

Année 2021

N° 3761

INTÉRÊTS DES SURFACES BIOACTIVES IMPLANTAIRES

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

présentée et soutenue publiquement par

Noémie CADIOT

le 26/10/21 devant le jury ci-dessous :

Président : Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN
Assesseur : Madame le Docteur Catherine RICHARD
Assesseur : Monsieur le Docteur François BODIC

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Alain HOORNAERT

UNIVERSITE DE NANTES	
Président Pr BERNAULT Carine	
	
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen Pr SOUEIDAN Assem	
Assesseurs Dr GAUDIN Alexis Pr LE GUEHENNEC Laurent Pr LESCLOUS Philippe	
	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	
Mme ALLIOT-LICHT Brigitte M. AMOURIQ Yves Mme CHAUX Anne-Gaëlle M. LABOUX Olivier	Mme LOPEZ Serena Mme PEREZ Fabienne M. WEISS Pierre
PROFESSEURS DES UNIVERSITES	
M. BOULER Jean-Michel	
MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES	
Mme VINATIER Claire	
PROFESSEURS EMERITES	
M. GIUMELLI Bernard	M. JEAN Alain
ENSEIGNANTS ASSOCIES	
M. GUIHARD Pierre (Professeur Associé)	M. BANDIAKY Octave (Assistant Associé)
Mme LOLAH Aoula (Assistant Associé)	
MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DES C.S.E.R.D.
M. AMADOR DEL VALLE Gilles Mme ARMENGOL Valérie Mme BLERY Pauline M. BODIC François Mme CLOITRE Alexandra Mme DAJEAN-TRUTAUD Sylvie M. DENIS Frédéric Mme ENKEL Bénédicte M. HOORNAERT Alain Mme HOUCHMAND-CUNY Madline Mme JORDANA Fabienne M. LE BARS Pierre M. NIVET Marc-Henri M. PRUD'HOMME Tony Mme RENARD Emmanuelle M. RENAUDIN Stéphane M. STRUILLOU Xavier M. VERNER Christian	M. ALLIOT Charles Mme ARRONDEAU Mathilde Mme CLOUET Roselyne M. EVRARD Lucas M. GUIAS Charles M. GUILLEMIN Maxime Mme HASCOET Emilie Mme HEMMING Cécile M. HIBON Charles M. KERIBIN Pierre Mme OYALLON Mathilde Mme QUINSAT Victoire Eugenie M. REMAUD Matthieu M. RETHORE Gildas M. SERISIER Samuel Mme TISSERAND Lise
PRATICIENS HOSPITALIERS	
Mme DUPAS Cécile	Mme HYON Isabelle

01/09/21

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.

Remerciements,

A Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Doyen de l'UFR Odontologie
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires
Chef du Département de Parodontologie

Nantes

*Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury,
Pour vos multiples enseignements en Parodontologie,
Pour votre bienveillance,
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur Alain HOORNAERT

Maître de Conférences des Universités
Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires
Docteur de l'Université d'Orsay
Département de Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux,
Biophysique, Radiologie
Chef du Département d'Implantologie

Nantes

*Pour avoir accepté de diriger ce travail de thèse,
Pour votre écoute, votre disponibilité et votre partage,
Pour votre exigence,
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde estime et de ma sincère gratitude.*

A Madame le Docteur Catherine RICHARD

Praticien Hospitalier Attaché
Département d'Odontologie Conservatrice - Endodontie

Nantes

*Pour avoir accepté avec autant d'enthousiasme de siéger dans ce jury,
Pour votre écoute et vos nombreux conseils lors des vacances d'Odontologie conservatrice et
Endodontie,
Pour votre rigueur, votre élégance et votre bienveillance,
Veuillez recevoir l'expression de ma profonde considération et de toute ma sympathie.*

A Monsieur le Docteur François BODIC

Maître de Conférences des Universités
Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires
Docteur de l'Université de Nantes
Département de Prothèses

Nantes

*Pour avoir accepté de siéger dans ce jury,
Pour la qualité de votre enseignement, le partage de vos connaissances actualisées et de
votre savoir-faire,
Pour votre savoir-être et votre sympathie,
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde estime.*

Table des matières

Introduction	10
1. Généralités	11
1.1. Principes de bases de l'ostéointégration	11
1.1.1. Définition.....	11
1.1.2. Mécanisme biologique.....	11
1.1.3. Critères de succès	13
1.1.4. Stabilité implantaire.....	14
1.2. Les implants dentaires.....	16
1.2.1. Les matériaux implantaires	16
1.2.1.1. Le titane et ses alliages	16
1.2.1.2. Les céramiques.....	17
1.2.2. Les états de surface implantaire	17
1.2.2.1. Les propriétés définissant la qualité d'une surface implantaire.....	17
1.2.2.2. Les implants usinés lisses	19
1.2.2.3. Les implants rugueux	19
1.2.2.4. Les implants hybrides.....	23
1.2.3. Les nouvelles modifications de surface	23
1.2.3.1. La bioactivité de surface	23
1.2.3.2. Exemples de modifications chimiques de surface	23
2. Analyse de la littérature	28
2.1. Bibliométrie	28
2.1.1. Mots clés	28
2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion	28
2.1.3. Dynamique de recherche.....	28
2.2. Analyse descriptive	29
3. Apport des surfaces bioactives en implantologie	31
3.1. L'hydroxyapatite et les verres bioactifs	31
3.2. Les facteurs de croissance.....	36
3.3. Les ions.....	38
3.4. Les peptides.....	48
3.5. Les antibiotiques	51
3.6. Les surfaces alcalines.....	52
Conclusion	55
Liste des abréviations.....	58
Bibliographie	60
Table des illustrations	65
Table des tableaux.....	66
Annexes.....	67

Introduction

Introduite par le Professeur Bränemark en 1966, l'implantologie est aujourd'hui couramment utilisée dans les plans de traitement. Si les recherches ont d'abord porté sur la géométrie de l'implant ainsi que son état de surface, permettant la mise en lumière de l'efficacité inéluctable des surfaces rugueuses comparées aux surfaces lisses dans l'amélioration de l'ostéointégration de l'implant ; elles se sont progressivement tournées vers la biofonctionnalisation des surfaces implantaire en titane bioinertes. Le but étant d'obtenir une cicatrisation osseuse plus rapide et de meilleure qualité, une meilleure répartition des forces et une mise en charge plus précoce de l'implant (1). En effet, un des enjeux majeurs de l'implantologie actuelle réside dans la diminution de la durée de traitement nécessaire avant la mise en fonction de l'implant.

Les surfaces d'implants améliorées permettraient également l'accès à la thérapeutique implantaire à des patients toujours plus nombreux à présenter des pathologies chroniques nécessitant la prise de traitements médicamenteux systémiques ou soumis à des radiothérapies ; autant de paramètres influençant le métabolisme osseux et qui contre-indiquaient jusque-là leur recours aux implants dentaires.

Une surface d'implant en titane à la surface poreuse, obtenue par les différents traitements physiques de surface est donc représentative des implants dentaires disponibles sur le marché avec une bonne capacité ostéogénique. Cependant, la modification de leur composition chimique de surface est nécessaire afin d'obtenir un résultat rapide et prévisible de leur ostéointégration. Car même si un biomatériau a la capacité d'être ostéointégré, son ostéointégration peut être optimisée en modifiant physiquement, chimiquement, ou physiquement et chimiquement son état de surface (2).

Grâce à une analyse de la littérature scientifique, ce travail de thèse d'exercice a pour objectif de faire le point sur les développements récents des surfaces d'implants dentaires biologiquement actifs et leur impact sur l'ostéointégration. Une première partie introduira les matériaux utilisés dans la confection des implants dentaires, les différents états de surface ainsi que les récentes modifications chimiques de surfaces ayant fait leur apparition. Une seconde partie sera consacrée à la revue de la littérature portant sur l'apport de ces surfaces bioactivées, dans l'accélération de l'ostéointégration et la prévisibilité de son succès.

1. Généralités

1.1. Principes de bases de l'ostéointégration

1.1.1. Définition

Le concept de l'ostéointégration du titane pur est né dans les années 70 grâce aux expérimentations animales du professeur Brånemark qu'il définit avec ses collaborateurs comme étant « la jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant remanié et la surface de l'implant mis en charge ». La qualité de l'ostéointégration dépend donc du pourcentage de contact direct entre l'os et l'implant, appelé « Bone Implant Contact » (BIC) qui se matérialise radiographiquement par l'absence de zones radio-claires autour de l'implant. Brånemark et ses collaborateurs sont ainsi parmi les premiers à mettre fin aux croyances qui suscitaient à rechercher une interface fibreuse entre l'os et l'implant censée remplacer le ligament alvéolo-dentaire de la dent, composée en réalité d'un tissu de nature principalement inflammatoire. Avec l'ostéointégration, c'est l'ankylose de l'implant qui est recherchée et qui constitue à l'heure actuelle le seul principe permettant un indicateur favorable et fiable du maintien de l'implant dans l'os (2).

1.1.2. Mécanisme biologique

La réaction osseuse à l'implantation n'est pas spécifique mais suit le processus de réparation osseuse commun à toute effraction du tissu osseux (fracture, forage ou greffe). En fin de cicatrisation, l'os néoformé ne se distingue plus de l'os préexistant (3).

Le mécanisme biologique de l'ostéointégration implique quatre grandes étapes (Figure 1) :

- Etape 1 : La formation d'un caillot sanguin

Le sang va venir coloniser l'espace créé entre l'implant et l'os. Il va servir de matrice pour la néoangiogenèse, le dépôt de matrice extracellulaire et l'invasion par chimiotactisme de cellules impliquées dans l'ostéogénèse telles que les macrophages et les neutrophiles. La réponse étant une réaction inflammatoire et de coagulation indispensable au processus de cicatrisation osseuse.

- Etape 2 : La formation d'un réseau de fibrine

Ce réseau tridimensionnel va permettre la migration de cellules souches mésenchymateuses (CSM) capables de se différencier en ostéoblastes.

- Etape 3 : L'apposition osseuse primaire

Les ostéoblastes remplacent progressivement la matrice de fibrine par un tissu osseux néoformé appelé « ostéoïde ». Cette apposition d'os nouvellement formé est permise par l'attraction des ions phosphate et calcium présents dans l'environnement des ostéoblastes et qui vont cristalliser sous la forme d'hydroxyapatite (HA). On assiste à une ostéogénèse à distance c'est-à-dire qui part de l'os traumatisé en direction de l'implant ainsi qu'à une ostéogénèse de contact partant directement de la surface de l'implant en direction de l'os traumatisé.

- Etape 4 : La maturation osseuse et l'ostéointégration

Un remaniement osseux est opéré par les ostéoclastes les mois qui suivent l'implantation. L'os immature fait place à un os trabéculaire compact, plus élaboré et de plus en plus résistant face aux forces de mastication au fur et à mesure de sa maturation.

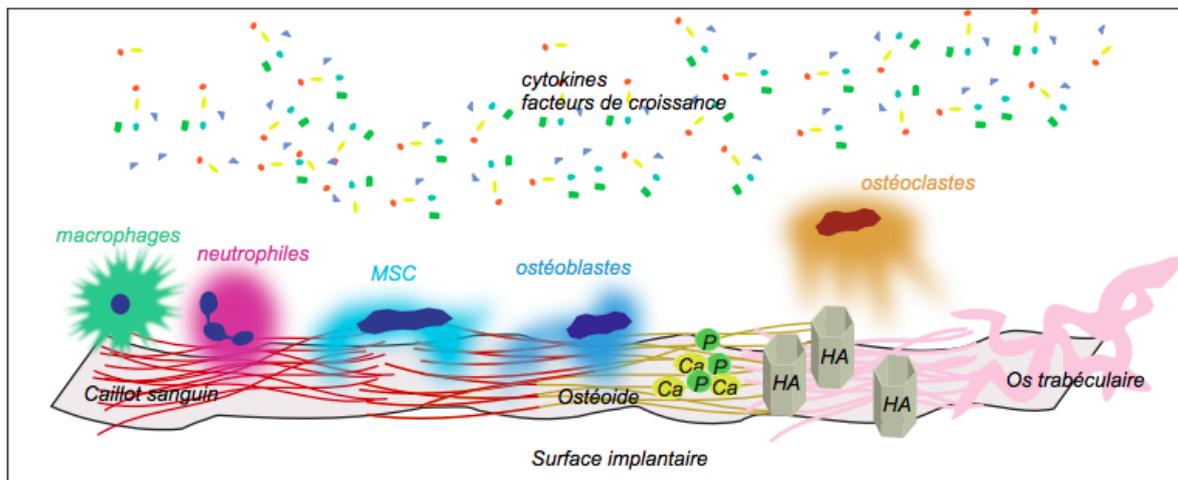


Figure 1 : Les différentes étapes de la réponse biologique de la cicatrisation osseuse lors de l'ostéointégration d'un implant (Adapté de B.D. Boyan) (4)

Ce remodelage osseux se déroule de façon cyclique en quatre grandes phases (Figure 2) :

- Phase 1 : la phase d'Activation

Le long de la surface osseuse inactive recouverte de cellules bordantes sont acheminés les précurseurs mononuclés des ostéoclastes.

- Phase 2 : la phase de Résorption

L'os immature est résorbé par les ostéoclastes.

- Phase 3 : la phase d'Inversion

Les ostéoclastes sont remplacés par des cellules mononuclées que sont les précurseurs ostéoblastiques.

- Phase 4 : la phase d'Ostéoformation ou de Reconstruction

Les ostéoblastes colonisent la lacune et la comblent par apposition d'une nouvelle matrice osseuse.

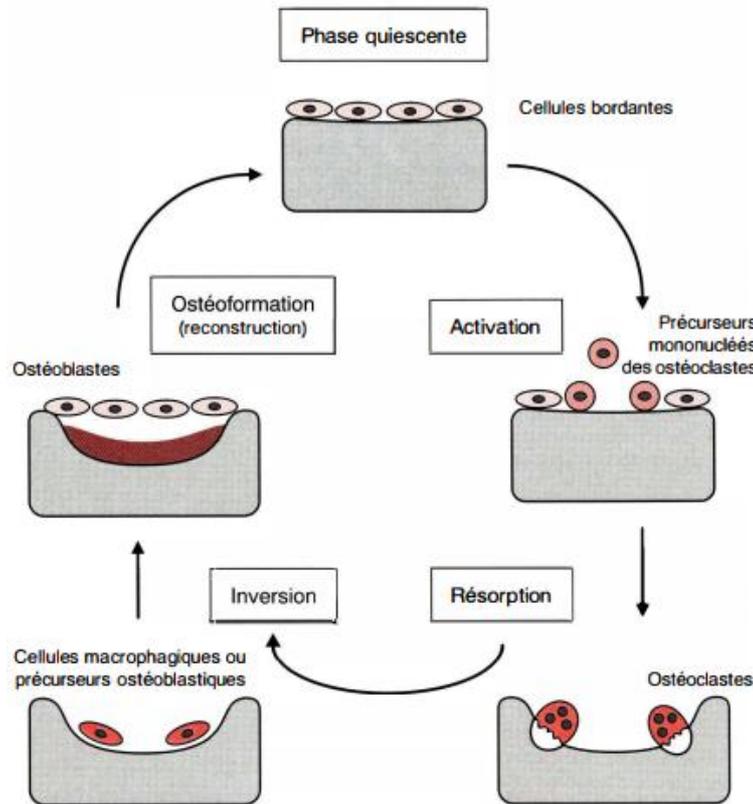


Figure 2 : Le remodelage osseux (Corwin et coll., 1971) (5)

L'os est ensuite continuellement remodelé en fonction de la charge qui s'exerce sur l'implant.

1.1.3. Critères de succès

Une ostéointégration réussie dépend de plusieurs facteurs tels que : (6)

- les facteurs liés à l'implant : sa morphologie, sa longueur, son diamètre, son état de surface et sa biocompatibilité.

- les facteurs liés au site implanté : le type osseux, la qualité et la quantité d'os présentes sur le site chirurgical.

- les facteurs liés au patient : son âge, ses pathologies et traitements, ses particularités comme le bruxisme, et son hygiène bucco-dentaire vont influencer la qualité et la quantité d'os présentes sur le site implantaire ainsi que la cicatrisation osseuse.

- les facteurs liés à l'intervention : le recours à une éventuelle greffe osseuse, la technique chirurgicale utilisée, le plateau technique et son degré de stérilisation, la durée de l'intervention et son caractère atraumatique ou non, l'obtention d'une stabilité primaire.

A plus long terme, la conception prothétique et le chargement occlusal de l'implant contribueront au succès implantaire.

En 1986, Alberktsson et ses collaborateurs (7) définissent le succès implantaire selon cinq critères cliniques :

1/ l'absence de mobilité clinique de l'implant.

2/ l'absence de radio-clarté péri-implantaire : il doit exister une zone de condensation osseuse autour de l'implant.

3/ une perte osseuse crestale inférieure à 0,2 mm après la première année de mise en charge de l'implant. L'établissement de l'espace biologique entraîne une perte osseuse d'environ 1 mm autour du col implantaire la première année. Ce critère se mesure à l'aide de radiographies « standardisées » prises avec un angulateur de Rinn au moins une fois par an.

4/ l'absence de signes ou de symptômes cliniques persistants tels que la douleur, les infections, les neuropathies ou les paresthésies.

5/ un taux de survie implantaire, qui désigne le fait que l'implant soit toujours en bouche et fonctionnel, d'au moins 85% après une période d'observation de 5 ans et d'au moins 80% après une période de 10 ans.

1.1.4. Stabilité implantaire

Pour conclure au succès implantaire, il est indispensable de mesurer la stabilité de l'implant afin d'en déduire son degré d'ostéointégration. La stabilité implantaire se compose de la stabilité primaire qui correspond aux zones de contact direct entre l'os et l'implant aussitôt établies après la pose de celui-ci. Tout comme le BIC, la stabilité primaire est un indicateur fondamental d'une bonne ostéointégration et dépend de la conception de l'implant, de la qualité et de la quantité osseuses du site implantaire ainsi que de la technique chirurgicale utilisée (8). Elle est purement mécanique et progressivement remplacée par la stabilité secondaire biologique qui résulte de la néoformation osseuse au contact de la surface implantaire (Figure 3).

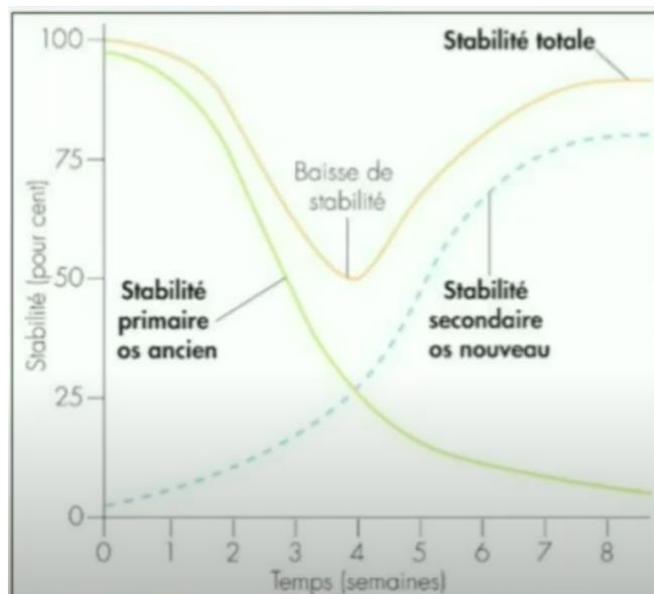


Figure 3 : Courbe du pourcentage de la stabilité primaire et de la stabilité secondaire en fonction du temps en semaines (9)

Il existe différents moyens de mesure de la stabilité implantaire :

- le test manuel et l'évaluation radiologique qui sont les plus utilisés : si l'implant présente une mobilité clinique ou si des zones radio-claires sont visibles autour de celui-ci à l'examen radiologique, l'ancrage osseux est remis en cause.

- le test sonore de percussion : celui-ci émet un son clair lorsque l'implant est « ankylosé » et un son mat lorsque l'implant n'est pas ostéointégré.

- le Périotest® : il mesure la mobilité de l'implant en percutant un pilier attaché à celui-ci avec une tige à commande électromagnétique et électronique fixée sur l'instrument. Les signaux sont convertis en une valeur unique appelée « valeur du Périotest » (PTV), allant de -8 à +50. Au fur et à mesure que la valeur PTV diminue, la stabilité de l'implant est présumée augmenter (10).

- l'outil Osstell® : il mesure l'analyse de la fréquence de résonance (RFA) à l'interface entre l'os et l'implant afin d'en mesurer sa qualité. C'est un outil jugé fiable pour l'évaluation de la stabilité primaire, immédiatement après l'insertion de l'implant dans l'os. Il mesure également l'ancrage biologique les semaines suivant l'implantation et qui correspond à la stabilité secondaire. Les valeurs renseignées sont comprises entre 1 et 100. Il s'agit du quotient de stabilité implantaire (ISQ). Plus la valeur du ISQ est proche de 100 et plus l'implant est considéré ostéointégré (11).



Figure 4 : Interprétation de la valeur du ISQ renseignée par la RFA (6)

1.2. Les implants dentaires

1.2.1. Les matériaux implantaires

1.2.1.1. Le titane et ses alliages

Le titane, de symbole Ti dans la classification périodique des éléments, constitue depuis toujours le matériau de choix pour la confection des implants dentaires. On lui doit cette approbation par ses nombreuses propriétés : (12)

- une toxicité minimale : faisant de lui un matériau très peu allergène.
- une résistance à la corrosion : le titane fait partie des métaux les plus réactifs, il s'oxyde rapidement au contact de l'air après usinage. Il se crée une « couche de passivation » à sa surface, principalement composée de dioxyde de titane (TiO₂) qui le protège des attaques chimiques et des fluides biologiques.
- une excellente biocompatibilité : cette couche d'une épaisseur entre 2 et 10 nm est bioinerte et biocompatible. Elle possède une composition chimique idéale pour l'absorption des protéines et l'attachement cellulaire (9), faisant d'elle la cible des différents traitements de surface que nous verrons par la suite.
- des propriétés biomécaniques idéales : une résistance mécanique élevée malgré une masse volumique faible.

Le titane utilisé pour la fabrication des implants dentaires se divise en deux grandes catégories (Tableau 1) :

1- le titane « commercialement pur » ou « Ti Cp », divisé en quatre grades de pureté. Entre les grades 1 et 4, les concentrations en Azote (N), Fer (Fe) et Oxygène (O) augmentent de même que la résistance à la rupture (MPa).

2- les alliages de titane de grade 5 ou « Ti6Al4V », composés de 6% en masse d'aluminium et de 4% en masse de vanadium en plus des autres atomes déjà présents dans le titane « pur », qui leur confèrent une résistance à la fatigue et à la rupture supérieures. Cependant, la majorité des industriels préfère aujourd'hui l'élaboration d'implants à partir de titane « pur » de grade 4 avec lequel les risques de corrosion et de passages ioniques dans les tissus humains sont jugés moins importants.

Élément (maximum en %)	Titane				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
N	0,030	0,030	0,050	0,050	0,050
C	0,100	0,100	0,100	0,100	0,080
H	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Fe	0,200	0,300	0,300	0,500	0,500
O	0,180	0,250	0,350	0,500	0,200
Al	–	–	–	–	6,000
V	–	–	–	–	4,000
Résistance à la rupture (MPa)	240	345	450	550	1 000

Tableau 1 : Les différents grades de Titane (9)

1.2.1.2. Les céramiques

Les céramiques bioinertes principalement retrouvées sont l'alumine (Al₂O₃) et la zircon (ZrO₂). Les propriétés de la zircon étant bien meilleures que celles de l'alumine, cette dernière n'est plus utilisée aujourd'hui (9). Les céramiques possèdent des propriétés esthétiques en plus d'être biocompatibles, et leur résistance aux chocs a considérablement augmentée ces dernières années. Cependant, le risque de fracture des implants en céramique reste nettement supérieur à celui des implants en titane.

1.2.2. Les états de surface implantaire

L'état de surface implantaire constitue un facteur clé dans l'ostéointégration. Les premiers implants étaient dotés d'une surface lisse, aucun traitement ne leur étaient dispensé après usinage. Rapidement, il a été largement démontré que les surfaces rugueuses amélioraient la qualité de l'ostéointégration en augmentant l'étendue de la surface implantaire et donc le pourcentage de contact os-implant, aboutissant à une fixation de celui-ci plus rapide et plus stable dans l'os.

1.2.2.1. Les propriétés définissant la qualité d'une surface implantaire

a) Les propriétés topographiques de surface

Pour une échelle de 100 µm et plus, une surface rugueuse est avantageuse puisqu'elle permet une bonne stabilité biomécanique grâce à une meilleure répartition des forces. Pour une échelle supérieure au nanomètre mais bien inférieure aux 100 µm, la rugosité influence la biologie de surface en favorisant son ostéointégration. En effet, si la taille des cellules et des macromolécules correspond à la valeur des courbes de la rugosité de surface, leur pénétration sera facilitée. De même, le caillot de fibrine aura du mal à adhérer à une surface lisse et les ostéoblastes auront moins de difficulté à adhérer et se différencier sur une surface texturée. On parle de propriétés ostéoconductrices de la surface rugueuse. (13) (14)

Les mesures les plus utilisées afin de quantifier la rugosité de surface d'un implant sont :

- la moyenne arithmétique de la rugosité, notée R_a , en μm : elle correspond à la moyenne de tous les points les plus saillants et de toutes les concavités le long du parcours de la surface de l'implant.

- la rugosité totale, notée R_t , en μm : elle correspond à la différence entre le point le plus saillant et le point le plus bas de la concavité la plus profonde.

En 2004, les auteurs Albrektsson et Wennerberg (15) proposent une classification de la surface implantaire en trois catégories :

- faiblement rugueuse dont la R_a est inférieure à $1\ \mu\text{m}$.
- moyennement rugueuse dont la R_a est comprise entre 1 et $2\ \mu\text{m}$.
- fortement rugueuse dont la R_a est supérieure à $2\ \mu\text{m}$.

Les implants utilisés de nos jours, notamment les implants *TiOblast*[®], *SLA*[®] ou *TiUnite*[®], sont dotés d'une surface moyennement rugueuse considérée comme optimale pour leur bonne ostéointégration.

b) Les propriétés mécaniques de surface

La résistance à la compression, aux chocs, ainsi que la résistance à la fatigue sous l'action des contraintes exercées par les forces masticatoires, définissent les propriétés mécaniques essentielles d'une surface implantaire.

Certains traitements de surface sont responsables de son caractère poreux. La surface peut alors présenter une R_a supérieure à $2\ \mu\text{m}$, ce qui peut altérer sa résistance à la fatigue et augmenter le risque de corrosion du matériau. C'est le cas notamment du plasma spray de titane, une technique qui sera développée plus en aval.

c) Les propriétés physico-chimiques de surface

Les propriétés physiques de surface regroupent :

- l'énergie de surface : elle mesure le degré d'attraction entre les molécules d'un même matériau et avec celles d'un autre matériau. Autrement dit, l'énergie de surface mesure la facilité ou la difficulté à adhérer à une surface. Plus elle est élevée et plus la surface est hydrophile. Elle dépend de l'angle de contact et de la composition chimique de surface.

- l'angle de contact : c'est l'angle formé entre une surface solide et le côté externe d'une goutte d'un liquide le long de leur ligne de contact. Plus l'angle est grand et plus la surface est hydrophobe.

- la mouillabilité : elle se définit par la forme que prend la goutte d'un liquide sur la surface d'un solide. Plus la goutte s'étale et plus la surface est hydrophile. On parle de surface « mouillable ».

Les propriétés chimiques de surface dépendent de sa composition chimique et des différents traitements de surface.

1.2.2.2. Les implants usinés lisses

Les implants lisses sont obtenus à partir de longues barres de titane « pur ». On préférera le terme « usiné » à celui de « lisse » puisque, comme le montre les images de microscopie optique à balayage à fort grossissement (Figure 5), la surface de titane présente des stries d'usinage, plus ou moins importantes en fonction de la vitesse de celui-ci.

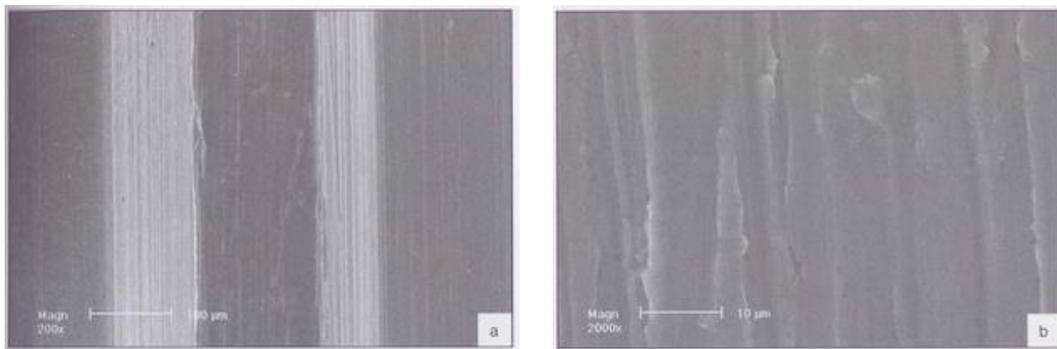


Figure 5 : Images en microscopie électronique à balayage (MEB) d'une surface usinée à faible grossissement (x200) et à fort grossissement (x2000) (2)

D'après Le Guéhennec et coll. (14), les implants lisses ont permis un taux de succès non négligeable mais sur des os de très bonne qualité uniquement.

1.2.2.3. Les implants rugueux

Les implants rugueux sont obtenus en modifiant la surface au terme de l'usinage. Il existe deux grands procédés permettant d'arriver à la rugosité recherchée :

- ⇒ par ajout de substance sur le titane usiné : c'est le traitement par addition.
- ⇒ par altération de la surface usinée lisse : c'est le traitement par soustraction.

a) Les traitements de surface par addition

Le traitement par addition consiste à revêtir la surface de l'implant avec des particules ou à induire la croissance d'un matériau sur cette surface à l'aide d'un procédé électrochimique.

a.1) Le projetat par la torche à plasma

L'ajout d'un revêtement de surface se fait par projection de particules de titane bioinertes ou par des particules de phosphates de calcium principalement composées d'hydroxyapatite, conférant à la surface son caractère bioactif et favorisant l'ostéoconduction. Le plasma-spray de titane ou d'HA est propulsé à très haute vitesse à l'aide d'une torche à plasma. On appelle « plasma » l'état de gaz totalement ionisé. Les

grains ainsi projetés s'imbriquent les uns sur les autres pour former une couche d'épaisseur comprise entre 50 et 200 μm qui sera atténuée après polissage et nettoyage de la surface. A faible grossissement, la surface semble rugueuse avec une certaine porosité. A plus fort grossissement, elle se compose d'unités plutôt arrondies. (Figure 6)

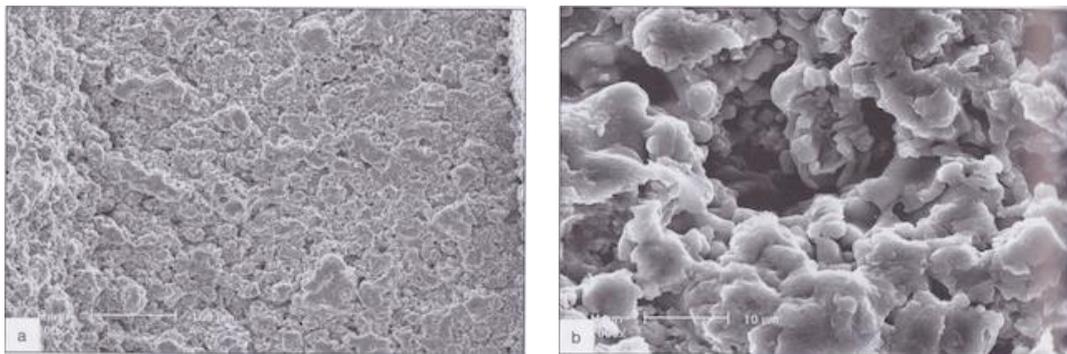


Figure 6 : Images en MEB d'une surface obtenue par plasma-spray à faible grossissement (x200) et à fort grossissement (x2000) (2)

La Ra des surfaces traitées au plasma-spray de titane varie entre 2,1 μm et 3,1 μm tandis que celle des surfaces traitées au plasma-spray d'HA varie entre 1,59 μm et 2,94 μm .

a.2) L'oxydation anodique

L'oxydation anodique est obtenue en immergeant l'implant dans un bain oxydant parcouru d'un courant électrique et dont l'implant joue le rôle de l'anode. Le but est d'épaissir la couche de passivation du titane qui peut alors atteindre une dizaine de μm . A faible grossissement la surface semble rugueuse. A plus fort grossissement la rugosité apparaît sous la forme de cratères. (Figure 7)

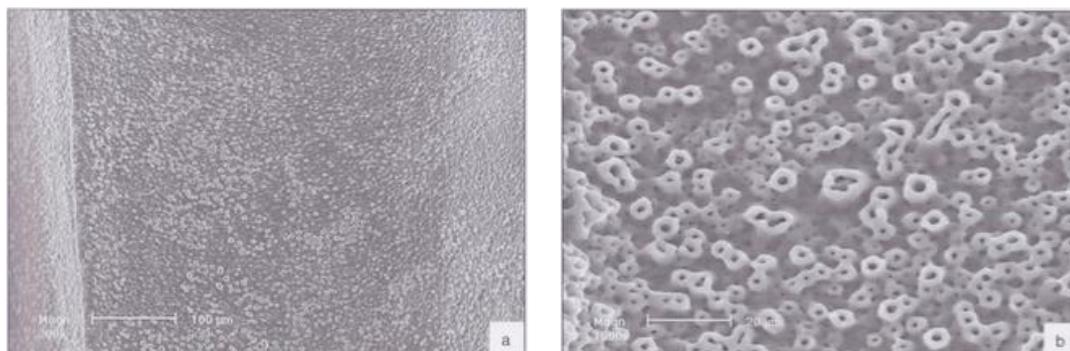


Figure 7 : Images en MEB d'une surface obtenue par oxydation anodique à faible grossissement (x200) et à fort grossissement (x2000) (2)

La Ra des surfaces soumises au traitement par oxydation anodique est comprise entre 1,35 μm et 2 μm , c'est le cas des implants *TiUnite*[®] de la société *Nobel Biocare*[®].

b) Les traitements de surface par soustraction

Le traitement par soustraction peut consister en une soustraction physique, une soustraction chimique ou par la combinaison des deux procédés physique et chimique. On le préfère aux procédés additifs où la substance déposée à la surface de l'implant risque d'être arrachée lors de la pose de celui-ci ou d'en être détachée au cours du temps.

b.1) Le traitement par soustraction physique

La soustraction physique ou sablage est une méthode qui consiste à bombarder la surface de l'implant de particules plus dures que le titane afin de créer des rugosités via leur impact. Il s'agit de particules d'alumine mais étant donné que 10 à 30% de la surface traitée est recouverte de résidus même après nettoyage, des particules d'oxyde de titane sont utilisées, c'est le cas notamment des implants *TiOBlast*[®] de la société *Astra Tech*[®]. Bien que la surface obtenue soit plus pure, certains résidus subsistent c'est pourquoi des fabricants ont recours au sablage au phosphate de calcium tels que l'hydroxyapatite ou le Phosphate Tri-Calcique (TCP) que l'on retrouve dans les implants *Nanotite*[®] de la société *Biomet 3i*[®]. Ces particules étant moins dures que l'alumine sont responsables d'une plus faible rugosité de surface, mais plongées dans un bain d'acide nitrique, les résidus se dissolvent entièrement de la surface sans risquer d'endommager le titane. Les surfaces sablées ainsi obtenues apparaissent rugueuses à faible et plus fort grossissements (Figures 8 et 9).

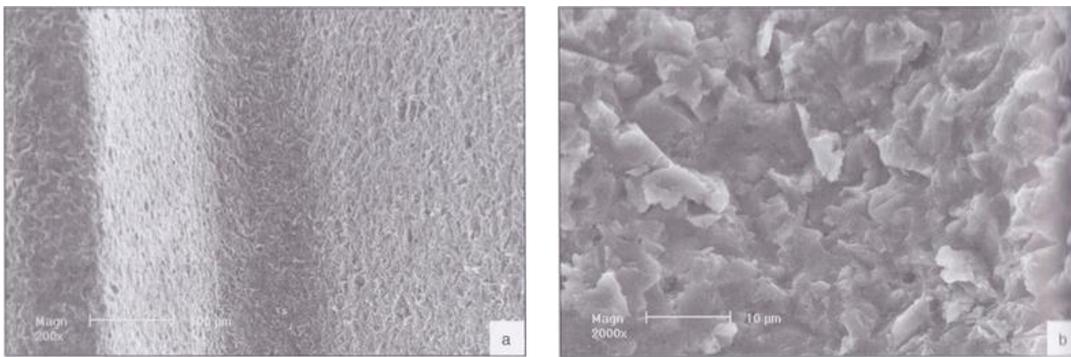


Figure 8 : Images en MEB d'une surface obtenue par sablage au TiO_2 à faible grossissement ($\times 200$) et à fort grossissement ($\times 2000$) (2)

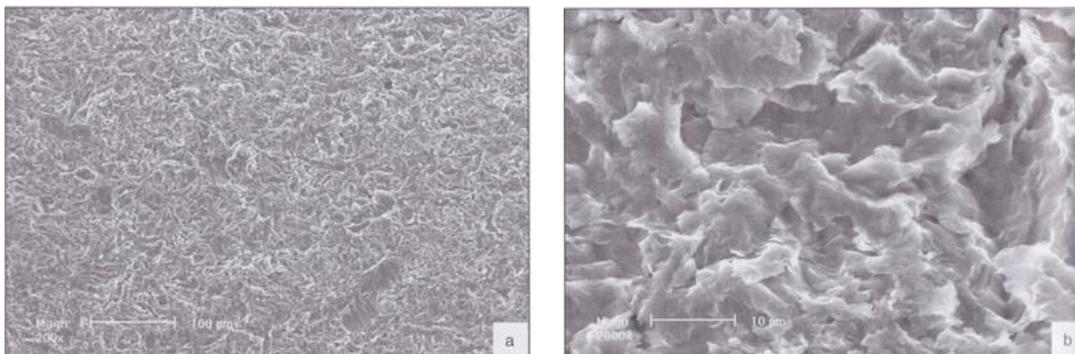


Figure 9 : Images en MEB d'une surface obtenue par sablage au TCP suivie de sa dissolution complète à faible grossissement ($\times 200$) et à fort grossissement ($\times 2000$) (2)

La rugosité dépend du matériau utilisé ainsi que de la taille des particules projetées. La Ra des surfaces sablées au TiO_2 est légèrement supérieure à $1 \mu m$, tandis qu'elle est légèrement inférieure à $1 \mu m$ pour les surfaces sablées au TCP.

b.2) Le traitement par soustraction chimique

Le traitement par soustraction chimique ou mordantage est un procédé qui revient à corroder la surface de titane en plongeant celle-ci dans des bains d'acides forts tels que l'acide chlorhydrique (HCl), l'acide sulfurique (H_2SO_4) ou l'acide fluorhydrique (HF). Cette

corrosion est responsable de la création de pores irréguliers dont la profondeur varie entre 1 μm et 2 μm , constituant de véritables niches propices à l'intégration de l'implant dans l'os. La surface semble rugueuse à faible et plus fort grossissements (Figure 10).

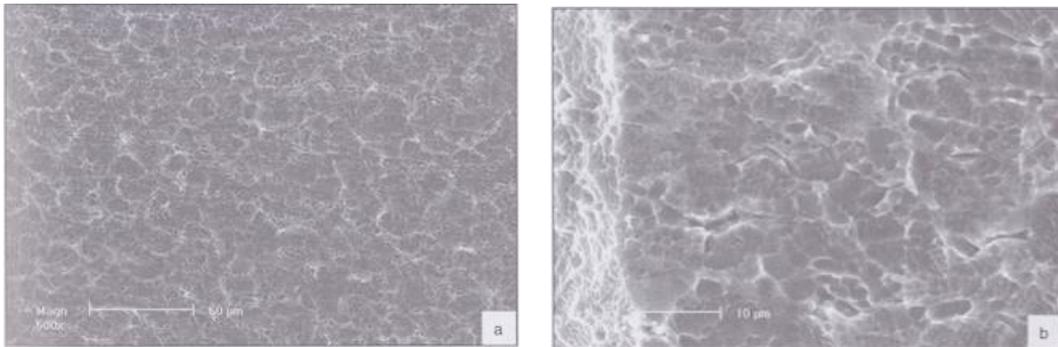


Figure 10 : Images en MEB d'une surface obtenue par mordancage du titane sans sablage préalable à faible grossissement (x500) et à fort grossissement (x2000) (2)

La Ra des surfaces mordancées est comprise entre 0,4 μm et 1,9 μm . Sa valeur dépend de l'acide utilisé et de sa concentration, de la température du bain ainsi que du temps de mordancage.

b.3) Le double traitement soustractif

Le double traitement soustractif consiste à précéder l'attaque chimique du mordancage par l'attaque physique du sablage.

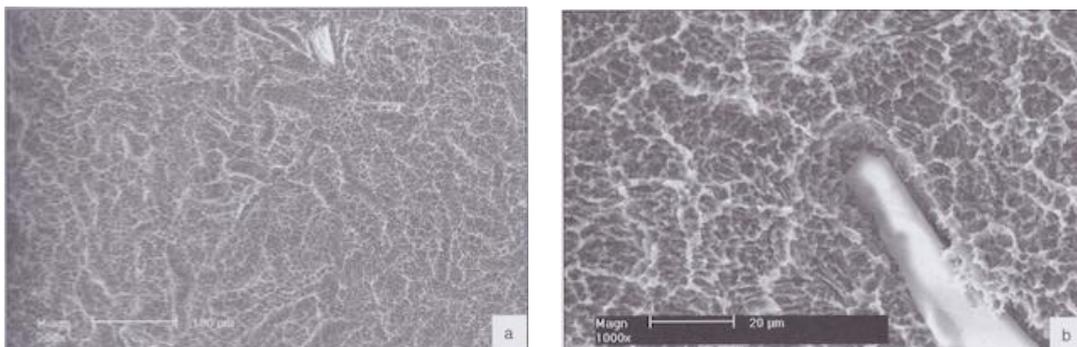


Figure 11 : Images en MEB d'une surface obtenue par sablage suivi d'un mordancage à faible grossissement (x500) et à fort grossissement (x2000). La zone blanche correspond à une particule du sablage qui persiste malgré l'étape de mordancage à l'acide. (2)

La rugosité de surface ainsi obtenue est comprise entre 1,44 μm et 2 μm .

La société *Straumann*[®] est à l'origine de la surface *SLA*[®] dont le traitement comporte une étape de sablage à gros grains d'oxyde d'alumine suivie d'un double mordancage à l'acide phosphorique (H_3PO_4) et à l'acide sulfurique (H_2SO_4). La société *Astra Tech*[®] est quant à elle à l'origine des implants *OsseoSpeed*[®] dont la surface est modifiée physiquement par un sablage à l'oxyde de titane et chimiquement par un mordancage à l'acide fluorhydrique (HF).

1.2.2.4. Les implants hybrides

Les implants à la surface hybride possèdent un col implantaire à la surface usinée lisse et un corps implantaire à la surface rugueuse. La surface lisse de la partie coronaire permet une moindre colonisation bactérienne par la plaque dentaire et un meilleur entretien par le patient assurant la pérennité des tissus mous péri-implantaires, tandis que la surface rugueuse de la partie endo-osseuse de l'implant favorise sa fixation dans l'os. Les implants *Osseosite*[®] de la société *Biomet 3i*[®] sont dotés d'un col lisse et d'un corps endo-osseux doublement traité par mordantage à l'acide chlorhydrique (HCl) et à l'acide sulfurique (H₂SO₄) à partir de la troisième spire de l'implant. (16)

1.2.3. Les nouvelles modifications de surface

1.2.3.1. La bioactivité de surface

La bioactivité d'une surface se définit par l'interaction positive entre le biomatériau et les tissus, entraînant une différenciation des tissus avec une forte adhésion et interconnexion le long de l'interface biomatériau-tissus. Une surface bioactive peut être favorable à :

- l'**amélioration de l'attachement cellulaire**,
- l'**amélioration de la différenciation cellulaire**,
- l'**amélioration de l'apposition osseuse**,
- la **fixation osseuse**,
- la **diminution de la vitesse de dissolution dans les liquides corporels**,
- induire une **réponse thérapeutique**.

C'est pourquoi depuis plus de 30 ans, plusieurs techniques ont été mises au point afin de rendre les surfaces implantaires plus bioactives dans le but d'accélérer et d'améliorer l'ostéointégration. Ainsi, les modifications chimiques de surface en plus des modifications topographiques font varier les propriétés de surface de l'implant telles que sa mouillabilité, son angle de contact, et son énergie de surface. On sait qu'une surface mouillable va par exemple favoriser l'adhésion, l'attachement, l'étalement et la prolifération cellulaire qui sont autant d'étapes indispensables à une bonne ostéointégration de l'implant. Un traitement de surface a donc deux buts distincts : créer une rugosité de surface ou rendre la surface bioactive par modification de sa composition chimique. (9) (17)

1.2.3.2. Exemples de modifications chimiques de surface

a) Le revêtement à l'hydroxyapatite et aux verres bioactifs

L'hydroxyapatite ou phosphate de calcium cristallisé, synthétique, est un matériau céramique dont la composition et la structure sont proches des apatites biologiques de la phase minérale osseuse, ce qui la rend totalement **biocompatible**. Elle peut alors jouer son **rôle ostéoconducteur par la migration et la croissance des cellules à sa surface**. (18)

Les verres bioactifs ou bioverres, comme leur nom l'indique sont des verres caractérisés par une forte bioactivité. Une fois leur insertion dans l'os ils ont la capacité de se couvrir d'une couche d'hydroxyapatites carbonatées leur permettant d'établir des **liaisons chimiques avec les cellules osseuses de l'environnement biologique**. (19)

L'hydroxyapatite et les verres bioactifs constituent donc des matériaux avec une forte bioactivité. Ce sont toutefois des matériaux fragiles et leurs propriétés mécaniques ne leur permettent pas d'être implantés seuls dans l'os, c'est pourquoi ils sont appliqués comme revêtements à la surface d'implants en titane. Ainsi, leur aptitude à se lier au tissu osseux est combinée aux propriétés mécaniques élevées de l'implant en titane.

b) Les médicaments anti-résorptifs : les bisphosphonates

Ces molécules **ralentissent le remodelage osseux par leur effet inhibiteur sur l'activité des ostéoclastes** qui, après avoir absorbé les bisphosphonates perdent leur fonction et entrent en apoptose. La résorption osseuse est alors diminuée au profit de la densité osseuse péri-implantaire. L'ostéointégration, qui résulte de l'équilibre entre ostéoformation et ostéorésorption, on peut se questionner sur les conséquences de l'utilisation des bisphosphonates au long terme (14). La plupart des études datent antérieurement à 2005 et se sont révélées peu concluantes, laissant place au développement de d'autres types de revêtements de surface.

c) Les facteurs de croissance

Ces agents **stimulent la croissance de l'os en favorisant la multiplication et la différenciation des cellules liées à l'ostéogénèse**. Les plus prometteurs sont BMPs (Bone Morphogenetic Proteins), TGF- β 1 (Transforming Growth Factor), PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), IGF-1 et IGF-2 (Insulin-Like Growth Factor) (14). Le Plasma Rich in Growth Factor (PRGF), obtenu à partir de la centrifugation du sang prélevé chez des volontaires humains, a déjà été utilisé dans la pratique clinique orale notamment pour le remplissage de l'alvéole après une avulsion dentaire, le compactage de greffons osseux ou la formation de membranes biologiques. Dans l'étude de Anitua et coll. (20), une nouvelle application du PRGF est la création d'une couche de protéines recouvrant la surface de l'implant dans le but de moduler le processus de cicatrisation et de stimuler la formation osseuse.

d) Les ions

L'implantation ionique ou pulvérisation est un procédé visant à projeter des ions à partir d'un accélérateur de particules sous vide et à basse température. Les propriétés physiques, nanostructurelles et chimiques de l'implant visé sont alors altérées par l'incorporation de ses ions en surface. **L'énergie de surface de l'implant est augmentée, responsable d'une meilleure absorption des protéines en surface permettant l'apposition et la différenciation des cellules ostéoblastiques locales**. Dans l'étude de De Maeztru et coll. (21) menée sur des chiens, des ions d'oxyde de carbone (CO) sont projetés sur la surface de titane usinée libérant ainsi des atomes de carbone et d'oxygène très réactifs capables de se lier avec d'autres atomes présents dans leur environnement.

L'incorporation ionique à la surface de l'implant peut également s'obtenir par immersion de celui-ci dans une solution chargée en ions lors d'un traitement chimique humide ou d'un traitement hydrothermal. La surface implantaire finit par être exposée à de fortes températures pendant plusieurs heures, suivi généralement d'un traitement aux ultrasons afin d'éliminer les ions faiblement adhérents au revêtement.

Les ions sont choisis pour leur **activité ostéogénique et/ou antibactérienne**. En effet, nous savons aujourd'hui qu'environ 10% des échecs prématurés des implants sont dus à l'infection bactérienne dans l'année suivant l'implantation (22).

e) Les peptides

Ces récepteurs membranaires sont **capables d'interagir avec les protéines de la MEC osseuse**. Ce recrutement cellulaire à la surface du biomatériau constitue une étape fondamentale dans le processus complexe de l'ostéointégration. *In vivo*, nous savons que l'adhésion des ostéoblastes se fait par au moins deux mécanismes : (23)

- celui impliquant l'interaction des récepteurs membranaires cellulaires avec les sites de liaison à l'intégrine de la MEC, via les séquences peptidiques RGD. C'est le mécanisme le plus étudié.

- celui impliquant l'interaction des protéoglycanes d'héparane sulfate de la membrane cellulaire avec les sites de liaison à l'héparine de la MEC, via les séquences peptidiques HVP. Ce mécanisme est spécifique des ostéoblastes.

f) Les antibiotiques

Ces médicaments **permettent d'inhiber la colonisation bactérienne à la surface de l'implant** afin d'**améliorer la prévisibilité du succès de l'ostéointégration**.

Face à la montée en puissance des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, on préférera l'utilisation de certains ions aux propriétés antibactériennes et naturellement présents dans le corps humain.

g) Les surfaces alcalines

Le traitement alcalin consiste à immerger la surface de l'implant en titane dans une solution dite « alcaline » ou « basique » caractérisée par un pH supérieur à 7. Récemment, la société Klockner a développé une nouvelle surface d'implants *Contacti*[®], obtenue grâce à un traitement au titane en deux étapes. La première étape consiste au sablage de la surface avec des particules d'alumine, responsable d'une micro-rugosité optimale pour l'adhérence, la prolifération, et la différenciation des cellules ostéoblastiques humaines. La seconde étape consiste en une immersion de la surface dans une solution alcaline, suivie d'un traitement thermique à 600°C pendant 24 heures. Cette seconde étape est responsable de la **création d'une couche d'hydroxyapatite à la surface de l'implant**, lui conférant sa bioactivité. (24)

h) Les surfaces hydrophiles et superhydrophiles

Les surfaces hydrophiles constituent l'une des dernières évolutions en implantologie. Elles se définissent par un angle de contact avec le liquide biologique compris entre 5 et 90°. Les surfaces dont l'angle de contact est <5° sont décrites comme étant superhydrophiles. *In vitro*, ces surfaces ont présenté sur les tissus durs **un effet pro-angiogénique, pro-ostéogénique et immunostimulant**. L'hydrophilie semble également influencer *in vitro* la zone de contact de l'épithélium autour de la partie coronaire de l'implant. Elle améliore la guérison précoce des tissus mous péri-implantaires par l'augmentation de la prolifération,

de l'expansion et du mouvement des cellules épithéliales. Le nombre de cellules en contact avec le col implantaire est alors augmenté et la réaction inflammatoire diminuée.

A ce jour, deux sociétés commercialisent des implants à la surface hydrophile : la société *Straumann*[®] avec sa surface *SLActive*[®] et la société *Thommen Medical*[®] avec sa surface *Inicell*[®]. Chacune des surfaces est sablée avec de la poudre d'alumine et doublement mordancée à l'acide avec du chlorure d'hydrogène (HCl) et de l'acide sulfurique (H₂SO₄). La surface *SLActive*[®] de la société *Straumann*[®] diffère de la surface *SLA*[®] par l'étape de rinçage à l'azote suivie du stockage dans un flacon scellé contenant une solution de chlorure de sodium (NaCl) isotonique. Ce procédé de stockage permet d'éviter la contamination de la surface par les hydrocarbures et les carbonates naturellement présents dans l'air qui rendent la surface hydrophobe. L'hydrophilie est **responsable d'une meilleure absorption des protéines, d'une meilleure adhésion cellulaire, prolifération et différenciation ostéoblastique**. En effet, le facteur déterminant lors de l'initiation du processus de cicatrisation réside dans la formation du caillot sanguin à la surface de l'implant. Les propriétés hydrophiles et chimiquement actives des implants tels que *SLActive*[®] créent une surface disponible plus large, ce qui améliore considérablement l'absorption des protéines sanguines et la formation du réseau de fibrine responsables de l'initiation du processus de cicatrisation (Figure 12). Le délai de cicatrisation est ainsi réduit de moitié par rapport à la surface *SLA*[®] (Figures 13). (25) (26) (27)

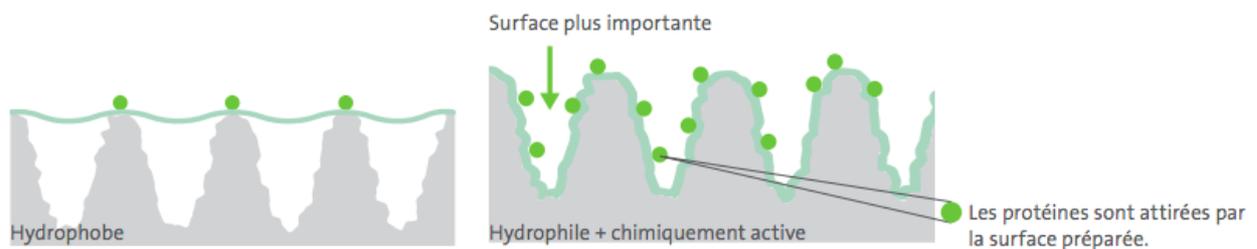


Figure 12 : Chimie de surface des implants *SLA*[®] (à gauche) et *SLActive*[®] (à droite) (28)

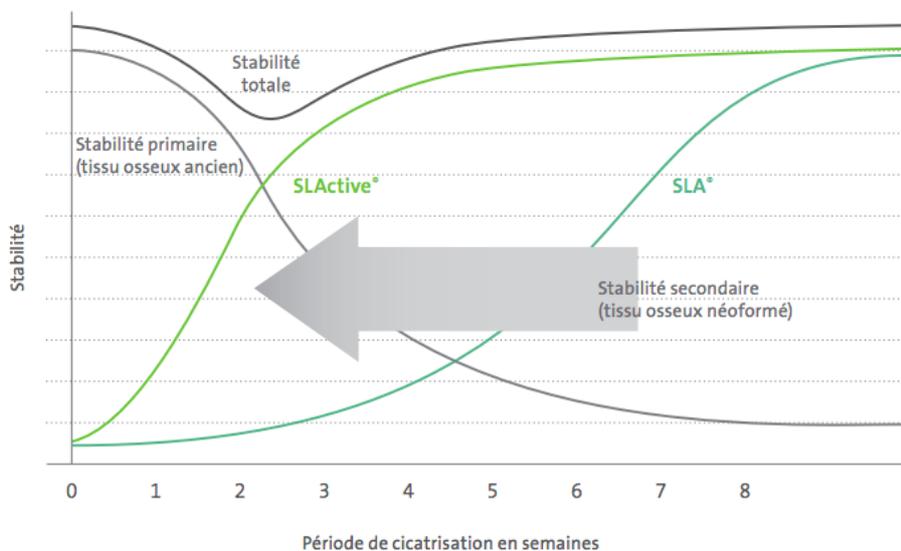


Figure 13 : Délai de cicatrisation en semaines des implants *SLA*[®] et *SLActive*[®] (28)

L'hydrophilie de la surface *SLActive*[®] est responsable d'une augmentation de la formation osseuse autour de l'implant se matérialisant par un %BIC plus élevé que celui de la surface *SLA*[®] (Figure 14), dès les premiers stades de la cicatrisation et même au niveau des défauts osseux (28). Sachant que la plupart des échecs implantaires surviennent au début de la phase de cicatrisation, entre 2 et 4 semaines après la pose de l'implant, la surface *SLActive*[®] permet d'améliorer la prévisibilité du succès de l'ostéointégration.

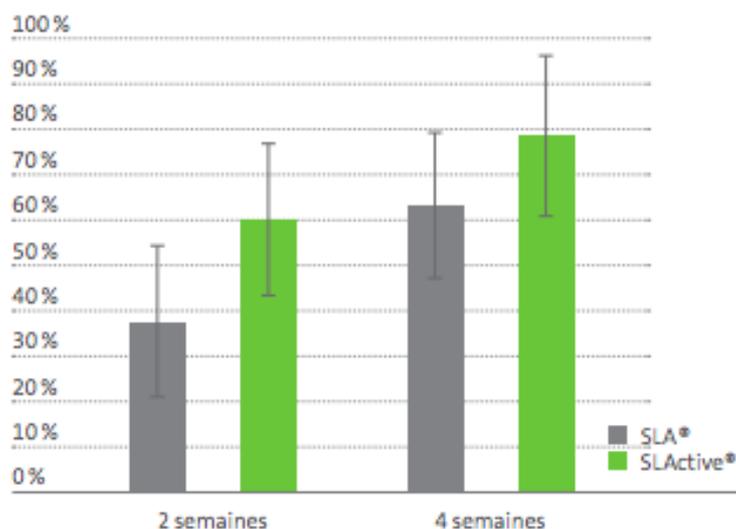


Figure 14 : Valeurs moyennes du pourcentage de BIC dans les défauts coronaires circonférentiels des implants *SLA*[®] et *SLActive*[®] (28)

Concernant l'implant *Inicell*[®], sa surface est immédiatement mouillée avec une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) avant l'implantation. Cette superhydrophilie temporaire permet l'accélération et l'amélioration de son ostéointégration. (3)

i) La photo-fonctionnalisation

Un autre procédé permet la transformation d'une surface de titane bioinerte et hydrophobe en une surface de titane bioactive et superhydrophile aux **propriétés biologiques améliorées** : la photo-fonctionnalisation (3). Elle utilise l'énergie des ultraviolets pour stimuler les électrons présents à la surface TiO₂. Selon les études, la durée optimale d'exposition aux ultraviolets avant l'implantation est comprise entre 12 et 20 minutes. (29)(30)

2. Analyse de la littérature

2.1. Bibliométrie

2.1.1. Mots clés

Une recherche bibliographique a été menée sur la base de données Medline-PubMed. Elle a été complétée par une recherche manuelle à partir des références bibliographiques présentées dans les articles sélectionnés.

L'équation de recherche suivante a été utilisée dans la rubrique « title/abstract » de la base de données PubMed : (bioactive surface AND dental implant) OR (bioactive surface AND osseointegration AND dental implant).

Les critères de sélection suivants ont également été ajoutés dans PubMed : « from 2005 to 07/2020 » ; « english ».

2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion des études ont été les suivants :

- ✓ articles publiés en anglais
- ✓ articles publiés entre 2005 et 2020
- ✓ études in vitro
- ✓ études in vivo chez l'Homme et chez l'animal
- ✓ études cliniques prospectives contrôlées ou non contrôlées, randomisées ou non randomisées et cohortes prospectives
- ✓ études cliniques rétrospectives contrôlée, cas-témoin et de cohorte simple

Les études devaient traiter d'implants aux surfaces modifiées chimiquement et/ou physiquement.

Les patients inclus dans les études in vivo devaient être en bonne santé, sans maladie systémique affectant le métabolisme osseux pouvant compromettre l'ostéointégration.

Les études suivantes ont été exclues :

- ✗ études de cas/rapports de cas
- ✗ revues de littérature et méta-analyses
- ✗ études non cliniques
- ✗ études portant sur des implants aux états de surface expérimentaux tels que le PEEK
- ✗ études portant sur les implants orthopédiques uniquement

2.1.3. Dynamique de recherche

On peut résumer notre dynamique de recherche grâce au flow chart ci-après (Figure 15).

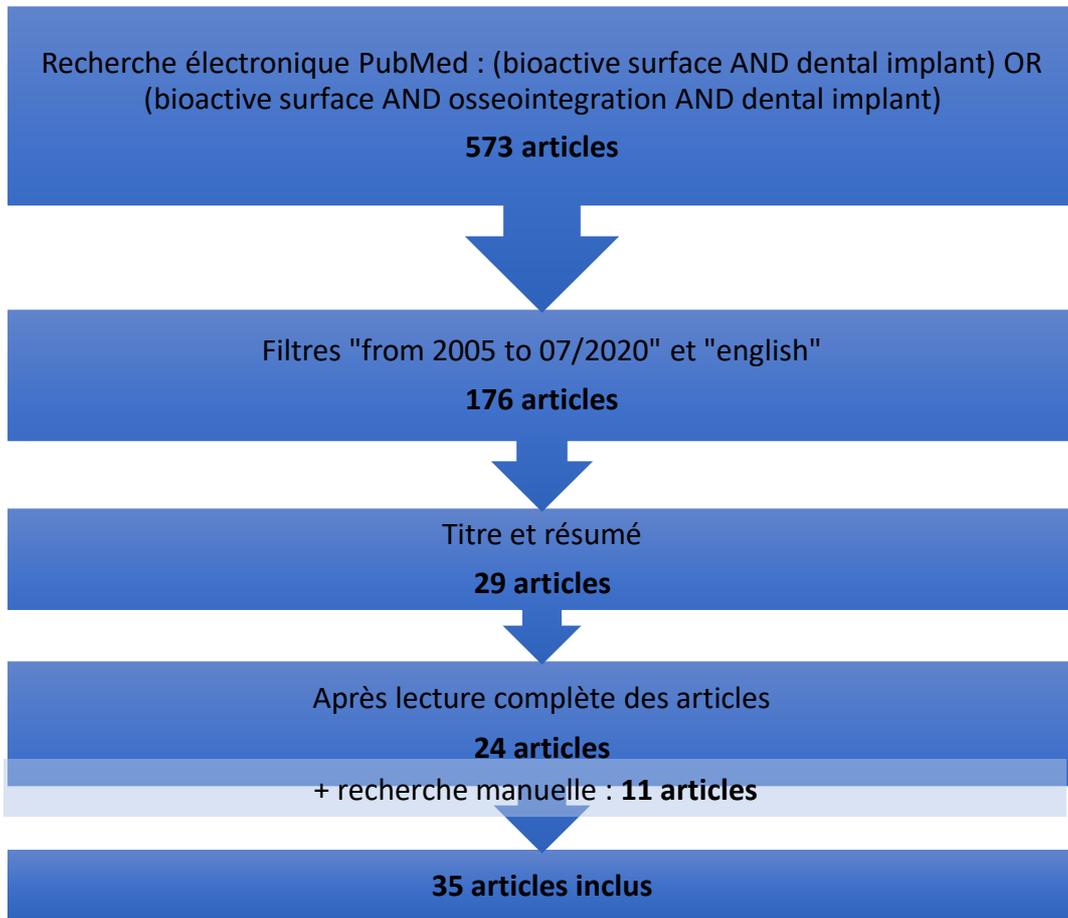


Figure 15 : Organigramme de la recherche systématique effectuée sur le sujet

2.2. Analyse descriptive

De cette analyse de la littérature, 35 articles ont été retenus (Annexes).

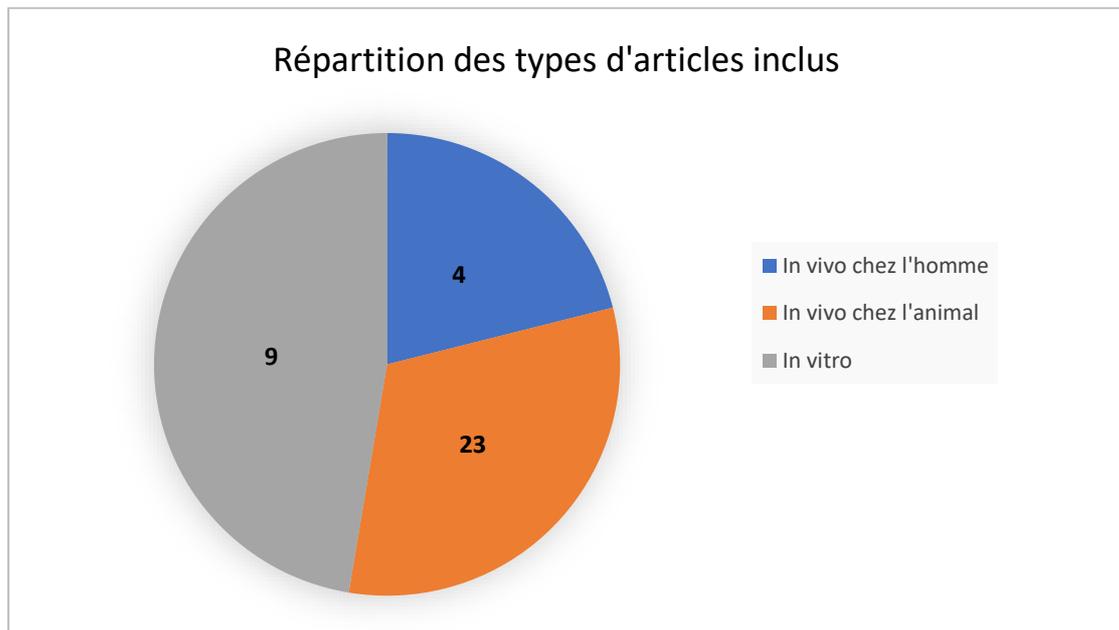


Figure 16 : Répartition des types d'articles inclus

Parmi ces articles, on retrouve 4 études menées in vivo chez l'Homme, 23 études menées in vivo chez l'animal et 9 études in vitro (Figure 16). Sachant qu'une double étude est menée chez l'Homme et chez l'animal (20).

Ce corpus d'articles a été analysé selon le guide développé par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) et utilisé par la Haute Autorité de Santé (HAS) (Figure 17). Son but est d'établir un niveau de preuve et des grades de recommandations de la littérature scientifique.

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Figure 17 : Niveaux de preuve et grades de recommandations de la littérature scientifique selon l'ANAES (31)

Les études retrouvées dans cette analyse de la littérature sont de niveau 2 de preuve scientifique, ce qui indique une présomption scientifique, ou de niveau 4, indiquant un faible niveau de preuve scientifique.

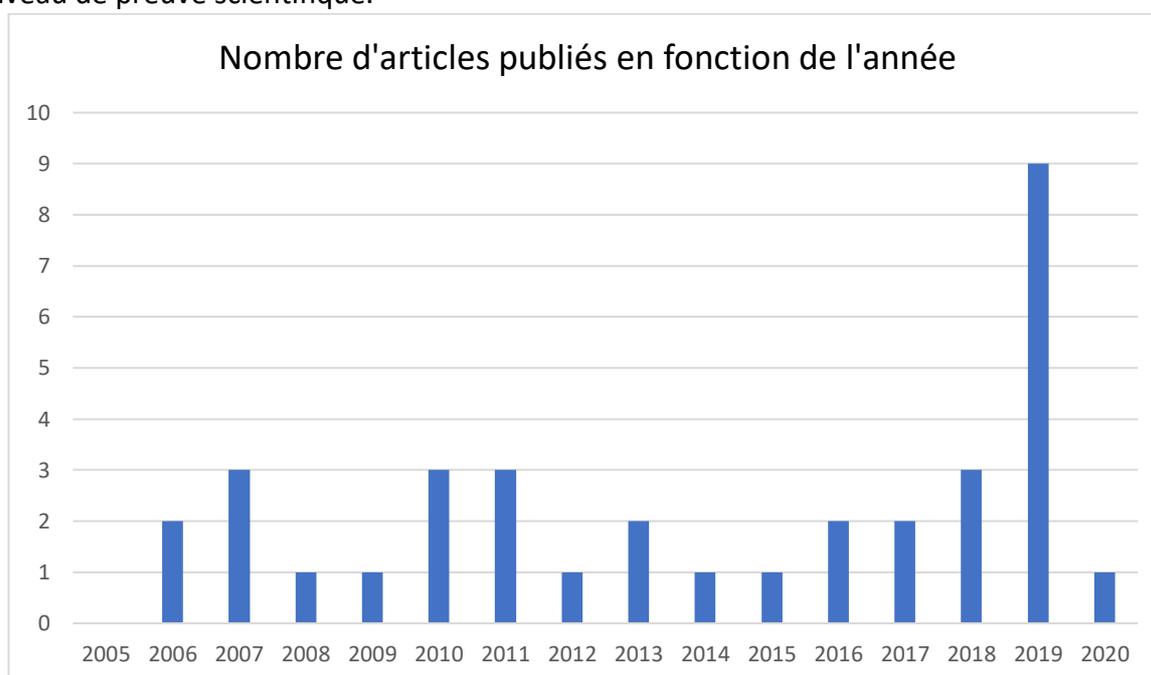


Figure 18 : Nombre d'articles publiés en fonction de l'année

3. Apport des surfaces bioactives en implantologie

3.1. L'hydroxyapatite et les verres bioactifs

Littérature

Auteurs	Année	Type d'étude	Niveau de preuve	Surface implantaire	Revêtement bioactif
Zagury et coll. (32)	2007	In vivo chez l'animal Prospective	4	Ti6Al4V	HA
Quaranta et coll. (33)	2010	In vivo chez l'animal Prospective	4	Ti6Al4V	CaP
Fontana et coll. (34)	2011	In vivo chez l'animal Prospective	2	TiUnite® (TiO2)	CaP
Mistry et coll. (35)	2011	In vivo chez l'Homme Prospective	2	Ti6Al4V	HA vs BAG
Mistry et coll. (36)	2016	In vivo chez l'Homme Prospective En double aveugle Non randomisée	2	Ti6Al4V	HA vs BAG
Diefenbeck et coll. (37)	2011	In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti6Al4V	CaP
Gobbato et coll. (38)	2012	In vivo chez l'animal Prospective	4	Ti	HA
Van Oirschot et coll. (39)	2014	In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti	HA + BAG (HABG)
Lee et coll. (40)	2019	In vivo chez l'animal Prospective	4	Ti (SLA)	HA
Łukaszewska-Kuska et coll. (10)	2019	In vivo chez l'animal Prospective	4	Ti grade 4	HA

Tableau 2 : Liste des articles sur les surfaces implantaires bioactivées avec l'hydroxyapatite ou les verres bioactifs

Dix études ont été recensées dans la littérature entre 2005 et 2020 (Annexe 1), dont deux ont été réalisées par les mêmes auteurs en 2011 et 2016.

Résultats, discussion

Le pourcentage de contact os-implant (%BIC) étant considéré comme le gold standard dans l'évaluation de l'ostéointégration, Zagury et coll., dans une étude publiée en 2007, se sont penchés sur son évaluation pour comparer des implants en alliage de titane Ti6Al4V avec ou sans revêtement à l'hydroxyapatite (HA) et insérés dans le tibia de lapins. Il n'a été montré

aucune différence significative du %BIC, qui se situe autour de 65% pour les deux types d'implants.

D'après cette étude, **le revêtement à l'HA sur des implants en alliages de titane usinés, n'a pas semblé apporter d'amélioration significative de leur ostéointégration.**

Quaranta et coll., en 2010, ont cherché à évaluer chez le lapin la réponse osseuse précoce autour de deux types d'implants en alliage de titane préalablement sablés et mordancés : des implants dont la surface a été traitée par faisceau ionique, responsable de la création d'un revêtement de CaP entre 300 à 500nm d'épaisseur (groupe Nano), ainsi que des implants avec une couche de céramique bioactive CaP plus épaisse, obtenue via le procédé du plasma-spray (groupe PSCaP). Les résultats histologiques ont montré le **caractère biocompatible et ostéoconducteur des deux types de revêtements**. Les résultats histomorphométriques ont porté sur les mesures du pourcentage de contact entre l'os et l'implant sur l'ensemble de sa longueur (%BIC), ainsi que sur les mesures du pourcentage d'apposition osseuse entre les spires de l'implant (%BA). **Le revêtement PSCaP a présenté des valeurs du %BIC et du %BA significativement plus élevées à 2, 4 et 8 semaines que le revêtement CaP ($p < 0,05$).**

Dans la limite de cette étude, **le revêtement PSCaP sur des implants en alliage de titane a favorisé une réponse osseuse plus précoce que le revêtement CaP**. Il aurait été intéressant d'inclure dans l'étude un groupe contrôle constitué d'implants en alliage de titane juste sablés et mordancés.

En 2011, Fontana et coll. ont comparé sur un modèle de lapin la surface *TiUnite*[®] (TiO₂) de la société *Nobel Biocare* avec la surface TiO₂ revêtue de CaP. Les variables étudiées à partir des coupes histologiques prélevées sur les animaux à 2, 4 et 9 semaines, étaient celles du %BIC et du couple de retrait (RTQ) mesurant la résistance aux forces de cisaillement à l'interface entre le tissu osseux et l'implant. Seule une **légère supériorité significative de la valeur du RTQ de l'implant *TiUnite*[®]** a été retrouvée **au bout de 9 semaines, par rapport à la surface TiO₂ revêtue de CaP ($p < 0,05$).** **Aucune différence significative du %BIC et du RTQ à 2 et 4 semaines n'a été relevée entre les deux types d'implants.**

Le revêtement au CaP n'a pas semblé apporter d'amélioration significative en termes de %BIC et de RTQ par rapport à des implants *TiUnite*[®]. Ces derniers ont même montré **une légère supériorité de la valeur du couple de retrait à 2 mois de cicatrisation par rapport aux implants revêtus de CaP.**

La même année, Mistry et coll. ont publié une étude clinique menée sur 31 patients humains. Les effets des revêtements à l'HA et aux verres bioactifs (BAG) ont été étudiés sur les tissus mous et les tissus durs. Les paramètres cliniques utilisés pour l'évaluation des tissus mous étaient l'indice de plaque, l'indice gingival, les profondeurs de poche ainsi que les récessions gingivales. L'évaluation des tissus durs a porté sur le taux de perte osseuse marginale 6 et 12 mois après implantation, calculé à partir de radiographies rétroalvéolaires. **Aucune différence significative de l'ensemble des paramètres étudiés dans l'évaluation**

des tissus mous et des tissus durs péri-implantaires n'a été retrouvée entre les revêtements.

Les revêtements à l'HA et aux BAG ont été considérés comme **non cytotoxiques, biocompatibles et favorables à l'ostéointégration. Aucune supériorité de l'un vis-à-vis de l'autre n'a pu être mise en évidence** dans cette étude.

En 2016, les mêmes auteurs publient une autre étude comportant le double de patients. Un groupe contrôle, constitué d'implants en alliage de titane Ti6Al4V juste usinés, a été ajouté. Dans cette étude, **les implants revêtus de BAG ont semblé présenter une plus grande résistance à la résorption dans un environnement infecté**, c'est-à-dire dans un site d'ostéotomie dont la chirurgie a présenté un traumatisme par exemple. En effet, il y a un risque de dissolution du revêtement à l'HA en conditions acides, avec des suppurations qui peuvent apparaître (41), tandis qu'on assiste, au cours du temps, à la formation d'une couche riche en silice alcaline aux propriétés antibactériennes autour du revêtement aux BAG. Il a également été constaté radiographiquement que **les implants revêtus de BAG présentaient davantage d'interfaces os-implant radiodenses, et moins de lacunes osseuses, par rapport aux implants revêtus d'HA**. Les auteurs rappellent néanmoins que la radioclarité peut correspondre à de l'os ostéoïde non encore minéralisé, et que les résultats peuvent également varier en fonction de la localisation et du type d'os.

Le revêtement aux BAG a semblé **au moins aussi efficace que le revêtement à l'HA ou que les implants en alliage de titane juste usinés, pour réaliser l'ostéointégration**. Le revêtement aux BAG a semblé présenter une **apposition osseuse de meilleure qualité et une détérioration moindre de son revêtement par rapport au revêtement à l'HA** en conditions acides.

Diefenbeck et coll., ont comparé dans une étude menée chez le rat et publiée en 2011, 4 groupes d'implants : des implants en alliage de titane Ti6Al4V, des implants en alliage de titane anodisés (avec une fine couche d'oxyde de titane de quelques nm d'épaisseur), des implants TiOB bioinertes (avec une couche d'oxyde de titane épaissie à 4 µm via le procédé d'oxydation anodique) et des implants TiOB bioactifs (composés, en plus, d'une fine couche de CaP). **Les implants TiOB bioactifs ont présenté le plus fort taux d'implants ostéointégrés après 3 et 8 semaines (100% et 90% respectivement)**. Les implants TiOB bioinertes ont présenté le deuxième taux le plus élevé avec seulement 63,6% d'implants ostéointégrés à 3 semaines. **La surface TiOB bioactive a montré une résistance aux forces de cisaillement (RTQ) significativement plus élevée que les trois autres groupes (p<0,05)**. A 8 semaines, les valeurs RTQ des implants TiOB bioactifs étaient **10 fois supérieures à celles des implants TiOB bioinertes (p<0,05)**. La surface bioactive, contrairement aux implants en alliages de titane, a présenté en MO un contact osseux accru et sans interposition de tissus mous à l'interface os-implant. Le %BIC à 8 semaines était également significativement plus élevé pour les implants TiOB bioactifs que pour les trois autres types d'implants (p<0,05).

L'action synergique des caractéristiques physico-chimiques de la surface TiOB bioactive (oxydation anodique et revêtement de CaP) a permis, d'après cette étude, l'amélioration de la réponse osseuse précoce autour des implants, en termes de %BIC et de valeurs du couple de retrait à 2 mois de cicatrisation.

Gobbato et coll., dans une étude menée en 2012 sur des lapins, ont comparé une surface d'implant en titane sablée à l'aide de particules d'HA et mordancée (BAE-1), avec la même surface où des cristaux d'HA ont été déposés (BAE-2). L'analyse en MO des coupes histologiques réalisées à partir des biopsies à 1, 3 et 13 semaines, a montré **une fixation cellulaire plus lente sur les implants BAE-1** que sur les implants BAE-2, ainsi qu'**une augmentation constante jusqu'à 3 semaines du %BIC pour les deux types d'implants. Les implants BAE-2 ont montré une augmentation plus importante du %BIC entre 1 et 3 semaines, par rapport aux implants BAE-1** (%BIC des implants BAE-2 53,1% plus élevé que les implants BAE-1 à 3 semaines). **A 13 semaines, le %BIC des implants BAE-2 n'était plus que 20% plus élevé que celui des implants BAE-1.**

Dans la limite de cette étude, le **dépôt de cristaux d'HA** sur des implants en titane préalablement sablés et mordancés, a semblé **favoriser une formation osseuse plus rapide** autour des implants.

Van Oirschot et coll., en 2014, sur une étude menée sur des chiens, ont comparé trois groupes d'implants en titane sablés et mordancés : des implants revêtus d'HA, et des implants revêtus d'HA et de BAG à plus ou moins forte concentration (HABG high et HABG low). Le but de l'étude était d'évaluer les performances biologiques des revêtements composites HA et BAG car, même si les BAG semblent détenir de bonnes propriétés ostéoconductrices, leurs faibles propriétés adhésives au titane représentent un frein à leur utilisation seuls (42). C'est pourquoi il a été suggéré de codéposer BAG et HA et d'en évaluer la réponse osseuse, en la comparant à un revêtement HA seul. Les résultats histologiques en MO des biopsies animales réalisées à 4 et 12 semaines ont montré un contact étroit os-implant pour les trois groupes. **L'apposition osseuse semblait cependant plus homogène avec les implants revêtus d'HA. Les implants au revêtement HABG high ont présenté une interposition de tissu fibreux à 12 semaines** contrairement aux autres revêtements. Les résultats histomorphométriques du %BIC à 4 semaines **ce sont révélés significativement supérieurs pour les implants HA et HABG low par rapport aux implants HABG high ($p < 0,05$)**. **A 4 semaines, les %BA se sont révélés significativement supérieurs pour les implants HA que pour les implants HABG high ($p < 0,05$)**, sans différence significative entre les deux types de revêtement HABG. **Le %BIC et le %BA à 12 semaines montraient une tendance à la hausse pour le revêtement HA par rapport aux deux autres**, mais aucune différence significative n'a été notée entre les trois groupes.

Le **revêtement à l'HA** a montré **une réponse osseuse précoce plus accrue que les revêtements composites HABG** autour des implants en titane (à 1 mois). Au bout de 3 mois, aucune supériorité significative du %BIC et du %BA pour les implants HA n'a été relevée.

A noter que **les implants HA présentaient une plus forte rugosité de surface** (Ra de $2,1\mu\text{m}$) par rapport aux implants composites HABG (Ra de $2,0$ et $1,5\mu\text{m}$ pour HABG low et high respectivement). En effet, la vitesse de pulvérisation des implants HA est plus élevée que celle des revêtements composites où il y a risque de fonte des verres bioactifs s'ils sont propulsés à trop forte vitesse sur la surface de titane. **Cette différence dans la topographie de la surface des revêtements contenant des BAG, pourrait avoir affecté négativement leurs performances biologiques aux stades précoces de la cicatrisation osseuse.** De plus, il aurait été intéressant d'inclure dans cette étude un groupe contrôle composé d'implants en titane usinés, sans revêtement, afin de prouver une potentielle supériorité des implants

revêtus d'HA, par rapport à des implants juste usinés, dans l'amélioration de la réponse de cicatrisation osseuse.

Lee et coll., en 2019, ont publié une étude chez le chien comparant une surface SLA sablée, mordancée et considérée hydrophobe (groupe contrôle), une surface SLA revêtue d'HA considérée hydrophile, et la surface *SLActive*[®] superhydrophile de la société *Straumann*. L'objectif de cette étude était de démontrer le rôle de la mouillabilité de surface et l'effet de l'ajout d'un revêtement HA, sur la dynamique de la cicatrisation osseuse péri-implantaire jusqu'à 12 semaines après la pose des implants et avant mise en charge. Les résultats histomorphométriques ont montré un **pourcentage d'os ostéoïde en contact avec l'implant SLA-HA significativement supérieur aux implants SLA considérés hydrophobes, aussi bien pendant la formation osseuse que pendant le remodelage osseux**, ce qui prouve que **le revêtement HA a permis une plus forte activation des ostéoblastes dans le temps ($p < 0,05$)**. Par ailleurs, **le pourcentage de contact entre l'os minéralisé et l'implant (%mBIC) était de 50% dès 2 semaines de cicatrisation pour la surface *SLActive*[®], contre 4 semaines pour les surfaces SLA considérée hydrophobe et SLA-HA hydrophile**. Les résultats de l'étude ont également montré que **le pourcentage de contact « total » entre l'os ostéoïde, l'os minéralisé et l'implant (%tBIC) était plafonné au bout de 4 semaines de cicatrisation pour l'ensemble des surfaces**, aucun des trois groupes n'a montré de différence significative du %tBIC entre 4 et 12 semaines.

D'après cette étude, les **surfaces hydrophiles ont monté une importante formation osseuse péri-implantaire précoce** par rapport aux surfaces considérées hydrophobes à la cicatrisation osseuse plus lente. **L'HA, responsable de l'activation des ostéoblastes** lors de la formation osseuse et du remodelage osseux, **aurait permis d'augmenter cette réponse de cicatrisation osseuse**.

La même année, Łukaszewska-Kuska et coll. ont publié une étude comparant chez le lapin les mesures de la stabilité d'implants juste sablés (groupe A), avec celles d'implants sablés et revêtus d'HA déposé électrochimiquement (groupe B). Les outils utilisés pour mesurer la stabilité implantaire étaient Ostell (ISQ) et le Periotest. La valeur PTV renseignée par le Periotest diminue à mesure que la stabilité de l'implant augmente. **Entre t0 et 2 semaines, les valeurs moyennes PTV des implants de chaque groupe ont diminué de manière significative ($p < 0,05$)**. **Concernant l'ISQ, seules les valeurs du groupes B ont augmentées significativement**. Les auteurs ont conclu à une amélioration de l'ostéointégration et de la stabilité implantaire pour le groupe d'implant avec le revêtement HA, étant donné que les deux paramètres étudiés ont évolué favorablement dans le temps. Cependant, lorsque l'on regarde les résultats obtenus, **la stabilité implantaire du groupe contrôle semblait supérieure à t0 et t2, aussi bien en termes de ISQ que de PTV**.

Cette étude a montré une **évolution favorable de l'ostéointégration au sein des implants au revêtement HA**. **Cependant, la stabilité implantaire aux deux temps de l'étude a semblé plus élevée pour les implants juste sablés**. Afin de pouvoir conclure à une supériorité de la stabilité implantaire de l'un des groupes vis-à-vis de l'autre, la comparaison inter-groupes des valeurs PTV et ISQ, plutôt que celle intra-groupes, aurait pu être envisagée.

Conclusion

La majeure partie des études ont montré de bons résultats concernant la réponse osseuse précoce des implants dentaires en alliage de titane enduit d'HA ou de verres bioactifs. Cependant, d'autres études sont nécessaires afin de prouver une réelle supériorité clinique de ces implants au revêtement bioactif par rapport à des implants en titane à la surface usinée conventionnelle.

3.2. Les facteurs de croissance

Littérature

Auteurs	Année	Type d'étude	Niveau de preuve	Surface implantaire	Facteur de croissance
Anitua et coll. (20)	2006	Double étude in vivo chez l'animal et chez l'Homme Prospective	2	Ti	PRGF
Lan et coll. (43)	2007	In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti	BMP-2
Nikolidakis et coll. (44)	2009	Double étude : In vitro Comparative In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti	TGF-β1
Bae et coll. (45)	2010	In vitro Comparative	4	Ti de grade 2	BMP-2

Tableau 3 : Liste des articles sur les surfaces implantaires biofonctionnalisées avec les facteurs de croissance

Quatre études sur l'utilisation des facteurs de croissance comme éléments bioactifs en implantologie ont été recensées dans cette analyse de la littérature (Annexe 2).

Résultats, discussion

En 2006, Anitua et coll. ont publié les résultats d'une double étude menée *in vivo* sur l'homme et sur la chèvre utilisant le PRGF (Plasma Rich in Growth Factor). Les prélèvements biopsiques animaux à 8 semaines après l'implantation ont révélé **une apposition osseuse sur le tiers médian et le tiers apical des implants PRGF, comparée à une apposition osseuse uniquement sur le tiers médian des implants en titane usinés du groupe contrôle**. De plus, **les implants avec PRGF ont présenté un %BIC plus de deux fois supérieur à celui des implants du groupe contrôle (p<0,01)**. En parallèle, l'étude humaine a révélé **99,6% d'implants ostéointégrés** après 1 an et demi de cicatrisation. L'ostéointégration d'un implant étant considérée dans l'étude comme réussie lorsqu'aucun signe d'échec n'est observé à l'analyse de la radiographie panoramique et des radiographies périapicales, qu'aucune douleur n'est rapportée par le patient, ni aucun symptôme d'infection présent, et qu'une force de couple inverse de 20 N/cm peut être appliquée avec une clé dynamométrique sans mobilité de l'implant.

Le **PRGF** a semblé détenir un **fort potentiel d'ostéoconduction** lorsqu'il a été ajouté à la surface implantaire et utilisé comme comblement de l'alvéole. **Chez l'Homme, la quasi-totalité des implants** avec PRGF étaient **ostéointégrés** après 1 an et demi de cicatrisation.

Lan et coll., en 2007, ont étudié les effets sur l'ostéointégration d'implants en titane fonctionnalisés ou non avec un facteur de croissance recombiné et copié sur la BMP-2 : le rhBMP-2, et insérés dans les fémurs de lapins. Après 12 semaines de cicatrisation, **les forces de liaison par test d'extraction des implants avec rhBMP-2 étaient significativement supérieures à celles des implants sans le rhBMP-2 ($p < 0,05$)**. Les résultats en MEB ont montré **davantage de vastes matrices osseuses minéralisées à la surface des implants fonctionnalisés avec le facteur de croissance que sur celle des implants sans le facteur de croissance**. En MCBL, un **pourcentage significativement plus élevé d'apposition osseuse (%BA) était présent à 4 et 8 semaines à la surface des implants avec le rhBMP-2 comparativement aux implants sans ($p < 0,05$)**.

D'après cette étude, le **rhBMP-2** a semblé **améliorer la quantité et la qualité de l'apposition osseuse péri-implantaire**.

En 2009, Nikolidakis et coll. ont mené une double étude *in vitro* et *in vivo* chez la chèvre afin de connaître l'effet d'un facteur de croissance recombinant, copié sur le TGF- β 1, ajouté à la surface d'implants en titane. Pour cela, 3 groupes d'implants ont été utilisés : des implants Ti (groupe contrôle) et des implants Ti avec 0,5 μ g ou 1,0 μ g de TGF- β 1 recombiné. L'expérience *in vitro* a révélé qu'**au bout de 30 minutes seulement, la quasi-totalité du facteur de croissance recombiné est libéré de la surface de l'implant**. Les évaluations histologiques en MO des échantillons prélevés chez la chèvre après 6 semaines de cicatrisation ont montré **un contact os-implant plus modéré chez les implants avec TGF- β 1 recombiné que sans. Il y avait la présence d'interpositions de tissu fibreux chez plus de la moitié des implants avec le facteur de croissance recombiné, alors qu'aucun des implants du groupe contrôle n'a présenté d'interposition de tissu fibreux à l'interface os-implant**.

D'après les résultats histomorphométriques chez la chèvre, **le %BIC à 6 semaines était significativement supérieur pour les implants du groupe contrôle que pour les implants avec la plus forte concentration en TGF- β 1 recombiné (56 et 45% respectivement, avec $p < 0,05$)**. Le %BIC du groupe contrôle a semblé également supérieur à celui du groupe avec la plus faible concentration en TGF- β 1, mais sans différence significative. **Le %BA était équivalent pour les trois groupes d'implants, sans différence significative**.

D'après cette étude, l'utilisation du **facteur de croissance recombiné TGF- β 1** sur des implants en titane a semblé avoir un **effet négatif sur l'ostéointégration** par la **présence, chez plus de la moitié des implants, de tissu fibreux à leur interface avec l'os**.

Bae et coll., en 2020, ont publié une étude comparant *in vitro* quatre surfaces d'implants en titane usinés différentes, dont certaines sont traitées par oxydation anodique et chargées ou non du rhBMP-2. Les résultats de l'étude se présentent sous deux parties : les propriétés physiques de surface des deux grands types d'implants en titane étudiés (anodisés et non anodisés), puis l'évaluation du potentiel d'activité biologique de ceux chargés ou non du rhBMP-2.

Propriétés physiques de surface

L'anodisation a créé une porosité de la couche de dioxyde de titane, **responsable de la structure nanotubulaire à la surface de l'implant**. Cette nanostructure tubulaire des surfaces anodisées **a servi de lieu de stockage au rhBMP-2**, ce qui **a permis de libérer deux fois plus de facteur de croissance recombiné par rapport aux surfaces non anodisées**. Sachant que 60% du taux de rhBMP-2 a été libéré dans les 4 premiers jours.

Potentiel d'activité biologique

Afin d'évaluer *in vitro* l'activité biologique du rhBMP-2 sur la formation osseuse, le dosage du taux de la Phosphatase Alcaline (ALP), biomarqueur précoce spécifique de la différenciation des ostéoblastes a été mesuré. **Les cellules cultivées à la surface des implants ayant reçu le rhBMP-2 avant d'être anodisés ont présenté un taux significativement plus élevé de l'activité de l'ALP ($p < 0,05$)**. Ces implants ont également présenté **un taux de dépôt de calcium sur leur surface 29% plus élevé** que sur les implants anodisés n'ayant pas reçu le rhBMP-2.

La structure nanotubulaire de la surface implantaire, permise par l'oxydation anodique, semble être plus avantageuse que la rugosité de surface pour libérer les substances actives. Ainsi, grâce à sa libération durable dans le temps et à des quantités plus élevées, **le facteur de croissance rhBMP2 recombiné a pu jouer son rôle ostéoinducteur, par stimulation de la différenciation ostéoblastique de CSM *in vitro***. Reste à définir, *in vivo*, la concentration optimale de la substance à délivrer et son moment opportun.

Conclusion

Le PRGF et le rh-BMP-2 se sont révélés être de bons candidats pour améliorer la croissance osseuse autour des implants dentaires et favoriser ainsi leur ostéointégration. Les études sur le sujet restent peu nombreuses et l'utilisation des facteurs de croissance pour la biofonctionnalisation des implants dentaires reste une approche compliquée et onéreuse.

3.3. Les ions

Littérature

Auteurs	Année	Type d'étude	Niveau de preuve	Surface implantaire	Élément ionique	Méthode d'incorporation
De Maeztu et coll. (21)	2008	In vivo chez l'animal Prospective En double aveugle Non randomisée	2	Ti	CO	Pulvérisation
Park et coll. (46)	2013	In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti (SLA)	Sr	THT
Galli et coll. (47)	2015	In vivo chez l'animal Prospective	4	TiO ₂	Mg	THT

Chen et coll. (48)	2016	In vitro Comparative	4	Ti	Ag	TCH
Su et coll. (49)	2017	In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti6Al4V	Ca	THT
Huanhuan et coll. (50)	2017	In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti (SLA)	Sr	Pulvérisation
Offermanns et coll. (1)	2018	In vivo chez l'animal Prospective	4	Ti de grade 4 (SLActive®)	Sr	Pulvérisation
Choi et Park (51)	2018	In vitro Comparative	4	Ti de grade 4 (SLA)	Sr	TCH
Zhang et coll. (52)	2019	In vitro Comparative	4	TiO2 de grade 2	Zn	THT
Sobolev et coll. (53)	2019	In vitro Comparative	4	TiO2 (Ti6 AL4V)	Ag	THT
Choi et coll. (54)	2019	In vitro Comparative	4	Ti-PDA	Ag	TCH
Park et coll. (55)	2019	In vitro Comparative	4	Ti de grade 4 (sablée)	Ca, Mg	THT

Tableau 4 : Liste des articles sur les surfaces implantaires bioactivées avec incorporation ionique

Six études in vivo chez l'animal et six études in vitro ont été sélectionnées dans cette analyse de la littérature (Annexe 3).

Résultats, discussion

1) CO

De Maeztu et coll. ont publié en 2008 une étude menée sur des chiens où ils ont comparé trois groupes d'implants entre eux : des implants juste usinés (groupe contrôle), des implants en titane traités par implantation ionique carbone-oxygène (CO) et des implants déjà connus sur le marché pour leur utilisation clinique, à savoir les implants *Osseosite*® (doublement mordancés), *TiUnite*® (traités par oxydation anodique) et *SLA*® (sablés et doublement mordancés). L'évaluation histomorphométrique en MO et MEB du %BIC à 3 et 6 mois après implantation a révélé des valeurs significativement supérieures pour les implants traités par implantation ionique CO comparativement à celles du groupe contrôle, ainsi qu'à toutes celles des surfaces traitées commercialisées ($p < 0,05$). Aucune différence significative n'est retrouvée pour les surfaces traitées commercialisées entre elles ou avec le groupe contrôle. On a pu remarquer également que le %BIC des implants dont la surface a été traité par implantation ionique CO est très élevé dès 3 mois avec une

valeur identique à 6 mois (61% et 62% respectivement). De même, les surfaces traitées commercialisées présentent un %BIC moindre mais élevé dès les 3 premiers mois (autour de 49%) avec des valeurs semblables à 6 mois. Quant au groupe contrôle, le %BIC est faible à 3 mois avec des valeurs supérieures à 6 mois.

Les **implants traités par implantation ionique CO** ainsi que les implants *Osseosite*[®], *TiUnite*[®] et *SLA*[®] ont présenté une **ostéointégration plus rapide** que les implants en titane juste usinés. Les implants CO ont également présenté un **pourcentage de contact os-implant plus élevé** que les surfaces commercialisées.

2) Sr-SLA

Park et coll., en 2013, ont comparé chez le lapin après 2 semaines de cicatrisation osseuse, des implants *SActive*[®] superhydrophiles avec des implants SLA (sablés et mordancés) fonctionnalisés aux ions Sr. Premièrement, **la chimie de surface du Sr n'a pas modifié la topographie de surface des implants en Ti, à l'échelle micro et submicronique**. Les deux surfaces étudiées avaient la même rugosité de surface moyenne. En MO, les deux types d'échantillons présentaient un os étroitement lié à la surface de l'implant. Toutefois, **les implants Sr-SLA ont présenté une apposition osseuse plus homogène que les implants superhydrophiles**. Les résultats histomorphométriques du %BIC à 2 semaines ont révélé un **taux significativement supérieur pour les implants Sr-SLA que les implants *SActive*[®] ($p < 0,01$)**. **Aucune supériorité significative du %BA des implants Sr-SLA n'a été relevée de même que le ISQ**. Le %BA se trouvait autour de 60% pour les deux types d'échantillons et le ISQ était voisin de 74% pour les deux groupes. Néanmoins, de fortes disparités au sein de chaque groupe d'implants étaient présentes.

D'après cette étude, la **surface Sr-SLA** a semblé montrer une **apposition osseuse plus homogène que la surface *SActive*[®] superhydrophile**. Les résultats histomorphométriques, en termes de %BIC, %BA et ISQ n'ont montré que peu de différences significatives entre les deux surfaces.

3) TiO₂-Mg

Galli et coll., dans une étude publiée en 2015, ont comparé sur un modèle de lapin une surface d'implant en titane traitée par oxydation anodique (TiO₂) avec des implants TiO₂ enrichis de Mg. Le traitement physico-chimique de la surface a permis la formation de pores de 6nm de diamètre, servant de lieu de stockage aux ions Mg. Les résultats histologiques à 3 semaines de cicatrisation ont montré des **valeurs du RTQ significativement plus élevées pour les implants traités avec le Mg par rapport aux implants traités uniquement par oxydation anodique ($p < 0,05$)**. D'après l'analyse histomorphométrique, **le %BA des implants enrichis de Mg semblait être inférieur aux implants TiO₂**, tandis que **le %BIC semblait être presque deux fois supérieur avec les implants enrichis de Mg**, sans différence significative pour l'une ou l'autre des variables mesurées.

La **libération locale de Mg depuis une surface TiO₂** a semblé **améliorer son ostéointégration précoce en termes de RTQ et %BIC**, malgré un pourcentage d'apposition d'os nouvellement formé en apparence moindre.

4) Ag-DA

Dans une étude publiée en 2016, Chen et coll. ont cherché à établir *in vitro* une surface poreuse aux propriétés antibactériennes et dont la minéralisation osseuse est améliorée par biocompatibilité ostéoblastique. Pour cela, des implants TiOH ont été enduits de dopamine et de nanoparticules d'Ag (Ti-O-DA-Ag). Ces nanoparticules se sont retrouvées uniformément réparties en superficie et en profondeur des rugosités de surface, sans en modifier la structure tridimensionnelle. Les résultats ont montré **une inhibition de plus de 95% de la fixation et de la croissance bactérienne des souches E. Coli, S. aureus et S. mutans sur la surface Ti-O-DA-Ag comparée aux surfaces TiOH et Ti-O-DA.** Ces résultats ont été maintenus au moins une semaine après exposition des échantillons à l'air, preuve de la **stabilité chimique de l'Ag.** Cependant, **Ti-O-DA-Ag** présente un angle de contact autour de 70°, contre seulement environ 21° pour TiOH. Or une surface peu mouillable **n'est pas favorable à la fixation, ni à la croissance des ostéoblastes,** indispensables à l'ostéointégration. Pour pallier à ce défaut, les différents échantillons ont été incubés dans une solution de calcification pendant une semaine. La surface ainsi obtenue est notée Ti-O-DA-Ag minéralisée. Les images obtenues en MCBL ont montré plus de produits minéralisés avec davantage de dépôt de Ca à la surface des échantillons avec DA que sur TiOH. **La dopamine semble favoriser une minéralisation plus forte en surface grâce à l'absorption des éléments présents dans son environnement biologique.** De plus, il y avait **plus de cellules de type ostéoblaste adhérentes sur Ti-O-DA-Ag minéralisée comparativement à Ti-O-DA-Ag pur et avec une morphologie cellulaire similaire à TiOH.** Ti-O-DA-Ag minéralisée a **amélioré la compatibilité ostéoblastique par rapport à Ti-O-DA-Ag pur.** Au bout de 7 et 10 jours, Ti-O-DA-Ag minéralisée présentait significativement le **taux d'activité de l'ALP le plus élevé (p<0,05).**

In vitro, l'Ag, ajouté au revêtement DA hydrophobe, a semblé **réduire l'infection bactérienne de la surface implantaire par les souches E. Coli, S. aureus et S. mutans.** Quant au traitement par calcification, il a permis une minéralisation plus forte en surface permettant de compenser le caractère hydrophobe du revêtement.

5) Ca

Su et coll., en 2017, ont comparé dans une étude menée sur le rat des implants en alliage de titane juste usinés et des implants en titane enrichis de Na via un traitement alcalin, avec des implants incorporés d'ions Ca. D'après les résultats histomorphométriques et histologiques à partir de biopsies réalisées à 8 semaines de cicatrisation, **le %BIC était significativement plus élevé pour les implants avec Na et Ca que les implants juste usinés (p<0,05),** sans différence significative entre les implants avec Na ou Ca. **Les implants incorporés d'ions Ca ont présenté un %BA significativement supérieur à celui des implants Na (p<0,05),** avec une activité ostéoconductive toujours présente, et plus importante que celle des implants au traitement alcalin, après 8 semaines d'implantation.

La **libération d'ions Ca** depuis la surface des implants en alliage de titane usinée est responsable d'une **réponse de cicatrisation osseuse péri-implantaire améliorée en termes de %BIC et %BA, jusqu'à 8 semaines après l'implantation.**

6) Sr-SLA

La même année et toujours chez le rat, Huanhuan et coll. ont comparé une surface d'implant SLA (sablée et mordancée) avec une surface Sr-SLA afin de démontrer l'intérêt de l'ajout de l'ion strontium sur cette surface. Les variables étudiées étaient le couple de retrait (RTQ), le %BIC ainsi que le %BA au bout de 2 et 8 semaines de cicatrisation osseuse. Sans modifier la microtopographie de surface des implants SLA, **les implants Sr-SLA ont montré à 2 et 8 semaines, des valeurs du RTQ significativement plus élevées ($p < 0,05$). Les valeurs du %BIC et du %BA étaient également significativement plus élevées pour les implants Sr-SLA que les implants SLA à 8 semaines ($p < 0,05$).**

D'après cette étude, **l'ajout de Sr a amélioré l'ostéointégration précoce des implants dentaires SLA en termes de RTQ, %BIC et %BA.**

7) Ti-Sr-O

Dans une démarche similaire, Offermanns et coll. ont publié, en 2018, une étude menée sur des lapins dans le but d'évaluer les performances d'une surface de titane pulvérisée au strontium (Ti-Sr-O) et de la comparer avec la surface *SLActive*[®] commercialisée au premier plan par la société *Straumann*[®]. Des implants en titane juste usinés (Ti) ont constitué le groupe contrôle (CT).

Les mécanismes *in vivo* du strontium ne sont pas clairement établis. Cet oligo-élément naturellement présent dans le corps humain serait impliqué dans le remodelage osseux. Il posséderait une double action : sur les ostéoblastes en favorisant leur différenciation ostéogénique et sur les ostéoclastes en réduisant leur adhérence à l'os (1).

L'analyse histomorphologique en MEB a permis de mettre en évidence la structure nanométrique granulaire de la surface pulvérisée au strontium, contrairement à la surface juste usinée qui apparaît lisse. Les courbes de libération sur une période de 7 jours montrent des concentrations maximales les premières 24 heures avec une libération continue sur l'ensemble de la période considérée. De plus, aucun signe de désintégration du revêtement n'a été mis en évidence. Une étude sur du plus long terme est néanmoins envisageable afin de s'assurer de l'innocuité de l'élément strontium dans son application médicale.

L'analyse histomorphométrique a comparé les valeurs du pourcentage de contact os-implant (%BIC) et celles du pourcentage de nouvel os formé (%BF) à 2 semaines après implantation pour les trois surfaces étudiées. Les résultats ont révélé **des valeurs du %BIC significativement supérieures pour les surfaces Ti-Sr-O et SLActive comparativement à la surface Ti du groupe CT ($p < 0,001$ et $p < 0,05$ respectivement)**. Aucune différence significative du %BIC n'a été retrouvée entre les surfaces Ti-Sr-O et *SLActive*[®]. **Les valeurs du %BF, dans deux régions osseuses différentes, plus ou moins éloignées de la surface implantaire (entre 0 et 250 μ m pour la première et 250 et 500 μ m pour la deuxième), étaient significativement plus élevées pour les implants Ti-Sr-O que pour les implants *SLActive*[®] et Ti.** Aucune différence significative du %BF n'a été retrouvée entre les surfaces *SLActive*[®] et Ti.

La libération prolongée des ions Sr de la surface implantaire, tout comme la surface *SLActive*[®], ont montré une amélioration significative de l'apposition osseuse précoce autour des implants, par rapport à des implants en titane juste usinés. L'ajout d'ions Sr a permis une amélioration significative de l'apposition de nouvel os formé, avec une augmentation du volume osseux péri-implantaire jusqu'à 500 μ m de la surface, par

rapport aux implants *SLActive*[®] ou juste usinés. Les ions Sr semblent présenter un **fort potentiel d'ostéoconduction et d'ostéoinduction**.

8) Sr-SLA

La même année, Choi et Park publient une étude réalisée *in vitro* sur un modèle de souris. Ils y ont comparé des implants en titane à la surface SLA (sablée, mordancée) avec des implants à la même surface modifiée par un procédé de traitement chimique humide responsable de la création de nanostructures d'environ 30 nm renfermant du strontium (Sr-SLA). En introduction, les auteurs rappellent les deux grandes phases de la réponse de cicatrisation osseuse :

1/ la réponse immuno-inflammatoire des stades précoces, régie par les cellules non ostéogéniques tels que les macrophages. Elle détermine la qualité de la guérison tissulaire initiale.

2/ la réponse des stades plus ultérieurs, régie par les cellules ostéogéniques telles que les CSM. Cette réponse ultime est dictée par la réponse immuno-inflammatoire.

Cet essai a pour but de rechercher les effets d'un nouvel état de surface fonctionnalisé au strontium, à la fois sur les acteurs précoces de la réponse de cicatrisation osseuse, et sur les acteurs des stades plus ultérieurs.

Dans une première partie, des macrophages pro-régénératifs M2 de la souris ont été étudiés. La **surface Sr-SLA a significativement augmenté l'expression génique de marqueurs de surface du phénotype des M2 tout en régulant à la hausse divers facteurs de croissance exprimés par ces macrophages dont on sait qu'ils favorisent la cicatrisation ($p < 0,05$)**. La surface Sr-SLA est également responsable d'une **augmentation significative de la production de cytokines anti-inflammatoires IL10** à partir du quatrième jour d'étude, tandis qu'elle a **supprimé la production de la cytokine pro-inflammatoire TNF α** dès le deuxième jour ($p < 0,05$).

In vitro, Sr semble **moduler la réponse inflammatoire de cicatrisation des stades précoces**, régie par les cellules non ostéogéniques, **afin de fournir un micro-environnement autour de l'implant favorable à la guérison tissulaire**.

Dans une seconde partie, des cellules souches bipotentes (ST2), dérivées de la moelle osseuse de souris et cultivées sur les différentes surfaces ont été étudiées pour évaluer leur potentiel ostéogénique. **Pour les surfaces SLA et Sr-SLA, le nombre, la morphologie et la taille des cellules à 24h est supérieur qu'à 4h, preuves qu'elles favorisent toutes deux la viabilité cellulaire**. En revanche, **dès les premières heures d'incubation, les cellules ST2 sur Sr-SLA présentaient en MEB davantage d'extensions cytoplasmiques et d'attaches filopodiales par rapport à la surface SLA**. La même tendance est retrouvée à 24h, avec **un corps cellulaire encore plus grand et des adhérences focales fortes pour les cellules à la surface Sr-SLA**. Ces modifications étant le signe de l'entrée en différenciation ostéoblastique des cellules, **la surface Sr-SLA semble plus ostéoconductrice que la surface SLA ($p < 0,05$)**.

Les auteurs se sont également penchés sur l'analyse par PCR en temps réel de l'expression génique précoce de plusieurs ARNm codant pour les gènes de sous-unités de l'intégrine des cellules ostéogéniques ST2. L'intégrine est une protéine transmembranaire indispensable à l'adhésion, la prolifération et la différenciation ostéogénique de nombreuses cellules liées à l'ostéogenèse. Les résultats ont montré une **régulation à la hausse et de manière**

significative du niveau d'expression génique de plusieurs ARNm codant pour les gènes de sous-unités de l'intégrine pour la surface Sr-SLA ($p < 0,05$). Globalement, pour les cellules cultivées à la surface Sr-SLA, le niveau d'expression des ARNm des gènes codant pour les protéines impliquées dans la différenciation ostéogénique telle que la β -caténine, et ceux des gènes marqueurs du phénotype ostéoblastique tels que l'ALP et l'ostéocalcine (OC) étaient régulés à la hausse aux stades les plus précoces (3 et 7 jours) ($p < 0,05$), sans différence significative avec la surface SLA au stade plus tardif (14 jours). Inversement, aucune différence significative du niveau d'expression des facteurs de transcription liés à l'adipogenèse n'a été relevée entre SLA et Sr-SLA à 3 jours, avant d'être nettement régulé à la baisse à 7 et 14 jours pour Sr-SLA ($p < 0,05$).

L'ajout de Sr à la surface SLA semblerait accélérer de manière significative l'entrée en différenciation ostéoblastique des CSM cultivées *in vitro*, et inhiber l'adipogenèse sur cette surface.

L'ion strontium a montré des effets positifs, *in vitro*, sur les fonctions cellulaires non ostéogéniques des stades précoces de la cicatrisation osseuse et sur les fonctions cellulaires ostéogéniques des stades plus ultérieurs.

9) TiO₂-ZnO

Zhang et coll. dans une étude publiée en 2019 ont comparé *in vitro* des implants en titane traités uniquement par micro-arc oxydation (TiO₂), avec des implants TiO₂ ayant subi en plus, un traitement hydrothermal dans une solution enrichie en zinc et un traitement thermique par séchage (TiO₂-ZnO). Le zinc est connu pour ses propriétés antibactériennes et son rôle de régulateur dans la résorption osseuse. Dans cet essai, les auteurs ont cherché à montrer si l'ajout de cet ion améliorerait ou non la capacité ostéogénique de cellules de synthèse SaOS-2 de type ostéoblaste.

Les résultats ont démontré une capacité d'absorption protéique significativement plus forte pour la surface TiO₂-ZnO par rapport à la surface TiO₂ ($p < 0,01$), de même qu'un taux de fixation et de différenciation des cellules SaOS-2 de type ostéoblaste significativement plus élevé. Ces cellules ont en effet présenté en MEB d'importantes extensions cytoplasmiques avec pénétration dans les micro et nano pores de la surface TiO₂-ZnO, permettent par les différents traitements de surface. TiO₂-ZnO a également révélé un taux d'activité de l'ALP, ainsi qu'un niveau d'expression de différents biomarqueurs impliqués dans la différenciation ostéogénique, significativement plus élevés que la surface TiO₂ ($p < 0,01$).

L'élément zinc, couplé à une nanostructure tridimensionnelle de la surface implantaire obtenue par traitement physico-chimique, a permis d'améliorer l'attachement, la fixation, la prolifération et la différenciation de cellules liées à l'ostéogenèse et cultivées *in vitro*.

10) Ag

En 2019, Sobolev et coll. ont publié une étude menée *in vitro* où ils ont d'abord comparé une surface en alliage de titane usinée, avec une surface de titane usinée traitée par oxydation anodique et une surface de titane usinée traitée par oxydation anodique et traitement

hydrothermal. D'après les images en MEB, **le double traitement oxydation anodique et hydrothermal est responsable de la topographie poreuse, dite « volcanique » de la surface, avec la formation de cratères de plusieurs micromètres de diamètre.** Les échantillons doublement traités ont ainsi présenté une **meilleure hydrophilie de surface** par rapport aux échantillons usinés et aux échantillons usinés traités par oxydation anodique, responsable de **plus d'attachement et de prolifération cellulaires à leur surface.** Le traitement hydrothermal est également responsable de la **création de liaisons Ti-OH à l'origine de la précipitation des ions calcium et phosphate en hydroxyapatite, favorable à l'ostéointégration.**

Les échantillons traités par oxydation anodique et traitement hydrothermal ont ensuite été divisés en trois groupes. Chaque groupe a été incubé dans une solution plus ou moins concentrée en ions argent (Ag^{2+}) : 0,01g/L, 0,1g/L ou 1g/L. Le but étant d'évaluer l'effet de ces ions sur l'activité antibactérienne des trois groupes d'échantillons. Les ions Ag^{2+} sont capables de s'attacher et de s'attaquer aux membranes d'un large spectre de bactéries. Les souches utilisées dans cet essai étaient Escherichia Coli (E. Coli) et Streptococcus Aureus (S. aureus), bactéries Gram négatif et Gram positif respectivement. Les résultats de l'étude ont révélé **une plus grande sensibilité aux ions Ag^{2+} des colonies E. Coli dont la concentration chute à partir de 0,01g/L d'Ag, contre 0,1g/L d'Ag pour celles de S. Aureus.** De plus, **l'Ag n'a pas affecté la liaison de l'HA au revêtement en titane,** et au bout de 7j d'exposition à un bain reproduisant la salive, **un bon revêtement hydroxyapatite-argent a été créé.**

D'après cette étude, le **traitement de la surface implantaire** par oxydation anodique et traitement hydrothermal, *in vitro*, a permis **l'augmentation de l'attachement et de la prolifération cellulaire, ainsi que de la minéralisation de surface.**

L'ajout de particules d'Ag à une certaine concentration a permis **d'inhiber, voire d'éradiquer certaines souches bactériennes de la surface implantaire.** Néanmoins, les souches bactériennes d'E. Coli et de S. Aureus utilisées dans cet essai sont commensales de l'ensemble du tube digestif. Une étude similaire avec des souches bactériennes plus spécifiques de la cavité orale pourrait être envisagée.

11) Ag-PDA

Dans la même année et dans le seul but d'évaluer l'effet antibactérien de l'Ag, Choi et coll. ont comparé des implants en titane pur à la surface polie et revêtus de polydopamine (PDA), avec des implants à la surface identique, avant d'être immergés dans des solutions enrichies en ions Ag^{2+} aux concentrations de 5 ou 50g/L. La PDA est une protéine dérivée de la moule, biocompatible, avec la particularité d'être très adhérente, même en milieu liquide. Les souches bactériennes utilisées dans cette étude sont spécifiques de la flore buccale : Streptococcus mutans (S. mutans) est une bactérie Gram positif responsable du biofilm et des lésions carieuses alors que Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis), bactérie Gram négatif, est responsable des parodontopathies. D'après les résultats *in vitro*, **les ions Ag^{2+} ajoutés au revêtement à la PDA ont permis d'inhiber le nombre et la croissance de ces colonies bactériennes sur la surface.** Les ions Ag^{2+} ont en effet permis d'allonger la phase de latence des bactéries, où elles s'adaptent à leur environnement, et d'ainsi retarder leur phase exponentielle où elles sont censées se multiplier. **Les auteurs ont pu noter une sensibilité légèrement supérieure pour la souche bactérienne de P. gingivalis,** bactérie plus redoutable que S. mutans dans les infections péri-implantaires.

D'après cette étude, **l'ajout de particules d'Ag sur un revêtement de surface tel que la PDA, semblerait retarder la croissance bactérienne de certaines espèces cultivées *in vitro* et impliquées dans la formation du biofilm et l'infection des tissus péri-implantaires.** La même étude avec des implants en titane usinés, serait intéressante dans la mesure où les implants modérément rugueux sont ceux qui s'ostéointègrent le mieux mais qui présentent aussi un plus fort risque de colonisation bactérienne par rapport aux implants lisses.

12) Ca et Mg

Park et coll., dans une étude publiée en 2019 ont cherché à connaître *in vitro* lequel des ions calcium (Ca) ou magnésium (Mg), composants de base du tissu osseux, joue le rôle prépondérant dans la différenciation ostéoblastique précoce de CSM de souris. Des implants en titane à la surface préalablement sablée à l'aide de particules d'HA constituaient le groupe contrôle (CT). **Les ions Ca et Mg ont été incorporés à la surface de l'implant par traitement chimique humide responsable de la création de nanostructures leur servant de lieu de stockage.** D'après les résultats :

Ca	Mg
<ul style="list-style-type: none"> - Nombre plus grand d'attachements cellulaires précoces à 4 heures ($p < 0,05$) (sans différence significative avec le groupe CT) - Taux de prolifération cellulaire à 1, 3 et 5 jours supérieur ($p < 0,05$) 	<ul style="list-style-type: none"> - Meilleure hydrophilie de surface ($p < 0,05$) - Taille d'adhésion focale supérieure au bout de 24 heures ($p < 0,05$) - Plus fort niveau d'expression des ARNm de gènes liés à l'ostéogenèse ($p < 0,05$) - Plus fort taux de concentration protéique des marqueurs de la différenciation ostéoblastique précoces et intermédiaires à 7 jours ($p < 0,05$). Pas de différence significative avec les échantillons Ca pour les marqueurs terminaux à 14 jours. - Plus forte activité de l'ALP à 7 jours ($p < 0,05$) - Plus fort niveau d'expression de la β-caténine intra-cellulaire au bout de 7 jours ($p < 0,05$) par inhibition significative de sa phosphorylation. Cette protéine à l'état non phosphorylé se retrouve alors accumulée en grande quantité dans le cytoplasme des CSM. Elle est ensuite transloquée dans le noyau des cellules responsable du déclenchement de certaines cascades de signalisation intracellulaire liées à l'ostéogénèse.

Tableau 5 : Comparaison des rôles des ions Ca et Mg ajoutés à la surface implantaire, dans la capacité de régénération osseuse, via l'étude de la différenciation ostéogénique précoce de CSM de souris cultivées *in vitro*

Les ions **Ca** et **Mg** incorporés à la surface d'implants en titane préalablement sablée, ont permis l'amélioration, *in vitro*, des événements cellulaires précoces de la cicatrisation osseuse tels que l'attachement cellulaire, le développement d'adhérences focales et la prolifération cellulaire. La différenciation ostéoblastique des CSM de souris a semblé davantage influencée par l'ion **Mg** que l'ion **Ca**.

D'après cet essai, l'ion **Mg** a donc présenté une double action, à la fois sur les cellules non ostéogéniques des stades précoces de la cicatrisation osseuse, et sur les cellules ostéogéniques des stades ultérieurs.

Conclusion

	Amélioration des stades précoces de la cicatrisation osseuse (attachement cellulaire précoce, fixation et prolifération cellulaire)	Amélioration de l'activité ostéogénique des stades ultimes de la cicatrisation osseuse (entrée en différenciation ostéoblastique précoce)	Activité antibactérienne
Sr	X	X	
Zn	X	X	(X)
Ag			X
Ca	X	X	
Mg	X	X	

Tableau 6 : Synthèse des effets retrouvés *in vitro* pour chacun des ions étudiés

Les études pré-cliniques menées *in vitro* ont démontré l'implication de la plupart des ions mentionnés ci-dessus dans l'amélioration des événements cellulaires du processus de cicatrisation osseuse précoce que sont, l'attachement, la fixation, l'étalement et la prolifération cellulaires. Ces ions ont également permis la stimulation de l'activité de gènes impliqués dans l'entrée en différenciation des cellules osseuses aux stades plus ultérieurs du processus de cicatrisation.

En plus de ses fonctions sur l'amélioration *in vitro* des étapes clés et précoces de l'ostéointégration (52), l'ion zinc est également connu pour son potentiel antibactérien biologique. Ce rôle à l'aspect multifonctionnel, ostéoconducteur et antibactérien, pourrait constituer une voie de recherche intéressante dans l'élaboration de nouvelles surfaces implantaires qui soient capables d'une ostéointégration rapide, au succès prévisible sur le long terme.

Quant à l'ion argent, les études *in vitro* ont montré son large spectre antibactérien (53)(54), mais un potentiel rôle ostéoconducteur ou ostéoinducteur pour cet ion n'a pas fait l'objet des études.

Les auteurs ont tenu à rappeler que les caractéristiques physiques et structurelles de la surface, renseignées par sa topographie, jouent un rôle tout aussi important que la chimie de surface dans l'élaboration d'un microenvironnement local qui soit favorable à l'intégration des implants dans l'os.

Les études cliniques sur l'animal ayant porté sur ce type de surfaces capables de libérer des ions CO, Sr, Mg ou Ca dans l'environnement biologique de l'implant, ont confirmé pour la plupart ces résultats prometteurs sur l'amélioration de l'ostéointégration, par augmentation du %BIC (21)(46)(49)(50)(1), du %BA (49)(50)(1) et/ou du RTQ (47)(50), par rapport aux surfaces de titane conventionnelles.

Toutefois, les effets potentiels, sur les cellules de l'organisme, de ces ions ajoutés à la surface des implants dentaires, ne sont à ce jour pas documentés. Des études supplémentaires sur l'Homme sont indispensables pour envisager l'utilisation de ces nouvelles surfaces dans la pratique clinique.

3.4. Les peptides

Littérature

Auteur	Année	Type d'étude	Niveau de preuve	Surface implantaire	Peptide
Germanier et coll. (56)	2006	In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti (SLA)	RGD et RDG
Bagno et coll. (23)	2007	In vitro Comparative	4	Ti de grade 2	RGD et HVP
Lutz et coll. (57)	2010	In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti	P-15
Kang et coll. (58)	2013	Double étude : In vitro comparative In vivo chez l'animal Prospective	2	Ti de grade 4	Ln2-P3
Cho et coll. (59)	2019	Double étude : In vitro comparative In vivo chez l'animal Prospective	4	Ti de grade 4	VnP-16

Tableau 7 : Liste des articles sur les surfaces implantaires biofonctionnalisées avec les substrats peptidiques

Cinq études sur le sujet ont été trouvées dans cette analyse de la littérature (Annexe 4).

Résultats, discussion

Germanier et coll., en 2006, ont publié une étude comparant chez le cochon nain des implants en titane à la surface SLA (sablée et mordancée) avec des implants à la même topographie de surface, mais dont la chimie de surface différait par l'ajout d'un revêtement composé d'un co-polymère de poly-éthylène glycol (PEG) et fonctionnalisé, ou non, avec le peptide RGD (PEG-RGD) ou le peptide RDG (PEG-RDG). Les résultats histologiques en MO ont montré la **formation d'un nouvel os immature autour de l'ensemble des implants étudiés. Entre 2 et 4 semaines, tous ont présenté un remodelage osseux avec l'élaboration d'un os plus compact et volumineux.** Les résultats histomorphométriques à 2 semaines ont montré un %BIC moyen significativement plus élevé pour les implants fonctionnalisés au peptide

RGD par rapport aux implants SLA ($p < 0,001$), sachant qu'aucune différence significative n'a été retrouvée entre les implants SLA et les implants PEG et RDG. **A 4 semaines, le %BIC moyen des implants fonctionnalisés au peptide RGD était similaire à celui des implants SLA (autour de 62,5%), tandis que les %BIC moyens des implants PEG et RDG étaient significativement supérieurs à celui des implants SLA ($p < 0,001$ et $p < 0,005$ respectivement).** A noter que le %BIC moyen à 2 semaines des implants RGD était de $61,68 \pm 4,21\%$, soit quasi similaire au %BIC moyen à 1 mois. Pour expliquer ces résultats, les auteurs énoncent l'éventuelle stabilité architecturale du polymère qui ne pourrait excéder 2 semaines. Les autres groupes d'implants étant composés soit du polymère seul, soit d'un autre peptide chargé sur ce même polymère, cette éventualité ne semble pas pouvoir être admise.

D'après cette étude, le peptide RGD a semblé stimuler l'apposition osseuse autour des implants SLA aux stades très précoces de la cicatrisation osseuse. Nous remarquons que le %BIC moyen pour cette surface a atteint son seuil maximal au bout de 2 semaines de cicatrisation. Au bout d'1 mois, les implants SLA possédaient un %BIC moyen similaire, alors que ceux des autres implants revêtus du polymère, chargé ou non du peptide RDG, continuaient de croître. Dans tous les cas, **la fonctionnalisation de la surface SLA par le peptide RGD a fait ses preuves en termes de réduction du temps de cicatrisation osseuse et donc de l'accélération de l'ostéointégration aux stades très précoces, des implants SLA.**

Bagno et coll., dans une étude publiée en 2007, ont prélevé des ostéoblastes humains à partir d'os cortical de mandibules de deux patients. Le but de cette étude était d'évaluer *in vitro* l'influence du greffage covalent des peptides RGD et HVP sur la surface SLA (sablée et mordancée), sur l'amélioration de la capacité d'adhésion et de la force d'adhésion des ostéoblastes.

Pour ce qui est de l'évaluation de la capacité d'adhésion de ces cellules osseuses, les auteurs ont d'abord comparé la surface SLA et les surfaces greffées, avec la surface SL (sablée). Parmi les surfaces non greffées, **la surface SLA qui possède la plus grande rugosité de surface s'est montrée plus performante que la surface SL dans l'adhésion des ostéoblastes humains.** Cela confirme le rôle de la morphologie de surface dans l'adhésion cellulaire. Concernant les surfaces greffées, les résultats des mesures du pourcentage de cellules libérées de la surface, inversement proportionnel à l'adhésion cellulaire, ont révélé **une capacité d'adhésion des ostéoblastes supérieure sur les surfaces greffées par rapport à la surface SLA.**

Par la suite, les mesures de l'indice de détachement $D(t)$ ont révélé **une force d'adhésion des ostéoblastes supérieure pour les surfaces greffées par rapport à la surface SLA.** Les substrats HVP et RGD semblent empêcher le détachement de ces cellules de la surface en renforçant leur liaison avec celle-ci.

Le **peptide HVP** possède un **mécanisme d'action propre aux ostéoblastes.** Greffé de manière covalente à une surface d'implant préalablement traitée physiquement et chimiquement, il permettrait **l'amélioration du recrutement et de la force d'adhésion de ces cellules osseuses à la surface implantaire.**

Lutz et coll., en 2010, ont publié une étude qui comparait chez le porc, des surfaces d'implants en titane sablées, mordancées et revêtues électrochimiquement d'une fine couche d'HA (groupe A). L'HA des groupes B et C a été fonctionnalisée avec le peptide

biomimétique P-15 à la concentration de 20µm/mL et 200µm/mL respectivement. En MO, le **groupe C présentait à la fois une ostéogenèse à distance (émanant de l'os péri-implantaire) et une ostéogenèse de contact (émanant directement de l'implant)**, tandis que le groupe A présentait presque exclusivement une ostéogenèse à distance. Les résultats des analyses histomorphométriques ont montré **un %BIC significativement supérieur pour le groupe C comparativement aux groupes A et B, à 2 et 4 semaines (p<0,05)**, sans différence significative entre ces deux derniers groupes. **La densité osseuse péri-implantaire semblait plus élevée à 4 semaines pour les implants du groupe C que pour les implants des groupes A et B**, sans différence significative. De même, le **niveau d'expression des facteurs de croissance BMP-2 et 4 a montré une plus forte tendance à la hausse pour le groupe C à 4 semaines comparativement aux deux autres groupes**, sans différence significative.

Dans la limite de cette étude, **la liaison de l'HA à un peptide biomimétique semble responsable d'un effet ostéoconducteur et ostéoinducteur de la surface implantaire biofonctionnalisée, aux stades très précoces de la cicatrisation osseuse**. La concentration optimale du peptide à ajouter à la surface de l'implant pour l'obtention d'une formation osseuse précoce reste à définir.

Il aurait pu être envisagé pour cette étude l'ajout d'un autre groupe contrôle, sans HA.

Kang et coll., en 2013, dans une double étude menée à la fois *in vitro* sur des cellules de type ostéoblaste, et *in vivo* sur un modèle de lapin, ont cherché à montrer l'effet de l'ajout d'un peptide dérivé de la laminine-2 humaine : le Ln2-P3, sur une surface d'implants en titane pur (groupe contrôle). Les résultats *in vitro* ont montré, **qu'au même titre que son homologue naturel, le peptide synthétique Ln2-P3 a favorisé l'attachement précoce et la propagation des cellules de type ostéoblaste sur la surface implantaire**. Il a aussi été montré que **le Ln2-P3 stimule la différenciation ostéoblastique en augmentant l'activité de l'ALP, et présente des niveaux d'expression plus élevés des gènes marqueurs ostéogéniques**, des cellules cultivées *in vitro*.

Afin de démontrer *in vivo*, sur l'animal, le rôle du peptide synthétique Ln2-P3, le %BIC et de %BA ont été mesurés. **Une supériorité significative du %BIC à 4 semaines a été relevée pour l'implant avec le Ln2-P3 par rapport à son homologue naturel (p<0,05)**. Par rapport au groupe contrôle, le %BIC à 4 semaines de l'implant avec Ln2-P3 montrait une **tendance à la hausse** mais sans différence significative. Concernant le %BA à 1 semaine des implants fonctionnalisés au peptide, les résultats ont montré une **supériorité significative par rapport au groupe contrôle (p<0,05)**.

Le peptide Ln2-P3 dérivé de la laminine humaine **présenterait un atout pour accélérer l'ostéointégration en favorisant l'attachement, la propagation et la différenciation ostéoblastique des cellules osseuses cultivées in vitro**. *In vivo*, chez le lapin, il a montré **une augmentation de l'apposition osseuse péri-implantaire aux stades très précoces de la cicatrisation osseuse** par rapport à des implants en titane conventionnels.

Cho et coll., en 2019, dans une démarche similaire, ont étudié l'effet d'un peptide dérivé de la vitronectine humaine : le VnP-16, ajouté à la surface d'un implant SLA. D'après les résultats obtenus à partir des cultures *in vitro*, **le VnP-16 au même titre que son homologue naturel ont favorisé l'attachement, la propagation et la migration des cellules de type ostéoblaste**. En revanche, alors qu'on s'attendait à ce que le VnP-16 améliore la capacité de cicatrisation osseuse des implants SLA chez le lapin, **aucune différence significative du %BIC ou du %BA à 2 semaines de cicatrisation n'a été relevée entre les implants avec ou sans VnP-16**.

Les résultats prometteurs *in vitro* du peptide VnP-16 dérivé de la vitronectine humaine sur l'amélioration des stades précoces de l'ostéointégration, n'ont pas été retrouvés de manière significative dans les expérimentations animales menées dans cet essai. Des études supplémentaires sur un plus large échantillon seraient nécessaires, le petit nombre de sujets inclus dans l'étude étant responsable d'une grande disparité dans les résultats.

Conclusion

Le greffage covalent de peptides synthétiques sur la surface implantaire préalablement traitée a présenté, *in vitro*, des propriétés attrayantes pour promouvoir l'ostéointégration. Il a permis, aux stades très précoces du processus, l'amélioration du recrutement des cellules à la surface de l'implant, leur attachement, leur propagation ainsi que leur différenciation en cellules capables de former de l'os

De rares études sur l'animal ont pu confirmer ces résultats prometteurs sur l'amélioration de l'ostéointégration des stades très précoces, en termes de %BIC (56)(57)(58) et de %BA (58). Cependant, des études incluant davantage de sujets et sur du plus long terme sont nécessaires afin de prouver un réel intérêt clinique des surfaces implantaires fonctionnalisées aux peptides.

3.5. Les antibiotiques

Littérature

Auteur	Année	Type d'étude	Niveau de preuve	Surface implantaire	Antibiotique
Kazek-Kesik et coll. (60)	2019	In vitro Comparative	4	Ti anodisé	Amoxicilline

Tableau 8 : Article sur les surfaces implantaires bioactivées avec l'ajout d'un antibiotique

Une étude *in vitro* sur le sujet a été trouvée dans cette analyse de la littérature (Annexe 5).

Résultats, discussion

En 2019, Kazek-Kesik et coll. publient une étude *in vitro* comparant des implants en titane à la surface juste anodisée (Ti-15Mo) avec des implants en titane anodisés et recouverts d'un co-polymère PLGA (Poly(Lactide-co-Glycolide) qui a pour fonction d'encapsuler de l'Amoxicilline (PLGA-AMX). L'Amoxicilline étant l'antibiotique de choix, prescrit en première intention dans les infections dentaires d'origine bactérienne, de par son large spectre sur les bactéries Gram positif et les bactéries Gram négatif. Le but de cette étude était d'évaluer l'effet d'un revêtement constitué d'un polymère chargé de cet antibiotique, sur l'adhésion et la prolifération bactérienne des souches *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus*) et *Staphylococcus Epidermis* (*S. Epidermis*), deux espèces bactériennes commensales humaines à Gram positif retrouvées sur la peau et les muqueuses. **Les implants revêtus du polymère ont présenté une hydrophobie de surface avec un angle de contact supérieur à 90°, responsable en MEB d'une diminution de la capacité d'adhésion et de la prolifération des cellules MG-63 de type ostéoblaste sur la surface avec le polymère, par rapport à la**

surface juste anodisée. On assiste néanmoins à un **taux de viabilité cellulaire croissant entre 1, 3 et 7 jours sur les trois types de surfaces ($p < 0,05$).** En parallèle, les résultats ont montré que les molécules antibiotiques se répartissent de façon homogène sur le polymère, sans nuire à la structuration nanoporeuse de la surface anodisée. **La plus forte concentration de médicament a été relarguée la première heure, temps au bout duquel la concentration s'est révélée être suffisante pour inhiber de façon rapide la croissance bactérienne de S. Aureus et S. Epidermidis,** avec une sensibilité plus forte pour S. Epidermidis. Le polymère était totalement dissout au bout de 4 semaines.

Le **caractère hydrophobe de la surface,** enduite du polymère chargé d'encapsuler l'antibiotique, est **responsable d'une inhibition de l'adhésion et de la prolifération des cellules MG-63 de type ostéoblaste,** démontrant bien de l'importance des propriétés physiques de surface. Ce frein dans le processus dynamique de la cicatrisation osseuse semble cependant être **compensé par l'activité antibactérienne rapide et efficace de l'Amoxicilline chargée sur le polymère.** Une sélection de bactéries plus spécifiques de la cavité orale que S. Aureus et S. Epidermidis pour cette étude aurait pu être envisagée.

Conclusion

Des couches hybrides composées d'un polymère et d'un antibiotique ajoutées à la surface d'un implant, pourraient sembler intéressantes dans la mesure où elles permettraient la création d'un revêtement aux propriétés antibactériennes efficaces, qui limiterait le risque d'échec de l'ostéointégration, en plus d'être fonctionnel et cytocompatible.

D'autres études, pré-cliniques et cliniques, seraient bien entendu nécessaires afin de valider cette hypothèse.

De plus, devant l'accroissement des résistances de certaines souches bactériennes aux antibiotiques, les ions, partie intégrante de l'organisme, ne représenteraient-ils pas de meilleurs candidats ?

3.6. Les surfaces alcalines

Littérature

Auteur	Année	Type d'étude	Niveau de preuve	Surface implantaire
Herrero-Climent et coll. (24)	2018	In vivo chez l'animal Prospective Randomisée	2	<i>Contacti</i> [®] (sablée avec particules d'alumine + traitement thermochimique avec solution alcaline)
Romero-Ruiz et coll. (61)	2019	In vivo chez l'animal Prospective	2	<i>Contacti</i> [®] (sablée avec particules d'alumine + traitement thermochimique avec solution alcaline)
Gursoytrak et coll.	2020	In vivo chez l'Homme Prospective	2	Ti (sablée + traitement alcalin)

(11)		Contrôlée Randomisée En double aveugle		
------	--	--	--	--

Tableau 9 : Liste des articles sur les surfaces implantaires bioactivées avec un traitement alcalin

Trois études portant sur les surfaces implantaires alcalines ont été trouvées dans cette analyse de la littérature (Annexe 6).

Résultats, discussion

En 2018, Herrero-Climent et coll. ont publié une étude menée sur 12 cochons nains où ils ont comparé des implants nouveaux *Contacti*[®] (sablés et traités thermochimiquement) avec des implants SLA. Les échantillons histologiques ont révélé **une plus grande quantité de tissu lamellaire mature et peu d'espaces vasculaires autour des implants *Contacti*[®] par rapport aux implants SLA, signes d'un niveau de maturité et de qualité osseuse supérieur.** Les résultats histomorphométriques ont révélé un **%BIC 10% plus élevé à 2 semaines pour les implants *Contacti*[®] par rapport aux implants SLA, ainsi que 37% et 39% plus élevé à 4 et 8 semaines respectivement (p<0,05 à 4 et 8 semaines).** Concernant le %BA, les implants *Contacti*[®] présentaient une valeur **3,6% plus élevée que celle des implants SLA à 2 semaines, 25% à 4 semaines (p<0,05) et 10% à 8 semaines (p<0,05).**

D'après cette étude, **la nouvelle surface *Contacti*[®] a permis une croissance osseuse péri-implantaire plus rapide et de meilleure qualité par rapport à la surface SLA, en termes de %BIC et %BA, jusqu'à 2 mois de cicatrisation.** Il serait intéressant de conjuguer ces résultats histomorphométriques avec des valeurs de la stabilité implantaire, afin de conclure à un réel avantage clinique apporté par cette nouvelle surface bioactivée au traitement alcalin.

L'année suivante, Romero-Ruiz et coll. ont comparé sur un même échantillon, composé de 12 cochons nains, des implants *Contacti*[®] avec des implants *SLA*[®] et *SLActive*[®]. Cette fois, les résultats ont porté sur les mesures du quotient de stabilité implantaire (ISQ) renseignées par l'analyse de la fréquence de résonance (RFA), en plus des mesures du %BIC. De même que dans l'étude de Herrero-Climent et coll. (24), **les échantillons histologiques des trois surfaces étudiées ont clairement révélé à 2, 4 et 8 semaines, des signes d'ostéogenèse avec la formation d'un os lamellaire davantage mature et avec très peu d'espaces vasculaires au contact des implants *Contacti*[®] et *SLActive*[®]. Les implants *SLA*[®] ont présenté une maturation plus lente.** Pour les trois échantillons, les valeurs du ISQ au moment de l'implantation (ISQ SURG) étaient élevées (supérieures à 65). Au moment de l'euthanasie des animaux (à 2, 4 et 8 semaines), les taux du ISQ (ISQ EUT) pour les trois échantillons étaient supérieurs à ceux du ISQ SURG. **Les valeurs du ISQ EUT à 4 et 8 semaines pour les échantillons *SLA*[®] étaient significativement plus élevées que celles des échantillons *Contacti*[®] et *SLActive*[®] (p<0,05).** De même, les valeurs du %BIC des trois échantillons ont augmenté de manière significative entre les trois temps (p<0,05), jusqu'à atteindre des valeurs supérieures à 81% à 4 semaines. **Les implants *Contacti*[®] et *SLActive*[®] avaient des valeurs du %BIC significativement plus élevées que les implants *SLA*[®] aux trois mesures (p<0,05). Aucune différence significative n'a été retrouvée entre *Contacti*[®] et *SLActive*[®].** Bien que les trois surfaces étudiées aient obtenu des résultats très élevés pour les deux

variables, **aucune corrélation significative n'a été démontrée entre les valeurs ISQ et %BIC pour les trois surfaces et aux trois temps différents.** On aurait pourtant pu s'attendre à ce qu'une augmentation du pourcentage de contact os-implant et de la densité osseuse, conduise à une amélioration de la liaison os-implant, soit à une augmentation de la stabilité implantaire, mais **la quantité de tissu osseux en contact avec la surface de l'implant ne semble pas refléter la solidité de l'interface os-implant.** Une nouvelle étude avec un modèle d'analyse tridimensionnel pourrait néanmoins conduire à des résultats différents.

Cette étude a révélé des valeurs du ISQ et du %BIC élevées pour les trois surfaces *SLA*[®], *SLActive*[®] et *ContactTi*[®]. Les surfaces bioactives *SLActive*[®] et *ContactTi*[®] **ont présenté un pourcentage de contact os-implant plus élevé que la surface *SLA*[®].** Quant à la surface *SLA*[®], elle **a présenté une qualité d'interface os-implant plus importante** que les surfaces *SLActive*[®] et *ContactTi*[®], **à 1 et 2 mois post-chirurgie. Aucun lien de corrélation n'a été mis en évidence entre les variables du %BIC et du ISQ.**

En 2020, Gursoytrak et coll. ont publié une étude clinique menée *in vivo* sur 14 patients humains. 50 implants en titane ont été utilisés. La moitié des implants avaient la surface juste sablée et l'autre moitié avaient la surface sablée avant de recevoir un traitement alcalin (surface « BIO »). Ils ont cherché à évaluer la stabilité implantaire de chaque type d'implant au moment de leur mise en place, ainsi que 2, 6 et 12 semaines plus tard. Les résultats de l'étude ont rapporté **des valeurs moyennes élevées du ISQ immédiatement après l'implantation pour les deux groupes d'implants, avec un taux significativement supérieur pour la surface « BIO » (77,52 contre 72,28 pour la surface uniquement sablée, avec $p < 0,001$).** Le ISQ des implants « BIO » ont ensuite rapidement chutés, et de manière **plus importante que ceux avec des surfaces sablées, à 2 et 6 semaines,** temps entre lequel a lieu le remodelage osseux. **A 12 semaines, les deux types d'implants avaient des valeurs du ISQ similaires (autour de 73, $p < 0,001$).**

Cette étude nous indique que, quelques soient les valeurs du ISQ initiales au moment de l'implantation, elles **tendent à s'égaliser après plusieurs semaines. Les surfaces alcalines bioactives, avec les valeurs du ISQ les plus élevées au moment de l'implantation, pourraient apporter l'avantage d'une plus grande stabilité primaire.** Il aurait pu être intéressant d'inclure des mesures du %BIC dans cette étude, afin de confirmer ou non les résultats précédemment retrouvés (61).

Conclusion

Les récentes études sur l'animal, puis sur l'Homme, à propos des implants au traitement alcalin ont inclus petit à petit des variables cliniques comme le quotient de stabilité implantaire (ISQ). Elles ont permis de renseigner de leur aptitude à présenter une plus grande stabilité primaire, immédiatement après la pose implantaire et avant toute mise en charge. Afin de juger de l'intérêt de cette stabilité primaire élevée, des études complémentaires évaluant l'effet des charges occlusales sur les implants bioactivés au traitement alcalin sont désormais indispensables.

Conclusion

L'implantologie est de plus en plus utilisée dans la pratique clinique actuelle et connaît une évolution constante. Depuis les grands principes de l'ostéointégration admis, les innovations ont porté sur l'optimisation de la fiabilité thérapeutique chez un plus grand nombre de patients et une diminution du temps de cicatrisation nécessaire avant la mise en fonction de l'implant.

Les premières surfaces lisses proposées par le professeur Brånemark dans les années 80 ont ainsi très vite laissé la place aux surfaces rugueuses. Cette altération physique de l'état de surface des implants dentaires a permis d'optimiser leur ostéointégration. Récemment, les surfaces rugueuses ont été modifiées chimiquement par ajout de substances sur le titane usiné. Ces dernières modifications, couplées aux caractéristiques physiques et structurales de la surface, lui permettent une plus grande interaction avec l'environnement biologique. C'est l'ensemble de ces paramètres qui crée la bioactivité de la surface ; La réponse thérapeutique qui en résulte étant une ostéointégration plus importante et plus rapide.

Parmi les études retrouvées dans cette analyse de la littérature, la modification de la chimie de surface des implants dentaires par l'ajout d'un revêtement à l'**hydroxyapatite** ou aux **verres bioactifs**, a montré de bons résultats concernant la réponse de cicatrisation osseuse précoce (36)(37)(38)(40). Néanmoins, des études supplémentaires chez l'Homme sont nécessaires afin de juger de leur réelle supériorité dans la pratique clinique par rapport à des implants en alliage de titane conventionnels.

Une autre façon de modifier chimiquement les surfaces implantaires est de les fonctionnaliser avec des **facteurs de croissance**. La plupart des études sur le sujet et réalisées sur l'animal ont révélé des résultats positifs sur l'amélioration de l'apposition osseuse péri-implantaire précoce (20)(43). Cependant, le développement de cette technique requiert des connaissances complexes et un coût relativement important.

Le concept de la libération d'**ions** connus *in vivo* pour leur effet ostéoconducateur, depuis la surface implantaire, a fait l'objet d'études *in vitro* qui ont montré l'amélioration des événements cellulaires des stades précoces de la cicatrisation osseuse, ainsi que de la différenciation ostéoblastique des stades plus avancés (51)(52)(55). Grâce à l'évaluation de variables histomorphométriques et cliniques telles que le %BIC, le %BA et le ISQ, les études sur l'animal ont pour la plupart confirmé les résultats prometteurs de ces ions, comme éléments bioactifs des surfaces implantaires (21)(46)(47)(49)(50)(1).

Par ailleurs, l'ion zinc (52), connu pour son activité antibactérienne, a semblé montrer *in vitro* sa capacité à être ostéoconducateur. Cette double faculté pourrait sembler constituer un atout favorable pour la recherche d'une surface d'implants qui soit à la fois capable d'une ostéointégration rapide, et sur le long terme. En effet, l'activité antibactérienne d'un tel ion ajouté aux surfaces implantaires micro-rugueuses et propices à la colonisation bactérienne, pourrait permettre de réduire le risque de développer une péri-implantite.

Les **antibiotiques** sur les surfaces d'implants sembleraient présenter une autre alternative pour limiter le risque d'infections péri-implantaires (60). Cependant, devant la montée en puissance des résistances de certaines souches bactériennes à ces substances

médicamenteuses, les ions, au rôle antibactérien biologique, semblent constituer de plus judicieux candidats.

Toujours dans le but d'améliorer les performances biologiques des implants dentaires pour une ostéointégration plus précoce, des **substrats peptidiques** ont été greffés de manière covalente sur ces implants. Les résultats des études retrouvées dans la littérature ont pu montrer une amélioration de l'apposition osseuse péri-implantaire très précoce sur ce type de surfaces biofonctionnalisées (56)(57)(58). Des études contrôlées sur du plus long terme sont cependant nécessaires afin de valider cette hypothèse.

Pour terminer, les récentes études sur le **traitement alcalin** des surfaces d'implants ont montré une augmentation du taux d'apposition osseuse péri-implantaire aux stades précoces de la cicatrisation (24)(61). Une étude a également pu mettre en évidence leur aptitude à présenter une plus grande stabilité primaire, immédiatement après la pose de l'implant (11).

Ainsi, les implants dentaires bioactifs se sont révélés performants dans l'optimisation de la croissance osseuse péri-implantaire dans le but d'une ostéointégration toujours plus rapide. La question qui se pose dorénavant est de savoir si ce nouvel os plus rapidement formé autour des implants bioactifs sera en mesure de supporter les futures charges occlusales exercées, une fois leur mise en fonction effectuée ? En effet, une étude sur le traitement alcalin des surfaces implantaire n'a montré aucun lien de corrélation entre le %BIC et le ISQ (61). Autrement dit, plus de contact os-implant aux stades précoces de la guérison tissulaire ne signifie pas forcément plus de qualité de l'interface os-implant.

De plus, de nombreuses études ont révélé un %BIC de même que des valeurs du ISQ, qui tendaient à s'égaliser au bout de quelques semaines de cicatrisation entre les différents implants bioactifs et ceux conventionnels. Cela amène à se demander si le bénéfice d'une mise en charge anticipée de quelques semaines n'est pas superflu devant le risque plus accru de développer une péri-implantite ? La demande et l'exigence du patient ne résident-elles pas principalement dans la survie de l'implant sur le long terme ? Des études documentant le taux d'échec des implants bioactifs, une fois leur mise en charge effectuée, et sur le long terme (> 5 ans) demeurent indispensables. Par ailleurs, des études cliniques humaines seront nécessaires afin de rendre compte des conséquences potentielles de ces revêtements biomoléculaires sur les cellules de l'organisme.

Rappelons en effet, que la quasi-totalité des études de cette analyse de la littérature ont été réalisées sur le modèle animal. Aucune conclusion directe ne peut être extrapolée à l'Homme. De plus, en fonction de l'espèce animale étudiée, une grande hétérogénéité dans les résultats existe.

De surcroît, les paramètres cliniques ainsi que les protocoles de traitement ne sont pas suffisamment décrits dans les études. Des études contrôlées et standardisées demeurent indispensables. Les résultats histomorphométriques sont obtenus à partir de coupes histologiques réalisées sur un seul plan, ou à partir de radiographies rétroalvéolaires, relevant de la 2D. Nous sommes donc très éloignés de la réalité clinique tridimensionnelle. A cela s'ajoutent des facteurs de confusion tels que la conception de l'implant, la technique chirurgicale, la qualité et la quantité d'os présentes au site implantaire. L'ensemble de ces

éléments contribue à un haut risque de biais et à un relativement faible niveau de preuve des études.

Pour finir, si l'avantage d'un niveau d'apposition osseuse ou de stabilité implantaire plus précoce, dans la limite de quelques semaines par rapport à des surfaces d'implants déjà connues du marché, semble illusoire face à un risque plus accru d'échec implantaire, les implants bioactifs ne pourraient-ils pas présenter une alternative dans des conditions osseuses locales défavorables ?

Définir les indications cliniques de l'utilisation des implants bioactifs, en fonction de la situation clinique et des facteurs liés au patient, pourrait faire l'objet d'une voie de recherche intéressante, tout en gardant à l'esprit le rapport coût/bénéfice.

Liste des abréviations

Ag : Argent
Ag-DA : Argent-Dopamine
Ag-PDA : Argent-Polydopamine
ALP : AlkaLine Phosphatase
BA : Bone Apposition
BAG : BioActive Glass
BF : Bone Formation
BIC : Bone Implant Contact
BMP-2 : Bone Morphogenetic Protein 2
BMPs : Bone Morphogenetic Proteins
Ca : Calcium
CaP : Calcium Phosphate
CO : Carbone Oxygène
CSM : Cellules Souches Mesenchymateuses
CT : groupe contrôle
DA : Dopamine
HA : Hydroxy Apatite
HVP : Tripeptide
IGF-1 et IGF-2 : Insulin-Like Growth Factor 1 and 2
ISQ : Implant Stability Quotient
MCBL : Microscopie Confocale à Balayage Laser
MEB : Microscopie Electronique à Balayage
MEC : Matrice Extra Cellulaire
Mg : Magnésium
Na : Sodium
PDA : Polydopamine
PDGF : Platelet-Derived Growth Factor
PEEK : PolyEtherEtherKetone
PLGA : Poly(Lactide-co-Glycolide)
PLGA-AMX : Poly(Lactide-co-Glycolide)-Amoxicilline
PRGF : Plasma Rich in Growth Factor
Ra : Moyenne arithmétique de la rugosité de surface
RDG : Tripeptide Arg-Asp-Gly
RFA : Resonance Frequency Analysis
RGD : Tripeptide Arg-Gly-Asp
rhBMP-2 : recombinant human Bone Morphogenetic Protein 2
RTQ : Removal Torque Test
SLA® : Sandblasted, Large-grit, Acid-etched
Sr : Strontium
Sr-SLA : Strontium-Sandblasted, Large-grit, Acid-etched
TCH : Traitement Chimique Humide
TCP : Tri Calcium Phosphate
TGF-β1 : Transforming Growth Factor
THT : Traitement Hydro Thermal

Ti : Titane
Ti-O-DA(-Ag) : Titane-Oxygène-Dopamine(-Argent)
Ti-OH : Hydroxyde de Titane
Ti-PDA : Titane-Polydopamine
Ti-Sr-O : Titane-Strontium-Oxygène
Ti6Al4V : Alliages de titane de grade 5
TiO2 : Dioxyde de Titane
TiO2-ZnO : Dioxyde de Titane-Oxyde de Zinc
Zn : Zinc

Bibliographie

1. Offermanns V, Andersen OZ, Sillassen M, Almtoft KP, Andersen IH, Kloss F, et al. A comparative *in vivo* study of strontium-functionalized and SLActive™ implant surfaces in early bone healing. *Int J Nanomed*. 2018;13:2189-97.
2. Davarpanah M, Szmukler-Moncler S, Rajzbaum P. Manuel d'implantologie clinique. Consolidation des savoirs et ouvertures sur l'avenir. 4e éd. Collection JPIO. Editions CdP, 2018.
3. Bosch G, Stübinger S, Rücker M, Stadlinger B. Pratique quotidienne et formation continue. *Swiss Dent J*. 2018;128:5.
4. Durual S. L'ostéointégration. *Biomater Clin*. mars 2017;2:72-5.
5. Vernejoul M, Marie P. Cellules osseuses et remodelage osseux. *Med Sci* 1993;9(11):1192.
6. Prexl J. L'ostéointégration, mieux la comprendre pour mieux maîtriser le traitement implantaire. *Inf Dent*. janv 2019;34-6.
7. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. summer 1986;1(1):11-25.
8. Dohan Ehrenfest DM, Vazquez L, Park Y-J, Sammartino G, Bernard J-P. Identification card and codification of the chemical and morphological characteristics of 14 dental implant surfaces. *J Oral Implantol*. oct 2011;37(5):525-42.
9. Davarpanah M, Szmukler-Moncler S, Rajzbaum P, Demurashvili G, Davarpanah K. Les implants en odontologie. L'essentiel de la pratique. 2e ed. Collection Mémento. Editions CdP, 2015.
10. Łukaszewska-Kuska M, Krawczyk P, Martyla A, Hedzelek W, Dorocka-Bobkowska B. Effects of a hydroxyapatite coating on the stability of endosseous implants in rabbit tibiae. *Dent Med Probl*. juin 2019;56(2):123-9.
11. Gursoytrak B, Ataoglu H. Use of resonance frequency analysis to evaluate the effects of surface properties on the stability of different implants. *Clin Oral Implants Res*. mars 2020;31(3):239-45.
12. Xuereb M, Camilleri J, Attard N. Systematic review of current dental implant coating materials and novel coating techniques. *Int J Prosthodont*. janv 2015;28(1):51-9.
13. Brånemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T. Prothèses ostéo-intégrées: l'ostéo-intégration en pratique clinique. Paris : éditions CdP, 1988.
14. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater*. juill 2007;23(7):844-54.

15. Rosa MB, Albrektsson T, Francischone CE, Schwartz Filho HO, Wennerberg A. The influence of surface treatment on the implant roughness pattern. *J Appl Oral Sci.* oct 2012;20(5):550-5.
16. Zimmer Biomet. L'implant Osseotite - Brochure [Internet]. Zimmer Biomet; Disponible sur: https://www.zimmerbiometdental.com/fr-FR/wps/wcm/connect/dental/681dd93c-df00-4b61-9076-3ab857c964b4/ZB0067CAN_FR_REV_A_Osseotite_Implant_Brochure_SECURED.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE.Z18_10041002L8PAF0A9JPRUH520H7681dd93c-df00-4b61-9076-3ab857c964b4
17. Pellegrini G, Francetti L, Barbaro B, del Fabbro M. Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *J Investig Clin Dent.* nov 2018;9(4):e12349.
18. Łukaszewska-Kuska M, Krawczyk P, Martyla A, Hędzerek W, Dorocka-Bobkowska B. Hydroxyapatite coating on titanium endosseous implants for improved osseointegration: Physical and chemical considerations. *Adv Clin Exp Med.* août 2018;27(8):1055-9.
19. Skallevoid HE, Rokaya D, Khurshid Z, Zafar MS. Bioactive Glass Applications in Dentistry. *Int J Mol Sci* [Internet]. 27 nov 2019 [cité 24 juin 2021];20(23). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6928922/>
20. Anitua EA. Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *J Oral Implantol.* 2006;32(2):72-6.
21. De Maeztu MA, Braceras I, Alava JI, Gay-Escoda C. Improvement of osseointegration of titanium dental implant surfaces modified with CO ions: a comparative histomorphometric study in beagle dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg.* mai 2008;37(5):441-7.
22. Damiati L, Eales MG, Nobbs AH, Su B, Tsimbouri PM, Salmeron-Sanchez M, et al. Impact of surface topography and coating on osteogenesis and bacterial attachment on titanium implants. *J Tissue Eng.* déc 2018;9:2041731418790694.
23. Bagno A, Piovan A, Dettin M, Chiarion A, Brun P, Gambaretto R, et al. Human osteoblast-like cell adhesion on titanium substrates covalently functionalized with synthetic peptides. *Bone.* mars 2007;40(3):693-9.
24. Herrero-Climent M, Romero Ruiz^a MM, Calvo PL, Santos JVR, Perez RA, Gil Mur FJ. Effectiveness of a new dental implant bioactive surface: histological and histomorphometric comparative study in minipigs. *Clin Oral Investig.* avr 2018;22(3):1423-32.
25. Schwarz F, Wieland M, Schwartz Z, Zhao G, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, et al. Potential of chemically modified hydrophilic surface characteristics to support tissue integration of titanium dental implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* févr 2009;88(2):544-57.
26. Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res.* juill 2004;83(7):529-33.

27. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, et al. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J Biomed Mater Res A*. juill 2005;74(1):49-58.
28. Straumann. Plus qu'une surface d'implant unique. Au mieux de la prédictibilité. [Internet]. Straumann; Disponible sur: https://www.straumann.com/content/dam/media-center/straumann/fr/documents/brochure/product-information/153.917-fr_low.pdf
29. Flanagan D. Photofunctionalization of dental implants. *J Oral Implantol*. oct 2016;42(5):445-50.
30. Park W, Ishijima M, Hirota M, Soltanzadeh P, Ogawa T. Engineering bone-implant integration with photofunctionalized titanium microfibers. *J Biomater Appl*. mars 2016;30(8):1242-50.
31. Haute Autorité de Santé. Etat des lieux : niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique [Internet]. [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf
32. Zagury R, Harari ND, Conz MB, Soares G de A, Vidigal GM. Histomorphometric analyses of bone interface with titanium-aluminum-vanadium and hydroxyapatite-coated implants by biomimetic process. *Implant Dent*. sept 2007;16(3):290-6.
33. Quaranta A, Iezzi G, Scarano A, Coelho PG, Voza I, Marincola M, et al. A histomorphometric study of nanothickness and plasma-sprayed calcium-phosphorous-coated implant surfaces in rabbit bone. *J Periodontol*. avr 2010;81(4):556-61.
34. Fontana F, Rocchietta I, Addis A, Schupbach P, Zanotti G, Simion M. Effects of a calcium phosphate coating on the osseointegration of endosseous implants in a rabbit model. *Clin Oral Implants Res*. juill 2011;22(7):760-6.
35. Mistry S, Kundu D, Datta S, Basu D. Comparison of bioactive glass coated and hydroxyapatite coated titanium dental implants in the human jaw bone. *Aust Dent J*. mars 2011;56(1):68-75.
36. Mistry S, Roy R, Kundu B, Datta S, Kumar M, Chanda A, et al. Clinical outcome of hydroxyapatite coated, bioactive glass coated, and machined Ti6Al4V threaded dental implant in human jaws: a short-term comparative study. *Implant Dent*. avr 2016;25(2):252-60.
37. Diefenbeck M, Mückley T, Schrader C, Schmidt J, Zankovych S, Bossert J, et al. The effect of plasma chemical oxidation of titanium alloy on bone-implant contact in rats. *Biomaterials*. nov 2011;32(32):8041-7.
38. Gobbato L, Arguello E, Martin IS, Hawley CE, Griffin TJ. Early bone healing around 2 different experimental, HA grit-blasted, and dual acid-etched titanium implant surfaces. A pilot study in rabbits. *Implant Dent*. déc 2012;21(6):454-60.
39. van Oirschot BAJA, Alghamdi HS, Närhi TO, Anil S, Al Farraj Aldosari A, van

- den Beucken JJJP, et al. *In vivo* evaluation of bioactive glass-based coatings on dental implants in a dog implantation model. *Clin Oral Implants Res.* janv 2014;25(1):21-8.
40. Lee J, Yoo JM, Amara HB, Lee Y-M, Lim Y-J, Kim H, et al. Bone healing dynamics associated with 3 implants with different surfaces: histologic and histomorphometric analyses in dogs. *J Periodontal Implant Sci.* janv 2019;49(1):25.
41. Mardare CC, Mardare AI, Fernandes JRF, Joanni E, Pina SCA, Fernandes MHV, et al. Deposition of bioactive glass-ceramic thin-films by RF magnetron sputtering. *J Eur Ceram Soc.* juin 2003;23(7):1027-30.
42. Gomez-Vega JM, Saiz E, Tomsia AP, Marshall GW, Marshall SJ. Bioactive glass coatings with hydroxyapatite and Bioglass® particles on Ti-based implants. 1. Processing. *Biomaterials.* janv 2000;21(2):105-11.
43. Lan J, Wang ZF, Shi B, Xia HB, Cheng XR. The influence of recombinant human BMP-2 on bone-implant osseointegration: biomechanical testing and histomorphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* avr 2007;36(4):345-9.
44. Nikolidakis D, Meijer GJ, Oortgiesen DAW, Walboomers XF, Jansen JA. The effect of a low dose of transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) on the early bone-healing around oral implants inserted in trabecular bone. *Biomaterials.* janv 2009;30(1):94-9.
45. Bae I-H, Yun K-D, Kim H-S, Jeong B-C, Lim H-P, Park S-W, et al. Anodic oxidized nanotubular titanium implants enhance bone morphogenetic protein-2 delivery. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* mai 2010;93(2):484-91.
46. Park J-W, Kwon T-G, Suh J-Y. The relative effect of surface strontium chemistry and super-hydrophilicity on the early osseointegration of moderately rough titanium surface in the rabbit femur. *Clin Oral Implants Res.* juin 2013;24(6):706-9.
47. Galli S, Naito Y, Karlsson J, He W, Andersson M, Wennerberg A, et al. Osteoconductive potential of mesoporous titania implant surfaces loaded with magnesium: an experimental study in the rabbit: osteoconductivity of Mg-loaded mesoporous coatings. *Clin Implant Dent Relat Res.* déc 2015;17(6):1048-59.
48. Chen J, Mei ML, Li Q-L, Chu C-H. Mussel-inspired silver-nanoparticle coating on porous titanium surfaces to promote mineralization. *RSC Adv.* 2016;6(106):104025-35.
49. Su Y, Komasa S, Li P, Nishizaki M, Chen L, Terada C, et al. Synergistic effect of nanotopography and bioactive ions on peri-implant bone response. *Int J Nanomed.* janv 2017;12:925-34.
50. Huanhuan J, Pengjie H, Sheng X, Binchen W, Li S. The effect of strontium-loaded rough titanium surface on early osseointegration. *J Biomater Appl.* nov 2017;32(5):561-9.
51. Choi S-M, Park J-W. Multifunctional effects of a modification of SLA titanium implant surface with strontium-containing nanostructures on immunoinflammatory and osteogenic cell function. *J Biomed Mater Res A.* 2018;106(12):3009-20.

52. Zhang R, Xu N, Liu X, Yang X, Yan H, Ma J, et al. Micro/nanostructured TiO₂/ZnO coating enhances osteogenic activity of SaOS-2 cells. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* déc 2019;47(1):2838-45.
53. Sobolev A, Valkov A, Kossenko A, Wolicki I, Zinigrad M, Borodianskiy K. Bioactive coating on Ti alloy with high osseointegration and antibacterial Ag nanoparticles. *ACS Appl Mater Interfaces.* oct 2019;11(43):39534-44.
54. Choi S-H, Jang Y-S, Jang J-H, Bae T-S, Lee S-J, Lee M-H. Enhanced antibacterial activity of titanium by surface modification with polydopamine and silver for dental implant application. *J Appl Biomater Funct Mater.* sept 2019;17(3):2280800019847067.
55. Park J-W, Hanawa T, Chung J-H. The relative effects of Ca and Mg ions on MSC osteogenesis in the surface modification of microrough Ti implants. *Int J Nanomed.* 2019;14:5697-711.
56. Germanier Y, Tosatti S, Broggin N, Textor M, Buser D. Enhanced bone apposition around biofunctionalized sandblasted and acid-etched titanium implant surfaces. A histomorphometric study in miniature pigs. *Clin Oral Implants Res.* juin 2006;17(3):251-7.
57. Lutz R, Srour S, Nonhoff J, Weisel T, Damien CJ, Schlegel KA. Biofunctionalization of titanium implants with a biomimetic active peptide (P-15) promotes early osseointegration: Biofunctionalization of titanium implants with a biomimetic active peptide. *Clin Oral Implants Res.* avr 2010;21(7):726-34.
58. Kang HK, Kim OB, Min S-K, Jung SY, Jang DH, Kwon T-K, et al. The effect of the DLTIDDSYWYRI motif of the human laminin α 2 chain on implant osseointegration. *Biomater Clin.* mai 2013;34(16):4027-37.
59. Cho C-B, Jung SY, Park CY, Kang HK, Yeo I-SL, Min B-M. A Vitronectin-derived bioactive peptide improves bone healing capacity of SLA titanium surfaces. *Mater Sci.* janv 2019;12(20):3400.
60. Kazek-Kęsik A, Nosol A, Płonka J, Śmiga-Matuszowicz M, Gołda-Cępa M, Krok-Borkowicz M, et al. PLGA-amoxicillin-loaded layer formed on anodized Ti alloy as a hybrid material for dental implant applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* janv 2019;94:998-1008.
61. Romero-Ruiz MM, Gil-Mur FJ, Ríos-Santos JV, Lázaro-Calvo P, Ríos-Carrasco B, Herrero-Climent M. Influence of a novel surface of bioactive implants on osseointegration: a comparative and histomorphometric correlation and implant stability study in minipigs. *Int J Mol Sci.* mai 2019;20(9).

Table des illustrations

Figure 1 : Les différentes étapes de la réponse biologique de la cicatrisation osseuse lors de l'ostéointégration d'un implant (Adapté de B.D. Boyan) (4)	12
Figure 2 : Le remodelage osseux (Corwin et coll., 1971) (5)	13
Figure 3 : Courbe du pourcentage de la stabilité primaire et de la stabilité secondaire en fonction du temps en semaines (9).....	15
Figure 4 : Interprétation de la valeur du ISQ renseignée par la RFA (6)	15
Figure 5 : Images en microscopie électronique à balayage (MEB) d'une surface usinée à faible grossissement (x200) et à fort grossissement (x2000) (2).....	19
Figure 6 : Images en MEB d'une surface obtenue par plasma-spray à faible grossissement (x200) et à fort grossissement (x2000) (2)	20
Figure 7 : Images en MEB d'une surface obtenue par oxydation anodique à faible grossissement (x200) et à fort grossissement (x2000) (2).....	20
Figure 8 : Images en MEB d'une surface obtenue par sablage au TiO ₂ à faible grossissement (x200) et à fort grossissement (x2000) (2).....	21
Figure 9 : Images en MEB d'une surface obtenue par sablage au TCP suivie de sa dissolution complète à faible grossissement (x200) et à fort grossissement (x2000) (2).....	21
Figure 10 : Images en MEB d'une surface obtenue par mordantage du titane sans sablage préalable à faible grossissement (x500) et à fort grossissement (x2000) (2).....	22
Figure 11 : Images en MEB d'une surface obtenue par sablage suivi d'un mordantage à faible grossissement (x500) et à fort grossissement (x2000). La zone blanche correspond à une particule du sablage qui persiste malgré l'étape de mordantage à l'acide. (2)	22
Figure 12 : Chimie de surface des implants SLA® (à gauche) et SLActive® (à droite) (28).....	26
Figure 13 : Délai de cicatrisation en semaines des implants SLA® et SLActive® (28)	26
Figure 14 : Valeurs moyennes du pourcentage de BIC dans les défauts coronaires circonférentiels des implants SLA® et SLActive® (28)	27
Figure 15 : Organigramme de la recherche systématique effectuée sur le sujet.....	29
Figure 16 : Répartition des types d'articles inclus	29
Figure 17 : Niveaux de preuve et grades de recommandations de la littérature scientifique selon l'ANAES (31)	30
Figure 18 : Nombre d'articles publiés en fonction de l'année.....	30

Table des tableaux

Tableau 1 : Les différents grades de Titane (9)	17
Tableau 2 : Liste des articles sur les surfaces implantaires bioactivées avec l'hydroxyapatite ou les verres bioactifs.....	31
Tableau 3 : Liste des articles sur les surfaces implantaires biofonctionnalisées avec les facteurs de croissance	36
Tableau 4 : Liste des articles sur les surfaces implantaires bioactivées avec incorporation ionique.....	39
Tableau 5 : Comparaison des rôles des ions Ca et Mg ajoutés à la surface implantaire, dans la capacité de régénération osseuse, via l'étude de la différenciation ostéogénique précoce de CSM de souris cultivées in vitro	46
Tableau 6 : Synthèse des effets retrouvés in vitro pour chacun des ions étudiés	47
Tableau 7 : Liste des articles sur les surfaces implantaires biofonctionnalisées avec les substrats peptidiques	48
Tableau 8 : Article sur les surfaces implantaires bioactivées avec l'ajout d'un antibiotique ..	51
Tableau 9 : Liste des articles sur les surfaces implantaires bioactivées avec un traitement alcalin	53

Annexes

Annexe 1 : L'hydroxyapatite et les verres bioactifs

Auteurs / Année	Type d'étude / Niveau de preuve	Nombre de sujets inclus dans l'étude	Surfaces étudiées	Durée de suivi	Résultats de l'étude
Zagury et coll. 2007 (32)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 4	8 lapins femelles albinos adultes de Nouvelle-Zélande (tibias)	16 implants Ti, 2 surfaces : - 8 Ti6Al4V (CT). - 8 HA. Chaque lapine reçoit 1 implant de chaque type.	Euthanasie à 3 mois	%BIC : autour de 65% pour les 2 groupes (pas de DS). Pas d'amélioration significative de l'ostéointégration des implants revêtus d'HA vs implants en alliage de titane seul.
Quaranta et coll. 2010 (33)	In vivo chez l'animal Prospective Comparative Niveau 4	12 lapins blancs de Nouvelle-Zélande (fémurs)	48 implants Ti6Al4V, 2 surfaces sablées mordancées : - 24 CaP par faisceau ionique (CaP). - 24 CaP par plasma-spray (PSCaP). Chaque lapin reçoit 2 implants de chaque groupe.	Euthanasie à 2, 4 et 8 semaines	Analyse morphologique par microscope à force atomique : Ra Nano : 0,66 +/- 0,10 µm Ra PSCaP : 1,8 +/- 0,25µm Analyse histologique en MO : Pour les deux groupes : 2 sem : apposition partielle d'os tissé. de 4 à 8 sem : remodelage osseux avec apposition d'un os mature et compact. Analyse histomorphométrique par MO : %BIC et %BA à 2, 4 et 8 sem : 2 sem < 4 sem < 8 sem pour les 2 groupes (p<0,05). PSCaP > CaP aux 3 temps (p<0,05). Biocompatibilité et caractère ostéoconducteur des revêtements PSCaP et CaP. Le revêtement PSCaP a favorisé une réponse osseuse plus précoce que le revêtement CaP.
Fontana et coll. 2011 (31)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	36 lapins mâles albinos adultes de Nouvelle-Zélande (tibias et fémurs)	216 implants Ti, 2 surfaces : - 108 <i>TiUnite</i> [®] (TiO2) (CT). - 108 CaP.	Euthanasie à 2, 4 et 9 semaines	Analyse histologique en MEB : Ra : 1,3µm pour les 2 groupes. Analyse histomorphométrique : RTQ :

			Chaque lapin reçoit 6 implants.		à 2 et 4 semaines : pas de DS. à 9 semaines : TiO ₂ > CaP (p<0,05). %BIC : à 2, 4 et 9 semaines : pas de DS. Absence d'effet bénéfique sur l'ostéointégration retrouvé pour les implants au revêtement CaP vs implants TiUnite®. Au contraire, les implants TiUnite® ont même montré des valeurs du RTQ significativement plus élevées que les implants recouverts de CaP après 2 mois de cicatrisation.
Mistry et coll. 2011 (35)	In vivo chez l'Homme Prospective Niveau 2	31 patients humains	62 implants Ti6Al4V, 2 surfaces : - 31 HA microplasma spray (CT). - 31 BAG.	6 et 12 mois après mise en charge prothétique	Analyse topographique, clinique et radiologique : Tissus mous : IP, IG, PDP, RG (pas de DS). Tissus durs : MBL : BAG < HA (pas de DS). Echec implantaire : HA > BAG (pas de DS). Les revêtements HA et BAG semblent biocompatibles et favorables à l'ostéointégration.
Mistry et coll. 2016 (36)	In vivo chez l'Homme Prospective En double aveugle Non randomisée Niveau 2	62 patients humains	126 implants Ti, 3 surfaces : - 40 Ti6Al4V usinés (CT). - 45 HA microplasma spray. - 41 BAG. Chaque patient reçoit 2 implants de type différent.	6 et 12 mois après mise en charge prothétique	Analyse topographique, clinique et radiologique : Tissus mous : IP, IG, PDP, RG (pas de DS). Tissus durs : MBL : BAG < HA (p<0,05). IFD : BAG > HA. IFG : BAG < HA. Résultats identiques à ceux de 2011. Plus d'interfaces os-implant radiodenses et moins de lacunes osseuses avec le revêtement BAG vs HA. Détérioration moindre du revêtement BAG vs HA en conditions acides.
Diefenbeck et coll. 2011 (37)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	64 rats mâles (tibias)	128 implants, 4 surfaces Ti6Al4V : - Ti6Al4V (CT) - Ti6Al4V anodisée - TiOB bioinerte - TiOB bioactive (CaP)	Euthanasie à 3 et 8 semaines	Tests mécaniques : Implants ostéointégrés à 3 sem et 8 sem respectivement : Ti6Al4V : 36,4% et 80% Ti6Al4V anodisée : 40% et 81,8% TiOB bioinerte : 63,6% et 100% TiOB bioactive : 100% et 90% Analyse histologique : RTQ à 3 et 8 sem : TiOB bioactive > tous les autres groupes (p<0,05). A 8 sem : RTQ TiOB bioactive = 10x RTQ Ti6Al4V (p<0,05).

					<p>Interface os-implant : Ti6Al4V : contact osseux limité avec interposition de tissus mous. TiOB bioactive : contact osseux étendu.</p> <p>Analyse histomorphométrique : %BIC à 8 sem : TiOB bioactive > tous les autres groupes (p<0,05). %BA : augmentation constante pour tous les groupes entre 3 et 8 sem, sans DS entre les groupes à 8 sem.</p> <p>Amélioration de la réponse osseuse précoce autour des implants à la surface TiOB bioactive en termes de %BIC et de RTQ.</p>
Gobbato et coll. 2012 (38)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 4	4 lapins mâles albinos de Nouvelle-Zélande (tibias)	16 implants Ti, 2 surfaces : - Sablée mordancée (BAE-1) - Sablée mordancée + HA (BAE-2)	Euthanasie à 1, 3 et 13 semaines.	<p>Analyse histologique en MO : BAE-1 plus lente à induire la fixation cellulaire. %BIC : augmentation constante jusqu'à 3 semaines pour les 2 groupes. Augmentation plus importante entre 1 et 3 semaines pour le BAE-2 vs BAE-1. %BIC similaire à 13 semaines.</p> <p>L'ajout de cristaux d'HA sur la surface de titane préalablement sablée et mordancée semble favoriser une cicatrisation osseuse plus rapide autour des implants.</p>
Van Oirschot et coll. 2014 (39)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	16 chiens Beagles (mandibules)	48 implants Ti, 3 surfaces sablées mordancées : - HA - HABG low - HABG high Chaque chien reçoit 1 implant de chaque groupe.	Euthanasie à 4 et 12 semaines	<p>Morphologie de surface : Ra HA : 2,1µm. Epaisseur revêtement : 0,6µm. Ra HABG low : 2µm. Epaisseur revêtement : 2µm. Ra HABG high : 1,5µm. Epaisseur revêtement : 3µm.</p> <p>Analyse histologique en MO : 4 sem : contact étroit os-implant pour les 3 groupes, plus homogène pour le groupe HA, absence d'interposition de tissu fibreux pour les 3 groupes. 12 sem : remplacement os tissé par os lamellaire plus compact et mature. Formation et maturation osseuses moins prononcées pour HABG high, avec interposition de tissu fibreux.</p> <p>Analyse histomorphométrique : %BIC 4 sem : HA et HABG low > HABG high (p<0,05, sans DS entre HA et HABG low). %BA 4 sem : HA > HABG low > HABG high (avec p<0,05 entre HA et HABG high).</p> <p>%BIC 12 sem : tendance à la hausse pour HA, sans DS entre les 3 groupes. %BA 12 sem : tendance à la hausse pour HA, sans DS entre les 3 groupes.</p>

					Réponse de cicatrisation osseuse précoce plus accrue avec les revêtements HA que les revêtements composites HABG.
Lee et coll. 2019 (40)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 4	9 chiens Beagles (mandibules)	3 surfaces Ti : - SLA hydrophobe (CT) - SLA-HA hydrophile - SLActive® superhydrophile Chaque animal reçoit un implant de chaque type bilatéralement, soit 6 implants.	Euthanasie d'1/3 des animaux à 2 sem, 1/3 à 4 sem et 1/3 à 12 sem. Biopsies osseuses entre 3 et 6mm au-dessus de l'implant.	Analyse histologique en MO, pour chaque groupe : 2 sem : os ostéoïde + tissé. 4 sem : os ostéoïde + tissé et lamellaire. 12 sem : remodelage osseux secondaire. Analyse histomorphométrique par logiciel d'analyse d'images : %OIC : SLA-HA > SLA (p<0,05). %OIC et %OAFO : augmentation entre 2 et 4 sem, valeur max à 4 sem, puis diminution jusqu'à 12 sem (remodelage osseux). Pour les 3 groupes : %mBIC et %tBIC à 4 et 12 sem > à 2 sem (p<0,0056 mais pas de DS entre les groupes). %mBIC et %tBIC à 2 sem : SLActive® > SLA et SLA-HA (p<0,0056). Amélioration de l'ostéointégration précoce avec les surfaces hydrophiles. Amélioration de l'activité ostéoblastique lors de la formation osseuse et du remodelage osseux grâce au revêtement HA.
Łukaszewska-Kuska et coll. 2019 (10)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 4	14 lapins mâles albinos de Nouvelle-Zélande (tibias)	28 implants Ti de grade 4, 2 surfaces : - 14 sablées (A) - 14 sablées + HA électrodéposition (B) Chaque lapin reçoit 1 implant de chaque type.	Euthanasie à 2 semaines	Stabilité implantaire par outils Periostest (PTV) et Ostell (ISQ) : Periotest : PTV t0 > PTV 2sem pour A et B (p<0,05, sans DS entre les groupes). Ostell : ISQ t0 < ISQ 2sem pour A et B (p<0,05 pour B, sans DS entre les groupes). Amélioration de la stabilité implantaire avec les implants au revêtement HA entre t0 et t2 semaines. Valeurs de la stabilité implantaire plus élevées pour les implants juste sablés à t0 et t2 semaines.

DS : Différence Significative

IFD : InterFace Radiodensity

IFG : InterFacial Gap

IG : Indice Gingival

IP : Indice de Plaque

mBAFO : Mineralized Bone Area Fraction Occupied.

mBIC : Mineralized Bone-to-Implant Contact

MBL : Marginal Bone Loss

OAFO : Osteoid Area Fraction Occupied
OIC : Osteoid Implant Contact
PDP : Profondeur De Poche
RG : Récession Gingivale
tBIC : Total Bone-to-Implant Contact

Annexe 2 : Les facteurs de croissance

Auteurs / Année	Type d'étude / Niveau de preuve	Nombre de sujets inclus dans l'étude	Surfaces étudiées	Durée de suivi	Résultats de l'étude
Anitua et coll. 2006 (20)	Double étude in vivo chez l'animal et chez l'Homme Prospective Niveau 2	- 3 chèvres (tibias et radus) - 295 patients humains	<u>Etude animale :</u> 23 implants Ti, 2 surfaces : - 10 Ti protocole conventionnel (CT). - 13 PRGF dans l'alvéole + à la surface de l'implant intégré dans une maille de fibrine. <u>Etude humaine :</u> 1391 implants Ti PRGF (sablés et mordancés).	Biopsies à 8 semaines 1 an et ½ (de janvier 2000 à juin 2001)	<u>Etude animale :</u> Analyse histochimique et histomorphométrique : Apposition osseuse : PRGF : 1/3 médian + 1/3 apical. CT : 1/3 médian. %BIC : PRGF : 51,28% +/- 4,7% (p<0,01). CT : 21,89% +/- 7,36% (p<0,01). Effet ostéoconducteur du PRGF quand celui-ci est intégré à la surface d'implants en titane et utilisé comme comblement de l'alvéole. <u>Etude humaine :</u> Analyse clinique, radiologique et mesures de la RFA par l'outil Osstell : 99,6% d'implants avec PRGF ostéointégrés. Ostéointégration chez 99,6% des implants avec PRGF.
Lan et coll. 2007 (43)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	8 lapins blancs Japonais (fémurs)	32 implants Ti, 2 surfaces : - 16 rhBMP-2 (A) - 16 sans rhBMP-2 (B)	Euthanasie à 12 semaines	Tests biomécaniques : Force de liaison par test d'extraction en MEB : A (36,5 N) > B (27,6 N) (p<0,05). Os minéralisé en MEB : A > B. Analyse histomorphométrique : %BA en MCBL à 4 et 8 semaines : A > B (p<0,05). Amélioration de la quantité et de la qualité de la formation osseuse autour des implants avec rhBMP-2.
Nikolidakis et coll. 2009 (44)	Double étude : In vitro Comparative In vivo chez l'animal Prospective	8 chèvres femelles adultes (condyles fémoraux)	24 implants Ti, 3 surfaces : - 8 Ti (CT) - 8 Ti-TGF-β1 0,5mg (A) - 8 Ti-TGF-β1 1,0mg (B)	Euthanasie à 6 semaines	<u>Etude in vitro :</u> Evaluation de la libération du TGF-β1 de la surface implantaire pendant 24h par mesure de l'absorbance : ~ 100% du facteur de croissance libéré de la surface au bout de 30 min. <u>Etude in vivo :</u>

	Niveau 2		Chaque chèvre reçoit 1 implant de chaque groupe.		<p>Analyse histologique en MO :</p> <p>CT : contact étroit os-implant sans interposition de tissu fibreux.</p> <p>A : contact modéré os-implant avec interposition de tissu fibreux chez la moitié des implants.</p> <p>B : contact modéré os-implant avec interposition de tissu fibreux chez plus de la moitié des implants (5/8).</p> <p>Analyse histomorphométrique :</p> <p>%BIC : CT > B (56 +/- 4% vs 45 +/- 12%) (p<0,05).</p> <p>%BA zone 0-1mm : entre 65 et 68% pour les 3 groupes.</p> <p>%BA zone 1-2mm : entre 58 et 61 % pour les 3 groupes.</p> <p>Effet négatif du TGF-β1 recombiné sur l'ostéointégration précoce des implants en titane par interposition de tissu fibreux à l'interface os-implant.</p>
Bae et coll. 2010 (45)	In vitro Comparative Niveau 4	-	4 surfaces de Ti de grade 2 : - Usinée (M) - Usinée et anodisée (MA) - Traitée résorbable (RBM) - Traitée résorbable et anodisée (RBMA) avec ou sans rhBMP-2	-	<p>Propriétés physiques de surface :</p> <p>Morphologie de surface par MEB :</p> <p>M : lisse RBM : rugueuse MA et RBMA : nanotubulaire.</p> <p>Angle de contact par système d'analyse d'images : MA et RBMA < M et RBM (p<0,05).</p> <p>Ra par microscope à force atomique : MA et RBMA > M et RBM.</p> <p>Potentiel d'activité biologique :</p> <p>Activité de l'ALP des cellules MC3T3-E1 de type ostéoblaste : RBMA > RBM RBMA avec rhBMP-2 > RBMA seul (p<0,05) Taux de dépôt de Ca minéral : RBMA avec rhBMP-2 > RBMA seul.</p> <p>Le facteur de croissance recombiné rhBMP-2 est stocké et libéré de façon plus durable, et à des quantités plus élevées, grâce à la structure nanotubulaire permise par l'oxydation anodique.</p>

					Rôle ostéoinducteur du rhBMP-2 par stimulation de la différenciation ostéoblastique de CSM in vitro.
--	--	--	--	--	---

Annexe 3 : Les ions

Auteurs / Année	Type d'étude / Niveau de preuve	Nombre de sujets inclus dans l'étude	Surfaces étudiées	Durée de suivi	Résultats de l'étude
De Maeztu et coll. 2008 (21)	In vivo chez l'animal Prospective En double aveugle Non randomisée Niveau 2	12 chiens beagles adultes (mandibules)	72 implants, 6 surfaces Ti : - Usinée (CT) - Usinée traitée par ions CO - Usinée avec revêtement DLC (Diamond Like Carbon) - <i>Osseosite</i> [®] (doublement mordancée) - <i>TiUnite</i> [®] (oxydée) - <i>SLA</i> [®] (sablée/mordancée)	Euthanasie à 3 et 6 mois	Analyse histomorphométrique en MO et MEB : %BIC des implants traités par ions CO > %BIC de tous les autres états de surfaces à 3 et 6 mois (p<0,05). Pas de DS entre les autres états de surface entre eux et avec le groupe CT. %BIC élevé dès les 3 premiers mois et valeurs semblables à 6 mois pour l'ensemble des surfaces traitées vs %BIC faible à 3 mois puis élevé à 6 mois pour le groupe CT. Ostéointégration plus rapide des nouveaux implants commercialisés et des implants CO vs implants en titane juste usinés. Ostéointégration de meilleure qualité avec les implants CO.
Park et coll. 2013 (46)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	10 lapins mâles albinos adultes de Nouvelle-Zélande (condyles fémoraux)	20 implants <i>SLA</i> [®] , 2 surfaces : - 10 <i>Sr-SLA</i> [®] - 10 <i>SLActive</i> superhydrophile Chaque lapin reçoit 1 implant de chaque type.	Euthanasie à 2 semaines	Topographie de surface en MEB, Ra : <i>Sr-SLA</i> [®] : 2,58 +/- 0,16µm <i>SLActive</i> : 2,6 +/- 0,12µm Analyse histologique en MO : Contact étroit os-implant pour chaque groupe. Apposition osseuse directe plus homogène pour les implants <i>Sr-SLA</i> vs <i>SLActive</i> . Analyse histomorphométrique : %BIC : <i>Sr-SLA</i> > <i>SLActive</i> [®] (p<0,01). %BA : pas de DS. Mesure de la RFA (ISQ) : pas de DS. La surface <i>Sr-SLA</i> a présenté une apposition osseuse plus homogène que la surface <i>SLActive</i>[®] superhydrophile, ainsi qu'un contact os-implant plus important à 2 semaines de cicatrisation.

<p>Galli et coll. 2015 (47)</p>	<p>In vivo chez l'animal Prospective</p> <p>Niveau 4</p>	<p>10 lapins femelles albinos adultes de Nouvelle-Zélande (tibias)</p>	<p>20 implants, 2 surfaces Ti :</p> <ul style="list-style-type: none"> - TiO₂ (CT) - TiO₂-Mg 	<p>Euthanasie à 3 semaines</p>	<p>Morphologie de surface par MEB : Mg retrouvé dans pores de 6nm de diamètre.</p> <p>Analyse histologique : RTQ : TiO₂-Mg > TiO₂ (p<0,05)</p> <p>Analyse histomorphométrique : %BIC : TiO₂-Mg > TiO₂ %BA : TiO₂-Mg < TiO₂</p> <p>La libération de Mg de la surface TiO₂ a semblé améliorer l'ostéointégration précoce de l'implant TiO₂.</p>
<p>Chen et coll. 2016 (48)</p>	<p>In vitro Comparative</p> <p>Niveau 4</p>	<p>-</p>	<p>4 surfaces Ti :</p> <ul style="list-style-type: none"> - TiOH - Ti-O-DA - Ti-O-DA-Ag - Ti-O-DA-Ag minéralisé 	<p>-</p>	<p>Morphologie de surface en MCBL : les nanoparticules d'argent ont fusionné en surface et à l'intérieur des rugosités sans modification de la structure 3D de la surface poreuse.</p> <p>Angle de contact par système d'analyse d'image : TiOH < Ti-O-DA < Ti-O-DA-Ag (p<0,05).</p> <p>Minéralisation en MEB après incubation dans une solution de calcification pendant 1 sem : plus de produits minéralisés sur les échantillons Ti-O-DA et Ti-O-DA-Ag vs TiOH. (+ dépôt de Ca sur Ti-O-DA-Ag).</p> <p>Libération d'Ag sur 30j par spectrométrie des échantillons placés dans :</p> <ul style="list-style-type: none"> Une eau désionisée : maximale à 2j puis fortement soutenue. Une solution de calcification : maximale les 10 premiers jours puis peu de libération. <p>Pour les 2 solutions : toujours présence d'Ag sur les échantillons après 30j : bonne durabilité de l'Ag.</p> <p>Nbr de bactéries E. Coli, S. Aureus et S. Mutans vivantes par colorations en MEB et boîtes de culture : Ti-O-DA-Ag < TiOH et Ti-O-DA.</p> <p>Courbe de croissance des bactéries E. Coli, S. Aureus et S. Mutans après exposition des échantillons à l'air par densité</p>

					<p>optique : croissance bactérienne totalement inhibée avec Ti-O-DA-Ag vs identique au groupe CT pour les échantillons TiOH et Ti-O-DA.</p> <p>Compatibilité ostéoblastique des cellules MC3T3-E1 de souris :</p> <p>Attachement et prolifération cellulaire par microscopie à fluorescence à 12 et 24h :</p> <p>A 12h :</p> <p>Taille des cellules adhérees : TiOH > Ti-O-DA-Ag et Ti-O-DA-Ag minéralisé.</p> <p>Nbr de cellules adhérees : Ti-O-DA-Ag minéralisé > Ti-O-DA-Ag.</p> <p>A 24h :</p> <p>Croissance des cellules adhérees : TiOH > Ti-O-DA-Ag et Ti-O-DA-Ag minéralisé.</p> <p>Nbr de cellules adhérees : Ti-O-DA-Ag minéralisé > Ti-O-DA-Ag avec morphologie cellulaire sur Ti-O-DA-Ag minéralisé identique à TiOH.</p> <p>Prolifération cellulaire à 1, 3, 5 et 7j par numération de cellules vivantes adhérees par mesure de l'absorbance :</p> <p>A 1 et 3j : TiOH > Ti-O-DA-Ag minéralisation > Ti-O-DA-Ag (p<0,05).</p> <p>A 5 et 7j : Ti-O-DA-Ag minéralisation > TiOH > Ti-O-DA-Ag (p<0,05).</p> <p>Différenciation cellulaire par mesure de l'activité de l'ALP à 4, 7 et 10j :</p> <p>Augmentation au cours du temps pour les 3 échantillons.</p> <p>A 4j : pas de DS entre les échantillons.</p> <p>A 7 et 10j : Ti-O-DA-Ag < TiOH < Ti-O-DA-Ag minéralisé (p<0,05).</p> <p>Le revêtement DA-Ag sur un implant TiOH semble présenter in vitro un effet bactériostatique et bactéricide sur E. Coli, S. Aureus et S. Mutans. Son incubation dans une solution de calcification a permis l'amélioration de la minéralisation de la surface, malgré son caractère hydrophobe.</p>
--	--	--	--	--	---

<p>Su et coll. 2017 (49)</p>	<p>In vivo chez l'animal Prospective</p> <p>Niveau 2</p>	<p>24 rats mâles (fémurs)</p>	<p>24 implants, 3 surfaces Ti6Al4V :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Usinée (CT) - Na (CT) - Ca 	<p>Euthanasie à 8 semaines</p>	<p>Morphologie de surface par MEB :</p> <p>Ca : pores de 30 à 80 nm. Na : pores de 50 à 100nm. Ra semblables.</p> <p>Analyse histologique : Activité ostéoconductive : Ca > Na.</p> <p>Analyse histomorphométrique : %BIC : Ca et Na > CT (p<0,05, sans DS entre Ca et Na). %BA : Ca > Na > CT (p<0,05).</p> <p>La libération de Ca depuis la surface de titane a permis plus d'apposition osseuse précoce autour de l'implant, avec une activité ostéoconductive toujours présente après 8 semaines d'implantation.</p>
<p>Huanhuan et coll. 2017 (50)</p>	<p>In vivo chez l'animal Prospective</p> <p>Niveau 2</p>	<p>20 rats (tibias)</p>	<p>40 implants, 2 surfaces Ti :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 20 SLA (CT) - 20 Sr-SLA 	<p>Euthanasie à 2 et 8 semaines</p>	<p>Morphologie de surface en MEB : SLA et Sr-SLA : topographies micro et submicroniques identiques.</p> <p>RTQ à 2 et 8 sem : Sr-SLA > SLA (p<0,05) %BIC et %BA à 8 sem : Sr-SLA > SLA (p<0,05)</p> <p>Amélioration de l'ostéointégration précoce avec les implants Sr-SLA vs SLA.</p>
<p>Offermanns et coll. 2018 (1)</p>	<p>In vivo chez l'animal Prospective</p> <p>Niveau 4</p>	<p>12 lapins mâles albinos adultes de Nouvelle-Zélande (condyles fémoraux)</p>	<p>3 surfaces :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ti de grade 4 (CT) - <i>SLActive</i>[®] (sablée/doublement mordancée) - Ti-Sr-O <p>Chaque lapin reçoit 1 implant au hasard dans chaque fémur, soit 2 implants.</p>	<p>Euthanasie à 2 semaines</p>	<p>Analyse morphologique en MEB :</p> <p>Ti : lisse. Ti-Sr-O : structure nanométrique et granulaire.</p> <p>Libération de Sr par spectroscopie d'émission atomique sur 7j : libération continue avec taux le plus élevé les premières 24h.</p> <p>Analyse histomorphométrique : %BIC à 2 semaines : Ti-Sr-O et <i>SLActive</i>[®] > Ti (p<0,001 et p<0,05 respectivement). Pas de DS entre Ti-Sr-O et <i>SLActive</i>[®].</p> <p>%BF à 2 semaines et dans 2 régions osseuses ≠ (ROI-I et ROI-II) : Ti-Sr-O > <i>SLActive</i>[®] (p<0,05 et <0,001),</p>

					<p>Ti-Sr-O > Ti ($p < 0,01$ et $< 0,001$). Pas de DS entre <i>SLActive</i>[®] et Ti.</p> <p>Amélioration de l'ostéointégration des implants Ti-Sr-O et <i>SLActive</i>[®] vs implants en titane usinés.</p> <p>Plus de volume osseux péri-implantaire par plus d'apposition de nouvel os formé autour des implants Ti-Sr-O vs implants <i>SLActive</i>[®].</p>
<p>Choi et Park 2018 (51)</p>	<p>In vitro Comparative</p> <p>Niveau 4</p>	-	<p>2 surfaces Ti de grade 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SLA (sablée/mordancée) - Sr-SLA 	-	<p>Analyse morphologique par MEB :</p> <p>Echelle du μm : SLA et Sr-SLA : Ra 2,6μm.</p> <p>Echelle du nm :</p> <p>SLA : aspect lisse.</p> <p>Sr-SLA : surface nodulaire avec nanostructures de 30nm environ.</p> <p>Analyse des cultures cellulaires :</p> <p>Cellules M2 non ostéogéniques de souris :</p> <p>Attachement cellulaire précoce à 4h et prolifération cellulaire à 1 et 2j : pas de DS entre les deux échantillons.</p> <p>Niveau d'expression génique des ARNm de 3 gènes marqueurs du phénotype des M2 par PCR en temps réel à 2 et 4j :</p> <p>A 2 et 4 j : Sr-SLA > SLA ($p < 0,05$) pour les 3 gènes marqueurs.</p> <p>Niveau d'expression génique des ARNm de 5 facteurs de croissance exprimés par M2 par PCR en temps réel à 2 et 4j :</p> <p>A 2j : Sr-SLA > SLA ($p < 0,05$).</p> <p>A 4j : Sr-SLA > SLA ($p < 0,05$) pour 2 facteurs de croissance sur 5 (pas de DS retrouvée pour TGF-β1, PDGF-B et SDF-1).</p> <p>Niveau d'expression d'un marqueur pro-inflammatoire M1 et d'un marqueur pro-régénératif M2 par immunohistochimie en MEB à 2 et 4j :</p> <p>A 4j : nbr de cellules plus important qu'à 2j sur les deux échantillons.</p> <p>A 2 et 4j : M1 SLA > Sr-SLA et M2 SLA < Sr-SLA.</p>

					<p>Concentration en cytokine pro-inflammatoire TNFalpha et anti-inflammatoire IL-10 à 2 et 4j par ELISA : TNFalpha à 2 et 4j : Sr-SLA < SLA (p<0,05). IL10 à 2j : pas de DS. à 4j : Sr-SLA > SLA (p<0,05).</p> <p>Cellules ST2 ostéogéniques de souris :</p> <p>Morphologie cellulaire par MEB à 4 et 24h : Pour les 2 échantillons : plus de cellules à 24h qu'à 4h. Etat plus différencié à 4 et 24h pour Sr-SLA que SLA.</p> <p>Périmètre et aire par MEB confocale à 4 et 24h : 4h > 24h pour les 2 échantillons. A 4 et 24h : Sr-SLA > SLA (p<0,05, sauf pour l'aire à 4h : pas de DS).</p> <p>Attachement et prolifération cellulaire à 4, 24 et 48h par MEB confocale : Sr-SLA > SLA (p<0,05 sauf pour la prolifération cellulaire à 48h : pas de DS).</p> <p>Niveau d'expression précoce des ARNm de gènes codant pour 6 sous-unités d'intégrine à 24h par PCR en temps réel : Sr-SLA > SLA (p<0,05, sauf pour intégrine alpha 1 et 2 : pas de DS).</p> <p>Niveau d'expression génique des ARNm des gènes impliqués dans la différenciation ostéogénique (β-caténine et Osx) et dans le phénotype ostéoblastique (ALP, BSP, OC) à 3, 7 et 14j par PCR en temps réel :</p> <p>β-caténine : à 3j et 7 j : Sr-SLA > SLA (p<0,05). à 14j : pas de DS.</p> <p>Osx : Aux 3 temps : Sr-SLA > SLA (p<0,05).</p> <p>ALP : Aux 3 temps : Sr-SLA > SLA (p<0,05).</p> <p>OC : à 3j et 7 j : Sr-SLA > SLA (p<0,05).</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>à 14j : pas de DS.</p> <p>Niveau de production de l'ostéocalcine à 7 et 14 j par ELISA : Sr-SLA > SLA (p<0,05).</p> <p>Amélioration des stades précoces et plus ultérieurs de la cicatrisation osseuse avec les implants Sr-SLA vs SLA, par modulation, in vitro, de la réponse immuno-inflammatoire précoce, accélération de l'entrée en différenciation ostéogénique des CSM et inhibition de l'adipogénèse sur la surface Sr-SLA.</p>
Zhang et coll. 2019 (52)	In vitro Comparative Niveau 4	-	2 surfaces Ti de grade 2 : - TiO2 micro-arc oxydation - TiO2-ZnO traitement hydrothermal avec solution Zn et traitement thermique par séchage	-	<p>Morphologie de surface par MEB : TiO2 : lisse TiO2-ZnO : nanostructure granulaire.</p> <p>Mouillabilité par mesure de l'angle de contact : TiO2-ZnO > TiO2 (p<0,01).</p> <p>Capacité d'absorption protéique (fibronectine) par fluorescence : TiO2-ZnO > TiO2 (p<0,01).</p> <p>Attachement et différenciation des cellules SaOS-2 de type ostéoblaste à 4h et 24h par coloration cytosquelettique en MEB : TiO2-ZnO > TiO2.</p> <p>Activité ostéogénique par mesure de l'activité de l'ALP : TiO2-ZnO > TiO2 (p<0,01).</p> <p>Expression des marqueurs de la différenciation ostéogénique (OPN, Col.1 et OCN) à 14j par marquage à l'immunofluorescence : TiO2-ZnO > TiO2 (p<0,01).</p> <p>Augmentation de l'attachement, de la fixation, de la prolifération et de la différenciation des cellules ostéogéniques cultivées in vitro, sur la surface TiO2-ZnO vs TiO2.</p>
Sobolev et coll. 2019 (53)	In vitro Comparative	-	6 surfaces Ti6AL4V : - Usinée (Ti)	-	<p>Morphologie de surface par MEB : poreuse de type volcanique (cratères de plusieurs µm de diamètre) après oxydation anodique et traitement hydrothermal.</p>

	Niveau 4		<ul style="list-style-type: none"> - Usinée traitée par oxydation anodique (TiO₂) (0) - Usinée traitée par oxydation anodique et traitement hydrothermal (1) - Usinée traitée par oxydation anodique avec concentration de 0,01g/L d'Ag et traitement hydrothermal (2) - Usinée traitée par oxydation anodique avec concentration de 0,1g/L d'Ag et traitement hydrothermal (3) - Usinée traitée par oxydation anodique avec concentration de 1g/L d'Ag et traitement hydrothermal (4) 		<p>Taux de Ca/P par mesures EDS : $Ti < 0 < 1$.</p> <p>Biocompatibilité et adhérence cellulaire par mesure de l'angle de contact via microscopie numérique : $Ti < 0 < 1$.</p> <p>Bioactivité par EIS : liaison HA-Ti non affectée par la présence d'Ag.</p> <p>Concentration en SA et EC sur milieux de culture et plaques d'inoculation : [SA] < à partir de 0,1g/L d'Ag (échantillon 3 et 4). [EC] < dès 0,01g/L d'Ag (échantillon 2, 3 et 4).</p> <p>Le double traitement oxydation anodique et traitement hydrothermal de la surface implantaire semble améliorer son ostéointégration.</p> <p>L'ajout de particules d'Ag sur la surface implantaire, in vitro, permettrait de diminuer, voire de supprimer, sa charge bactérienne en E. Coli et S. Aureus.</p>
Choi et coll. 2019 (54)	In vitro Comparative Niveau 4	-	3 surfaces Ti : <ul style="list-style-type: none"> - Ti pur - PDA (CT) - PDA-Ag aux concentrations de 5g/L ou 50g/L (Ag5 et Ag50) 	-	Morphologie de surface par MEB : particules d'Ag de taille comprise entre 100 et 200 nm uniformément réparties sur l'ensemble de la surface de titane avec PDA. <p>Décompte du nombre de colonies de SM et PG sur milieu solide gélosé : PDA-Ag < PDA.</p> <p>Analyse de la croissance microbienne des souches de SM et PG par mesure de l'absorbance via lecteur de dosage immuno-enzymatique dans milieux de culture liquides : PDA et Ti pur : SM : phase exponentielle au bout de 9h puis phase de latence au bout de 24h. PG : phase exponentielle au bout de 15h puis phase de latence au bout de 24h. PDA-Ag5 et 50 : inhibition totale de la croissance</p>

					<p>bactérienne de SM et PG en tout temps.</p> <p>L'ajout de particules d'Ag sur le revêtement à la PDA vs PDA seule, in vitro, a permis de retarder la croissance de certaines souches bactériennes impliquées dans la formation du biofilm et l'infection des tissus péri-implantaires.</p>
<p>Park et coll. 2019 (55)</p>	<p>In vitro Comparative</p> <p>Niveau 4</p>	-	<p>3 surfaces Ti de grade 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sablée par particules d'HA (CT) - Sablée et traitée par traitement chimique humide avec incorporation d'ions Ca (Ca). - Sablée et traitée par traitement chimique humide avec incorporation d'ions Mg (Mg). 	-	<p>Morphologie cellulaire par MO et MEB :</p> <p>Echelle du μm : Ra de 1,8 +/-0,2μm pour les 3 types de surface.</p> <p>Echelle du nm :</p> <p>Ca : nanostructures nodulaires <50nm.</p> <p>Mg : nanostructures en forme de plaquettes de 10nm d'épaisseur.</p> <p>Mouillabilité par mesure de l'angle de contact : Mg >> Ca et CT (p<0,05, sans DS entre Ca et CT).</p> <p>Périmètre et aire des cellules + taille de contact d'adhésion focale par MEB et CLSM :</p> <p>Aire et périmètre à 4 et 24h : Ca et Mg > CT (p<0,05, sans DS entre Ca et Mg).</p> <p>Taille d'adhésion focale à 4h : pas de DS entre les 3 groupes.</p> <p>A 24h : Mg > Ca > CT (p<0,05).</p> <p>Nbr d'attachements cellulaires précoces à 4h : Ca et CT > Mg (p<0,05, sans DS entre Ca et CT).</p> <p>Prolifération cellulaire :</p> <p>A 1j : Ca et CT > Mg (p<0,05, sans DS entre Ca et CT).</p> <p>A 3 et 5j : Ca > Mg et CT (p<0,05, sans DS entre Mg et CT)</p> <p>Niveau d'expression des ARNm des gènes liés à l'ostéogenèse par PCR en temps réel à 7j : Mg > Ca et CT (p<0,05) avec pour certains Ca > CT (p<0,05).</p> <p>Concentration protéique des marqueurs de la différenciation ostéoblastique précoces, intermédiaires et terminaux par ELISA :</p>

					<p>Marqueurs précoces et intermédiaires à 7j : Mg > Ca et Ca > CT (p<0,05). Marqueurs terminaux à 14j : Mg et Ca > CT (p<0,05, sans DS entre Mg et Ca).</p> <p>Activité de l'ALP à 7j : Mg > Ca > CT (p<0,05).</p> <p>Niveau d'expression protéique de la β-caténine cellulaire totale par ELISA : A 3j : aucune DS entre les 3 groupes. A 7j : Mg > Ca et CT (p<0,05, sans DS entre Ca et CT).</p> <p>Niveau d'expression protéique de la β-caténine phosphorylée : A 3j : aucune DS entre les 3 groupes. A 7j : CT > Ca > Mg (p<0,05).</p> <p>Double action de l'ion Mg : sur les évènements cellulaires précoces de la cicatrisation osseuse, et sur la différenciation ostéoblastique ultérieure.</p>
--	--	--	--	--	--

ARNm : Acide RiboNucléique messenger

EC : Escherichia Coli

EDS : Energy Dispersive X-ray Spectroscopy

EIS : Electrochemical Impedance Spectroscopy

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

IGF-1 et IGF-2 : Insulin-Like Growth Factor 1 and 2

MO : Microscopie Optique

PCR : Polymerase Chain Reaction

PDGF : Platelet-Derived Growth Factor

PG : Porphyromonas Gingivalis

ROI : Region Of Interest

SA : Streptococcus Aureus

SM : Streptococcus Mutans

TGF- β 1 : Transforming Growth Factor

Annexe 4 : Les peptides

Auteurs / Année	Type d'étude / Niveau de preuve	Nombre de sujets inclus dans l'étude	Surfaces étudiées	Durée de suivi	Résultats de l'étude
Germanier et coll. 2006 (56)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	6 cochons nains adultes (maxillaires)	48 implants Ti, 4 surfaces SLA (sablées, mordancées) : - 6 SLA (CT) - 6 PEG - 6 PEG-RGD (RGD) - 6 PEG-RDG (RDG) Chaque cochon nain reçoit 1 implant de chaque type, de chaque côté du maxillaire, soit 8 implants.	Euthanasie à 2 et 4 semaines	Analyse histologique en MO, pour tous les groupes : 2 sem : os tissé. 4 sem : augmentation de la densité osseuse volumique avec la formation de nouvelles travées osseuses. Formation d'un os mature, plus compact. Analyse histomorphométrique : %BIC à 2 sem : RGD > CT (61,68 +/- 4,21% vs 43,62 +/- 10,79%, avec p<0,001). Pas de DS entre PEG ou RDG et CT. %BIC à 4 sem : PEG et RDG > CT (67,4 +/- 9,04% et 75,54 +/- 5,93% vs 62,46 +/- 6,37%, avec p<0,005 et p<0,001 respectivement). Pas de DS entre RGD et CT. Le peptide RGD stimule l'apposition osseuse autour des implants SLA aux stades très précoces de la cicatrisation osseuse (2 semaines).
Bagno et coll. 2007 (23)	In vitro Comparative Niveau 4	-	3 surfaces Ti de grade 2 : - SL (sablée) - SLA (sablée/mordancée) - RGD (sablée/mordancée/greffée au peptide RGD) - HVP (sablée/mordancée/greffée au peptide HVP)	-	Adhésion des OB humains par évaluation du : - % de cellules libérées (inversement proportionnel à l'adhésion des cellules) par action d'un traitement enzymatique après 15 et 60 min d'incubation sur les surfaces SL, SLA, RGD et HVP : SL < SLA < RGD < HVP avec caractère temps-dépendant (% de cellules libérée à 60 min < à 15 min, d'autant plus vrai pour surfaces greffées que surfaces SLA et SL). - % de détachement cellulaire à 15, 60, 120 et 240 min d'ensemencement et après 7, 14 et 20 min d'incubation enzymatique : SLA < RGD et HVP. Force d'adhésion des OB humains par évaluation de l'indice de détachement (D (t)) : SLA < RGD et HVP. Le greffage covalent de substrats peptidiques à la surface d'un implant préalablement traité physiquement

					et chimiquement, semble promouvoir le recrutement et la force d'adhésion des ostéoblastes sur cette surface. Le peptide HVP est plus spécifique des ostéoblastes.
Lutz et coll. 2010 (57)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	12 porcs femelles (mâchoires)	3 surfaces Ti : - Sablée, mordancée + HA déposé électrochimiquement (groupe A) - P-15 20µm/mL (groupe B) - P-15 200µm/mL (groupe C) Chaque porc reçoit au moins 1 implant de chaque groupe.	Euthanasie à 2 et 4 semaines	Analyse histologique en MO : Groupe C : ostéogenèse de contact ++ Groupe A : ostéogenèse à distance ++ Analyse histomorphométrique à 2 et 4 sem : %BIC : groupe C > groupes A et B aux 2 temps (p<0,05, sans DS entre groupes A et B). Densité osseuse (taux de minéralisation) péri-implantaire : groupe C > groupes A et B à 4 sem. Expression de BMP-2 et 4 : groupe C > groupes A et B à 4 sem. Effet ostéoconducteur et ostéoinducteur de la surface HA fonctionnalisée au peptide biomimétique P-15 à la concentration la plus élevée.
Kang et coll. 2013 (58)	Double étude : In vitro Comparative In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	9 lapins blancs mâles de Nouvelle-Zélande (tibias)	Etude in vivo : 27 implants, 3 surfaces Ti de grade 4 : - 9 Ti pur (CT) - 9 peptide synthétique (SP) - 9 peptide (Ln2-P3) Chaque lapin 1 implant de chaque type, soit 3 implants.	Euthanasie d'1/3 des animaux à 1 sem, 1/3 à 2 sem et 1/3 à 4 sem	<u>Etude in vitro :</u> Fixation et propagation cellulaire des MG-63 de type ostéoblaste par mesure de l'absorbance : Laminine et Ln2-P3 > SP (p<0,05). Expression de gènes marqueurs ostéogéniques des MG-63 à 1 et 7j par PCR en temps réel : A 7j : Ln2-P3 > SP et CT (p<0,05). Activité de l'ALP des MG-63 à 1 et 3j : Ln2-P3 > SP et CT (p<0,05). Le peptide dérivé de la laminine a favorisé <i>in vitro</i> les étapes clés des stades précoces de la cicatrisation osseuse. <u>Etude in vivo :</u> Formation osseuse en MO à 1, 2 et 4 sem : 4 sem : formation d'un nouvel os mature pour les 3 groupes, os plus compact pour Ln2-P3.

					<p>%BIC et %BA à 1, 2 et 4 sem :</p> <p>%BIC à 4 sem : Ln2-P3 > SP (p<0,05).</p> <p>%BA à 1 sem : Ln2-P3 > CT (p<0,05).</p> <p>Le Ln2-P3 promeut l'ostéointégration, notamment en améliorant l'apposition osseuse péri-implantaire.</p>
<p>Cho et coll. 2019 (59)</p>	<p>Double étude : In vitro comparative In vivo chez l'animal Prospective</p> <p>Niveau 4</p>	<p>4 lapins blancs mâles de Nouvelle-Zélande (tibias)</p>	<p>16 implants, 4 surfaces Ti de grade 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4 Poli (CT) - 4 SLA - 4 Peptide brouillé (SP) - 4 Peptide VnP-16 	<p>Euthanasie à 2 semaines</p>	<p>Morphologie de surface en MEB : Surfaces traitées : topographie en nids d'abeille. Groupe CT : aspect lisse.</p> <p><u>Etude in vitro :</u> Fixation, étalement et migration des cellules de type ostéoblastes (HOS et MG-63) par mesure de l'absorbance : vitronectine humaine et VnP-16 > SP et CT (p<0,01, sans DS entre les paires).</p> <p>Amélioration des évènements cellulaires précoces de la cicatrisation osseuse, <i>in vitro</i>, sur les surfaces d'implants fonctionnalisés aux peptides.</p> <p><u>Etude in vivo :</u> Analyse histomorphométrique en MO : %BIC : aucune DS entre les groupes. %BA : aucune DS entre les groupes (61,5 +/- 10,6%).</p> <p>Pas d'amélioration significative de la réponse de cicatrisation osseuse péri-implantaire à 2 semaines avec les implants SLA fonctionnalisés au peptide VnP-16 chez le lapin.</p>

Annexe 5 : Les antibiotiques

Auteurs /Année	Type d'étude / Niveau de preuve	Nombre de sujets inclus dans l'étude	Surfaces étudiées	Durée de suivi	Résultats de l'étude
Kazek-Kesik et coll. 2019 (60)	In vitro Comparative Niveau 4	-	3 surfaces Ti : - Ti-15Mo (anodisée) (CT) - PLGA - PLGA-AMX	-	<p><u>Propriétés physico-chimiques du revêtement :</u> Morphologie de surface par MEB : structure nanotubulaire préservée après ajout de PLGA +/- AMX avec particules d'AMX uniformément réparties.</p> <p>Rugosité moyenne de surface (Ra) par profilomètre optique : CT < PLGA < PLGA-AMX.</p> <p>Angle de contact (mouillabilité) par système d'analyse d'images : CT < PLGA < PLGA-AMX (>90°).</p> <p>Concentration de médicament relarguée après 1h, 2h, 4h, 6h et 12h d'immersion dans solution de salive artificielle par chromatographie en phase liquide à haute performance : concentration maximale de médicaments relarguée en 1h puis augmentation progressive.</p> <p><u>Propriétés biologiques du revêtement :</u> Inhibition de la croissance bactérienne de S. aureus et S. epidermidis par milieux de cultures sur 24h : rapide au bout d'1h pour les 2 souches avec SE > SA.</p> <p>Cytocompatibilité de la couche hybride sur cultures de MG-63 à 1, 3 et 7j par évaluation de la morphologie et de la viabilité des cellules en microscopie par fluorescence : nbr de cellules adhérentes plus faible avec morphologie ronde et mal répartie pour PLGA-AMX vs CT et PLGA.</p> <p>Viabilité des cellules MG-63 confirmée par test au Bleu d'Alamar à 1, 3 et 7j que les 3 échantillons : adhésion cellulaire à 1j et prolifération cellulaire à 3 (p<0,05) et 7j (p<0,001).</p> <p>Le caractère plus hydrophobe de la surface implantaire enduite du co-polymère, est responsable in vitro d'une adhésion et</p>

					d'une prolifération moindres des cellules MG-63 de type ostéoblaste, qui semblent être compensées par l'activité antibactérienne de l'Amoxicilline chargée sur le co-polymère.
--	--	--	--	--	--

Annexe 6 : Les surfaces alcalines

Auteurs / Année	Type d'étude / Niveau de preuve	Nombre de sujets inclus dans l'étude	Surfaces étudiées	Durée de suivi	Résultats de l'étude
Herrero-Climent et coll. 2018 (24)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	12 cochons nains femelles (maxillaires)	48 implants, 2 surfaces : <i>24 ContacTi®</i> <i>24 SLA</i> Chaque animal reçoit 1 implant de chaque type, soit 4 implants.	Euthanasie à 2, 4 et 8 semaines	Analyses histologique et histomorphométrique en MO et MEB : Ra semblables. Apposition osseuse : <i>Contacti®</i> > SLA (59% vs 24%). %BIC et %BA à 2, 4 et 8 sem : <i>Contacti®</i> > SLA (p<0,05 à 4 et 8 semaines pour les 2 variables étudiées). La surface <i>Contacti®</i> a permis une croissance osseuse péri-implantaire plus rapide et de meilleure qualité que la surface SLA.
Romero-Ruiz et coll. 2019 (61)	In vivo chez l'animal Prospective Niveau 2	12 cochons nains (maxillaires)	36 implants Ti, 3 surfaces : - 12 <i>Contacti®</i> (sablée/traitement thermochimique) - 12 <i>SLA®</i> (sablée) - 12 <i>SLActive®</i> (sablée/mordancée + traitement à l'azote) Chaque animal reçoit 1 implant de chaque type soit 3 implants.	Euthanasie d'1/3 des animaux à 2 semaines (groupe 1) Euthanasie d'1/3 des animaux à 4 semaines (groupe 2) Euthanasie d'1/3 des animaux à 8 semaines (groupe 3)	Analyse histologique en MEB à 2, 4 et 8 semaines : <i>Contacti®</i> et <i>SLActive®</i> : A 2 sem : formation d'un nouvel os immature aux points de contact os-implant. A 4 sem : ostéogenèse maintenue, forte ostéoconductivité. A 8 sem : niveau élevé de maturité et de qualité osseuse avec formation d'un os lamellaire mature en quantité et peu d'espace vasculaire. <i>SLA®</i> : maturation osseuse plus lente. Analyse histomorphométrique : RFA avec valeurs ISQ par l'outil Osstell : ISQ SURG < ISQ EUT pour les 3 groupes et sans DS entre les 3 types de surfaces. ISQ EUT : <i>SLA®</i> > <i>SLActive®</i> > <i>Contacti®</i> (p<0,05 pour groupes 2 et 3). %BIC : Pour les 3 surfaces : 2 sem < 4 sem < 8 sem (p<0,05). A 2, 4 et 8 sem %BIC <i>SLA®</i> < <i>Contacti®</i> et <i>SLActive®</i> (p<0,05, sans DS entre <i>Contacti®</i> et <i>SLActive®</i>). Corrélation ISQ et %BIC : aucune corrélation significative entre ISQ et BIC pour les 3 types de surfaces implantaire et aux 3

					<p>temps différents ($p > 0,05$).</p> <p>Croissance osseuse accélérée avec les surfaces bioactives <i>SLActive</i>[®] et <i>Contacti</i>[®] par rapport à la surface <i>SLA</i>[®].</p> <p>Stabilité implantaire jugée plus élevée avec la surface <i>SLA</i>[®] à 1 et 2 mois post-chirurgie.</p> <p>Aucun lien de corrélation mis en évidence entre les valeurs du ISQ et du BIC.</p>
<p>Gursoytrak et coll. 2020 (11)</p>	<p>In vivo chez l'Homme Prospective Randomisée Contrôlée En double aveugle Niveau 2</p>	<p>14 patients humains (mandibules)</p>	<p>50 implants Ti, 2 surfaces : - 25 sablée (S) - 25 sablée + traitement alcalin (« BIO »)</p>	<p>Au moment de la chirurgie (t0) et à 2, 6 et 12 semaines post-chirurgie</p>	<p>ISQ via RFA : A t0 : BIO > S ($p < 0,001$). A 2, 6, 12 sem : S ~ BIO.</p> <p>Plus grande stabilité primaire des implants à la surface alcaline bioactive.</p>

CADIOT (Noémie). – Intérêts des surfaces bioactives implantaires. – 91 f. ; ill. ; tabl. ; 61 ref. ; 30cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2021)

RÉSUMÉ :

L'implantologie est de plus en plus utilisée dans la pratique clinique actuelle et connaît une évolution constante. L'un des enjeux majeurs réside dans l'optimisation du processus d'ostéointégration, pour une cicatrisation et une mise en fonction des implants dentaires accélérées.

Les premières surfaces lisses proposées par le professeur Bränemark dans les années 80 ont donné place aux surfaces rugueuses, par une altération physique de leur état de surface. Puis, les surfaces rugueuses ont été modifiées chimiquement par l'ajout de substances sur le titane usiné. C'est l'ensemble de ses caractéristiques, structurelles et physico-chimiques, qui crée la bioactivité de la surface implantaire. La réponse thérapeutique attendue, étant une réponse osseuse plus forte et plus rapide autour des implants dentaires.

Grâce à une analyse de la littérature, ce travail a permis de faire le point sur les récentes surfaces développées d'implants biologiquement actifs, et leur impact sur l'ostéointégration.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Implantologie

MOTS CLÉS MESH :

Implants dentaires – Dental implants

Propriétés de surface – Surface properties

Ostéointégration – Osseointegration

JURY :

Président : Professeur Assem SOUEIDAN

Assesseur : Docteur Catherine RICHARD

Assesseur : Docteur François BODIC

Directeur : Docteur Alain HOORNAERT

ADRESSE DE L'AUTEUR :

23 rue de l'Indre 44000 Nantes

noemie.cadiot@hotmail.fr