} par échantillon.

La péri-implantite entraîne une perte tissulaire localisée au niveau du parodonte profond et superficiel causée par une calcification importante des tissus péri implantaires. Ce mécanisme inflammatoire est une réponse de l'hôte face à un processus infectieux dû à la fois à un déséquilibre de la flore bactérienne présente au sein du biofilm péri-implantaire et une augmentation importante du nombre de pathogènes parodontaux notamment ceux appartenant au complexe orange et rouge de Socransky. Cette flore est qualifiée de **mixte, variable** et dans de nombreux cas, **dominée par diverses bactéries anaérobies gram négatif**. [116]

Les maladies péri-implantaires et les maladies parodontales semblent être liées par le même type de flore pathogène. Ainsi un patient susceptible à la maladie parodontale aura également de grande chance d'être susceptible aux maladies péri-implantaires.

Mais il n'y a pas de consensus :

- Renvert : « les sujets avec antécédents de parodontite ont plus de risque de développer des infections et complications péri-implantaires. »
- Shou : Les individus ayant perdu des dents à cause d'une parodontite ont plus de risque de perdre la suprastructure des implants, développer une péri-implantite et perdre de l'os péri-implantaire.
- Heitz-Mayfield : « les sujets avec antécédents de parodontite ont de plus grands risques de développer une maladie péri-implantaire. »

D'où l'idée que la flore microbienne formée sur les dents naturelles est un réservoir pour les biofilms qui se développent autour des implants. [119]

La flore péri-implantaire en bonne santé consiste à présenter principalement des cocci gram positif, des bacilles non mobiles et un nombre limité d'espèces anaérobies gram négatif ressemblant à ceux que l'on retrouve dans la santé gingivale. [23] Cependant le changement de flore que l'on retrouve lors de la mucosite est associé à l'augmentation de la présence de cocci, de bacilles mobiles et de spirochètes en proportions comparables à la gingivite. La transition vers la péri-implantite est associée principalement à l'émergence de bactéries gram négatif mobiles et des espèces anaérobies qui sont communément trouvées dans la parodontite. [110] En effet, on retrouve dans ces deux cas des espèces du complexe rouge de Socransky : Pg, Tf, et Td qui sont retrouvées en plus grand nombre dans la péri-implantite. [75]

Cependant des micro-organismes ont été identifiés dans la péri-implantite qui ne sont pas communs à la parodontite : staphylococcus aureus, staphylococcus epidermis, enterobacter aerogenes, enterobacter cloace, Escherichia Coli, Helicobacterpylori, Peptostreptococcus micra, Pseudomonaas spp ainsi que Candida spp fungi. [69-115]

3.8) Formation du biofilm sur l'implant [29]

La plaque péri-implantaire est organisée en biofilm. La condition préalable à l'établissement du biofilm est la formation d'une couche de glycoprotéines salivaires, lipides et de glycopolysaccharides à la surface de l'implant. Cette pellicule permet l'absorption des bactéries grâce aux constituants de leur paroi qui sont essentiellement :

- des polysaccharides qui ont un rôle dans l'augmentation en épaisseur de la plaque.
- des adhésines protéiniques reconnaissant les récepteurs spéciaux, ce qui est fondamentale dans la première étape de formation du biofilm.

Cette première couche organique se dépose directement après l'exposition de l'implant dans la cavité buccale. Les bactéries commencent alors leur processus de division et en quelques heures forment de larges agrégats bactériens. Les protéines riches en proline et les alphas amylases de cette pellicule favorisent l'adhésion spécifique de ces bactéries grâce à leurs fimbriae permettant les interactions bactéries-surface. La formation du biofilm primaire a été étudiée sur les implants Straumann en utilisant la technique ADN-ADN. (125)

Les auteurs rapportent la présence d'une colonisation bactérienne du sulcus péri-implantaire dans les 30 minutes qui suivent la pose d'implants.

Adell et coll. (1986), remarquent, concernant les indices de plaque que dans 75 à 80% des cas, il n'y a pas de plaque bactérienne autour des implants, ce qui semble montrer que son adhérence sur le titane est faible. De même, Apse et coll. (1991), constatent que la plaque adhère moins sur le titane que sur une surface dentaire lisse. En effet, in vitro, les glycoprotéines salivaires présentent moins d'affinité pour le titane que pour l'émail, et l'adhésion d'Actinomyces est quantitativement plus importante sur l'émail (Molinsky et coll., 1989). Or, Actinomyces, colonisateur précoce de la plaque dentaire, sert de substrat pour la maturation ultérieure et est souvent corrélé à la gingivite, tout comme à la mucosite. [100]

D'autre part, Nakasato en 1989 affirme que la formation de la plaque montre une cinétique identique pour les matériaux implantaires et les surfaces dentaires. Donc la plaque semble suivre le même mode de colonisation bactérienne autour des tissus dentaires et péri-implantaires. Ce qui est confirmé par Ericsson et ses collaborateurs en 1992 ne montrant pas de différence concernant la plaque qu'on retrouve sur la surface dentaire ou le titane. [17]

Un débat considérable est fait quant aux caractéristiques de la surface implantaire et son potentiel de formation du biofilm. En effet une plus grosse rugosité de la surface implantaire peut favoriser la formation du biofilm. Tandis que la péri-implantite peut arriver plus tôt et avoir une étendue plus rapide et plus extensive sur des implants avec une surface rugueuse. [27] Cependant il a aussi été montré dans certaines études que les différentes surfaces implantaires n'influencent en aucun cas la formation du biofilm sur l'implant, ni son extension ni la composition de l'infiltrat inflammatoire. [144]

→ Une question importante grandit : **Y'a-t-il une différence de flore bactérienne chez les patients édentés totaux et partiels qui présentent des implants ?**

3.9) Chez l'édenté total

Le développement du biofilm péri-implantaire a d'abord été étudié chez le sujet édenté total avec la technique de culture anaérobie. Il est évident dans ce contexte que l'origine de la colonisation bactérienne est d'origine salivaire. Mombelli et coll (1988) [99] ont analysé le développement de la flore bactérienne péri-implantaire 15 jours après l'implantation. Ils obtiennent alors l'établissement d'une flore bactérienne composée essentiellement de bactérie gram + anaérobies facultatives et les bactéries anaérobies stricts gram – sont faiblement représentées.

Cette organisation ressemble fortement à celle rencontrée dans une situation de gingivite ou de parodonte sain [118]

Cependant chez le sujet édenté total présentant une péri-implantite, ils observent 120 jours après l'implantation une flore bactérienne très différente avec une forte proportion de bactéries anaérobies gram négatif ainsi que des spirochètes.

3.10) Chez l'édenté partiel [22]

De nombreuses études confirment que les micro-organismes peuvent, à partir des poches parodontales, coloniser des implants insérés. Il a été observé que la prévalence de Pg et Pi était plus importante chez le sujet partiellement édenté plutôt que celui totalement édenté. Cette flore péri-implantaire peut être assimilée à celle retrouvée dans la maladie parodontale. [124]

Les bactéries colonisatrices des implants sains chez l'édenté total apparaissent être similaires à celles retrouvées dans les sites parodontaux sains. Chez l'édenté partiel la surface implantaire est colonisée par les mêmes espèces que les dents voisines, les tissus mous, la langue et la salive. [115]

Les espèces bactériennes qui sont dans le biofilm bactérien ne peuvent être complètement éliminées après l'extraction de la dent et peuvent refaire surface pour coloniser les implants. [91]

3.11) Réponse inflammatoire

De la même façon que sur les dents naturelles, l'apposition de biofilm à la surface de l'implant favorise l'inflammation des tissus. Au stade initial, la mucosite est établie alors que la diffusion de l'inflammation vers le tissu osseux mène à la péri implantite. [130] La mucosite est caractérisée par l'inflammation de l'épithélium, des tissus de connexion et une augmentation de l'infiltration des lymphocytes T et B, neutrophiles et macrophages. [144-47]

Ces événements sont similaires à la gingivite mais d'une plus grande magnitude. Cependant lors de la mucosite, on note moins de cellules de Langherans et davantage de cellules dendritiques. [74]

L'évolution de la mucosite vers la péri-implantite est caractérisée par une augmentation de neutrophiles, de macrophages de lymphocytes B et T mais aussi des ostéoclastes en quantité plus importante que dans la mucosite et la parodontite, il en découle l'idée que l'inflammation est plus importante lors de la péri-implantite que lors d'une parodontite. [63]

Cette réponse immunitaire innée permet de promouvoir la migration et le maintien de l'infiltrat inflammatoire dans le site infecté. [138-124]

Quand la période d'accumulation de plaque dépasse les trois mois, l'infiltrat au niveau du tissu conjonctif de la muqueuse péri implantaire montre la même composition que celui autour des dents mais celui-ci s'étend plus apicalement. [45]

→ Les lésions inflammatoires destructrices parodontales et péri-implantaires présentent de nombreux points communs en ce qui concerne leur composition, mais la lésion s'étend plus apicalement autour des implants qu'autour des dents. [46-132]

3.12) Cas du staphylococcus aureus (SA)

La flore impliquée semble relativement similaire pour les péri-implantites et les parodontites. L'analyse de la flore supra et sous-gingivale des poches péri-implantaires montre une augmentation significative des bactéries du complexe rouge. (Socransky et al 1998)

D'autres auteurs soulignent la présence supplémentaire de bactéries non retrouvées dans la parodontite tel que le Staphylococcus Aureus. (Leonhardt et al 1999, Aas et al 2005) Cette bactérie est alors désignée comme marqueur de l'infection bactérienne des péri-implantites. (Salvi et al 2008)

SA se présente sous la forme d'une coque, gram positif et catalase positif, arrondie d'environ 1 micromètre de diamètre immobile. Il possède une capsule polysaccharidique. Ce germe prend une place toute particulière dans les infections des muqueuses péri-implantaires et ce pour plusieurs raisons :

- Son adhésion aux surfaces en titane : Harris et Richards (2004)
- Son saprophytisme: en effet, SA est une bactérie commensale de l'homme ; 30% des adultes l'hébergent de façon permanente, 50% de façon intermittente et 20% ne sont jamais porteurs.
- Sa pathogénicité : SA possède des facteurs pathogènes notamment un pouvoir invasif : capacité à se multiplier et à se disséminer dans l'organisme.
- Son statut ubiquitaire : SA possède une bonne résistance aux mécanismes d'épuration naturels (oxydations, dessiccation...)
- Sa capacité à générer des mutants résistants aux antibiotiques.

Pour toutes ces raisons S.A est un germe particulièrement redoutable tant pour ses capacités à coloniser les surface implantaires que pour les difficultés à mettre en place une thérapeutique efficace.

4) Lecture critique d'articles

4.1) Méthodologie de la stratégie de recherche documentaire

4.1.1) Recueil des données

La stratégie de recherche d'études cliniques a été réalisée par l'intermédiaire de bases de données électroniques et de recherches manuelles.

Electroniquement	Manuellement
à l'aide de Pubmed en utilisant les mots clés suivants : Bacteria, periodontitis et peri-implantitis.	à l'aide de différentes revues : -International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry -Journal of Clinical Periodontology -Journal of Dental Research -Journal of Periodontology Research -Journal of Periodontology

Fig 19. : Méthodes et outils de recherche

4.1.2) Sélection des articles

A l'issue de ma recherche, je me suis trouvée face à une multitude d'articles dont la qualité n'était pas toujours garantie. Il a donc été nécessaire de définir des critères d'inclusion et d'exclusion de manière à ne garder que les études les plus pertinentes.

Critères d'inclusion : L'ensemble des études datant de moins de 5 ans, comparant la flore bactérienne à la fois au sein de la parodontite **et** de la péri-implantite.

Critères d'exclusion :

- Durée de l'étude insuffisante (inférieure à un an)
- Absence de rigueur dans la méthodologie (conditions expérimentales non détaillées, résultats non exploités.)
- Article traitant de la flore bactérienne dans la péri-implantite et la parodontite dans le cadre d'un patient spécifique (femme enceinte) ou lors de pathologies particulières (ex : patient présentant un mélanome, patient sous traitement anticoagulant...)
- Article ne traitant uniquement la péri implantite ou la parodontite.
- études dont $p > 0.05$
- Article ne présentant pas de tests in vivo

Il est important de préciser que la valeur de p correspond à la probabilité que la survenue d'un résultat ne soit due qu'au seul hasard. Ainsi, nous n'avons pas retenu les études dont les analyses montraient une hétérogénéité de $p > 0.05$.

Une fois les critères définis, nous avons utilisé la méthodologie de sélection suivante

(Fig.20) : *Inclusion et exclusion des articles*

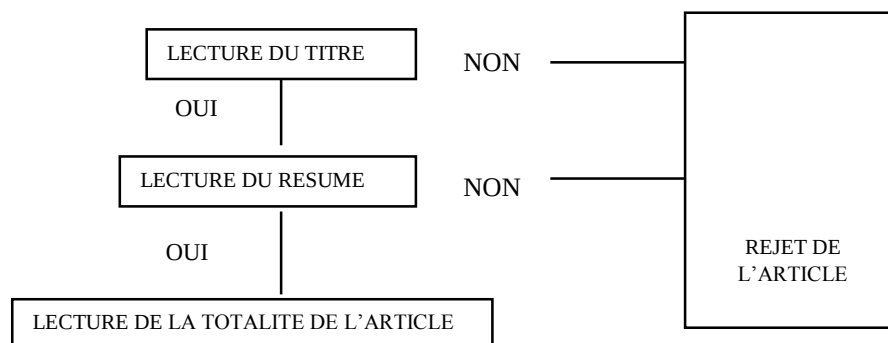
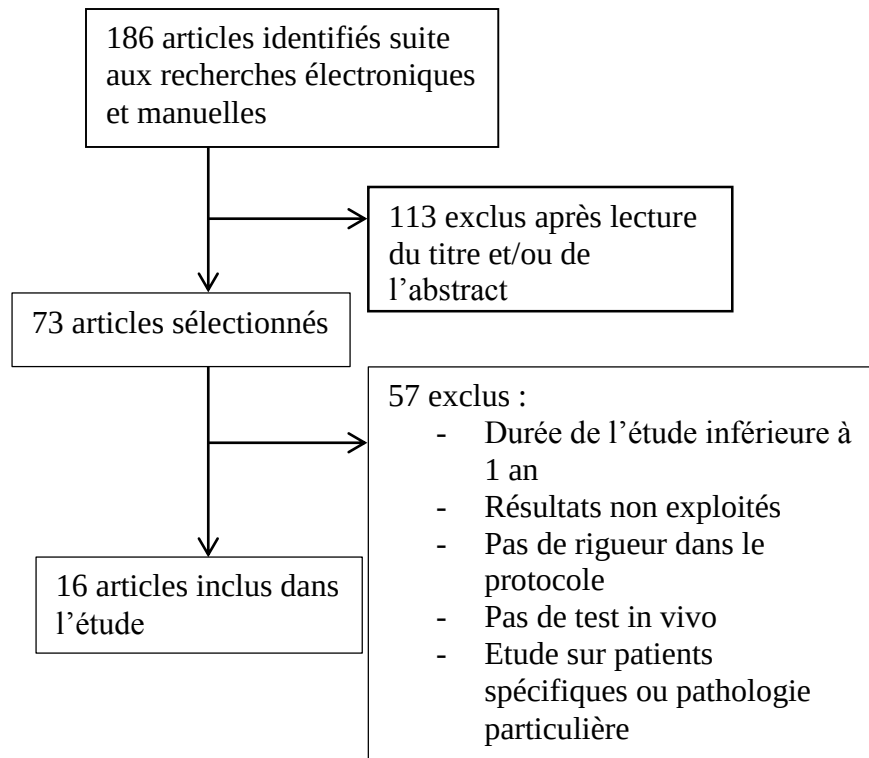


Fig. 21 : *Méthodologie de sélection des études*



113 articles au total ont été exclus à l'issue d'une première élimination après lecture du titre puis de l'abstract.

Ainsi pour les 73 articles restants, la dernière sélection a consisté en la lecture complète de chaque article et a abouti à l'exclusion de 57 articles supplémentaires.

De ce fait, en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion, 16 articles au total, ont été sélectionnés sur les 186 initialement identifiés. 15 études ont comme population observée l'être humain et une présente comme objet d'étude l'animal. (En l'occurrence, le chien)

4.1.3) Critères d'évaluation pour l'analyse qualitative

Toutefois, avant de pouvoir analyser ces articles, il a été nécessaire de les classer en termes de valeur scientifique. En effet, tout article scientifique doit faire l'objet d'une lecture critique pour déterminer si ses conclusions sont valables ou non.

Pour déterminer le grade de recommandations de chaque étude, il est nécessaire d'évaluer la pertinence de l'article, la justesse des données et leur interprétation.

Ainsi, différents critères devront être pris en compte lors de la lecture de chaque article:

- L'objectif de l'étude est-il clairement défini ?
- Quelle est la population source des sujets étudiés ?
- La taille de l'échantillon est-elle suffisante ?
- Existe-t-il des biais potentiels ?
- Le protocole proposé est-il adapté à l'étude ?
- La durée de suivi est-elle suffisante ?
- Les résultats sont-ils présentés de façon claire, détaillée et objective ?
- Les conclusions répondent-elles aux objectifs ?

Une fois les réponses à ces questions obtenues, nous avons, à l'aide de la classification de l'HAS, adaptée au score Sackett, déterminé le grade de recommandations de chaque étude (**Fig. 22**).

Niveau de preuves scientifiques fourni par la littérature	Grade de recommandations
Niveau 1 : -essais comparatifs randomisés de forte puissance -méta-analyses d'essais comparatifs randomisés -analyse de discussion basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie A
Niveau 2 : -essais comparatifs randomisés de faible puissance -études comparatives non randomisées bien menées -études de cohorte	Présomption scientifique B
Niveau 3 : -études cas-témoins	Faible niveau de preuve C
Niveau 4 : -études comparatives comportant des biais importants -études rétrospectives -séries de cas	

L'analyse qualitative représente l'étape finale de la sélection des études retenues.

Elle permet de ne retenir que les études les plus pertinentes que ce soit par la crédibilité de la publication ou par l'applicabilité des résultats. Cette étape est essentielle puisque la qualité de ces études garantit la qualité des résultats exploités et donc de l'analyse qui va suivre.

4.2) Analyse des études sélectionnées

4.2.1) Classement des études selon le grade de recommandations

Chaque article sélectionné a été évalué selon les critères d'analyse qualitative, dans l'objectif de ne retenir que les études de forte puissance pour réaliser une analyse rigoureuse des résultats. Celles-ci ont alors été classées en fonction de leurs niveaux de preuves scientifiques.

Types d'études	Etudes	Niveau de preuve	Grades de recommandations
-Méta-analyses d'essais comparatifs randomisés -Analyses de discussions basées sur des études bien menées	2	1	A
Etudes expérimentales comparatives/prospectives contrôlées NON randomisées bien menées	4	2	B
-Etudes comparatives comportant des biais importants -Etudes rétrospectives	10	3-4	C

Fig. 23 : Hiérarchisation des différentes études

Nous pouvons donc constater que la majorité des études retenues sont des études expérimentales rétrospectives, comportant des biais importants ; elles possèdent donc le niveau de preuve le plus faible selon l'HAS. Ce niveau global de faible puissance est confirmé par un classement chiffré des études selon le grade de recommandations et montre une très nette supériorité du nombre d'études de grade C

ETUDE	VALEUR	DUREE	NB DE PATIENTS	PROTOCOLE	RESULTATS / CONCLUSION
CHARALAMPAKIS G. et coll Clinical Oral Implant Research ,2013 [30]	Etude de cohorte Présomption scientifique B	12 mois et 1 semaine	5 chiens	4 implants avec 2 types de surface (implant A : turned surface et implant B : TiUnite) sont placés par paire sur le côté droit de la mandibule 3 mois après l'extraction des dents. 3 mois plus tard une ligature en coton est mise en place pour induire expérimentalement la parodontite et la péri implantite. Des prélèvements sont effectués immédiatement après le retrait de la ligature puis à 10 et 25 semaines et ce sur chaque implant et sur les prémolaires du chien.	L'analyse microbienne révèle que la charge bactérienne augmente après le retrait de la ligature. L'installation progressive au fil des semaines d'une population bactérienne gram – accompagnée d'une perte osseuse plus importante autour de l'implant B par rapport à l'implant A et aux prémolaires du chien. Conclusion : La perte d'attache est d'autant plus importante que la flore bactérienne est complexe.
ALBERTINI M. et coll. Clinical Oral Implants Research, 2014 [4]	Etude épidémiologique transversale rétrospective Présomption scientifique C	2 ans	33 patients édentés partiels (22 femmes et 11 hommes âgés de 32 à 90 ans)	Suivant leur définition de péri implantite, 48 implants sur les 33 patients ont été diagnostiqués en péri implantite. Des échantillons sous-gingivaux sont prélevés autour des implants infectés et autour de dents sélectionnées chez chacun des individus à l'aide de pointes papiers stériles. Une étude PCR est réalisée avec amplification de la séquence 16S rDNA. Le but de l'étude va être de voir si la flore bactérienne en cas de péri-implantite est similaire à la flore parodontopathogène.	- 22 patients sont positifs à P.g - 25 pour T.f - 8 pour P.i - 13 pour T.d - Aucun n'est positif pour A.a -P.aeruginosa (12% des patients), C. albicans (3%) et S.aureus (3%) sont des pathogènes retrouvés seulement autour des implants en péri implantite Conclusion : La surface implantaire est colonisée par des bactéries parodontopathogène mais des pathogènes opportunistes spécifiques à la péri imlantite y sont retrouvés.

AGUIRRE-ZORZANO L.A. et coll Clinical Oral Implants Research, 2014 [3]	Etude contrôlée prospective non randomisée Présomption scientifique B	4 ans	239 patients âgés de 49 à 79 ans)	786 implants posés depuis au moins 6 mois chez 239 patients présentant une parodontite (différents types) ayant été traitée et s'incluant dans un traitement parodontal de soutien. (2-3 maintenances par an) Des examens cliniques et radiologiques sont effectués pour classer les implants : - en bonne santé - en mucosite - en péri-implantite et analyser les facteurs de risque de ces échecs implantaires.	Sur les 786 implants : - 60,3% sont sains, 24,7% sont en mucosite et 15,1% en péri-implantite. La prévalence de mucosites et de péri-implantites chez les patients atteints de parodontite traitée et suivis en maintenance parodontale est significativement importante. Les facteurs associés à la mucosite et à la péri-implantite sont : l'indice de plaque, le type de parodontite et la localisation de l'implant. En prévention, se concentrer sur les facteurs de risque et assurer un bon contrôle de plaque, ce qui minimiserait l'incidence de ces maladies.
ENNYO S. C. DA SILVA et coll Clinical Oral Implant Research, 2014 [44]	Etude rétrospective Présomption scientifique C	4 ans (début du recrutement décembre 2009)	20 patients	20 patients : - 1 groupe contrôle de 10 ayant chacun au moins 1 implant sain et 10 dents parodontalement saines - 1 groupe test de 10 ayant chacun au moins 1 implant en péri implantite, 1 implant sain et au moins 10 dents parodontalement saines. <u>Conditions de péri-implantite :</u> - perte osseuse > à 3mm - profondeur de poche > à 5mm - muqueuse inflammatoire saignant ou suppurant → Echantillons prélevés de biofilms sous-gingivaux dans les sites les plus profonds de péri-implantite et autour des dents → L' ADN est extrait et les ARN 16 S sont amplifiés et séquencés et les phylotypes sont identifiés en comparaison avec les ARN 16S connus	<u>Implant sain :</u> - Actinomyces, Actinobaculum, Gemella, Kingella et Rothia. - peu de : Campylobacter, Dislisteria, Eubacterium, Filifactor, Nitsukella, Porphyromonas et Pseudoramibacter. <u>Péri-implantite :</u> microbiote semblable à la parodontite avec : - Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Prevotella Nigrescens, Tannerella Forsythia et Aa mais aussi des pathogènes du complexe orange (fusobacterium nucleatum) et des pathogènes putatifs inhabituels tels : F. Alloi, D. invisus et Mitsukella. Et moins grande proportion de Veillonella, Actinomyces meyeri et Granulicatella différemment de la parodontite, la péri-implantite peut être 1 infection spécifique à 1 site.

VERDUGO F. et coll Clinical Implant Dentistry and Related Research, volume 17, number 1, 2015 [139]	Etude contrôlée prospective longitudinale Présomption scientifique B	3 ans	33 patients présentant une parodontite péri-apicale (PP) dite granulome	Sur 33 patients : - 20 ont une PP symptomatique : groupe SP - 13 ont une PP asymptomatique : groupe AP Au cours de l'extraction d'une dent (en vue de recevoir un implant par la suite) : → échantillons prélevés chez les patients de salive non stimulée (avant l'anesthésie) → Après extraction, la dent est rincée avec une solution saline stérile et le tissu de granulation de la lésion péri-apicale est prélevé. (TG) Une étude PCR est faite afin de comparer les flores de TG et de la salive et d'évaluer la quantité d'Epstein-barr virus (EBV)	SP : → grande proportion de parodontopathogènes → 3,7 fois plus infecté par EBV qu'AP → 2,9; 2,1; 3,6 et 1,6 fois plus infecté par Td, Pi, Aa et Pg respectivement que AP EBV infectant PP est 2 fois plus présent dans les échantillons de salive que dans ceux de TG Conclusion : La contamination salivaire par EBV est associée à la contamination de TG par des bactéries parodontopathogènes. La présence d'EBV peut donc être un bon indicateur de l'infection spécifique de TG et ainsi permettre de mettre en place une thérapie antimicrobienne afin de prévenir les complications péri-implantaires.
CHO-YAN-LEE J. et coll Clinical Oral Implant Research, 2012 [34]	Etude rétrospective Présomption scientifique C	5 ans	60 patients	2 groupes de 30 : → PHP : patients porteurs d'un ou plusieurs implants au parodonte sain → PCP : patients porteurs d'un ou plusieurs implants atteints de parodontite traitée séparés en 2 groupes : → patients avec au moins une dent avec une profondeur de poche > ou = à 6mm, c'est le groupe : residual periodontitis (RP) → patients ne présentant pas de poche > ou = à 6mm, c'est le groupe : no residual periodontitis (NRP) Ces groupes sont comparés en ce qui concerne la profondeur de poche (PPD), le saignement au sondage (BOP) et la perte osseuse. Examens cliniques de mesure : charting (6 points par dent), PPD, mesure de récession, perte d'attache, BOP et l'indice de plaque. Examens radiologiques.	Pas de différence significative concernant PPD entre PCP et PHP mais la prévalence des implants qui présentent PPD > ou = à 5mm est plus importante ds PCP que PHP → PPD est plus élevée dans RP (3,18mm) que dans NRP (2,67mm) et que PHP (2,81mm) → La perte osseuse est plus élevée dans RP (0,68mm) que dans NRP (0,23mm) et PHP (0,26mm) → La prévalence d'os perdu et PPD > ou = à 5mm au niveau de l'implant est plus importante dans RP que dans NRP et PHP. Conclusion : les implants dans le groupe RP ont une PPD et une perte osseuse supérieures à ceux dans NRP et PHP. On en conclut que la maintenance parodontale est un caractère déterminant dans la prévention de la survenue de la péri-implantite.

CAVALCA CORTELLI S. et coll Archives of oral biology 58 2012 [29]	Etude rétrospective Présomption scientifique C	6 ans	306 patients	306 patients : - patients avec implant sain (53) - patients au parodonte sain (53) - patients présentant une gingivite (50) - patients présentant une mucosite (50) - patients présentant une péri-implantite (50) - patients présentant une parodontite (50) Examens cliniques (6 sites par dent/implant) et radiologiques effectués avec recherche : → saignement au sondage (BOP) → suppuration → profondeur des poches (PD) → perte d'attache (CAL) → saignement de la muqueuse gingivale (MB) → perte osseuse Echantillons de biofilms sous-gingivaux avec analyse microbiologique par PCR avec ARN 16S	Excepté pour Pi, la fréquence bactérienne est plus élevée chez les patients atteints de péri implantite que ceux ayant des implants sains. La fréquence de Pg et des espèces du complexe rouge est plus élevée dans le groupe des péri-implantites que celui des mucosites. →Tf et Td sont respectivement trouvés suivant cet ordre : parodontite > gingivite > parodonte sain. → La fréquence de C.rectus et Tf est plus élevée dans le groupe parodonte sain/gingivite que dans le groupe implants sains /mucosite respectivement. → La fréquence de Pg et Aa est similaire entre le groupe parodontite et celui de la péri-implantite. Globalement les autres espèces bactériennes sont plus nombreuses dans le groupe parodontite que celui de péri implantite. → La fréquence bactérienne s'accroît si on passe de peri implant sain/dent saine à péri-implantite/parodontite respectivement. Par contre elle n'augmente pas quand on passe de mucosite/gingivite à péri-implantite/parodontite respectivement.
DABDOUB S.M. et coll JDR Clinical Research Supplement, 2013 [38]	Etude rétrospective Présomption scientifique C	1 an	81 patients	81 patients séparés en 4 groupes : → patients avec implant sain → patients avec implant malade → patients au parodonte sain → patients au parodonte malade Prelèvements de biofilms sous gingivaux et de plaque à l'aide de pointes papier dans chaque sulcus pendant 10 secondes. Les pointes papiers sont placées dans des tubes microcentrifugeurs et congelés à -80°C jusqu' à l'analyse. Dans le tube sont ajoutés 200 microlitre de sérum physiologique phosphaté et les pointes papiers sont retirées.L'ADN est isolé avec le « Qiagen DNA Mini Amp Kit »	→ 60 % des individus partagent moins de 50% d'espèces communes entre leurs biofilms dentaires et péri-implantaires. → Cette analyse du microbiote démontre une plus grande diversité bactérienne au sein du parodonte plutôt qu'autour d'un implant. → La proximité géographique n'est pas un facteur déterminant suffisant de colonisation ; en effet, les péri-implantites et parodontites représentent des écosystèmes microbiologiquement distincts.

EBADIAN A.R. et coll Acta Medica Iranica Volume 50, numéro 7, 2012 [43]	Etude rétrospective Présomption scientifique C	1 an	69 patients	4 groupes : examens cliniques (4 sites par dent) et radiographiques pour évaluer le statut parodontal et péri-implantaire : → parodontite chronique : CP (22) → parodonte sain : HP (21) → péri-implantite : PI (13) → implant sain : HI (13) → Prélèvement par pointe papier dans la poche parodontale (dent) ou gingivale (implant) pendant 15-20 secondes → Pointes transférées dans des tubes Eppendorf et envoyés au laboratoire de microbiologie pour évaluer la prévalence de Pg, P nigrescens, Pi, Td, Prevotella tanneriae, Aa , Tf, P endontalis, Fn et Campylobacter rectus. (tests de Kruskal-Wallis et de Mann-Whitney U)	Les bactéries les plus répandues dans CP et PI sont T. forsythia et P. gingivalis, respectivement. En conclusion, la prévalence des bactéries diffère de manière significative entre la dent et l'implant. Les bactéries les plus répandues dans la population iranienne ne font pas nécessairement le lien avec les autres populations.
LADEIRA CASADO P. et coll Brazilian Dental Journal, 2013 [96]	Etude rétrospective Présomption scientifique C	1 an	215 patients avec 754 implants ostéo intégrés	Les 215 patients sont répartis en 2 groupes : - Groupe contrôle : patients sans péri-implantite (n = 129) - Groupe PID : patients avec péri-implantite (n = 86) Examen clinique : - Inspection et palpation - Analyse de l'inflammation de la muqueuse /œdème - Saignement au sondage et profondeur de poche (4 mesures par dent) Examen radiographique pour analyser la perte osseuse	-Un patient qui présente un antécédent (ATCD) de parodontite a jusqu'à 4 fois plus de chance de développer une péri-implantite qu'un patient avec un parodonte sain. -Pour 4 patients sans ATCD de parodontite, 1 seul développe une péri implantite alors que pour 1,7 patients présentant un ATCD de parodontite 1 patient développe une péri-implantite. -La grande différence entre un patient présentant un ATCD de parodontite et un patient présentant un parodonte sain c'est le saignement important au sondage autour de l'implant et une perte osseuse plus élevée chez le patient ayant un ATCD de parodontite. Quant au saignement spontané, la profondeur de poche et la mobilité de l'implant, ils sont identiques dans les deux groupes.

JANKOVIC S. et coll International journal of oral and maxillofacial surgery, 2011 [82]	Etude comparative bien menée non randomisée Présomption scientifique B	1 an	56 patients	Patients répartis en 3 groupes : - Péri-implantite (n = 20) - Mucosite (n = 18) - Implant sain (n = 18) Dans chaque groupe, prélèvement de plaque sous gingival à l'aide de pointes papier stériles autour de l'implant. Chaque échantillon est dénaturé pendant 5 minutes à 94° C suivi de 30 cycles de 30 secondes à 94°C. L'ADN est extrait et une PCR est réalisée afin de détecter HCMV et EBV	Sur 20 sites de péri-implantite : - HCMV est détecté à 65% - EBV est détecté à 45% Sur 18 implants sains : - HCMV est détecté à 6% - EBV est détecté à 11% La co-infection par HCMV et EBV dans la plaque supra-gingivale des implants en péri-implantite est rapportée à 40% des cas. Dans le groupe des mucosites, HCMV est rapporté dans 22% des cas et EVB dans 33% Pas de co-infection détectée dans les sites de mucosite et les sites sains La présence de HCMV seul est relevée à 80% des sites en péri-implantite qui présentent des signes de suppuration Conclusion : Les résultats confirment la haute prévalence de HCMV et EBV dans la plaque supra-gingivale des implants en péri-implantite et cela suggère qu'ils jouent un rôle dans la pathogénèse des péri-implantites.
KADKHODAZ ADEH M. et coll Journal of periodontal and Implant Science, 2014 [85]	Etude rétrospective Présomption scientifique C	2 ans	193 patients	3 groupes : Parodontite chronique (n =74), Péri-implantite (n = 38), Parodonte et implants sains (groupe contrôle n = 81). L'ADN est extrait de l'échantillon de sang veineux du bras de chaque individu en utilisant la technique de dissolution de Miller. La concentration d'ADN des échantillons est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre. Le polymorphisme génétique du gène RANK est évalué en utilisant la PCR. Analyse statistique chi-squared des génotypes TT/TC et CC et AA/GA et GC de la séquence RS 35211496	L'analyse des séquences GG/GA et AA ne montre pas de différence significative entre les trois groupes. Le génotype CC de la séquence RS 352114496 RANK est associé de manière significative à la population souffrant de péri-implantite et peut être considéré comme un déterminant génétique et un facteur de risque de développer une péri-implantite.

KOYANAGI T. et coll Journal of clinical periodontology, 2013 [93]	Etude comparative comportant des biais importants Présomption scientifique C	1 an	6 patients	Critères d'inclusion de l'étude : avoir au moins 1 implant en péri-implantite et 1 dent atteinte de parodontite. Prélèvement d'un échantillon de plaque sous gingival prélevé à l'aide de pointes papiers stériles autour de l'implant et autour de la dent en parodontite (elles ne doivent pas être adjacentes). 3 pointes papiers stériles insérées dans chaque poche pendant 30 secondes puis elles sont placées dans un tube à essai stérile mélangées à 1mL d'eau distillée. Les échantillons sont mixés pendant 1 minute à l'aide de vortexmixer. Les pointes papier sont ensuite retirées et l'échantillon est collecté par centrifugation à 12,00g pendant 5minutes. Incubation 10 min à 90°C et extraction de l'ADN puis PCR en temps réel.	Le nombre de taxons bactériens identifié dans les sites de péri-implantite et parodontite est de 192 et 148 respectivement. La composition microbienne des PI est plus diversifiée comparée à celle lors de la parodontite. Fusobacterium spp et Streptococcus spp sont prédominants à la fois lors de la parodontite et de la péri-implantite alors que des bactéries telles que Parvimonas micra sont seulement détectées dans la péri-implantite. Conclusion : Le biofilm dans la péri-implantite montre un microbiote plus complexe en composition par rapport à celle de la parodontite et en quantité bien plus importante de bactéries dans la flore de péri-implantite que celle de la parodontite
MARUYAMA N. et coll Scientific reports, 2014 [105]	Etude expérimentale comparative non randomisée comportant des biais Présomption scientifique C	1 an	20 patients	20 patients présentant à la fois une péri-implantite et une parodontite -Prélèvement de plaque sous gingivale autour de l'implant en péri-implantite et de la dent en parodontite -Analyse de la séquence ARN 16S (436320) par PCR	La proportion de Prevotella Nigrescens est significativement plus élevée dans la péri-implantite que dans la parodontite tandis que les proportions de peptostreptococcus spp et Desulfomicrobium orale sont plus élevées dans la parodontite que dans la péri-implantite. La sévérité de la péri-implantite est aussi associée aux espèces rencontrées telle que Treponema spp qui est corrélée à 4 paramètres cliniques qui entrent en compte dans la pathogénie de la péri-implantite Conclusion : Malgré que les symptômes cliniques de la péri-implantite et la parodontite soient similaires le microbiote bactérien est différent.

SGOLASTRA F. et coll Clinical Oral Implant Research, 2013 [122]	Méta analyse d'essais comparatifs randomisés Preuve scientifique établie A	2 ans	/	Méta analyse : 6 bases de données électroniques et 1 recherche manuelle avec comme mots clés : implant dentaire ou péri-implantite ou os péri-implantaire ou parodontite ou parodontite chronique ou parodontite aggressive ou maladie parodontale ou poche parodontale ou perte d'attache ou perte d'os alvéolaire. - 8619 articles ont été trouvés - 16 ont été inclus dans l'étude	La méta analyse a révélé qu'un risque plus élevé de perte de l'implant était présent chez les patients atteints de parodontite. Une perte osseuse plus importante a été démontrée chez les patients atteints de maladie parodontale par rapport aux patients sans parodontite. Conclusion : De solides preuves médicales révèlent que la parodontite est un facteur de risque de perte de l'implant. Il a été prouvé que la parodontite modérée est un facteur de risque de la péri-implantite et que les patients atteints de parodontite ont une plus grande perte implant-os.
BERGLUNDH T. et coll Journal of clinical periodontology, 2011 [15]	Analyse de discussion basée sur des études bien menées Preuve scientifique établie A	/	/	Recherche menée sur des publications parues jusqu'en juillet 2010. Etude menée sur l'homme et l'animal concernant les caractéristiques histopathologiques de la péri-implantite et de la parodontite.	L'inflammation est plus prononcée dans les zones de péri-implantite que celles atteintes de parodontite et elle est la plupart du temps maximale au niveau de l'épithélium de poche. Les lymphocytes et les cellules plasmatiques sont retrouvés dans ces deux types de lésions tandis que les granulocytes neutrophiles et les macrophages sont produits dans des proportions plus importantes dans les zones de péri-implantites. Conclusion : Malgré les similitudes concernant les caractéristiques étiologiques et cliniques de la péri-implantite et de la parodontite, il existe des différences histopathologiques importantes entre ces deux lésions.

4.3) Analyse critique de chacun des articles sélectionnés

1°) Matteo Albertini and coll. Assessment of periodontal and opportunistic flora in patients with peri-implantitis, Clinical Oral Implants Research, 2014. [4]

Il s'agit d'une étude réalisée sur 33 patients édentés partiellement (22 femmes et 11 hommes) se déroulant sur 2 années et dont le but va être de comparer la flore bactérienne parodontopathogène avec celle retrouvée autour des implants en péri-implantite.

➔ Dans l'introduction, l'objectif de l'étude est posé mais il n'y a pas de véritable accroche et le contexte socio-économico médical n'est pas déterminé.

Absence de groupe contrôle. Pas de prélèvement bactérien sur des dents atteintes de parodontite. La flore parodontopathogène comme élément de comparaison est basée sur des résultats d'anciennes études de Mombelli, Hultin, Adell, Quirynen et Devides.

➔ « matériel et méthodes » :

- la période de sélection et les critères d'inclusion sont énoncés. Les critères d'exclusion ne sont pas exposés.
- La maladie n'est pas définie de façon claire, seule la perte osseuse supérieure à 1,8mm est retenue ; rien n'est pris en compte quant au saignement et/ou suppuration au sondage.
- Seuls des implants à surface rugueuse sont pris en compte :
 - Élément de comparabilité entre les 33 patients
 - Problème pour généraliser les résultats à la population en pratique clinique.
- Des biais sont à relever :
 - Biais de confusion : Pas de stratification de la population. Les 33 patients retenus pour l'étude ne sont pas analysés par groupe en fonction de leurs antécédents médicaux ni de leurs habitudes (tabac/alcool) ➔ problème pour la généralisation des résultats
 - Biais de suivi : les patients sont diagnostiqués en péri-implantite sur un seul critère : la perte osseuse supérieure à 1,8mm. La sévérité de la maladie n'est pas prise en compte. Le suivi du patient n'a pas été fait depuis l'implantation jusqu'à la phase d'apparition de la péri-implantite donc suivant l'avancée de la maladie les résultats peuvent être biaisés.

➔ Analyse des résultats :

- Il n'y a aucune analyse statistique, étude uniquement observationnelle
- Il n'y a aucune analyse des résultats, il s'agit d'une répétition des pourcentages trouvés dans les tableaux
- Ils annoncent des résultats sur la sous-population « fumeur » non annoncés dans « matériel et méthodes »
- Un des tableaux se trouve dans la discussion alors que son intérêt est d'être dans la partie « résultats »
- Les résultats sont en accord avec l'objectif de cette étude

Il s'agit une étude **épidémiologique transversale, descriptive et rétrospective**.

2°) Georgios Charalampakis and coll. Microbiota in experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. [30]

Il s'agit d'une étude menée sur une année ayant pour objet d'étude 5 chiens. L'objectif de cette étude est d'induire expérimentalement la parodontite et la péri-implantite et delà, d'en tirer des conclusions quant au profil bactérien en jeu lors de ces deux maladies.

« Matériel et méthodes » :

- La population étudiée est différente de la population cible vue en pratique clinique. L'échantillonnage est faible (5 chiens) et il n'a pas la possibilité de faire de groupes ➔ problème de généralisation
- Il n'y a pas de facteur d'inclusion réel, il s'agit de 5 labradors d'environ un an. La maladie n'est pas exposée de façon claire, ils énoncent le protocole de façon précise de l'extraction des dents jusqu'au retrait de la ligature avec une illustration chronologique pertinente pour bien situer dans le temps chaque étape. Mais aucune donnée clinique ni radiologique n'est rapportée quant aux deux maladies induites. ➔ biais de classification et d'évaluation
- Le paramètre bactérien est qualitatif ou encore nominal, en effet 16 espèces bactériennes ont été considérées dans cette étude, c'est une probabilité discrète ; elle prend un nombre fini de valeurs.
- Chaque chien a subi exactement le même protocole par le même opérateur : dents extraites et implants posés similaires aux mêmes endroits ➔ comparabilité
- Les prélèvements bactériens autour des implants sont comparés à ceux prélevés autour des dents naturelles ➔ facteur de comparaison

Analyse des résultats :

- Résultats cohérents avec l'objectif de l'étude
- Données radiologiques non annoncées dans « matériel et méthodes »
- Le tableau sur les souches bactériennes et leurs allèles n'a aucun intérêt clinique pour l'étude, de même les tableaux et courbes retrouvés dans la partie résultats ne sont pas pertinents. Malheureusement les graphiques intéressants se retrouvent dans la partie « discussion »
- Les chiens sont sous contrôle clinique pendant toute la durée de l'étude soit 54 semaines → Il s'agit d'une **étude de cohorte**

3°) Luis Antonio Aguirre-Zorzano and coll. Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. [3]

Il s'agit d'une étude menée sur quatre ans et rassemblant 239 patients ayant des antécédents de parodontite et ayant au moins un implant et s'inscrivant dans le cadre d'une maintenance parodontale régulière. On va ainsi voir dans ce contexte la proportion d'implants sains, d'implants souffrant de mucosite ou encore de péri-implantite. De là, essayer d'analyser les facteurs de risque des échecs implantaires.

L'objectif de l'étude est de deux ordres : le critère de jugement principal est la mise en évidence des proportions d'implants sains, en mucosite ou en péri-implantite chez des patients avec des antécédents de parodontite. Le critère composite, celui qui va augmenter la puissance de la recherche, est de mettre en évidence les facteurs de risque de ces échecs implantaires.

Matériel et méthodes :

- La population de l'étude est exhaustive, l'échantillon est représentatif de la population cible.
- Il n'y a pas de population témoin non exposée au facteur « antécédent de parodontite »
- Les facteurs d'inclusion sont énoncés de façon précise, les 786 implants sur les 239 patients ont été posés par le même praticien → comparabilité (la couronne implantaire et les maintenances parodontales ont été effectuées par différents dentistes)
- Cependant ce ne sont pas les mêmes implants qui ont été posés : 678 Astra tech, 90 Nobel Replace Straight, 16 Nobel Replace et 2 steri Oss) → biais si surfaces implantaires de différentes rugosités.
- La maladie est énoncée de façon claire avec des indications cliniques et radiographiques.
- Prise en compte dans la population étudiée de 5 critères : L'indice de plaque, le tabac, le type de parodontite, la localisation de l'implant et le type d'implant. Les résultats sont analysés en fonction de ces caractéristiques. L'âge et le sexe sont aussi pris en

compte dans la partie « résultats » mais ne sont pas exposés dans « matériel et méthodes ».

Résultats :

- Analyse statistique faite
- Résultats en accord avec le critère de jugement principal
- Répétition des pourcentages donnés par le tableau
- Les facteurs de risque non exposés dans la partie « résultats »
- P variable compris entre 0,001 et 0,05

Discussion :

- Ils mentionnent 241 patients, ce qui diffère des 239 annoncés dans « matériels et méthodes ». → 2 perdus de vues → non expliqué → biais
- Ils se remettent en question quant aux différents biais possibles.
- Répétition des pourcentages déjà donnés dans la rubrique « résultats ».
- Ils font la différence entre des implants posés il y a 7 mois et ceux posés il y a 198 mois alors que cela n'a pas été annoncé dans « matériel et méthodes ».
- La mise en évidence des facteurs de risque est basée sur d'anciennes études. (Heitz-Mayfield 2008, Mengel et Flores-de-Jacoby 2005, Fardal et Linden 2008 [...])

Il s'agit d'une **étude contrôlée prospective non randomisée**

4°) Fernando Verdugo and coll. Periodontopathogen and Epstein-Barr Virus- Associated Periapical Periodontitis may be the source of retrograde Infectious Peri-Implantitis. [139]

Il s'agit d'une étude menée sur 3 ans ayant pour objet d'étude 33 patients : 20 ont une parodontite péri-apicale symptomatique et les 13 autres non symptomatique. L'objectif de cette étude est de justifier la co-infection d'EBV avec les bactéries parodontopathogènes lors de la parodontite et dans un second temps évaluer les bactéries salivaires contaminant les implants.

En introduction, les auteurs exposent des conclusions tirées d'anciennes études quant à la virulence de la combinaison des bactéries parodontopathogènes et EBV lors de la parodontite. (Notamment d'études déjà entreprises par Verdugo l'auteur de cet article) L'étude qu'ils ont menée va alors servir à justifier cette affirmation.

Matériel et méthodes :

- Echantillonnage de 33 patients en bonne santé et non fumeurs proche de la population cible.
- Facteurs d'inclusion et d'exclusion mentionnés.

- 2 groupes de quantité inégale (20 contre 13) → problème pour la comparabilité.
- Pas de groupe contrôle avec prélèvement sur dents saines.
- Schéma de l'étude posé avec méthode d'assignement à chacun des deux groupes.
- Pas d'hypothèse testée avec le calcul du nombre de sujets nécessaires.
- Pas de prélèvement au niveau des implants, seulement au niveau salivaire et du tissu de granulation des dents extraites → 2^{ème} objectif de l'étude non abordé.
- Protocole très précis du prélèvement jusqu'à l'analyse.
- Le tableau 1 avec la séquence génétique codante pour chaque souche bactérienne n'a pas de grand intérêt pour l'étude, il en est de même pour la figure 1 représentant l'électrophorèse des produits amplifiés par PCR.
- Analyse statistique : test du chi-squared

Résultats :

- Analyse réelle des résultats et non une simple répétition des résultats se trouvant dans le tableau
- Résultats cohérents avec l'objectif premier de l'étude, mais rien ne concernant le second.
- Résultats donnés concernant le Cytomégalo virus non annoncés dans « matériel et méthodes »
- Tableau de résultats dans la discussion
- Ni dans la discussion ni dans la conclusion ils n'abordent les bactéries salivaires contaminant les implants
- P compris entre 0,01 et 0,038

Il s'agit d'une **étude contrôlée prospective longitudinale**

5°) Joseph Cho-Yan Lee et coll. Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis. [34]

C'est une étude menée sur 5 ans rassemblant 60 patients. L'objectif est double : en premier lieu il est de comparer les résultats de thérapeutiques implantaire chez des patients au parodonte sain et ceux atteints de parodontite et dans un second temps d'examiner les effets de cet état parodontal sur le devenir des implants.

Matériel et méthodes :

- 60 patients divisés en deux groupes égaux : 30 PHP (sains) et 30 PCP (atteints de parodontite) → Comparabilité des deux groupes
- Groupe PCP divisé en 2 sous-groupes → stratification → homogénéité des individus → augmentation de la puissance de l'essai
- Groupe PHP sain → groupe contrôle → Etude contrôlée/ comparatif

- Echantillonnage exhaustif proche de la population cible
- Facteurs d'inclusion et d'exclusion exposés de façon précise
- La maladie est présentée de façon claire avec caractéristiques cliniques et radiographiques
- La pose implantaire a suivi le même protocole et les patients ont reçu les implants de la même marque/type et surface. → comparabilité
- Le suivi des patients a été réalisé par un seul et même examinateur
- Analyse statistique : logiciel Stats Direct version 1.8.9

Résultats :

- Description de l'échantillon et des caractéristiques de l'implant → répétition de matériel et méthodes
- Répétition des valeurs trouvées dans les tableaux
- Cohérence des résultats par rapport au 1^{er} objectif de l'étude → Réponse à la question posée
- Beaucoup de pourcentages, peu d'analyse
- p est inférieur ou égal à 0,5 → intervalle de confiance de 95%

Discussion :

- Analyse des résultats pertinente et mise en relation avec le 2^{ème} objectif de l'étude

Il s'agit d'une **étude rétrospective**

6°) Sheila Cavalca Cortelli and coll. Frequency of periodontal pathogens in equivalent peri implant and periodontal statuses. [29]

Il s'agit d'une étude menée sur 6 années rassemblant 306 patients. L'objectif de l'étude est double : en effet, elle va vérifier dans un premier temps si on retrouve la même augmentation d'organismes pathogènes lorsque l'on passe d'une situation d'implant sain à une péri-implantite que celle qu'on observe au passage d'un parodonte sain à une parodontite. Et dans un second temps voir s'il s'agit de la même population bactérienne dans ces deux types de maladies.

Introduction :

Rappels sur un point important : la parodontite est un facteur de risque de la péri-implantite. Cette affirmation est appuyée par des études menées par d'autres auteurs cités. → bonne approche pour amener le sujet.

Matériel et méthodes :

- Total de 306 patients → large échantillon → population cible
- Présence d'un groupe contrôle sain dans les deux cas
- 6 groupes : deux de 53 et quatre de 50 → comparabilité
- Pas de mesure clinique ni radiographique lors de l'assignation aux différents groupes
- Facteurs d'inclusion et d'exclusion présentés (nombreux facteurs d'exclusion → biais de sélection → éloignement de la population cible)
- Analyse statistique par ANOVA et Student's faite pour le critère principal et le critère secondaire avec $p < 0,05$
- Déroulement du protocole clair et détaillé
- Aspects règlementaires et éthiques énoncés
- Choix arbitraire des bactéries isolées → non expliqué

Résultats

- Partie assez sommaire, peu d'analyse
- Présentation de la population plus précise avec divisions différentes → devrait être dans la partie « matériel et méthodes »
- Résultats cohérents avec les deux objectifs de l'étude
- Les graphiques sont dans la partie « discussion » au lieu d'être dans la partie « résultats »

Il s'agit d'une **étude rétrospective**

7°) Priscila Ladeira Casado and coll. History of chronic periodontitis is a high Risk Indicator for peri implant disease. [96]

Il s'agit d'une étude menée sur un an réunissant 215 patients porteurs de 754 implants ostéointégrés. L'objectif de cette étude est d'évaluer si les patients ayant des antécédents de parodontite sont plus susceptibles de développer une péri-implantite que ceux sans antécédent.

Introduction :

- Ils affirment grâce à d'anciennes études cliniques ce qu'ils cherchent à démontrer → mauvaise approche
- Pourcentages donnés sur la population brésilienne → différent de la population cible

Matériel et méthodes :

- 215 patients → large échantillon → population cible
- Beaucoup de facteurs d'inclusion et d'exclusion → éloignement de la population cible
- Présence d'un groupe contrôle (patients sains) → comparaison possible
- 2 groupes non égaux : 129 patients sans péri-implantite et 86 patients atteints de péri-implantite
- Mesures cliniques et radiographiques pour l'assignation aux deux groupes donnés
- La maladie est exposée de façon claire avec ses indications cliniques
- Rien n'est indiqué sur le type d'implant (marque, type de surface....) → problème pour la comparabilité
- Analyse statistique faite par Shapiro-Wilk Test (ANOVA) avec $p < 0,05$
- Deux tableaux récapitulatifs des paramètres cliniques de la population étudiée → clarté des données

Résultats :

- 1^{ère} analyse faite est celle des tableaux sur les paramètres cliniques → déjà faite dans « matériel et méthodes »
- L'analyse sur l'objectif de l'étude est très succincte et peu pertinente
- Les deux tableaux de résultats sont dans la partie « discussion »
- Résultats en accord avec l'objectif de l'étude

Discussion :

- Analyse intéressante des résultats et répondant à la problématique de l'étude.
- Mise en avant de futures études complémentaires à celle-ci

Il s'agit d'une **étude rétrospective**

8°) S. Jankovic et coll. Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study. [82]

Il s'agit d'une étude menée sur un an ayant pour objet d'étude 56 patients. L'objectif de l'étude est d'évaluer la prévalence des virus HCMV et EBV chez les patients atteints de péri-implantite et de mucosite en comparaison avec les sites sains et ensuite de voir quelles répercussions ils ont sur les caractéristiques cliniques.

Introduction :

- Ils confirment la présence de ces virus lors de la parodontite → bonne approche mais il aurait fallu avoir un groupe contrôle « patients atteints de parodontite » pour pouvoir comparer à ceux atteints de péri-implantite

Matériel et méthodes :

- 56 patients répartis en trois groupes relativement équitables : (20/18/18) → comparabilité
- Groupe contrôle « patient avec un implant sain » → élément de comparaison
- Facteurs d'inclusion et d'exclusion exposés. Un grand nombre de facteurs d'inclusion → éloignement de la population cible
- Tous les examens cliniques et radiographiques sont réalisés par le même opérateur → comparabilité et évite les biais
- Tous les implants qui font l'objet de cette étude sont les mêmes et ont tous été mis en fonction depuis au moins un an → comparabilité
- Les données cliniques selon lesquelles chaque patient est assigné à un groupe sont exposées de façon précise
- Déroulement du protocole et modalités d'examen des échantillons clairement énoncés
- Rien n'est précisé sur l'analyse statistique

Résultats :

- Les tableaux récapitulatifs des caractères démographiques et cliniques devraient se trouver dans la partie « matériel et méthodes »
- La première partie des résultats n'aborde pas le critère d'évaluation principal
- La deuxième partie l'aborde et est cohérent avec l'objectif de l'étude → finit même en exposant qu'ils ont répondu à l'objectif de cette étude

Discussion :

- Tableaux de résultats dans la partie « discussion »
- Pas de partie conclusion à la fin de la discussion ou même après cette partie
- Beaucoup de rappels des pourcentages trouvés dans les tableaux → amoindrit la pertinence de l'analyse des résultats

Il s'agit d'une **étude comparative bien menée non randomisée, une étude dite pilotée**

9°) Mahdi Kadkhodazadeh et coll. Receptor activator of nuclear factor kappa-B gene polymorphisms in Iranian periodontitis and peri-implantitis patients. [85]

Il s'agit d'une étude menée sur deux ans rassemblant 193 patients. L'objectif est d'évaluer le polymorphisme des séquences codantes pour le récepteur du facteur kappa-B chez des patients atteints de parodontite et de péri-implantite dans la population iranienne.

Matériel et méthodes :

- 193 patients répartis en 3 groupes non équitables (38/81/74) : → problème pour la comparabilité
- Les critères d'inclusion donnés ne sont pas les critères d'inclusion des patients dans l'étude mais ceux pour l'assignement à chacun des groupes. Les critères d'exclusion à l'étude sont par contre énoncés.
- Les patients non iraniens sont exclus → population restrictive → éloignement de la population cible
- Présence d'un groupe contrôle « parodonte sain » → élément de comparaison
- Protocole peu décrit. Ils confèrent une adresse internet pour avoir plus de détails → peu scientifique
- Les tableaux de résultats sont placés avec celui sur les données cliniques et démographiques de la population alors qu'ils devraient se situer dans la partie « résultats »
- Analyse statistique faite (chi-squared test) avec $p < 0,05$

Résultats :

- Partie concise sans tableaux
- Répétition de ce qui est noté dans le tableau → sans grand intérêt
- Résultats en accord avec l'objectif de l'étude

Discussion :

- Ils analysent leurs résultats et parlent d'anciennes études déjà menées sur le sujet → approche qui aurait dû être faite dans l'introduction pour amener et justifier le sujet

Il s'agit d'une **étude rétrospective**

10°) Koyanagi T et coll. Comprehensive microbiological findings in peri-implantitis and periodontitis. [93]

Il s'agit d'une étude menée sur un an regroupant 6 patients. L'objectif est d'examiner à l'aide des séquences 16S rRNA bactériennes les différentes souches bactériennes présentes lors de la péri-implantite et la parodontite.

Introduction :

- Pas d'objectif clair, pas de réelle question soulevée par l'étude
- Choix arbitraire non expliqué de s'intéresser à uniquement 3 souches bactériennes : Porphyromonas Gingivalis, Treponema denticola et Tannerella forsythia

Matériel et méthodes :

- 6 patients → échantillon faible → éloignement de la population cible
- Critères d'inclusion et d'exclusion exposés
- Pas de groupe contrôle « sain »
- Tableau 1 avec la séquence associée à chaque souche bactérienne n'a pas grand intérêt
- Dans le tableau deux des critères tels que « fumeurs » et « en bonne santé » sont pris en compte alors qu'ils étaient respectivement considérés comme critère d'exclusion et d'inclusion
- Protocole très détaillé, beaucoup de noms de logiciels/sites internet... → présentation pas très claire
- Pas d'analyse statistique exposée

Résultats :

- Ils parlent de 11 groupes phylogénétiques bactériens alors que l'étude devait se concentrer sur 3 souches bactériennes
- Ils abordent beaucoup d'espèces bactériennes et ne s'intéressent pas aux trois principales décrites dans l'introduction
- Aucun tableau n'est en lien avec les résultats exposés dans cette partie
- Le tableau 3 n'a aucune pertinence quant au résultat des prélèvements
- La figure 1 n'a aucun intérêt clinique car on ne sait pas à quelle souche bactérienne cela correspond
- Dans cette partie ils abordent le tableau 4 qui est alors situé dans la partie « discussion »
- La figure 2 est illisible et incompréhensible → aucun intérêt
- Dans le tableau 4, il n'est pas indiqué dans la légende à quoi correspondent les lettres A/B/C/D/E/F.
- Les résultats restent malgré tout en accord avec l'objectif de l'étude
- Dans la conclusion, ils n'abordent même pas les trois espèces sur lesquelles l'étude devait se pencher

Il s'agit d'une **étude comparative comportant des biais importants**

11°) Noriko Maruyama et coll. Intraindividual variation in core microbiota in peri-implantitis and periodontitis. [105]

Il s'agit d'une étude menée sur un an ayant pour objet d'étude 20 patients. L'objectif va être de comparer les microbiotes bactériens individuels de la maladie péri-implantaire et parodontale chez des patients présentant ces deux maladies.

Introduction :

- Mise en avant de l'augmentation du nombre d'implants posés par an → approche pour justifier leur étude, question actuelle

Matériel et méthodes :

- Partie située après la discussion dans cet article → non logique
- 20 patients → échantillon faible
- Les 20 patients présentent à la fois une péri-implantite et une parodontite → comparabilité
- Pas de groupe contrôle « sain » → pas d'élément de comparaison

- Les facteurs d'inclusion et d'exclusion ne sont pas clairement exposés → perte de la valeur scientifique de l'étude
- Protocole précis énoncé du prélèvement à l'analyse de l'échantillon → démarche rigoureuse
- Analyse statistique (ANOSIM test) avec $p < 0,05$

Résultats :

- Placés à la suite de l'introduction → non logique
- Présentation des paramètres cliniques et démographiques de la population → devrait être dans « matériel et méthodes »
- Tableau 1 : mélange des paramètres cliniques/démographiques de la population avec les résultats de l'étude → incohérent
- Figure 1 : Ils parlaient en introduction de cinq espèces bactériennes et sur ce schéma se présentent une multitude d'espèces bactériennes avec leur appartenance phylogénétique → sans intérêt pour l'étude
- Figure 2 → problème d'échelle, peu précis
- Figure 3 : Diagramme analytique en fonction des résultats obtenus : le « a » est clair et pertinent, en revanche le « b » est incompréhensible
- Figure 4 : représentation non scientifique

Discussion :

- Partie non structurée, beaucoup d'informations mal mises en valeur → manque de clarté
- Conclusion très vague et superficielle

Il s'agit d'une **étude comparative comportant des biais importants**

12°) F. Sgolastra and coll. Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis [122]

Il s'agit d'une étude menée sur 7391 publications pour n'en inclure que 16 dans cette étude. L'objectif est d'évaluer le rôle de la maladie parodontale comme un facteur de risque de péri-implantite et de perte osseuse dans le cadre d'une thérapeutique implantaire.

Introduction :

- Ils annoncent que « les implants sont de plus en plus utilisés comme support de réhabilitation prothétique » → problématique actuelle, le contexte socio-économique est abordé
- Ils exposent qu'il n'y a pas encore de consensus sur le rôle de la parodontite sur les thérapeutiques implantaire → question recevable sur le plan scientifique
- Ils mentionnent qu'une récente méta analyse sur le même sujet a été menée mais qu'elle n'était pas recevable en vue du peu de nombre d'études incluses et il ne s'agissait que d'études rétrospectives avec de nombreux biais → justification de leur méta analyse

Matériel et méthodes :

- Stratégie de recherche énoncée avec les facteurs d'inclusion et d'exclusion exposés
- Recherche informatique et recherche manuelle (faite sur 15 années de publications) → recherche exhaustive
- Pas de restriction de langage ou de date → évite les biais
- Les séries de cas, cohorte et études rétrospectives sont exclues de l'étude → évite les biais
- Définition de la maladie claire
- Les biais présents dans les publications sont évalués avec un logiciel Stata IC → évite les biais

Résultats :

- ➔ Protocole d'exclusion des articles (lecture du titre, lecture du résumé...) → devrait être dans « matériel et méthodes » (ainsi que le tableau 1 où sont spécifiées les raisons d'exclusion des articles)
- ➔ La description des études incluses et le tableau 2 qui l'illustre → devrait être dans « matériel et méthode »
- ➔ Le tableau 3 qui identifie pour chaque étude le risque de biais devrait aussi être dans « matériel et méthodes »
- ➔ Présentation de sous-groupes : articles traitant de la parodontite chronique / agressive / des deux → stratification non annoncée dans « matériel et méthodes »
- ➔ Le « trim-and-fill » révèle aucune étude manquante → évite les biais
- ➔ Pas de réels résultats dans cette partie

Discussion :

- ➔ Tableaux de résultats dans cette partie
- ➔ Les résultats sont en accord et confirment l'hypothèse initiale
- ➔ La partie intitulée « implications pour la pratique clinique » est intéressante ; ils mettent l'analyse des résultats au service de la pratique clinique ➔ bonne exploitation des résultats ➔ ouverture du sujet vers l'importance de la maintenance parodontale dans le cadre d'une thérapeutique implantaire
- ➔ Pas de conclusion ➔ regrettable pour une étude telle qu'une méta-analyse

Il s'agit d'une **méta-analyse**

13°) Berglundh T. et coll. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions ?
[15]

Il s'agit d'une étude menée sur toutes les publications parues jusqu'en juillet 2010 portant sur le matériel de biopsie humaine et d'expérimentation animale. L'objectif va être de comparer les caractéristiques histopathologiques des lésions péri-implantaires et parodontales.

Introduction :

- ➔ La stratégie de recherche est dans la partie introduction. Pas de partie intitulée « matériel et méthodes »
- ➔ Recherche uniquement électronique ➔ biais
- ➔ La recherche a été faite séparément pour chaque maladie ➔ biais car ne prend pas en compte uniquement des études comparant les deux types de lésion
- ➔ Facteurs d'exclusion non exposés
- ➔ On ne sait pas combien de publications sont incluses dans l'étude

Résultats :

- ➔ Répétition de ce qu'il y a de noté dans les tableaux, ils ne parlent uniquement des matériaux de biopsie humaine (ceux pour l'expérimentation animale ne sont cités que dans la conclusion)
- ➔ La référence de l'article dans le tableau n'est pas mentionnée, seuls le nom et l'année le sont ➔ impossibilité d'aller voir la publication
- ➔ Les tableaux de résultats concernant les lésions péri-implantaires et parodontales sont séparés dans un premier temps et ensuite quelques articles concernant les deux sujets ont été pris en compte ➔ biais

- ➔ Pour les lésions parodontales, différents types de parodontites sont traitées dans les publications retenues ➔ problème pour la comparabilité
- ➔ 6 articles pris en compte pour les lésions péri-implantaires contre 40 articles pour les lésions parodontales ➔ biais
- ➔ Un seul diagramme concernant les lésions péri-implantaires a été fait. Aucune représentation n'a été faite pour les lésions péri-implantaires. Pas de graphique ayant pour but de comparer les deux maladies n'est transmis.
- ➔ La conclusion ne porte uniquement sur les matériaux de biopsie humaine ➔ La réponse à l'objectif premier de l'étude n'est pas mise en valeur.

Il s'agit d'une **Analyse de discussion basée sur des études bien menées**

14°) Ennyo S.C. da Silva et coll. Microbiological diversity of peri-implantitis biofilm by Sanger sequencing [44]

L'étude est menée sur 4 années et regroupe 20 patients. L'objectif de cette étude est de comparer les communautés bactériennes présentes autour d'un implant sain et autour d'un implant en péri-implantite en comparaison avec des dents parodontalement saines.

Introduction :

- D'autres études ont déjà été faites sur le sujet en comparant les microbiotes lors d'une parodontite et d'une péri-implantite et ils citent les conclusions ➔ nécessité d'apporter des informations supplémentaires ➔ intérêt de la méthode de séquençage de Sanger.

Matériel et méthodes :

- Critères d'inclusion ne sont pas mentionnés (une partie est faite sur les critères d'exclusion)
- De nombreux facteurs d'exclusion ➔ éloignement de la population cible
- 20 patients ➔ faible échantillon ➔ éloignement de la population cible
- Répartition en 2 groupes égaux ➔ comparabilité
- Présence d'un groupe contrôle et critères d'assignation à chacun des deux groupes sont précisés
- La maladie est énoncée de façon claire et précise avec des données cliniques et radiographiques
- Protocole énoncé de façon claire et très précise
- Analyse statistique : Mann-Whitney U-Test

Résultats :

- Tableau 1 et 2 : Rappels des données cliniques et radiographiques de la population étudiée → partie « matériel et méthodes »
- Tableau 3 / 4 et 5 qui sont des tableaux de résultats sont dans la partie discussion
- Pas d'explication dans « matériel et méthodes » du choix des souches bactériennes prises en compte dans l'étude
- Résultats cohérents avec l'objectif de l'étude
- Dans la partie « résultats » et « discussion » ils comparent la flore bactérienne à celle trouvée lors de la parodontite pourtant dans le choix de la population cette donnée n'est pas prise en compte → pas de groupe contrôle « parodontite »
- Dans les résultats et la discussion ils n'abordent pas le cas de certaines bactéries mentionnées dans les tableaux
- Conclusion vague et peu pertinente quant à la densité des résultats trouvés dans les tableaux

Il s'agit d'une **étude rétrospective**

15°) S.M Dabdoub et coll. Patient-specific Analysis of periodontal and peri-implant microbiomes. [38]

L'étude se déroule sur un an. Elle regroupe 81 patients. L'objectif de cette étude est de comparer les similitudes et les différences entre les écosystèmes présents lors de la maladie péri-implantaire et parodontale mais aussi dans un parodonte sain.

Introduction :

- Ils mettent en avant le succès des thérapeutiques implantaires → contexte socio-économico-médical exposé
- Ils parlent aussi des échecs et de l'étiologie prépondérante bactérienne → justification de leur étude

Matériel et méthodes :

- Les critères d'inclusion ne sont pas exposés. Les critères d'exclusion le sont.
- Ils ne parlent pas de la population (son nombre) ni des éventuels groupe
- La maladie n'est pas clairement présentée et les caractéristiques cliniques correspondant à la maladie péri-implantaire sont peu pertinentes et peu précises, ils

retiennent qu'il y'a la présence de péri-implantite lorsque il y'a « une inflammation gingivale avec ou sans 2mm de perte d'os » → pas clair → biais

- Protocole +/- clair
- Analyse statistique → 4 groupes déterminés par le Student's test

Résultats :

- Informations sur l'échantillon → « matériel et méthodes »
- Assignement à chacun des groupes → « matériel et méthodes »
- Les quatre groupes sont inégaux et sont respectivement composés de 33/23/17 et 8 personnes → problème pour la comparabilité
- La figure 1 : aucun intérêt clinique et non précis (sur l'axe des abscisses est notée la densité mais on ne sait pas à quoi elle fait allusion)
- Les résultats sont une répétition des données que l'on peut lire sur la figure 1 et 2
- Ils utilisent comme index de référence le shannon diversity et ils n'expliquent pas son intérêt et à ce qu'il fait référence
- La figure 3 présente beaucoup trop d'informations pour avoir un quelconque intérêt → illisible et incompréhensible
- La « table » n'est pas analysée pourtant source d'informations
- Une seule fois ils mentionnent le nom de certaines bactéries ce qui est pourtant l'objectif même de l'étude
- Résultats non cohérents avec l'objectif de l'étude
- Pas de conclusion

Il s'agit d'une **étude rétrospective**

16°) Ahmad Reza Ebadian et coll. Bacterial Analysis of peri-implantitis and chronic periodontitis in Iranian subjects [43]

L'étude a été menée sur une année et rassemble 69 patients. L'objectif est de comparer la prévalence et la quantité de bactéries parodontopathogènes chez les patients atteints de parodontite et de péri-implantite par la technique d'hybridation ADN-ADN de Dahlen et Leonhardt.

Introduction :

- Ils commencent par : « les implants dentaires sont devenus aujourd'hui une option thérapeutique importante pour la réhabilitation des patients qui ont perdu une ou plusieurs dents » → contexte socio-économico-médical planté

- Ils poursuivent en disant qu'il est alors une nécessité de comprendre les mécanismes liés à cette thérapeutique (y compris l'étiologie de la péri-implantite) → justification de leur étude

Matériel et méthodes :

- 69 patients : échantillon large
- Facteurs d'inclusion et d'exclusion sont exposés mais il ya trop de facteurs d'exclusion → éloignement de la population cible
- 4 groupes non égaux → problème pour la comparabilité
- 2 de ces groupes sont des groupes contrôles « sain » → élément de comparaison
- Les caractéristiques d'assignation à chacun des groupes sont mentionnées
- Les deux maladies sont présentées de façon claire avec des données cliniques et radiographiques
- Le tableau récapitulatif des données cliniques et démographiques permet de clarifier le propos
- Le choix des 10 souches bactériennes prises en compte pour l'étude est arbitraire et non expliqué
- Analyse statistique faite par le logiciel SPSS

Résultats :

- Rappels faits sur la population étudiée → inutile, largement expliqué dans « matériel et méthodes »
- Notion de score combiné non expliquée → valeur de l'axe des abscisses (en score) pas représentative pour le lecteur
- Résultats en accord avec l'objectif de l'étude
- Les différents tableaux sont pertinents et respectent bien le choix des 10 souches bactériennes qui sont représentées dans chacun des tableaux.

Il s'agit d'une **étude rétrospective**

CONCLUSION : Comparaison de la flore bactérienne au sein de la péri-implantite et de la parodontite

Bien que plus de 300 espèces de micro-organismes aient été isolées de la poche parodontale, la parodontite n'a été fortement associée qu'à trois espèces bactériennes soit *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* et *Tannerella forsythia*. D'autres bactéries ont aussi été associées à la parodontite mais sont considérées comme jouant un rôle secondaire dans l'étiologie de la maladie que l'on retrouve de la même façon lors de la péri-implantite : *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Eikenella corrodens*, *Streptococcus intermedius*, *Campylobacter rectus* et *Eubacterium nodatum*.

La colonisation bactérienne de l'implant apparaît donc similaire à celle de la dent et est due à la transmission des pathogènes parodontaux des dents vers l'implant. En effet, les analyses de notre étude ont confirmé que la flore bactérienne associée à la maladie péri-implantaire est mixte, variable et dans la majorité des cas dominée par diverses bactéries anaérobies gram négatif de la même façon que dans la maladie parodontale chronique. Néanmoins, on retrouve un microbiote plus complexe et un nombre de bactéries plus important chez la péri-implantite plutôt que lors d'une parodontite.

Par ailleurs, de nombreuses autres études ont indiqué la possibilité dans quelques cas de trouver parmi la flore orale : *S.A.*, *enterobacteriaceae*, *candida albicans* et *pseudomonas aeruginosa*. Cette association est rarement retrouvée dans la parodontite mais ils sont réputés pour s'attacher aisément aux surfaces en titane.

Dans la majorité des cas (93%), la flore parodontale est donc désignée comme colonisatrice des implants. Parmi celle-ci, *T.f* est le plus prévalent, suivi de *P.g* et de *T.d*. Donc chez les patients avec un édentement partiel, les dents restantes agissent tel un réservoir de bactéries colonisatrices de la zone sous-gingivale autour des implants. Ainsi, la colonisation du sulcus péri-implantaire est rapide, en effet, deux semaines après le placement des implants la composition bactérienne du sulcus péri-implantaire est similaire aux dents adjacentes incluant une grande proportion de parodontopathogènes.

Enfin, si il semble désormais évident que le microbiote péri-implantaire apparaît comme semblable à la parodontite avec : *Pg*, *Pi*, *Prevotella Nigrescens*, *Tf* et *Aa*, il présente aussi des pathogènes du complexe orange (*fusobacterium nucleatum*) et des pathogènes putatifs inhabituels tels : *F.Aloci*, *D. invisus* et *Mitsuokella*.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1 - ABERG CH, SJÖDIN B, LAKIO L.

Présence de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* chez les jeunes individus: une 16^{ème} année clinique et microbiologique étude de suivi.

J Clin Periodontol 2009; 36 (10): 815-22.

2 - ABRAHAMSSON I, BERGLUNDH T.

Effects of different implant surfaces and designs on marginal bone level alterations : a review.

Clin Oral Implants Res 2009; 20(Suppl4) : 207-15.

3 - AGUIRRE-ZORZANO LA, ESTEFANIA-FRESCO R, TELETXEA O et coll.

Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy.

Clin Oral Implants Res 2014 ; 12(3) : 851-79.

4 – ALBERTINI M, LOPEZ-CERERO L, G. O'SULLIVAN M et coll.

Assessment of periodontal and opportunistic flora in patients with peri-implantitis.

Clin Oral Implant Res 2015 ; 26(8) :937-41.

5 - ALBREKSSON T, JOHANSSON C.

Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration.

Eur Spine J 2001; 10 (Suppl 2) : 96-101.

6 – ARMITAGE GC.

Research, Science and therapy committee of the american Academy of periodontology.
Diagnosis of periodontal diseases.
J Periodontol 2003 ;74 (8) : 1237-47.

7 - APSE P, ELLEN RP, OVERALL CM et coll.

Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental
implant sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients.
J Periodont Res 1989 ; 24(2) : 96-105.

8 – BACKDEEN L, QUINLAN P, SCHOOLFIELD J et coll.

Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implantogingival
junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible.
Int J Periodontics Restorative Dent 2009 ; 29(3) : 297-305.

9 - BAHEKAR AA, SINGH S, SAHA S et coll.

The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in
periodontitis : a meta analysis.
Am Heart J 2007 ; 154(2) : 830-7.

10 – BANTEL H, BEIKLER T, FLEMMING TF et coll.

Caspase activation is involved in chronic periodontitis.
FEBS Lett 2005 ; 579:5559-6.

11 - BARTOLD PM, NARAYANAN AS.

Molecular and cell biology of healthy and diseases periodontal tissues.
Periodontol 2000 2006; 40:29-49.

12 - BECK J.D, OFFENBACHER S.

Systemic effects of periodontitis : Epidemiology of periodontal disease and cardiovascular
disease.
J Periodontol 2005 ; 76(11 Suppl) :2089-100.

13 – BELANGER M, RODRIGUES PH, PROGULSKEFOX W.

Autophagy : ahighway for porphyromonas gingivalis.

Future Microbiol 2012 ;7(10) :497-512.

14 - BERGLUNDH T, LINDHE J, ERICSSON IK et coll.

The soft tissue barrier at implants and teeth.

Clin Oral Implant Res 1991 ; 2(2) : 81-90.

15 – BERGLUNDH T, NICOLA U, ZITZMANN NU et coll.

Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions ?

J Clin Periodontol 2011 ; 38 (Suppl 11) : 188-202.

16- BERT M.

Prothesis on implants.

Actual Odontostomatol 1987 ; 41(160 Spec No) : 763-75.

17 - BERT M, MISSIKA P.

Les implants ostéo-intégrables.

Paris : Cdp, 1992.

18 - BODET C, CHANDAD F, GRENIER D.

Modulation of cytokine production by porphyromonas gingivalis in a macrophage and epithelial cell coculture model.

Microbes Infect 2005;7(3) :448-56.

19 - BODET C, CHANDAD F, GRENIER D.

Pathogenic potential of porphyromonas gingivalis, Treponema denticola and Tannerella Forsythia, the red bacterial complex associated with periodontitis.

Pathol Biol 2007 ; 55(3-4) :154-162.

20 - BOOTH IR, FERGUSON GP, MILLER S.

Bacterial production of methylglyoxal: a survival strategy or death by misadventure?
Biochem Soc Trans 2003; 31(Pt6) :1406-1408.

21 - BOSTANCI N, BELIBASAKIS GN.

Porphyromonas gingivalis : an invasive and evasive opportunisticoral pathogen.
FEMS Microbiology Letters 2006 ; 333(3) :165-170.

22 – BOTERO JE, GONZALEZ AM, MERCADO RA et coll.

Subgingival microbiota in peri implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients.

J Periodontol 2005;76 (9) : 1450-5.

23 - BOWER RC, RADNY NR, WALL CD et coll.

Clinical and microscopic findings in edentulous patients 3 years after incorporation of osseointegrated implant-supported bridgework.

J Clin Periodontol 1989;16(9) : 590-7.

24 - BROOK I.

Traitement de l'infection anaérobie.

Expert Rev Anti Infect Ther 2007; 5(6) : 991-1006.

25 – BROZOVIC S, SAHOO R, BARVE S et coll.

Porphyromonas gingivalis enhances FasL expression via up-regulation of NfκB-mediated gene transcription and induces apoptotic cell death in human gingival epithelial cells.

Microbiol 2006;152:797-806.

26 - BUSER D, WEBER HP, DONATH K et coll.

Soft tissue reaction to non submerged unloaded titanium implants in beagle dogs.

J Periodontol 1992 ; 63(2) : 226-236.

27 - CARCUAC O, ABRAHAMSSON I, ALBOUY JP et coll.

Experimental periodontitis and peri implantitis at implants with different surface roughness : an experimental study in dogs.

Clin oral Implant Res 2007;18(5) : 655-61.

28 – CATHERINE A, BRISSETTE L, SHEILA A et coll.

Mechanisms of decreased Susceptibility to beta Defensins by Treponema Denticola.

Infect Immun 2007 ;75(5) :2307-15.

29 - CAVALCA CORTELLI S, CORTELLI JR, COSTA I.

Frequency of periodontal pathogens in equivalent peri implant and periodontal clinical satuses.

Arch Oral Biol 2013 ; 58(1) : 67-74.

30 – CHARALAMPAKIS G, ABRAHAMSSON I, CARCUAC O et coll.

Microbiota in experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs.

Clin Oral Implant Res 2014 ;25(9) :1094-8.

31- CHARDIN H, BARSOTTI O, BONNAURE-MALLET M.

Microbiologie en odontostomatologie.

Paris : Maloine, 2006.

32 – CHARON NW, GREENBERG EP, KOOPMAN MB et coll.

Spirochete chemotaxis,motility,and the structure of the spirochetal periplasmic flagella.

Res Microbiol 1992 ; 146(6) : 597-603.

33 - CHUBA PJ, BOCK R, GRAF G.

Comparaison de séquences d'ARNr 16S de la famille : Pasteurellaceae. Parenté par analyse de cluster.

J Gen Microbiol 1988 ; 134(2) :1923-1930.

34 - CHO-YAN-LEE, MATTHEOS N, CHARLES NIXON K et coll.

Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis.

Clin Oral Implants Res 2012 ; 23(3) : 325-333.

35 – CLAIS S, BOULET G, KERSTENS M et coll.

Importance of biofilm formation and dipeptyl peptidase IV for the pathogenicity of clinical Porphyromonas gingivalis isolates.

Pathog Dis 2014 ; 70 (3) :408-13.

36 – CONTRERAS A, SLOTS J.

Mammalian viruses in human periodontitis.

Oral Microbiol Immunol 1996; 11(6) : 318-23.

37 – CONTRERAS A, UMEDA M, CHEN C et coll.

Relationship between herpes virus and adult periodontitis and periodontopathic bacteria.

J Periodontol 1999 ; 70(5) : 478-84.

38 – DABDOUB SM, TSIGARIDA AA, KUMAR PS.

Patient-specific Analysis of periodontal and peri-implant microbiomes.

J Dent Res 2013 ; 92(Suppl 2) : 1685-75S.

39 - DE BOEVER AL, DE BOEVER JA.

Early colonization of non-submerged dental implants in patients with an history of advanced aggressive periodontitis.

Clin Oral Implants Res 2006, 17 (Suppl. 1) : 8-17.

40 - DIBART S, SKOBE Z, SNAPP KR et coll.

Identification of bacterial species on or in crevicular epithelial cells from healthy and periodontally diseased patients using DNA-DNA hybridization.

Oral microbiol Immunol 1998;13(1):30-5.

41 - DZINK JL, SOCRANSKY SS, HAFFJEE AD.

The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases.

J Clin Periodontol 1998 ; 15(5):316-323.

42 - EASTOE JE

Composition of the organic matrix of cementum.

J Dent Res 1988;54: AL547.

43 – EBADIAN AR, KADKHODAZADEHI M, ZARNEGARNIA P et coll.

Bacterial Analysis of Peri-implantitis and Chronic Periodontitis in Iranian Subjects.

Acta Medica Iranica 2012 ; 50(7) : 486-92.

44 - ENNYO SC, MAGDA FERES L, LUCIENE C et coll.

Microbiological diversity of peri-implantitis biofilm by Sanger sequencing.

Clin Oral Implants Res 2014 ; 25 (10) : 1192-9.

45 - ERICSSON IK, BERGLUNGH T, MARINELLO CP et coll.

Long Standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog.

Clin Oral Implant Res 1982 ; 3(3) : 99-103.

46 - ERICSSON IK, PERSSON LG, BERGLUNDH T et coll.

Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues.

J Clin Periodontol 1995 ; 22(3) :255-261.

47 - ESPOSITO M, HIRSCH JM, LEKHOLM U et coll.

Biological factors contributing to failures osseointegrated oral implant II.Ethiopathogenesis.

Eur J Oral Sci 1998 ; 106(3) :721-64.

48 - EVERTS V, BEERTSEN W.

Rôle des polynucléaires sérine protéases leucocytaires dérivés en défense contre *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

Infect Immun 2006; 74 (9): 5284-91.

49 - FELOUTZIS A, LANG NP, TONETTI MS et coll.

IL-1 gene polymorphism and smoking as risk factors for peri-implant bone loss in a well-maintained population.

Clin Oral Implant Res 2003 ; 14(1) :10-17.

50 – FERREIRA SD, SILVA GLM, CORTELLI JR et coll.

Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects.

J Clin Periodontol 2006 ; 33(12) : 929-935.

51 - FOURNIER D, MOUTON C, LAPIERRE P et coll.

Porphyromonas gulae sp nov, an anaerobic gram-negative coccobacillus from the gingival sulcus of various animal hosts.

Int J Syst Evol Microbiol 2001 ; 51(Pt3) : 1179-1189.

52 - FÜRST M, SALVI GE, LANG NP et coll.

Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants.

Clin Oral Implants Res 2007, 18(4) : 501-508.

53 – GALINDO-MORENO P, FAURI M, AVILA-ORTIZ G et coll.

Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss : a prospective study.

Clin Oral Implant Res 2005 ; 16(5) : 579-586.

54 – GARCIA RI, HENSHAW MM, KRALL EA.

Relationship between periodontal disease and systemic health.

Periodontol 2000 2001; 25(3) : 21-36.

55 - GEATCH DR, HARRIS JI, HEASMAN PA et coll.

In vitro studies of lymphocyte apoptosis induced by the periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*.

J Periodont Res 1999;34(2):70-8.

56 – GONZALES JR, GROEGER S, JOOHANSSON A et coll.

Thelper cells from aggressive periodontitis patients produce higher levels of interleukin-1 beta and interleukin-6 in interaction with *porphyromonas gingivalis*.

Clin Oral Investig 2014 ; 18(7) :1835-43.

57 – GRAEVENITZ A, ZBINDEN R, MUTTERS, R.

Actinobacillus, *Capnocytophagum*, *Eikenella*, *Kingella*, *Pasteurella* and Other Fastidious or Rarely Encountered Gram-Negative rods.

Manual Clin Microbiol 1999 :621-635.

58 – GRENIER D.

Degradation of host protease inhibitors and activation of plasminogen by proteolytic enzymes from *Porphyromonas Gingivalis* and *Treponema Denticola*.

Microbiol 1996 ;142 (Pt4) : 955-61.

59 - GRENIER D.

Inactivation of human serum bactericidal activity by a trypsinlike protease isolated from *porphyromonas gingivalis*.

Infect Immun 1992 ; 60(5) :1854-7.

60 - GROSSI SG, GENCO RJ, MACHTEI EE et coll.

Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss.

J Periodontol 1995; 66(2) : 23-29.

61 - GROSSI SG, ZAMBON JJ, HO AW et coll.

Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss.

J Periodontol 1994; 65(1) : 260-267.

62 – GRUICA B, WANG HY, LANG NP et coll.

Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants.

Clin Oral Implant Res 2004 :15(4) :393-400.

63 - GUALINI F, BERGLUNDH T.

Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants.

J Clin Periodontol 2003; 30 (1) : 14-8.

64 – HEITZ-MAYFIELD LJ, LANG NP.

Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs peri implantitis.

Periodontol 2000 2010 ; 53(7) : 167-81.

65 - HOLT SC, EBERSOLE JL.

Porphyromonas gingivalis, treponema denticola and tanerella forsythia : the « red complex » a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis.

Periodontol 2000 2005; 38:72-122.

66 – HAJISHENGALLIS G.

Immune evasion strategies of porphyromonas gingivalis.

J Oral Biosci 2011 ; 53(10) : 233-240.

67 - HAN YW, SHI W, HUANG GT et coll.

Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial cells: Fusobacterium nucleatum adheres to and invades epithelial cells.

Infect Immun 2000 ; 68(6): 3140-3146.

68 - HASEBE A, YOSHIMURA A, INTO T et coll.

Biological activities of Bacteroides forsythus lipoproteins and their possible pathological roles in periodontal disease.

Infect Immun 2004; 72(3) :1318–1325.

69 - HEIMDAHL A, KONDELL PA, NORD CE et coll.

Effect of insertion of osseo-integrated prosthesis on the oral microflora.

Swed Dent J 1983;7(5) : 199-204.

70 – HEITZ-MAYFIELD LJ.

Peri-implant diseases : diagnosis and risk indicators.

J Clin Periodontol 2008 ; 35(Suppl 8) : 292-304.

71 - HIGAKI S, KITAGAWA T, KAGOURA M. et coll.

Caractérisation des espèces de *Peptostreptococcus* dans les infections de la peau.

J Int Med Res 1999 ; 28 (3):143-7.

72 - HONMA K, INAGAKI S, OKUDA K.

Role of a *Tannerella forsythia* exopolysaccharide synthesis operon in biofilm development.

Microb Pathog 2007; 42(4) :156-166.

73 - HONMA K, MISHIMA E, INAGAKI S. et coll.

The OxyR homologue in *Tannerella forsythia* regulates expression of oxidative stress responses and biofilm formation.

Microbiol 2009; 155(Pt6) :1912-1922.

74 - HOREWICZ VV, RAMALHO L, DOS SANTOS JN et coll.

Comparison of the distribution of dendritic cells in peri implant mucosa and healthy gingiva.

Int J Oral Maxillofac Implant 2013;28 (1) : 97-102.

75 - HULTIN M., GUSTAFSSON A., HALLSTROM H et coll.

Microbiological findings and host response in patients with peri implantitis.

Clin Oral Implants Res 2002;13(4) : 349-58.

76 – HUYNH-BA G, LANG NP, TONETTI MS et coll.

The association of the composite IL-1 genotype with periodontitis progression and/or treatment outcomes : a systematic review.

J Clin Periodontol 2007 : 34(4) :305-317.

77 - IMAMURA T.

The rôle of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease.

J Periodontol 2003 ; 74(1) :111-8.

78 - ISIDOR F.

Histological evaluation of peri-implant bone at implants subjected to occlusal overload or plaque accumulation.

Clin Oral Implants Res 1997 ; 8(1) : 1-9.

79 - ISHIKURA H, ARAKAWA S, NAKAJIMA T et coll.

Cloning of the *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*) *siaHI* gene and purification of the sialidase enzyme.

J Med Microbiol 2003; 52(Pt2) :1101–1107.

80 - JAGELS MA, TRAVIS J, POTEMPA J et coll.

Proteolytic inactivation of the leukocyte C5a receptor by proteinases derived from *Porphyromonas Gingivalis*.

Infect Immun 1996 ; 64(6) :1984-91.

81 - JANKET SJ, WIGHTMAN A, BAIND AE et coll.

Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients. A meta analysis of intervention studies.

J Dent Res 2005; 84(12) :1154-9.

82 – JANKOVIC S, ALEKSIC Z, DIMITRIJEVIC B et coll

Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study.

Int J Oral Maxillofac Surg 2011 ; 40(3) : 271-276.

83 - JONES JA, MILLER DR, WEHLER CJ, et coll.

Does periodontal care improve glycemic control ? The department of veterans affairs dental diabetes study.

J Clin Periodontol 2007;34(1):46-52.

84 - JOUSSIMIES-SOMER H.

Recently described clinically important anaerobic bacteria taxonomic aspect and update.

Clin Infect Dis 1997 ; 25 : S 578 -S 587.

85 – KADKHODAZADEH M, BAGHANI Z, REZA EBADIAN A et coll.

Receptor activator of nuclear factor kappa-B gene polymorphisms in Iranian periodontitis and peri-implantitis patients.

J Periodontol Implant Sci 2014 ; 44(3) : 141-6.

86 – KARROUSSIS IK, SALVI GE, HEITZ-MAYFIELD LI.

Long term Implant Prognosis in patient with and without a history of chronic periodontitis : a 10 year prospective cohorte study of the ITI. Dental Implant System.

Clin Oral Implant Res 2003 ; 14(3) : 329-39.

87 - KASHKET S, MAIDEN MF, HAFFAJEE AD.

Accumulation of methylglyoxal in the gingival crevicular fluid of chronic periodontitis patients.

J Clin Periodontol 2003; 30(4) :364-367.

88 - KASUGA Y, ISHIHARA K.

Significance of detection of Porphyromonas Gingivalis, Bacteroides Forsythus and Treponema Denticola in periodontal pockets.

Bull Tokyo Dent Coll 2000;41:109-17.

89 - KESAVALU L, SATHISHKUMAR S, BAKTHAVATCHALU V et coll.

Rat model of polymicrobial infection, immunity, and alveolar bone resorption in periodontal disease.

Infect Immun 2007; 75(4) :1704-1712.

90 - KEROSUO E, HAAPASALO M, ALLI K et coll.

Ingestion of Bacteroides buccae, Bacteroides oris, Porphyromonas gingivalis, and Fusobacterium nucleatum by human polymorphonuclear leukocytes in vitro.

Oral Microbiol Immunol 1990; 5(4) :202–207.

91 - KOKA S, RAZZOOG ME, BLOEM TJ et coll.

Microbial colonization of dental implants in partially edentulous subjects.

J Prosthet Dent 1993 ; 70(2) : 141-144.

92 - KONONEN E, ASKAINEN S, JOUSIMES-SOMER H.

The early colonisation of gram negative anaerobic bacteria in edentulous infants.

Oral microbiol Immunol 1992 ; 7(2) : 2B-311.

93 – KOYANAGI T, SAKAMOTO M, TAKEUCHI Y et coll.

Comprehensive microbiological findings in peri implantitis and periodontitis.

J Clin Periodontol 2013 ; 40(3) : 218-226.

94 - KUMAGAI Y, KONISHI K, GOMI T.

Enzymatic properties of dipeptidyl aminopeptidase IV produced by the periodontal pathogen Porphyromonas gingivalis and its participation in virulence.

Infect Immun 2000; 68(2) :716–724.

95 - KURAMITSU HK, CHEN W, IKAGAMI A.

Biofilm formation by the periodontopathogenic bacteria *treponema denticola* and *porphyromonas gingivalis*.

J.Periodontol 2005; 76(2):2047-51.

96 –LADEIRA CASADO P, CONSTANTE PEREIRA M, LEITE DUARTE ME.

José Mauro Granjeiro. History of chronic periodontitis is a high risk Indicator for peri-implant disease.

Brazilian Dental Journal 2013 : 24(2) : 136-141.

97 - LAMONT RJ, JENKENS ON HF.

Adhesion as an ecological determinant in the oral cavity. In : Kuramitsu HK, Ellen RP, Editors.Oral bacterial ecology,the molecular basis.

Wymondham : Horizon Scientific Press ; 2000 :131-68.

98 – LEE W, PANKOSKI L, ZEKAVAT A et coll.

Treponema denticola immunoinhibitory protein induces irreversible G1 arrest in activated human lymphocytes.

Oral Microbiol Immunol 2004;19 : 144-9.

99 – LEONHARDT A, ADOLFSSON B, LEKHOLM U et coll.

A longitudinal microbiol study on osseointegrated titanium implants in edentulous patients.

Clin Oral Implants Res 1993 ; 4(3) : 113-20.

100 - LEONHARDT A, RENVERT S, DAHLEN G.

Microbial findings at failing implants.

Clin Oral Implants Res 1999;10(5) : 339-45.

101 - LINDHE J, BERGLDNDH T, ERICSSON L et coll.

Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog.

Clin Oral Implants Res 1994 ; 3(1) : 9-16.

102 - LINDQUIST LW, CARLSSON GE, JEMT T.

Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits: a 10-year follow-up study.

J Dent Res 1997; 76(10) :1667-74.

103 - LISTGARTEN MA, LAI CH.

Comparative microbiological characteristics of failing implants and periodontally diseased teeth.

J Periodontol 1999 ; 70 (4): 431-437.

104 – MARCOTTE H, LAVOIE MC.

Oral Microbiol ecology and the rôle of salivary immunoglobulin A.
Microbiol Mol Biol Rev 1998 ; 62(1) :71-109.

105 – MARUYAMA N, MARUYAMA F, TAKEUCHI Y et coll.

Intraindividual variation in core microbiota in peri-implantitis and periodontitis.

Sci Rep 2014 ; 4 : 6602.

106 - MAYER M.P.

Profil microbiologique de sujets non traités avec une parodontite localisée agressive.

J Clin Periodontol 2009; 36 (9): 739-49.

107 - MEALEY BL, ROSE LF.

Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases.
Compend Contin Educ Dent 2008 ;29(7) :402-8.

108 - MIYAMOTO M, ISHIHARA K, OKUDA K.

The treponema denticola surface protease dentilisin degrades interleukin-1beta, IL-6 and tumor necrosis factor alpha.

Infect Immun 2006;74(4) :2462-7.

109 - MOMBELLI A.

Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis.

Periodontol 2000 2002 ; 28(3) : 177-189.

110 - MOMBELLI A, DECAILLET F.

The characteristics of biofilms in peri implant disease.

J Clin Periodontol 2011;38 (suppl 11) : 203-13.

111 – MOMBELLI A, MULLER N, CIONCA N.

The epidemiology of per-implantitis.

Clin Oral Implant Res 2012 ; 23 (Suppl 6) : 67-76.

112 - MOORE WEC, MOORE LH, RANNEY RR et coll.

The microflora of periodontal sites showing active destructive progression.

J Clin Periodontol 1991 ; 18(10) :729-39.

113 - MURRAY PA, KERN DG, WINKLER JR.

Identification of a galactose-binding lectin on *Fusobacterium nucleatum* FN-2.

Infect Immun 1988; 56(5) :1314–1319.

114 - NORSKOV-LAURITSEN N, KILIAN M.

Reclassement de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus* et *seignis Haemophilus* comme *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Int J Syst Bacteriol 2006; 56(Pt9) : 2135-2146.

115 - PERSSON GR, SAMUELSSON E, LINDAHL C et coll.

Mechanical non surgical treatment of peri implantitis : a single-blinded randomized longitudinal clinical study II.Microbiological results.

J Clin Periodontol 2010; 37 (6): 563-73.

116 – PONTORIERO R, TONELLI MP, CARNEVALE G et coll.

Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans.

Clin Oral Implant Res 1994 ; 5 (4) : 254-9.

117 - POTTS TV, BERRY EM.

Désoxyribonucléique analyse de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* et *Haemophilus aphrophilus* hybridation de l'acide désoxyribonucléique acide.

Int J Syst Bacteriol 1983; 33(6): 765-771.

118 - QUIRYNEN M, VAN STEENBERGHE D, JACOBS R et coll.

The reliability of pocket probing around screw – type implants.

Clin Oral implants Res 1991 ; 2(4) : 186-192.

119 - QUIRYNEN M, VOGELS R, PAUWELS M et coll.

Initial subgingival colonization of pristine pockets.

J Dent Res 2005;84(4): 340-4.

120 - RENVERT S, PERSSON GR.

Periodontitis as a potential risk factor for periimplantitis.

J Clin Periodontol 2009 ; 36 (Suppl. 10) : 9-14.

121 - SEKOT G, POSCH G, OH YJ et coll.

Analyse de l'ultrastructure de la couche de l'agent pathogène par voie orale de Tannerella Forsythia.

Arch Microbiol 2012 ; 194(6) : 525-39.

122 – SGOLASTRA F, PETTRUCCI A, GATTO R et coll.

Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis.

Clin Oral Implants Res 2013 ; 26(4) : e8-16.

123 - SHARMA A, SOJAR HT, GLURICH I.

Cloning, expression, and sequencing of a cell surface antigen containing a leucine-rich repeat motif from Bacteroides forsythus ATCC 43037.

Infect Immun 1998; 66(12) :5703-5710.

124 - SIXOU M, LODTER JPH.

Etude de la flore sous gingivale des implants ostéo intégrés dans des situations d'échecs et de succès chez des patients édentés.

J Parodontol 1994 ; 13(2) : 67-76.

125 - SLOTS J.

Actinobacillus actinomycetemcomitans M. Ting et Porphyromonas gingivalis dans la maladie parodontale humaine: apparition et traitement.

J Int Acad Periodontol 1999 ; 1(4) :121-6.

126 - SLOTS J.

Microflora in the healthy gingival sulcus in man
Scand J Dent Res 1977; 85(4):247-54.

127 - SLOTS J, LISTGARTEN MA.

Bacteroides gingivalis, Bacteroides intermedius and Actinobacillus
Actinomycetemcomitans in human periodontal disease.
J Clin Periodontol 1998;15(2):85-93.

128 - SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD, CUGINI MA et coll.

Microbial complexes in subgingival plaque.
J Clin Periodontol 1998; 25(2):134-44.

129 – STRIETZEL, REICHART, KALE.

Smoking with the prognosis of dental implant treatment : a systematic review and meta analysis.

J Clin Periodontol 2007 ; 34(6) :523-544.

130 – STRUILLOU X, BOUTIGNY H, SOUEIDAN A et coll.

Experimental models in periodontology.
Open Dent J 2010 ; 29(4): 37-47.

131 – TAKEMOTO T, KURIHARA H, DAHLEN G.

Characterization of Bacteroides forsythus isolates.
J Clin Microbiol 1997 ; 35(6) :1378-81.

132 – THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY.

The pathogenesis of periodontal diseases.
J Periodontol 1999;70(4):457-70.

133 - TOMI N, FUKUYO Y, ARAKAWA S et coll.

Pro-inflammatory cytokine production from normal human fibroblasts is induced by
Tannerella forsythia detaching factor.
J Periodont Res 2008; 43(2) :136-142.

134 - TONETTI MS, D'AIUTO F, NIBALI L et coll.

Treatment of periodontitis and endothelial function.
N Engl J Med 2007 ; 356 : 911-20.

135 - TURNBULL B.

Smoking and periodontal disease. A review.
JNZ Soc Periodontol 1995 ; 79(4):10-5.

136 - UITTO VJ, GRENIER D, CHAN EC et coll.

Isolation of a chymotrypsinlike enzyme from *Treponema denticola*.
Infect Immun 1988 ; 56(10) :2717-22.

137 – UMEDA M, CONTRARAS A, CHEN C et coll.

The utility of whole saliva to detect the oral presence of periodontopathic bacteria.
J Periodontol 1998, 69(7) : 828-833.

138 - VERARDI S, QUARANTA M, BORDIN S.

Peri implantitis fibroblasts respond to host immune factor C1q.
J Periodontal Res 2011;46 (1) : 134-40.

139 – VERDUGO F, CASTILLO A, SIMONIAN K et coll.

Periodontopathogen and Epstein-Barr Virus- associated Periapical periodontitis may be the source of retrograde infectious peri-implantitis.

Clin Implant Dent Res 2015 ; 17(1) : 199-207.

140 – VERNAL R, DIAZ-ZUNIGA J, MELGAR – RODRIGUEZ Q.

Activation of RANK L-induced osteoclasts and memory T lymphocytes by *Porphyromonas gingivalis* is serotype-dependant.
J Clin Periodontol 2014 ; 41(5) :451-9.

141 - WEISS EL, SHANIZTKI B, DOTAN M.

Attachment of *Fusobacterium nucleatum* PK1594 to mammalian cells and its coaggregation with periodontopathogenic bacteria are mediated by the same galactose-binding adhesin.

Oral Microbiol Immunol 2000 ;15(6): 371–377.

142 - WILSON TG, KORNMAN KS.

The periodontium in health and disease. In : Wilson TG;Kornman KS,editors.Fundamentals of periodontitis
Carol Stream : Quintessence Books ; 1996:281-3.

143 - XIMENEZ-FYVIE LA, ALMAGUER-FLORES A, JACOBO-SOLO V et coll.

Description of the subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects : chronic periodontitis and periodontal health.
J Periodontol 2006;77(3):460-71.

144 - YAMADA M, IKEGAMI A, KURAMITSU HK.

Synergistic biofilm formation by treponema denticola and porphyromonas gingivalis.
FEMS Microbiol Lett 2005; 250:271-7.

145 - YOO JY, KIM HC, ZHU W.

Identification of Tannerella forsythia antigens specifically expressed in patients with periodontal disease.

FEMS Microbiol Lett 2007; 275(2) :344-352.

146 - ZITZMANN NU, ABRAHAMSSON I, BERGLUNDH T et coll.

Soft tissue reactions to plaque formation at implants abutments with different surface topography .An experimental study in dogs.

J Clin Periodontol 2002; 29 (5):456-61.

147 - ZITZMANN NU, BERGLUNDH T.

Definition and prevalence of peri implant disease.

J Clin Periodontol 2008; 35(2) : 286-9.

TABLE DES ILLUSTRATIONS ET TABLEAUX

Figure 1 : Schéma du parodonte sain

Figure 2 : Tableau récapitulatif des micro-organismes colonisateurs de la cavité buccale

Figure 3 : Flore aéro-anaérobie entre 0 et 6 mois

Figure 4 : Schéma du biofilm mature

Figure 5 : Interactions et adhérence bactérienne sur la surface dentaire

Figure 6 : Le complexe bactérien de Socransky

Figure 7 : P.g en microscopie électronique à balayage

Figure 8 : T.f en microscopie électronique à transmission

Figure 9 : Spirochètes vus en microscopie électronique à transmission

Figure 10 : Colonie d'A.a s'étant développé sur un gel d'agar

Figure 11 : F.n en microscopie électronique à balayage

Figure 12 : P.m en Microscopie électronique à balayage

Figure 13 : C.r en microscopie électronique à balayage

Figure 14 : E.c en microscopie électronique à transmission

Figure 15 : P.i en microscopie électronique à balayage

Figure 16 : Tableau récapitulatif d'après Socransky et coll, 1982

Figure 17 : Schéma de comparaison de l'espace biologique péri-dentaire et péri-implantaire

Figure 18 : Radio rétro-alvéolaire d'une péri-implantite : perte osseuse en cratère

Figure 19 : Méthodes et outils de recherche

Figure 20 : Inclusion et exclusion des articles

Figure 21 : Méthodologie de sélection des études cliniques

Figure 22 : Les différentes étapes de sélection des études cliniques

Figure 23 : Grade de recommandations selon la classification de l'HAS

Figure 24 : Hiérarchisation des différentes études

BELLAIR (Marie). – La flore bactérienne dans la parodontite et la péri-implantite, similitudes et différences. Revue de la littérature – 116 f. ; ill. ; tabl. ; 147 ref. ; 30cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2015)

RESUME

La cavité buccale est un écosystème, elle représente un excellent environnement pour la multiplication et la survie des bactéries pathogènes, parasites, mycoplasmes, levures et virus. Plusieurs conditions peuvent perturber l'équilibre de cette flore qui vont aboutir à la péri-implantite et à son homologue parodontal : la parodontite. Ce sont toutes les deux des affections se traduisant par une réponse inflammatoire à une agression bactérienne due à la formation d'un biofilm.

De nombreux articles scientifiques étudient les différences entre ces deux maladies mais peu de travaux de synthèse existent.

Cette thèse a consisté à comparer les deux types de flore bactérienne que l'on va pouvoir retrouver dans chacune d'entre elles.

Il en ressort que la colonisation bactérienne de l'implant est similaire à celle de la dent et est due à la transmission de pathogènes parodontaux des dents naturelles vers l'implant. De multiples analyses ont trouvé que le microbiote associé à la péri-implantite est mixte, variable et dans la majorité des cas dominé par des bactéries anaérobies gram négatif de la même façon que lors de la parodontite mais aussi des pathogènes putatifs inhabituels tels : F.Aloci, D. invisus et Mitsukella ou encore le Staphylococcus Aureus.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Parodontologie et Implantologie

MOTS CLES MESH

Parodontite – Periodontitis

Péri-implantite – Peri-implantitis

Bactérie – Bacteria

JURY

Président : Professeur Soueidan A.

Directeur : Docteur Struillou X.

Assesseur : Docteur Kimakhe S.

Assesseur : Docteur Badran Z.

ADRESSE DE L'AUTEUR

3 rue Anizon – 44000 Nantes

marie-bellair@hotmail.fr