

Université de Montréal

L'effet d'un antibiotique préopératoire sur le remodelage osseux péri-implantaire et la douleur postopératoire : Un essai clinique randomisé contrôlé

Par

Intissar Abbaoui

Département de santé buccale

Faculté de médecine dentaire

Université de Montréal

Mémoire présenté à la faculté des études supérieures et postdoctorales

En vue de l'obtention du grade de

Maitrise ès Sciences (M.Sc.)

en sciences buccodentaires

Juillet 2021

© Intissar Abbaoui, 2021

Université de Montréal
Département de santé buccale
Faculté de médecine dentaire

Ce mémoire intitulé

L'effet d'un antibiotique préopératoire sur le remodelage osseux péri-implantaire et la douleur postopératoire : Un essai clinique randomisé contrôlé

Présenté par

Intissar Abbaoui

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Caroline Nguyen-Ngoc
Présidente-rapporteuse

Robert Durand
Directeur de mémoire

Ryma Kabir
Codirectrice de mémoire

René Voyer
Codirecteur de mémoire

Stéphane Kerner (Université de Paris)
Membre du jury

Résumé

Introduction : Afin de minimiser la morbidité postopératoire et les échecs du traitement dentaire, plusieurs schémas thérapeutiques antibiotiques ont été proposés. Cependant, l'utilisation intensive des antibiotiques dans les soins de santé a été débattue en raison des effets indésirables et la résistance bactérienne. De plus, l'impact des antibiotiques préopératoires sur le niveau osseux péri-implantaire n'est toujours pas clairement établi.

Objectifs : L'objectif primaire de cette étude était d'évaluer si l'administration d'un antibiotique préopératoire (azithromycine 500 mg) avant la pose d'implant avait un impact sur les niveaux d'os crestal péri-implantaire après quatre mois chez les patients en bonne santé subissant une pose d'implant simple de type « platform-switching ». Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la sévérité de la douleur postopératoire, la morbidité postopératoire associée à la chirurgie implantaire et le taux de survie des implants à quatre mois.

Méthodes : Dix-neuf participants ont été recrutés dans un essai clinique randomisé à double insu en groupes parallèles. Les participants du groupe d'intervention ont reçu 500 mg d'azithromycine une heure avant la pose d'implant. Les participants du groupe contrôle ont reçu un placebo identique une heure avant la chirurgie implantaire. Les changements du niveau de l'os crestal péri-implantaire (résultat primaire) ont été mesurés quatre mois plus tard à l'aide de radiographies standardisées. La sévérité de la douleur et la morbidité postopératoire associées à la chirurgie (résultats secondaires) ont été évaluées par des examens cliniques et des questionnaires autoadministrés à une semaine et quatre mois postopératoires. Le taux de survie des implants et la santé péri-implantaire ont été évalués quatre mois après la pose d'implant, avant la mise en charge prothétique. Des analyses descriptives et bivariées ont été utilisées pour analyser les données. Une valeur de $P \leq 0,05$ était considérée statistiquement significative.

Résultats : Dix-huit participants ont complété l'étude (âge moyen : $52,8 \pm 13,9$ ans). Les changements moyens du niveau osseux péri-implantaire pour le groupe intervention et le groupe contrôle étaient respectivement de $-0,79 \pm 0,57$ mm et de $-0,35 \pm 0,37$ mm. Il n'y avait pas de

différences statistiquement significatives entre les deux groupes en ce qui concerne le remodelage osseux moyen péri-implantaire (-0,44mm (IC 95% : -0,94, +0,55)) et la sévérité de la douleur ($P>0,05$). Les interférences avec les activités quotidiennes, plus précisément, l'interférence de la chirurgie à ouvrir grand la bouche étaient significativement plus importante chez le groupe antibiotique comparativement au groupe intervention au cinquième jour postopératoire ($P<0,05$). Le taux de survie des implants était de 100% dans les deux groupes et la santé des tissus péri-implantaires était similaire entre les deux groupes quatre mois après la chirurgie.

Conclusion : Les résultats préliminaires de cette étude clinique suggèrent qu'une dose préopératoire d'antibiotique chez les patients en bonne santé ayant une pose d'implant simple de type « platform-switching » n'apporte pas de bénéfice clinique. Des investigations additionnelles de plus grande envergure sont nécessaires afin de confirmer les résultats de cette étude.

Mots-clés : implant, azithromycine, placebo, os crestal, douleur, morbidité postopératoire

Abstract

Introduction: In order to minimise postoperative morbidity and failures of dental implant therapy, several antibiotic regimens have been proposed. However, the extensive use of antibiotics in health care has been debated due to the adverse effects and bacterial resistance. Furthermore, the impact of preoperative antibiotics on peri-implant bone level remains unclear.

Objectives: The primary objective of this study was to assess whether giving a preoperative antibiotic (azithromycin 500mg) before implant placement would influence peri-implant crestal bone levels after four months in healthy patients undergoing straightforward platform-switched implant placement. The secondary objectives were to evaluate postoperative pain severity, surgery-associated morbidities, and four-month implant survival rate.

Methods: Nineteen individuals were recruited in a double-masked two-arm randomised clinical trial. Participants in the intervention group received 500mg of azithromycin one hour before implant placement. Participants in the control group took one identical placebo one hour preoperatively. The changes in mesial and distal crestal bone level (primary outcome) were measured at baseline and four-month follow-up using standardised periapical radiographs. Pain severity and surgery-associated morbidities (secondary outcomes) were evaluated by clinical examinations and self-administered questionnaires at one-week and four-month follow-ups. Implant survival rate was assessed at the four-month follow-up. Descriptive and bivariate analyses were used to analyse the data. A P value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results: Eighteen participants completed the study (mean age: 52,8 \pm 13,9 years). The mean changes in peri-implant bone level for the intervention group and the control group were 0,79 \pm 0,57 mm and -0,35 \pm 0,37mm, respectively. There were no statistically significant differences between the two groups in mean change in peri-implant bone level (-0,44mm (95% CI: -0,94, +0,55)) and pain severity (P>0.05). Interferences with daily activities, more specifically the interference of surgery with opening the mouth larger was significantly higher in the antibiotic group compared to the control group (P<0.05) on the fifth postoperative day. The implant survival rate was 100% in both groups and peri-implant tissue health was similar between groups four months after surgery.

Conclusion: The preliminary results of this clinical study demonstrates that giving one preoperative dose of antibiotic in healthy patients undergoing straightforward “platform-switching” implant placement does not provide any clinical benefit. Further larger controlled studies are needed to confirm the results of this study.

Keywords: implant, azithromycin, placebo, crestal bone, pain, postoperative morbidity

Table des matières

| | |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Résumé</i> | 3 |
| <i>Abstract</i> | 5 |
| <i>Table des matières</i> | 7 |
| <i>Tableaux</i> | 10 |
| <i>Liste des figures</i> | 11 |
| <i>Liste des sigles et abréviations</i> | 12 |
| <i>Remerciements</i> | 14 |
| <i>Chapitre I : Revue de la littérature</i> | 15 |
| 1.1 Introduction | 15 |
| 1.2. Généralité sur les implants dentaires | 17 |
| 1.2.1 Historique | 17 |
| 1.2.2 L'ostéointégration implantaire : concepts actuels | 19 |
| 1.2.3 Le remodelage osseux | 21 |
| 1.2.4 Taux de survie implantaire | 23 |
| 1.2.4.1 Mucosite péri-implantaire | 24 |
| 1.2.4.2 Péri-implantite | 24 |
| 1.2.5 Facteurs influençant le niveau osseux des implants | 26 |
| 1.2.5.1 Le biofilm bactérien | 26 |
| 1.2.5.2 Antécédent de parodontite | 26 |
| 1.2.5.3 Le diabète | 27 |
| 1.2.5.4 Le phénotype gingival péri-implantaire..... | 27 |
| 1.2.5.5 Le tabagisme | 28 |
| 1.2.5.6 Le facteur occlusal | 28 |
| 1.2.5.7 Autres facteurs de risque..... | 29 |
| 1.2.5.7.1 Excès de ciment..... | 29 |
| 1.2.5.7.2 Facteurs génétiques | 30 |
| 1.2.5.7.3 Autres conditions systémiques | 30 |
| 1.2.5.7.4 Facteurs iatrogènes..... | 31 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 1.2.5.7.5 Particules de titanes..... | 31 |
| 1.2.6 Évaluation clinique et radiologique de la santé péri-implantaire à court et à long terme..... | 32 |
| 1.2.6.1 Paramètres cliniques | 33 |
| 1.2.6.1.1 Inspection et palpation des tissus péri-implantaires | 33 |
| 1.2.6.1.2 Évaluation de la mobilité implantaire | 34 |
| 1.2.6.1.3 Sondage péri-implantaire..... | 34 |
| 1.2.6.1.4 Paramètres radiologiques | 35 |
| 1.2.7 Antibiotiques périopératoires en implantologie | 38 |
| 1.3 Caractéristiques de l’azithromycine pouvant influencer la guérison péri-implantaire..... | 39 |
| <i>Chapitre II : Méthodologie</i> | <i>41</i> |
| 2.1 Objectifs et hypothèse..... | 41 |
| 2.1.1 Objectifs..... | 41 |
| 2.1.2 Hypothèses nulles..... | 41 |
| 2.2 Approche expérimentale et méthodologique..... | 42 |
| 2.2.1 Taille de l’échantillon..... | 42 |
| 2.2.2 Type de recherche et caractéristiques des participants..... | 42 |
| 2.3 Matériel & Méthodologie | 44 |
| 2.4 Mesures et variables : | 48 |
| 2.5 Analyses statistiques :..... | 49 |
| 2.6 Considérations éthiques :..... | 49 |
| 2.7 Rôle de l’étudiante à la maîtrise | 50 |
| <i>Chapitre III : Résultats.....</i> | <i>51</i> |
| 3.1 Recrutement des participants | 51 |
| 3.2 Histoire médicale et données sociodémographiques..... | 52 |
| 3.3 Paramètres chirurgicaux et caractéristiques des implants | 52 |
| 3.4 Changement du niveau osseux péri-implantaire | 53 |
| 3.5 Expérience de douleur et prise d’analgésiques..... | 54 |
| 3.6 Interférences avec les activités quotidiennes..... | 57 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3.7 Morbidité postopératoire : | 58 |
| 3.8 Hygiène péri-implantaire | 60 |
| Chapitre IV : Discussion | 61 |
| 4.1 Résultats cliniques | 61 |
| 4.2 Résultats basés sur les patients | 65 |
| 4.3 Forces et limites de l'études..... | 66 |
| 4.4 Pertinence clinique et implications pratiques | 67 |
| 4.5 Recherche future | 68 |
| Chapitre V : Conclusion | 69 |
| Références bibliographiques | 70 |
| Annexes..... | 85 |
| Annexe I : Formulaire de consentement..... | 85 |
| Annexe II : Calendrier de rendez-vous pour le projet de recherche..... | 95 |
| Annexe III : Instructions postopératoires..... | 96 |
| Annexe IV : Questionnaire médical..... | 98 |
| Annexe V: Questionnaire sociodémographique | 100 |
| Annexe VI: Questionnaire d'évaluation de l'anxiété, la douleur et l'inconfort..... | 103 |
| Annexe VII: Formulaire de collecte des données cliniques et radiographiques | 128 |

Tableaux

| | | |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau 1. | Critères d'inclusion et d'exclusion | 43 |
| Tableau 2. | Caractéristiques sociodémographiques et médicales des participants..... | 52 |
| Tableau 3. | Paramètres chirurgicaux et caractéristiques des implants..... | 53 |
| Tableau 4. | Prise des analgésiques et des médicaments de secours..... | 55 |
| Tableau 5. | Évaluation de l'anxiété | 56 |
| Tableau 6. | Interférences avec les activités quotidiennes..... | 57 |
| Tableau 7. | Évaluation clinique une semaine après la chirurgie implantaire | 58 |
| Tableau 8. | Évaluation clinique quatre mois après la chirurgie implantaire | 59 |
| Tableau 9. | Hygiène péri-implantaire | 60 |

Liste des figures

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1. Évaluation radiographique du changement de l'os crestal : A) Radiographie périapicale prise le jour de la chirurgie; B) Radiographie périapicale à quatre mois; C) Image obtenue suite à la superposition des deux radiographies A et B. | 48 |
| Figure 2. L'organigramme CONSORT de l'étude | 51 |
| Figure 3. Changement moyen du niveau osseux (mm) en fonction du traitement | 54 |
| Figure 4. Évaluation de la douleur dans les sept premiers jours après la chirurgie | 55 |

Liste des sigles et abréviations

% : Pourcentage

AP : Antibiotiques périopératoires

BOP : Saignement au sondage (*bleeding on probing*)

BI : Indice de saignement (*bleeding index*)

CRCHUM : Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal

CT : *Computed tomography*

dl : Décilitre

EAO : Association européenne pour l'ostéointégration (*European Academy for Osseointegration*)

EVA : Échelle visuelle analogue

IC : Intervalle de confiance

IL-1 : Interleukine-1

IMC : Indice de masse corporelle

J-C : Jésus-Christ

mg : Milligrammes

mm : Millimètres

mPI : (*modified Plaque Index*)

N : Newtons

NNT : *Number needed to treat*

NRS : *Numerical rating scale*

PD : Profondeur de sondage (*probing depth*)

PI : Indice de plaque (*plaque index*)

SD : Écart-type (*standard deviation*)

S. mutans : *Streptococcus mutans*

TiO₂ : Dioxyde de titane

TNF- α : *Tumor necrosis factor – alpha*

TVFC : Tomographie volumique à faisceau conique (*cone beam CT*)

μm : Micromètre

Dédicace

Au seul et l'unique, l'homme de ma vie ... mon père Karim,

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien-être. Tu m'as toujours poussé et motivé durant mes études même dans les pires moments. Que Dieu le Tout-Puissant te guérisse et te garde parmi nous.

À ma chère mère Djamila Meriane,

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne saurait montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Je ne pourrai jamais te remercier assez, que ce modeste travail soit un prélude de l'immense bonheur que je compte te procurer maman chérie.

À mes frères Mohammed Abdeldjalil et Abdellah Bassem,

Je vous souhaite beaucoup de succès dans la vie et que chacun de vous puisse réaliser ses ambitions. Je vous aime beaucoup.

À ma tante Nour el houda Meriane et son fils Fares,

Ta su être une mère et une grande sœur, je te souhaite que du bonheur et la réussite à toi et à ton fils.

À ma meilleure amie, Ouissem,

Merci d'être présente à mes côtés virtuellement, tu m'as fait rire dans les moments les plus tristes. Je te souhaite une vie pleine de bonheur.

Remerciements

À l'issue de la rédaction de cette recherche, je suis convaincue que la réalisation de ce mémoire est loin d'être un travail solitaire. En effet, ce travail a été possible grâce au concours de plusieurs personnes dont la générosité, la bonne humeur et l'intérêt manifestés à l'égard de cette recherche m'ont permis de progresser, et à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.

Je voudrais tout d'abord adresser ma reconnaissance à mon directeur de recherche, le Dr Robert Durand, pour sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter mes réflexions et ma curiosité scientifique.

Je remercie également mes codirecteurs Dre Ryma Kabir et Dr René Voyer pour leur soutien en tout instant sur mes travaux. Je suis également reconnaissante au Dr Thierry Cresson pour la standardisation des radiographies et Dr Matthieu Schmittbuhl pour son expertise en radiologie buccale et maxillofaciale. Un grand merci au Dr Stéphane Roy pour la direction de mon programme d'étude.

Mes remerciements vont également à M. Pierre Rompré pour son expertise en analyses statistiques, son travail efficace et dans un temps record.

Je témoigne ma gratitude aux Dr Antonio Nanci et Dr Florin Amzica pour leur support durant la pandémie de la COVID-19.

L'enseignement de qualité dispensé par l'équipe pédagogique de l'Université de Montréal a également su nourrir mes réflexions et a stimulé une profonde satisfaction intellectuelle chez moi, merci donc aux professeurs.

Sans oublier le personnel de la clinique d'implantologie de la Faculté de médecine dentaire de l'Université de Montréal, grand merci. Sans vous ce projet n'aurait pas pu avoir lieu.

Chapitre I : Revue de la littérature

1.1 Introduction

Au cours des deux dernières décennies, une tendance à la hausse concernant la résistance des bactéries aux antibiotiques dans la communauté a été observée (1, 2). Cela pourrait s'expliquer par l'utilisation inappropriée d'antibiotiques, que ce soit en matière de posologie (durée du traitement trop longue ou de dose répétée trop faible) ou d'indication (3, 4). Lorsqu'une bactérie résistante est impliquée dans une infection clinique, le pronostic du traitement antimicrobien chute considérablement et le patient affecté pourrait ne pas toujours survivre à une telle infection. En tant que professionnels de la santé, nous avons le devoir de minimiser l'exposition des patients aux antibiotiques afin de prévenir l'apparition de résistance bactérienne.

De nombreux régimes d'antibiotiques ont été utilisés pour minimiser les risques d'infections et, par conséquent, augmenter le taux de survie des implants dentaires. Initialement, il était recommandé d'administrer des antibiotiques au moins une heure avant la pose de l'implant, suivis de doses quotidiennes pendant dix jours (5). Au fil des ans, plusieurs protocoles d'antibiothérapie périopératoire ont été proposés. Une enquête menée dans les cabinets dentaires privés au Royaume-Uni a révélé qu'il existait une grande diversité de régimes d'antibiothérapie : prophylactiques, postopératoires, ainsi qu'une combinaison d'antibiotiques pré- et postopératoires (6). Une autre étude récente a également démontré qu'il n'y avait pas de consensus entre les chirurgiens buccaux et maxillo-faciaux aux États-Unis (7). Par conséquent, afin de prévenir l'abus d'antibiotiques et l'émergence potentielle de bactéries résistantes, il serait souhaitable de trouver un protocole optimal incluant une antibiothérapie d'une durée minimale pendant laquelle le taux de survie des implants resterait inchangé. Une revue systématique récente a dévoilé qu'une seule dose préopératoire comparée à l'absence d'antibiotique ou de placebo diminuait significativement les échecs d'implants (8). Toutefois, les auteurs ont conclu qu'il n'était probablement pas recommandé de donner des antibiotiques périopératoires pour la pose d'implants chez les patients en bonne santé. Cependant, les essais inclus dans cette étude

présentaient un risque de biais élevé. Par exemple, certaines études n'ont pas bien décrit la répartition d'échantillon, d'autres n'avaient pas un contrôle par placebo. C'est pourquoi, il est nécessaire de mener des essais cliniques bien contrôlés afin d'accroître la qualité des preuves à l'appui de l'utilisation d'antibiotiques périopératoires pour augmenter le succès des implants dentaires.

Un des régimes antibiotiques les plus souvent utilisés est l'antibiothérapie préopératoire de routine pour la pose d'implant. Plus précisément, deux grammes d'amoxicilline, un antibiotique de la famille des pénicillines couramment utilisé en dentisterie, sont donnés au patient une heure avant la pose d'implant afin de diminuer les complications postopératoires et d'augmenter le taux de survie implantaire (9). En revanche, des allergies à la pénicilline et à ses dérivés ont été signalées chez 8% de la population américaine (10). Une autre limitation des antibiotiques à base de pénicilline est leur courte demi-vie, qui est d'environ d'une heure. Une alternative potentielle à l'amoxicilline est l'azithromycine. Elle a démontré des résultats prometteurs en complément à la thérapie parodontale (11) et présente une faible toxicité, peu d'effets secondaires, une excellente pénétration tissulaire et une longue demi-vie, soit d'environ 68 heures (12-15). L'azithromycine possède également des propriétés anti-inflammatoires (16, 17). Ces caractéristiques font donc de cet antibiotique une solution de rechange intéressante à l'amoxicilline pour les patients allergiques et pourraient démontrer une efficacité supérieure dans la réduction du remodelage osseux péri-implantaire après la pose de l'implant, ainsi qu'une diminution des complications postopératoires.

Par conséquent, l'objectif principal de cette étude était de déterminer si l'administration d'antibiotique préopératoire à des patients en bonne santé recevant la pose simple d'un implant de type « *platform-switching* » avait une influence significative sur la perte osseuse péri-implantaire, la douleur et la morbidité postopératoire. Les participants du groupe test ont reçu une dose de 500mg d'azithromycine avant la chirurgie implantaire et ceux du groupe témoin, un placebo identique. Des questionnaires sur la douleur et l'interférence avec l'évaluation des activités quotidiennes postopératoires ont été distribués aux participants pour la première semaine postopératoire. Les signes de morbidité postopératoire ont été évalués une semaine et

quatre mois après la chirurgie. La santé des tissus mous et osseux péri-implantaires a été évaluée quatre mois postopératoires.

1.2. Généralité sur les implants dentaires

1.2.1 Historique

Le remplacement des dents manquantes représente une préoccupation humaine depuis l'aube des temps et de nombreuses découvertes archéologiques l'attestent.

- **Période antique** (avant J.-C. à environ 450 après. J.-C.) :

Des prothèses ligaturées aux dents adjacentes ont été trouvées chez certaines momies égyptiennes. Vers 2500 avant J.-C., les Égyptiens ont essayé de stabiliser les dents avec l'utilisation d'un fil de ligature en or. Vers 500 avant J.-C., les Étrusques ont utilisé des bandes d'os soudé d'animaux pour restaurer la fonction dentaire, plus précisément l'os de bœufs. Ce n'est que vers l'an 600 que la première preuve d'implantation est attribuée à la population maya sur le continent américain. En effet, ils utilisaient des morceaux de coquillages comme implants pour remplacer les dents mandibulaires (18).

- **Période intermédiaire** (Moyen-Âge, jusqu'au XIXe siècle) :

En Europe, diverses substances ont été utilisées pour stabiliser les dents parodontalement compromises. Cette époque a également connu beaucoup de tentatives de transplantation. Les barbiers-chirurgiens prélevaient les dents des individus appartenant à une classe sociale défavorisée pour les transplanter chez les plus riches.

En 1700, Dr John Hunter, ayant acquis des compétences dans l'anatomie de la bouche en travaillant avec les « résurrectionnistes », des gens qui acquéraient des cadavres en pillant des tombes, a suggéré de transplanter les dents d'un humain à un autre. Un taux d'échec élevé a été observé en raison de l'existence d'infection et de contamination bactérienne (19, 20).

- **Période fondamentale** (de 1800 à 1910) :

En 1809, Maggilio a implanté un tube en or dans une alvéole à la suite d'une extraction dentaire. Après une certaine période de guérison, une couronne a été mise en place. Malheureusement, une inflammation très importante de la gencive a été observée. D'autres matériaux ont été

utilisés durant cette période comme implants, ceux-ci comprenaient des capsules en argent, de la porcelaine et des tubes en iridium (19, 21). En 1888, Berry a élaboré les principes de biocompatibilité et de stabilité primaire. Il a insisté sur la nécessité d'une stabilité primaire et de l'utilisation des matériaux inertes tels que le plomb pour limiter la transmission des maladies (22).

- **Période prémoderne (de 1910 à 1930) :**

À cette époque, certaines notions d'asepsie en chirurgie et de mise en fonction différée sont évoquées. En 1913, le Dr EJ Greenfield a mis en place un cylindre de treillis creux soudé avec de l'or comme racine artificielle pour s'adapter à l'incision circulaire faite lors de la chirurgie (23). Les deux frères Drs Alvin et Moses Strock, deux frères reconnus pour leur travail dans la sélection d'un métal biocompatible, ont été inspirés des médecins orthopédistes lors des chirurgies de la mise en place des implants de l'os de la hanche. Ils ont implanté des fixations orthopédiques avec des vis en vitallium (alliage chrome-cobalt). Ces vis ont servi d'ancrage et de support pour remplacer les dents absentes. La technique était similaire aux concepts actuels d'ostéotomies et a connu un échec en raison du taux élevé d'infections (24).

- **Période moderne (de 1930 à 1978) :**

Cette période est connue pour le développement de différents biomatériaux et pour l'innovation des techniques chirurgicales et prothétiques. En 1938, le Dr P.B. Adams a breveté un implant endo-osseux cylindrique avec un collier gingival lisse et une coiffe de cicatrisation (25). En 1940, Formiggini, « le père de l'implantologie moderne », et Zepponi ont développé un implant endo-osseux en acier inoxydable en spire qui a permis à l'os de se développer dans le métal (24). Suite à plusieurs modifications, l'implant sous-périosté a été développé par Dahle en Suède. En 1967, deux variantes de l'implant en forme de lame ont été introduites par le Dr Leonard Linkow pour qu'il soit placé au maxillaire supérieur ainsi qu'au maxillaire inférieur (26, 27). Néanmoins, ce type d'implant avait un taux de succès faible à long terme et était peu documenté.

- **Période contemporaine (période de Branemark à aujourd'hui) :**

Le Dr Branemark a présenté officiellement son implant en forme cylindrique en titane en 1978 qui a été développé à la suite d'une découverte fortuite pendant ses recherches *in vivo* en orthopédie dans les années 1950. Le premier patient réhabilité avec une prothèse sur implants endo-osseux développés par le Dr Branemark a été documenté en 1965. Des études prospectives subséquentes ont été établies afin de déterminer le taux de survie implantaire à long terme. Le Dr Branemark fut le premier à définir le concept d'ostéointégration comme étant une connexion structurale et fonctionnelle directe entre l'os vivant et la surface d'un implant en fonction.

C'est en 1982, durant la conférence de l'ostéointégration en dentisterie clinique qui a eu lieu à Toronto, que cette nouvelle technologie implantaire a été introduite en Amérique du Nord. C'est grâce à cette conférence que l'implantologie dentaire est sortie d'une ère de résultats de traitements imprévisibles et souvent de courte durée, basée sur des recherches ayant des risques de biais élevés, pour devenir une solution fondée sur des preuves solides et permettant d'atteindre un taux de succès de 81% au maxillaire supérieur et de 91% au maxillaire inférieur (28). Plusieurs types d'implants ont été introduits pendant les années 1980, dont plusieurs de ces modèles originaux sont toujours utilisés de nos jours.

1.2.2 L'ostéointégration implantaire : concepts actuels

La mise en place d'un implant dentaire en titane dans le tissu osseux active une séquence d'évènements moléculaires et cellulaires qui conduisent à l'apposition d'un os nouvellement formé directement sur la surface de l'implant. Ce phénomène s'appelle l'ostéointégration (29). Ce concept a été initialement découvert et défini par Dr Branemark, et il représente la conséquence d'une cascade d'évènements moléculaires et cellulaires, similaires à celui observé lors de la cicatrisation des fractures osseuses (30).

Plusieurs études animales ont décrit la séquence des évènements qui conduisent à l'ostéointégration (31-33). Immédiatement après le traumatisme chirurgical qu'est la pose de l'implant (de zéro à quatre heures), la plaie adjacente à l'implant est envahie par les ions de Ca^{2+} et les protéines plasmatiques (albumines, globuline et fibrine) qui adhèrent à la surface des implants. Le contact entre l'os et l'implant en titane génère la couche d'oxyde de titane qui est

fondamentale pour la biocompatibilité et l'ostéointégration du titane (34). Deux heures après la mise en place de l'implant, le filetage est en contact avec l'os vierge. Cet ancrage mécanique assure la stabilité mécanique initiale ou la stabilité primaire de l'implant. Trois à quatre jours après la chirurgie, le caillot sanguin est partiellement remplacé par un tissu de granulation primitif. Ce dernier contient de nombreuses cellules mésenchymateuses, des composantes de matrice et des structures vasculaires. Une matrice provisoire de tissu conjonctif est ainsi générée. Environ une semaine après la chirurgie, le tissu conjonctif provisoire sur la plaie est riche en structures vasculaires et contient de nombreuses cellules mésenchymateuses ainsi qu'un nombre restreint de cellules inflammatoires. Un os immature riche en cellules est observé dans le tissu conjonctif vascularisé.

Cette ostéogenèse de contact est considérée comme la toute première phase d'ostéointégration. Cependant, une telle ostéogenèse n'est pas observée sur les surfaces d'implant polies à ce stade de guérison. À partir de deux semaines, il y a une augmentation de l'apposition osseuse immature le long de la surface de l'implant. Cette matrice provisoire avec des ostéoblastes agit comme un centre d'ossification et est progressivement remodelée en os lamellaire après plusieurs mois (31, 35, 36). La stabilité mécanique de l'implant est ainsi progressivement remplacée par une liaison et une stabilité biologique.

Après quatre semaines, l'os minéralisé nouvellement formé couvre la majeure partie de la paroi en titane, la partie centrale étant remplie d'un os spongieux primaire riche en structures vasculaires et contenant de nombreuses cellules mésenchymateuses (37). Après six à douze semaines de cicatrisation, l'os minéralisé remplit tout l'espace restant entre l'implant et l'os natif. À ce stade, la stabilité secondaire de l'implant est à son maximum, n'augmentant que légèrement par la suite. Sa résistance dépend en grande partie de la nouvelle formation osseuse à l'interface os-implant (38). La fixation et la maturation du complexe des tissus mous péri-implantaires incluant l'épithélium et le tissu conjonctif, s'établissent de six à huit semaines après la chirurgie. En matière d'application clinique, cette période de cicatrisation et de maturation des tissus mous doit faire l'objet d'une attention particulière lors de la planification d'implants dans la zone esthétique (37).

De nombreux facteurs sont susceptibles d'influencer la cicatrisation osseuse. Le pourcentage de contact os-implant (COI) est affecté par la qualité osseuse, l'état de surface de l'implant, sa forme, le matériau implantaire, la technique chirurgicale et le temps de cicatrisation.

1.2.3 Le remodelage osseux

L'ostéointégration péri-implantaire a généralement lieu dans les trois à six mois après la pose de l'implant. Par la suite, l'implant gagne sa stabilité grâce à un remodelage osseux plus profond dans les os corticaux et spongieux environnants. Après une période de cicatrisation allant de deux à quatre mois, un état d'équilibre du remodelage peut être atteint, où la perte osseuse est minime et le taux d'échec de l'implant devient faible (39). L'implantologie dentaire de pointe a permis un taux de réussite allant jusqu'à 97,9% pour les implants ITI jumelés supportant une prothèse partielle fixe (40), et 96,5% pour les implants supportant une couronne individuelle avec une fiabilité acceptable (41).

L'un des critères le plus importants pour évaluer le succès de l'implant à long terme est la détermination du niveau osseux entourant l'implant (42). De nombreuses études radiographiques longitudinales ont examiné le remodelage osseux péri-implantaire lorsque le pilier de guérison était placé lors de la pose de l'implant. L'étude de Welber et coll. ont rapporté 0,6 mm de perte osseuse radiographique au cours de la première année de la mise en place, sans changement important survenant au cours des visites de suivi annuelles jusqu'à cinq ans (43). Buser et coll. ont obtenu des résultats similaires en examinant les changements radiographiques du niveau osseux après restauration autour de l'implant monopiece sur une période d'évaluation de huit ans chez 97 patients (44). Par ailleurs, il a été démontré que la perte osseuse moyenne ne dépassait pas 1,5 mm après la première année, puis elle était inférieure ou égale à 0,2 mm par an dans le cas des implants à deux pièces (42).

Le remodelage osseux se développe très rapidement dans les trois premiers mois, mais il ralentit après le neuvième mois et commence à se rapprocher de l'équilibre vers le 18^e mois. La densité moyenne de l'os cortical cervical augmente avec le temps, et une apposition osseuse dramatique se produit lors de la première année pour ensuite se stabiliser. Cet os cortical cervical est généralement soumis à de fortes concentrations de forces. L'apposition osseuse a donc lieu

rapidement dans cette région et elle s'adapte à un changement plus important des forces de la mastication. Une fois que le remodelage cortical atteint un certain niveau du module de Young, le niveau osseux se stabilise (45). Le remodelage permet à la zone biologique de s'établir au pourtour de l'implant qui inclut l'épithélium sulculaire péri-implantaire, l'épithélium juxta-implantaire et le tissu conjonctif péri-implantaire.

L'épithélium sulculaire péri-implantaire est un épithélium kératinisé d'une profondeur moyenne de 2mm (46). Cette mesure varie en fonction du niveau d'enfouissement de la plateforme de l'implant, de la morphologie implantaire ou du type de connexion. Combiné à la lame basale et au tissu conjonctif sous-jacent, ils assurent un rôle de barrière contre les infections bactériennes. L'épithélium juxta-implantaire est composé de trois zones : coronaire, médiane et apicale. La zone coronaire est formée d'une assise épithéliale d'une quinzaine de cellules se prolongeant vers l'épithélium médian et dont la structure est une transition vers l'épithélium apical. Ce dernier, formé d'une assise épithéliale unicellulaire semblable à la structure de l'épithélium gingival de jonction, permet d'assurer une attache épithéliale étanche. La présence de lysosome est détectée au sein de cet épithélium et leur rôle principal est celui de défense, selon un mécanisme semblable à celui retrouvé au sein de l'épithélium de jonction gingival. L'adhésion à la surface implantaire est assurée par le biais de la lame basale implantaire, qui possède une structure semblable à celle de la lame basale de l'épithélium gingival et à l'hémidesmosome.

Le tissu conjonctif péri-implantaire est en contact direct avec la surface implantaire comprenant des cellules comparables au tissu gingival : fibroblastes, polymorphonucléaires neutrophiles, mastocytes, macrophages, et lymphocytes. Les fibres de collagène ne sont pas insérées perpendiculairement à la surface implantaire, comme dans le cas des fibres dento-gingivales, qui s'insèrent dans le ciment. Dans le tissu conjonctif péri-implantaire, elles s'insèrent parallèlement à la surface de l'implant et s'alignent en faisceaux à trajet variable, et ce, quel que soit le type de surface de l'implant (lisse ou rugueuse) (47, 48). Une étude comparative des tissus péri-implantaires et parodontaux chez le chien a conclu que la gencive péri-implantaire possède une proportion plus importante de fibres de collagène et une proportion plus faible de fibroblastes, ainsi qu'une vascularisation réduite (49). Ces caractéristiques font en sorte que le tissu conjonctif

entourant les implants est semblable à un tissu cicatriciel, ayant un potentiel de réparation limité comparativement au parodonte naturel.

L'espace biologique autour des implants après une période de cicatrisation six mois est légèrement supérieur à celui autour des dents. Il mesure en moyenne 3 à 3,9 mm et comprend l'épithélium jonctionnel qui mesure 2,1 mm et une attache conjonctive de 1 à 1,8 mm (49). La violation de cet espace biologique doit être évitée, tout comme l'espace biologique dentaire, afin de prévenir une perte osseuse péri-implantaire.

1.2.4 Taux de survie implantaire

L'évaluation de l'incidence des complications biologiques et prothétiques en dentisterie implantaire a été initialement publiée dans une revue systématique et de méta-analyse (50). Les auteurs ont inclus des études longitudinales prospectives avec un suivi d'au moins cinq ans, rapportant le taux de survie des implants dentaires. Ils ont rapporté que le taux de survie des implants supportant des prothèses hybrides était de 92% et que le taux de survie à cinq ans des implants supportant des prothèses fixes était de 95%. Un taux de survie de 92% signifie que 8% des implants sont perdus au cours de la période d'étude et que les implants toujours en place peuvent avoir ou non des complications biologiques ou prothétiques. D'autres revues systématiques (51-55) ont rapporté que 2 à 3% des implants insérés sont perdus lors de la phase de guérison. De plus, le taux d'échec annuel après la mise en charge a été estimé entre 0,3% et 1,3%, ce qui représente des taux de survie à 10 ans de 95,2% pour les couronnes unitaires implanto-portées(56), 93,1% pour les implants supportant des prothèses partielles fixes (57), et 82,1 % pour les implants supportant des prothèses combinées dent-implant (58).

Les complications biologiques incluent les échecs précoces, les complications des tissus mous et péri-implantaires telles que les abcès, la mucosite péri-implantaire et la péri-implantite, tandis que les complications prothétiques comprennent les fractures d'implants, la perte de rétention, le desserrage ou la fracture de vis ou de pilier, la fracture de l'armature, la fracture des matériaux de placage et les complications esthétiques. Pjetursson et coll ont récemment rapporté qu'il y avait eu une amélioration significative des taux de survie et de complications au cours de la dernière décennie en comparant les taux de survie et de complications dans les études

antérieures. Quoiqu'une diminution significative du nombre de complications biologiques et prothétiques ait été observée, l'incidence des complications esthétiques, biologiques et prothétiques est encore élevée. L'identification de ces complications et de leur étiologie est importante pour rendre le traitement implantaire plus prévisible (59).

1.2.4.1 Mucosite péri-implantaire

Il s'agit d'une inflammation limitée aux tissus péri-implantaires qui survient chez environ 79% des sujets et 50% des implants (60). Elle se caractérise par l'absence de perte osseuse autre que celle attribuable au remodelage osseux physiologique autour des implants (61, 62). Le signe clinique de l'inflammation est le saignement au sondage, tandis que les signes supplémentaires peuvent inclure un érythème, une enflure gingivale ou une suppuration.

1.2.4.2 Péri-implantite

Il s'agit d'une maladie péri-implantaire caractérisée par une inflammation des tissus péri-implantaires et une perte progressive de l'os de soutien, au-delà du remodelage osseux physiologique (62, 63). Survenant chez 28% des sujets selon Fransson et coll. (64), son taux de prévalence peut augmenter jusqu'à 56%, dépendamment des critères diagnostiques (60). Cliniquement, l'inflammation des tissus mous est détectée lorsqu'il y a saignement au sondage, tandis que la perte osseuse progressive est identifiée par l'examen radiologique.

Des études observationnelles rétrospectives utilisant des modèles de courbe de croissance à plusieurs niveaux ont fourni des estimations statistiques sur l'apparition et le schéma de la perte osseuse associée à la péri-implantite (65, 66). Fransson et coll ont évalué 182 patients avec un total de 419 implants (surfaces lisses/machinées, aucune procédure de greffe osseuse et restaurations fixes) qui présentaient une perte osseuse progressive. Pour ces implants, les niveaux osseux ont été évalués à l'aide de radiographies intraorales obtenues entre l'examen à 1 an et une période de suivi de cinq à 23 ans. La perte osseuse moyenne était de 1,7 mm et les pourcentages cumulés d'implants avec une perte osseuse de ≥ 1 mm, ≥ 2 mm ou ≥ 3 mm était respectivement de 68 %, 32 % et 10 % (66). Un modèle de courbe de croissance à plusieurs niveaux a révélé que le modèle de perte osseuse était non linéaire, s'accéléralant et démontrant une variance accrue au fil du temps qui a été attribuée à l'hétérogénéité des participants. Cela a

été confirmé dans une analyse rétrospective de Derks et coll (65). Les résultats ont démontré que le début de la péri-implantite peut survenir tôt, car la majorité des implants avaient déjà montré les premiers signes de perte osseuse (> 0,5 mm) après la deuxième (52 %) et la troisième année (66 %) de fonction. Lors de l'évaluation des études précédemment citées, il faut garder à l'esprit que le début de la péri-implantite a été estimé sur la base de la perte osseuse radiographique uniquement, sans tenir compte des autres paramètres cliniques (65) (66). Ces analyses suggèrent une progression hâtive de la péri-implantite comparativement à la parodontite en dentition naturelle (67, 68).

De ce fait, le diagnostic clinique des péri-implantites nécessite (69):

- Présence de saignement et/ou de suppuration au sondage;
- Profondeur de sondage accrue en comparaison aux examens précédents;
- Présence d'une perte osseuse au-delà des modifications du niveau de l'os crestal résultant du remodelage osseux initial. Les études épidémiologiques doivent prendre en compte l'erreur de mesure par rapport aux évaluations des changements du niveau osseux. La perte osseuse doit être rapportée en utilisant des seuils dépassant l'erreur de mesure (moyenne 0,5 mm).

Les études épidémiologiques devraient idéalement inclure des examens antérieurs effectués après la première année de mise en charge. En l'absence d'évaluations radiologiques antérieures, des niveaux osseux de ≥ 3 mm apicaux à la plateforme de l'implant ainsi qu'un saignement au sondage sont cohérents avec le diagnostic de péri-implantite.

Les caractéristiques histopathologiques des péri-implantites ont été largement évaluées dans les biopsies humaines (70-78). La lésion abritait une quantité augmentée de granulocytes neutrophiles, puis de plus grandes proportions de lymphocytes B (CD19+) (74). À l'instar des parodontites, les péri-implantites étaient caractérisées par la prédominance des plasmocytes et des lymphocytes, puis par des proportions plus importantes de leucocytes polymorphonucléaires et de macrophages, des surfaces plus grandes d'infection, ainsi qu'une plus grande densité de structures vasculaires à l'extérieur et en dehors de l'infiltrat cellulaire. Une étude portant sur une analyse immunohistochimique de biopsie de tissus mous a démontré que l'IL-1 était une cytokine

dominante activant les ostéoclastes aux sites de péri-implantite (76). Également, les sites de péri-implantite étaient associés à une augmentation significative des taux de TNF- α par rapport aux sites d'implantation sains (79).

1.2.5 Facteurs influençant le niveau osseux des implants

1.2.5.1 Le biofilm bactérien

Le manque d'entretien régulier à la maison, une absence de suivis réguliers chez le dentiste et l'accumulation de plaque dentaire ont été identifiés depuis longtemps comme première la cause principale de la perte d'attache et éventuellement, de la perte des dents. Les patients atteints de maladies parodontales sont plus à risque d'être atteints de péri-implantite étant donné leur hygiène buccodentaire inadéquate. En effet, plusieurs des parodontopathogènes colonisant la plaque dentaire qui sont associés à la parodontite sont également impliqués dans l'étiologie de la péri-implantite (80).

Une étude longitudinale impliquant des patients présentant une mucosite péri-implantaire a déterminé qu'un contrôle de la plaque dentaire avec des suivis réguliers jouait un rôle significatif dans la prévention des péri-implantites (81). L'incidence de péri-implantite sur une période de cinq ans était plus faible chez les patients recevant des visites de rappel et des débridements parodontaux réguliers (18%) que chez ceux qui n'étaient pas suivis (44%). Les résultats étaient en accord avec d'autres études faites pendant une période de 10 ans, qui ont démontré que les patients qui n'avaient pas respecté le traitement d'entretien recommandé nécessitaient plus de traitements pour la péri-implantite (41%) que ceux qui suivaient la fréquence des visites de rappel recommandée (27%) (82).

1.2.5.2 Antécédent de parodontite

Une étude menée aux États-Unis a rapporté que 50% de la population adulte (âgée de plus de 30 ans) présentait une parodontite (83). Chez les patients de 65 ans ou plus, la prévalence était de 68%. Dans deux études longitudinales d'une durée de 10 ans, la péri-implantite a été associée avec des antécédents de parodontites. L'incidence à 10 ans de la péri-implantite dans le groupe sans parodontite était de 6 % contre 29 % chez les sujets ayant des antécédents de parodontite (84). D'autres études ont démontré que le traitement de la péri-implantite était moins prévisible

chez les patients ayant des antécédents de parodontite (82, 85). Plusieurs études transversales ont observé la prévalence de la péri-implantite et analysé son association avec des antécédents de parodontites. Roos-Jansaker et coll ont rapporté que les implants placés chez des patients ayant des antécédents de parodontite avaient une probabilité significativement plus élevée de péri-implantite que pour les patients sans parodontite (60, 86). Koldslund et coll. ont démontré des résultats similaires après avoir examiné 109 sujets avec un suivi de un à 16 ans (87).

1.2.5.3 Le diabète

La prévalence mondiale du diabète dans la population adulte est estimée à environ 8% (88), (89). Le diabète est un facteur de risque de la parodontite (90, 91) et il est associé à la péri-implantite. La prévalence de la péri-implantite était de 24% chez les patients diabétiques qui prenaient des médicaments pour contrôler leur glycémie ou qui présentaient une glycémie à jeun > 126mg/dl comparativement à 7 % chez les patients non-diabétiques (92). Après un suivi de 11 ans, un risque trois fois plus élevé de péri-implantite a été dénoté chez les sujets ayant été diagnostiqués diabétiques au moment de la pose des implants (93). Cependant, dans l'étude de Costa et coll., les patients diabétiques diagnostiqués avec une mucosité péri-implantaire n'étaient pas plus à risque de développer une péri-implantite par rapport aux non-diabétiques (81). Cette contradiction des résultats peut être expliquée par le fait que le diabète n'est pas considéré comme facteur de risque chez les patients diabétiques contrôlés ayant une bonne hygiène de vie et en l'absence d'autres facteurs de risque. L'étude de Tawil et coll. a confirmé cette hypothèse (94). Après un suivi de 42 mois, les sujets se présentant avec un taux moyen d'HbA1c < 7 % n'ont montré aucun signe de péri-implantite. En revanche, six implants sur 141 ont développé une péri-implantite parmi ceux qui présentaient un taux élevé d'HbA1c (7 % à 9 %).

1.2.5.4 Le phénotype gingival péri-implantaire

L'absence ou une largeur de gencive kératinisée péri-implantaire de moins de 2mm peut affecter de façon négative les mesures d'hygiène buccodentaire, l'inflammation gingivale et la perte osseuse péri-implantaire. Plusieurs revues systématiques récentes ont démontré qu'une gencive kératinisée inférieure à 2 mm était associée à une accumulation de plaque, à une inflammation

des tissus mous péri-implantaires augmentée, à une plus grande perte d'attache et à plus de récessions gingivales comparativement aux implants qui étaient entourés d'une gencive kératinisée supérieure à 2 mm (95-98). Chez les patients ayant une gencive kératinisée au pourtour des implants de moins de 2mm, il y avait une plus grande accumulation de plaque, une inflammation gingivale plus prononcée et un plus grand inconfort au brossage comparativement à ceux ayant une gencive kératinisée de 2mm et plus (99). De plus, une étude prospective avec un suivi de 10 ans après la pose d'implant, a rapporté que même chez les patients n'ayant pas de gencive kératinisée au pourtour de leurs implants, mais ayant une bonne hygiène buccodentaire, il y avait plus d'accumulation de plaque et de récession péri-implantaire (100). Quoique ce facteur anatomique n'ait pas été associé à la perte osseuse radiographique (97, 101), une revue systématique plus récente a démontré que l'augmentation chirurgicale de la hauteur de gencive kératinisée permettait de stabiliser le niveau osseux péri-implantaire (102).

1.2.5.5 Le tabagisme

Le tabagisme est associé depuis longtemps à la parodontite, à la perte d'attache et à la perte osseuse (103, 104). Une étude suivant des patients avec une prothèse implanto-portée du maxillaire inférieur pendant 15 ans a rapporté que les fumeurs présentaient une perte osseuse péri-implantaire nettement plus importante que les non-fumeurs (105). Conformément à cette observation, une étude ultérieure a noté une forte corrélation entre le tabagisme et la péri-implantite (84). Cependant, une étude incluant des participants qui faisaient partie d'un programme de rappels réguliers n'a pas identifié le tabagisme comme facteur de risque (106). Cette étude incluait 239 participants après un suivi moyen de cinq ans et la prévalence de péri-implantite était de 15%. Ces résultats contradictoires pourraient être expliqués par le fait que les participants étaient suivis régulièrement et que leur hygiène buccodentaire était meilleure que la moyenne des patients qui ne suivent pas un programme de maintenance.

1.2.5.6 Le facteur occlusal

Historiquement classé comme surcharge occlusale, lorsque les forces occlusales dépassent la capacité d'adaptation des tissus parodontaux, ce terme a été changé pour « force occlusale traumatique » lors de la dernière mise à jour de la classification des maladies et conditions

parodontales et péri-implantaires de 2018 (107). Selon certaines études animales, les forces occlusales traumatiques pourraient entraîner une perte osseuse péri-implantaire (108, 109). L'absence de ligament parodontal au pourtour des implants rendrait l'os péri-implantaire moins résistant aux charges occlusales excessives. Les méthodes par éléments finis sur modèles suggèrent que les charges occlusales soient concentrées sur l'os crestal péri-implantaire (110) et qu'un stress excessif pourrait conduire à une résorption osseuse en fonction de la qualité de l'os (111). En outre, la théorie des microdommages montre que les forces occlusales traumatiques ont été associées aux microfractures osseuses et, par conséquent, à la résorption pendant le processus de guérison, causant une perte osseuse éventuelle (112). Certains chercheurs (113) ont suggéré que la surcharge occlusale était potentiellement associée à une perte osseuse crestale péri-implantaire malgré le manque d'évidence clinique dans la littérature. Cependant, une étude transversale récente sur 44 patients n'a pas pu démontrer d'association entre l'occlusion et la santé des tissus péri-implantaires, tant au niveau des tissus mous qu'au niveau de l'os péri-implantaire (114).

L'association entre la péri-implantite et les forces occlusales excessives est donc controversée et fournit peu de preuves impartiales pour soutenir une relation de cause à effet, d'une part en raison des difficultés dans la conception expérimentale pour normaliser la force occlusale traumatique, d'une autre part pour réduire l'effet de l'infection bactérienne. Les différences dans l'ampleur, la durée, la direction et la fréquence de la charge occlusale influencent probablement les résultats et rendent la conception d'études cliniques contrôlées difficile. De plus, le seuil de tolérance de l'os qui peut varier entre les individus est un facteur important qui pourrait mener à des résultats contradictoires (115).

1.2.5.7 Autres facteurs de risque

1.2.5.7.1 Excès de ciment

Une revue systématique a souligné que la structure de surface rugueuse du ciment de restauration facilite la rétention et la formation du biofilm (116). Deux études rétrospectives ont rapporté une corrélation entre l'excès de ciment et la prévalence des maladies péri-implantaires. Plus précisément, il a été suggéré que la présence de ciment était étroitement liée à la prévalence

d'une mucosite péri-implantaire ou d'une péri-implantite (117, 118). Cependant, plusieurs sites d'implant présentant un excès de ciment ne présentaient aucune maladie dans ces études. De plus, les restaurations cimentées n'étaient pas plus à risque de péri-implantite que les restaurations vissées dans plusieurs études (93, 119-121). En effet, lorsque les excès de ciment sont bien éliminés, la prévalence des maladies péri-implantaires est la même que celle au pourtour des restaurations vissées (121).

1.2.5.7.2 Facteurs génétiques

Les polymorphismes génétiques peuvent affecter l'expression des gènes, la production de protéines et la sécrétion de cytokines (122). Plusieurs études observationnelles ont approfondi l'association potentielle entre divers polymorphismes et la prévalence de la péri-implantite, la majorité se concentrant sur l'IL-1 (123, 124). Gruica et coll. ont rapporté que 64 patients sur 180 étaient atteints d'un polymorphisme du gène composite IL-1, mais qu'il n'y avait pas de corrélation significative entre ce polymorphisme et les complications péri-implantaires après un suivi de 8 à 15 ans (125). Cependant, chez les participants qui fumaient 20 cigarettes et plus par jour, une association significative a été observée entre le polymorphisme du gène IL-1 et les signes de maladie péri-implantaire. Dans une autre analyse transversale, les chercheurs ont identifié une prévalence plus élevée de polymorphismes des antagonistes des récepteurs de l'IL-1 (IL-1RA) chez les patients ayant reçu un diagnostic de péri-implantite, contrairement à ceux ayant des tissus péri-implantaires sains (123). Des résultats similaires ont été rapportés par Hamdy et Ebrahim (126). Cependant, cette association n'a pas été confirmée par d'autres études transversales (124, 127).

1.2.5.7.3 Autres conditions systémiques

L'association entre les maladies systémiques, autres que le diabète et les maladies péri-implantaires, a rarement été étudiée. Une étude transversale a démontré un risque plus élevé de péri-implantite chez les patients diagnostiqués avec une maladie cardiovasculaire et une polyarthrite rhumatoïde (128). D'autres études n'ont trouvé aucune association entre les maladies cardiovasculaires et la péri-implantite. Roos-Jansåker (87) et Canullo (86) ont combiné différentes maladies systémiques dans un modèle statistique et ils n'ont pas pu identifier une

association significative entre les maladies péri-implantaires et les maladies systémiques. D'autres études se sont penchées sur l'ostéoporose et l'ostéopénie, les troubles thyroïdiens, hépatiques, l'indice de masse corporelle (IMC) ainsi que la radiothérapie/chimiothérapie et aucune association avec la péri-implantite n'a été observée (120, 129-131).

1.2.5.7.4 Facteurs iatrogènes

Le surcontour et le manque d'adaptation des restaurations implanto-portées, une mauvaise position de l'implant, ainsi que le design et la position de la suprastructure des prothèses implanto-portées ont été identifiés comme facteurs iatrogènes qui peuvent contribuer à l'apparition des maladies péri-implantaires (63). D'autres études ont investigué l'association potentielle entre les procédures d'augmentation osseuse et la péri-implantite. L'étude de Canullo a montré que 18% des implants chez les patients ayant reçu une greffe osseuse avant la pose d'implant présentaient une péri-implantite tandis que la prévalence était de 7% chez les patients n'ayant pas reçu de greffe osseuse pré-implantaire (132). En revanche, une récente revue systématique n'a pu démontrer de différence de prévalence de complications péri-implantaires entre les implants placés dans l'os natif comparativement à ceux placés dans des sites augmentés (133). Un manque d'études cliniques contrôlées sur ce sujet a été observé.

1.2.5.7.5 Particules de titanes

Le titane, un métal avec une excellente biocompatibilité, est le matériau le plus utilisé pour la fabrication d'implants dentaires en raison de sa stabilité et de la formation d'une couche de dioxyde de titane (TiO₂) qui apporte une résistance à la corrosion (134). Cependant, la corrosion des implants dentaires peut se produire lors de certaines circonstances dans l'environnement buccal et peut conduire à des altérations physico-chimiques de la surface de l'implant, incluant une rupture de la couche de TiO₂ et la dissolution du titane (135). L'acidification locale liée à l'inflammation des tissus péri-implantaires peut diminuer la résistance à la corrosion du titane (136). Les produits de corrosion possèdent un potentiel immunogène agissant comme stimuli secondaires du processus inflammatoire de la péri-implantite et peuvent favoriser la résorption osseuse (137). De plus, la promotion d'un environnement acide par des bactéries telles que *Streptococcus mutans* qui libèrent de l'acide lactique favorise la diminution de la résistance à la corrosion du titane *in vitro* (138). Les découvertes de concentration élevée

de *S. mutans* dans les lésions de péri-implantite (139) impliquent que les bactéries pourraient jouer un rôle étiologique plus important qu'initialement rapporté, en synergie avec la réponse inflammatoire de l'hôte. Outre les bactéries et l'inflammation, des agents chimiques, tels que des solutions de fluorure acide, ont été associés à la corrosion (140, 141).

Des particules de titane ont été trouvées *in vivo* dans des biopsies de tissus mous et durs prélevés dans des sites de péri-implantite (71, 142). Une étude cytologique de frottis oraux prélevés sur les tissus péri-implantaires de 30 patients a identifié des particules métalliques au niveau des sites d'implantation sains et malades (143). Une autre étude a montré des niveaux significativement plus élevés de titane dissous dans la plaque sous-gingivale des implants présentant une péri-implantite par rapport aux implants sains. (144) La concentration de titane était significativement plus élevée chez les patients souffrant de péri-implantite, indiquant une association entre la dissolution du titane et la péri-implantite ainsi que le rôle potentiel de la corrosion du titane dans le processus inflammatoire péri-implantaire.

Enfin, l'implication de la corrosion dans la péri-implantite permet de prendre conscience des différences distinctes entre la péri-implantite et la parodontite, notamment le développement des thérapies qui visent non seulement à contrôler le biofilm, mais à respecter les propriétés du matériau de surface en titane. Les agents qui peuvent être protecteurs pour les dents, comme le fluorure, peuvent donc potentiellement être néfastes pour le titane et entraîner la corrosion des implants (145, 146).

1.2.6 Évaluation clinique et radiologique de la santé péri-implantaire à court et à long terme

L'évaluation initiale et périodique de la santé des tissus péri-implantaires est primordiale pour déterminer le succès des implants et pour assurer un suivi de qualité pour les patients. Il est important de détecter précocement les complications afin d'assurer la pérennité des implants et des restaurations ou prothèses qu'ils supportent. Les paramètres cliniques et radiologiques qui permettent d'évaluer le statut des tissus péri-implantaires de façon objective seront donc présentés dans cette section.

1.2.6.1 Paramètres cliniques

1.2.6.1.1 Inspection et palpation des tissus péri-implantaires

L'inspection visuelle et la palpation des tissus permettent de mettre en évidence une inflammation gingivale, une tuméfaction, un changement de coloration, une ulcération, une récession ou une déhiscence affectant les tissus mous ou encore une fistule. La palpation des crêtes osseuses buccales et linguales autour des implants peut mettre en évidence la présence de suppuration, de saignement ou d'une douleur. Une investigation poussée est recommandée en présence de ces signes cliniques, qui sont généralement synonymes d'une situation pathologique infectieuse ou inflammatoire.

❖ Évaluation de l'inflammation :

L'inflammation est souvent caractérisée par un changement de coloration (rougeur) et de texture (gonflement). Cependant, il est important de prendre en considération la coloration et la texture des tissus mous avant la mise en place de l'implant afin de pouvoir avoir un comparatif de base (147). Les tissus non kératinisés tels que la muqueuse alvéolaire apparaissent plus rouges que ceux kératinisés. Il est donc difficile de discerner une inflammation en l'absence de gencive kératinisée (148). Dans le but de poser un diagnostic sans ambiguïté, il a été recommandé d'avoir recours à un système de classification. Celui de Mombelli et coll (149) comporte quatre indices de 0 à 3, qui est l'adaptation et la modification de l'indice gingival de Løe et Silness 1963 (150) pour les tissus péri-implantaires. La méthode dichotomique (présence de saignement / absence de saignement) est également très utilisée par le fait de sa simplicité.

❖ Évaluation de la plaque :

Pour ce qui est de l'évaluation de la présence de plaque, Mombelli et ses collaborateurs ont proposé une modification de l'indice de Løe et Silness (150) qui était utilisé en dentition naturelle et l'ont adapté aux tissus péri-implantaires. Il s'agit du mPI (*modified Plaque Index*) qui comprend un score à quatre niveaux allant de 0 à 3. Le « 0 » correspond à l'absence de plaque, le « 1 » signifie la présence de plaque décelable uniquement par le passage de la sonde, le « 2 », la présence de plaque visible à l'œil nu, et le « 3 », la présence de dépôts de plaque abondants.

1.2.6.1.2 Évaluation de la mobilité implantaire

Bien qu'un implant ostéo-intégré sain ne présente pas de mobilité clinique, il peut être déplacé à moins de 75 µm dans l'os alvéolaire (151). Le manque de mobilité ne coïncide pas avec une interface directe os-implant. Cependant, lorsqu'il est observé cliniquement, le manque de mobilité signifie généralement qu'au moins une partie de la surface de l'implant est en contact direct avec l'os, quoiqu'on ne puisse en déterminer le pourcentage exact (152). Un implant cliniquement mobile indique la présence de tissu conjonctif entre l'implant et l'os, et suggère un échec implantaire et un manque d'ostéointégration. Cependant, le test de mobilité ne va pas nécessairement évaluer la mobilité de l'implant. Par exemple, un dévissage ou une décimentation de la restauration qui peut se situer au niveau de la connexion entre celle-ci et le pilier ou entre le pilier et l'implant peut expliquer ce phénomène. Pour y remédier, une recimentation ou un revissage de la restauration sur implant peut être accompli (153). De plus, le test de mobilité ne s'avère pas très sensible et détectera seulement la mobilité lorsque la perte osseuse a atteint l'apex de l'implant et lorsque l'ostéo-intégration est complètement perdue.

1.2.6.1.3 Sondage péri-implantaire

L'importance du sondage autour des implants a été contestée dans la littérature en raison de l'absence de critères scientifiques solides. La présence de profondeurs du sondage considérées profondes (5 mm et plus) au pourtour de l'implant ou l'augmentation des profondeurs du sondage au fil du temps n'indiquent pas nécessairement une perte osseuse péri-implantaire. Une étude a constaté que la présence de poches profondes n'était pas associée à une perte osseuse crestale accélérée (154). D'ailleurs, il a été démontré sur des biopsies humaines que le sondage péri-implantaire est plus important que celui autour d'une dent naturelle d'environ 1 à 1,5 mm en moyenne (155). Cela est principalement expliqué par l'orientation verticale et parallèle à la surface implantaire des fibres de collagène autour de l'implant, ce qui facilite la pénétration de la sonde dans l'attache des tissus mous. Le risque que le sondage endommage l'attache péri-implantaire ou la surface de l'implant a été longuement débattu. Cependant, aucune preuve clinique ou expérimentale n'a été démontrée à ce jour comme quoi le sondage aurait un effet néfaste à long terme sur la santé des tissus péri-implantaires lorsqu'exécuté avec une force légère (moins de 0,25N) et une sonde adéquate (0,4 à 0,5mm de diamètre) (156, 157). Une étude a

démontré que le sondage entraînait une rupture localisée de l'attache épithéliale alors qu'une cicatrisation complète de celle-ci est observée à cinq jours si la pression exercée est inférieure à 0,25 N (158). Il est important de prendre en considération la difficulté d'accès autour des restaurations implanto-portées, ce qui peut rendre le sondage moins fiable. Par exemple, au pourtour des implants de type « *platform switching* » où la connexion prothétique est sous-dimensionnée par rapport au col de l'implant, la pénétration de la sonde parodontale s'arrêtera souvent à la jonction pilier-implant. Au cours du 7^e *European Workshop on Periodontology*, il a été recommandé d'effectuer un sondage léger en appliquant une force inférieure à 0,25 N après la pose des restaurations implanto-portées et au moment des visites de suivi (63).

Notons également que le saignement au sondage est plus fréquent autour des implants que des dents naturelles, même en l'absence de pathologie. Cela s'explique par la résistance diminuée des fibres de collagène le long de l'implant comparativement au parodonte au pourtour des dents naturelles. Ce phénomène explique la présence de faux positifs et la tendance à surdiagnostiquer la mucosite ou la péri-implantite. De plus, l'absence de saignement chez les patients fumeurs, causé par la vasoconstriction provoquée par le tabac et la nicotine, ne signifie pas nécessairement que les tissus péri-implantaires soient sains (faux négatifs) (159).

La présence de suppuration est associée à un diagnostic tardif de péri-implantite et sa présence est un signe pathognomonique de destruction des tissus péri-implantaires (160). Une étude a démontré que la suppuration était un signe d'une perte osseuse associée à la péri-implantite (60).

1.2.6.1.4 Paramètres radiologiques

La nécessité de compléter l'examen clinique par un examen radiologique s'impose en implantologie. L'examen radiologique est un outil important pour évaluer l'architecture osseuse et pour caractériser la perte osseuse. Les changements mineurs du niveau de l'os créal péri-implantaire qui peuvent se produire au fil des ans soulignent la nécessité d'avoir des techniques précises et reproductibles dans l'évaluation radiologique (161). Cependant, il faut tenir compte du remodelage et de la résorption physiologique. Un changement de 1,5 mm pendant la première année de fonction est acceptable (28). Albrektsson et coll (162) ont suggéré que l'un des critères

de réussite implantaire représentait une perte osseuse annuelle inférieure à 0,2 mm après la première année de fonction. Notons que ce remodelage semble encore plus réduit pour les implants intégrant des microfilets et une connexion de type « *platform-switching* » (163).

- **Outils diagnostiques en radiologie**

Les outils diagnostiques en radiologie comprennent les films rétroalvéolaire, rétrocoronaire, panoramique, et l'imagerie volumique tridimensionnelle : CT scan et TVFC (tomographie volumique à faisceau conique).

Les radiographies panoramiques ne sont pas reproductibles et manquent de netteté, déforment les images et superposent les structures osseuses de la colonne vertébrale sur les tissus durs (164). De plus, le grossissement incohérent dans chaque région, la résolution réduite et le manque de standardisation de géométrie de projection signifient qu'il existe un risque d'obtenir des mesures imprécises (165). La grande zone imagée avec cette technique est utile pour la planification initiale du traitement qui comprend principalement l'évaluation de la distance de la crête alvéolaire au canal mandibulaire et au foramen mentonnier au maxillaire inférieur et au plancher du sinus maxillaire, de la cavité nasale et du canal incisif au maxillaire supérieur (166). Elles ne sont donc pas utilisées pour les suivis du niveau osseux péri-implantaire.

Les radiographies intraorales rétroalvéolaires et rétrocoronaires présentent une distorsion minimale lorsque les films ou les capteurs sont bien angulés en appliquant la géométrie de projection standardisée décrite par Duckworth et coll. (167). De plus, la dose d'exposition de ces radiographies est extrêmement faible par rapport à celle des modalités extraorales. La valeur des mesures sur ces radiographies est la plus fiable en raison de la netteté et de la résolution des images obtenues avec les radiographies standardisées obtenues par la technique de mise en parallèle des cônes radiologiques (165). En outre, les radiographies rétroalvéolaires et rétrocoronaires standardisées offrent probablement la plus grande fiabilité et reproductibilité en termes de distance de mesure linéaire. Étant donné qu'elles peuvent généralement couvrir la longueur totale de l'implant, de la crête alvéolaire à l'apex, les radiographies rétroalvéolaires sont particulièrement bien adaptées à l'évaluation longitudinale de la perte osseuse de l'implant (165).

Pour évaluer la hauteur osseuse dans la région de l'implant, plusieurs méthodes ont été utilisées telles que le comptage du nombre de filets sur les implants, des mesures au moyen d'un système d'analyse d'images interactives informatisé, des mesures à l'aide d'une loupe ou d'un glissement numérique. D'autres techniques plus sophistiquées s'offrent à nous aujourd'hui.

Les techniques de TVFC permettent de franchir les limites de l'imagerie en dépassant l'imagerie en deux dimensions. Contrairement aux radiographies rétroalvéolaires et rétrocoronaires où il est seulement possible de visualiser l'os interproximal, ces deux techniques permettent d'évaluer l'os alvéolaire sur les aspects vestibulaires et linguaux. Des études ont démontré que le TVFC donne des images plus précises des défauts osseux péri-implantaires (168). Par contre, le rapport coût/bénéfice n'est pas en faveur de l'utilisation de cette technique en imagerie de contrôle étant donné le taux de radiation élevé.

- **Interprétation radiologique des complications péri-implantaires**

Une zone radioclaire péri-implantaire au pourtour de l'implant sur toute sa hauteur est observée en cas d'infection du site receveur ou en cas d'une fibro-intégration traduisant l'absence d'ostéo-intégration et évoquant donc un échec implantaire.

La péri-implantite est accompagnée d'une perte osseuse qui est souvent verticale ou circonférentielle, autrement dit en forme de cratère. Il est important de faire la distinction entre le remodelage osseux physiologique initial et la perte osseuse péri-implantaire progressive, cette dernière impliquant qu'un processus pathologique est en cours. Le remodelage initial de l'os crestal est considéré comme un processus physiologique suivant la pose de l'implant. (63) Il est influencé par une variété de facteurs biologiques, notamment par un manque d'épaisseur ou hauteur de gencive kératinisée (169), le type de connexion prothétique (170), la technique chirurgicale (171), et le positionnement de l'implant (172). Les changements au niveau de la crête osseuse péri-implantaire sont généralement associés à des signes cliniques d'inflammation. Dans une étude rétrospective, Fransson et coll. ont évalué la prévalence de sujets présentant une perte osseuse progressive (niveau osseux > 3 filets et perte osseuse \geq 0,6 mm avec l'année 1 comme référence) sur des implants à surface lisse (172). Entre cinq et 23 ans suivant la mise en charge, la prévalence de la perte osseuse progressive s'élevait à 28 % des sujets et à 12 % des implants. Dans

une autre analyse transversale incluant 427 patients, Derks et coll. ont observé sur une période de neuf ans, une perte osseuse (> 0,5 mm) qui s'était produite sur (40 %) des 1 578 implants (119). Parmi ces 629 implants, 393 (63 %) présentaient également une inflammation des tissus mous (*bleeding on probing* (BOP+)) lors de l'examen clinique final. Pour les implants présentant une perte osseuse plus prononcée (>1,>2,>3,>4 mm), le BOP+ a été enregistré à 72 %, 80 %, 87 % et 88 %, respectivement. De même, une étude prospective portant sur les implants avec une surface microtexturée sur une période de 10 ans a indiqué que les pertes osseuses péri-implantaires > 0,5, > 1,0 ou > 2,0 mm étaient couramment associées à des signes cliniques d'inflammation (BOP+) (173, 174).

1.2.7 Antibiotiques périopératoires en implantologie

Depuis les débuts de l'implantologie dentaire, les antibiotiques périopératoires (AP) ont été intégrés dans les protocoles de pose d'implants (175), en raison de la présence de plus de 500 à 700 espèces bactériennes dans la cavité buccale, en plus des micro-organismes non identifiés qui peuvent contribuer au développement d'infections postopératoires (176, 177). Entre 72,0 % et 85,5 % des cliniciens en Finlande, en Inde, en Suède et au Royaume-Unis prescrivent systématiquement une antibiothérapie avant et/ou après la pose d'implant (178-182). Par contre, seulement 8,2% des prescriptions d'AP seraient appropriées en implantologie (183). Selon la dernière revue Cochrane, deux à trois grammes d'amoxicilline une heure avant la pose d'implant ont été recommandés pour minimiser les complications postopératoires (183). Plusieurs revues systémiques et méta-analyses (8, 184-189) ont estimé le nombre à traiter (*Number Needed to Treat (NNT)*), c'est-à-dire le nombre de personnes devant être traitées par AP pour prévenir l'échec d'un implant, de 24 (8) à 55 (187). Cela démontre donc l'aspect controversé de l'utilisation des AP à l'heure actuelle. Un comité d'expert a conclu lors de la quatrième conférence de consensus de l'Association européenne pour l'ostéointégration (EAO) en 2015 (190) que l'antibiothérapie préventive ne doit pas être systématiquement recommandée chez les patients en bonne santé. Cependant, les auteurs se sont basés sur des études qui contenaient un biais élevé, dont peu d'études cliniques contrôlées par placebo. Malgré tout, un grand nombre de praticiens prescrivent des antibiotiques de manière inappropriée et/ou les surprescrivent, soit en périopératoire (36,3 %), soit seulement en postopératoire (30,0 %) (191).

L'antibiotique le plus couramment prescrit est l'amoxicilline, tandis que chez les personnes allergiques à la pénicilline, il s'agit de la clindamycine. Une enquête menée auprès des professionnels de la santé a rapporté que l'amoxicilline est la plus utilisée (55,7 %), suivie de l'amoxicilline/ acide clavulanique (41 %). D'autres antibiotiques, comme l'azithromycine (1,1 %), la clindamycine (1,8 %) ou l'érythromycine (0,4 %) sont prescrits. Chez les patients allergiques à la pénicilline, plus de la moitié des professionnels interrogés utilisent la clindamycine (58,4%), suivie de l'azithromycine (22,1 %). (191)

1.3 Caractéristiques de l'azithromycine pouvant influencer la guérison péri-implantaire

Le régime antibiotique le plus étudié en implantologie est basé sur l'amoxicilline. En revanche, pour les patients allergiques à la pénicilline, l'azithromycine présente une excellente alternative. D'abord, l'azithromycine, administrée par voie orale, pourrait bien jouer un triple rôle dans le traitement de la parodontite modérée à sévère. Son efficacité contre les bactéries Gram-négatives, sa capacité à pénétrer le biofilm, sa longue demi-vie antibactérienne et sa courte durée en font une option antibiotique intéressante. Deuxièmement, l'absorption de l'azithromycine par les neutrophiles et les macrophages lui permet de cibler et de se concentrer sur les sites d'inflammation parodontale et d'exercer ses propriétés anti-inflammatoires. En effet, les macrophages « hyper-réactifs » sont considérés comme des déterminants de la susceptibilité à la parodontite en produisant de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires en réponse au LPS et aux produits bactériens (192). Troisièmement, l'azithromycine semble exercer une influence curative à long terme sur les tissus parodontaux. Cette propriété peut être liée à son effet sur le changement du phénotype des macrophages en M2, augmentant ainsi la production de cytokines anti-inflammatoires et favorisant la cicatrisation (192). L'utilisation stratégique de l'azithromycine peut devenir utile dans le traitement parodontal primaire des patients ayant une mauvaise réponse au traitement, en ce qui concerne à la fois son action antibactérienne et immunomodulatrice (193). Suite à la diminution de concentrations tissulaires d'azithromycine en dessous des niveaux antibactériens, sa concentration résiduelle dans les cellules, telles que les macrophages et les fibroblastes, maintient un potentiel anti-inflammatoire et cicatrisant dans le

parodonte (194). La résolution de la prolifération gingivale induite par la cyclosporine au fil du temps est un indicateur des propriétés de modulation/guérison de l'hôte à long terme du médicament (195). La propriété de l'azithromycine à réduire la prolifération gingivale liée au médicament est généralement inconnue dans la littérature.

L'azithromycine peut s'avérer un modulateur hôte plus efficace dans le traitement de la parodontite que la doxycycline à faible dose, qui oblige les patients à prendre deux comprimés par jour pendant trois mois ou plus et s'accompagne d'effets secondaires (196). Il peut être possible de développer un schéma posologique d'azithromycine sous-antimicrobien qui évite une résistance bactérienne potentielle. D'intérêt, le développement d'un macrolide non antibiotique dérivé de l'azithromycine a récemment été rapporté (197). Il a démontré des effets immunomodulateurs dans des modèles animaux de maladies inflammatoires de l'intestin et d'arthrite. Les caractéristiques anti-inflammatoires combinées à sa longue demi-vie dans les tissus parodontaux font de l'azithromycine une alternative de choix pour la prévention des complications péri-implantaires et son effet potentiel sur le remodelage osseux péri-implantaire. Cet antibiotique n'a jamais été étudié auparavant dans un contexte d'AP en implantologie.

Chapitre II : Méthodologie

2.1 Objectifs et hypothèse

2.1.1 Objectifs

1) L'objectif principal de ce projet de recherche est de déterminer si l'administration d'azithromycine préopératoire avant la pose simple d'un implant de type « *platform-switching* » chez les patients en bonne santé influencera le remodelage de l'os cretal péri-implantaire quatre mois après la chirurgie.

Les objectifs secondaires sont :

2) Évaluer l'effet de l'azithromycine préopératoire sur la douleur et les interférences des activités quotidiennes perçues par le patient pendant la première semaine postopératoire à la suite de la pose d'implant.

3) Évaluer l'effet de l'azithromycine préopératoire sur la guérison des tissus péri-implantaires une semaine postopératoire à la suite de la pose d'implant.

4) Évaluer l'effet de l'azithromycine préopératoire sur le taux de survie implantaire et sur la santé des tissus péri-implantaires après quatre mois.

2.1.2 Hypothèses nulles

1) L'administration d'azithromycine préopératoire avant la pose simple d'un implant de type « *platform-switching* » chez les patients en bonne santé n'influencera pas le remodelage de l'os cretal péri-implantaire quatre mois après la chirurgie.

2) L'administration d'azithromycine préopératoire avant la pose simple d'un implant de type « *platform-switching* » chez les patients en bonne santé n'influencera pas la douleur et les interférences sur les activités quotidiennes perçues par le patient pendant la première semaine postopératoire à la suite de la pose d'implant.

3) L'administration d'azithromycine préopératoire avant la pose simple d'un implant de type « *platform-switching* » chez les patients en bonne santé n'influencera pas la guérison des tissus péri-implantaires une semaine postopératoire à la suite de la pose d'implant.

4) L'administration d'azithromycine préopératoire avant la pose simple d'un implant de type « *platform-switching* » chez les patients en bonne santé n'influencera pas le taux de survie implantaire et la santé des tissus péri-implantaires après quatre mois.

2.2 Approche expérimentale et méthodologique

2.2.1 Taille de l'échantillon

En supposant que la différence de perte osseuse de la crête entre les groupes d'étude serait de 0,5 mm avec un écart type de 0,5 mm, la taille de l'échantillon de 17 participants par groupe fournissait une puissance de 80% permettant de rejeter l'hypothèse nulle. Ainsi, il y aurait absence de différence entre les groupes si l'hypothèse est effectivement fautive, à un niveau alpha de 5%. Cette différence de 0,5 mm est généralement considérée comme cliniquement significative (198).

2.2.2 Type de recherche et caractéristiques des participants

Les sujets de cet essai clinique contrôlé randomisé étaient divisés en deux groupes : le groupe test a reçu 500 mg d'azithromycine une heure avant la pose d'implant. Le groupe contrôle a reçu un placebo identique au même moment. Cette étude a respecté les lignes directrices émises par l'énoncé CONSORT (199) et a été enregistrée sur www.clinicaltrials.gov (# NCT04280406) avant le recrutement des participants.

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion

| Critères d'inclusion : |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">- Santé parodontale présente ou présence d'une gingivite avec une hygiène buccodentaire adéquate ;- Crête alvéolaire partiellement édentée où un ou deux implants sera/seront posé(s) ;- Avoir un site chirurgical non infecté ;- Présence d'un volume osseux et gencive kératinisée suffisants pour que l'implant soit placé sans augmentation osseuse ou gingivale supplémentaire dans une approche en une étape (avec pose de pilier de guérison) ;- Être capable de donner un consentement éclairé écrit et de se conformer aux procédures de l'étude. |
| Critères d'exclusion : |
| <ul style="list-style-type: none">- Prise régulièrement d'analgésiques ou d'antidépresseurs ;- Fumeur de 10 cigarettes/cigares ou plus par jour ;- Abus de drogue ;- Complètement édentées ;- Femmes enceintes ou allaitantes ;- Allergiques à l'amoxicilline, à la céphalosporine ou aux analgésiques anti-inflammatoires non stéroïdiens ;- Ulcères peptiques actifs ou étant sensible aux ulcères peptiques ;- Immunodéficience systémique ou locale ;- Altération de la coagulation sanguine ou la prise d'anticoagulants (ex.: Coumadin) ;- Parodontite non contrôlée ou mauvaise hygiène buccodentaire ;- Infection buccodentaire non contrôlée ;- Diabète non contrôlé ou autres maladies systémiques non contrôlées ;- Radiothérapie antérieure dans la région de la tête et du cou ;- Bisphosphonates intraveineux ; |

- Bisphosphonates oraux pendant plus de quatre ans ;
- Corticostéroïdes à long terme ;
- Antibiotique prophylactique de routine nécessaire avant une chirurgie dentaire.

2.3 Matériel & Méthodologie

Dans cette étude, les implants dentaires (Astra Tech Implant EV System™, Dentsply Sirona Co., York, PA, USA) étaient posés sans greffe osseuse simultanée à la clinique d'implantologie de la Faculté de médecine dentaire de l'Université de Montréal (CRIP) et à la clinique du Dr Durand par l'un des deux spécialistes certifiés et chirurgiens implantaires expérimentés (RD, RK). Tous les participants ont rincé au gluconate de chlorhexidine à 0,12 % pendant 1 minute, puis ont pris 600 mg d'ibuprofène et 500mg d'acétaminophène juste avant l'opération. Une tierce personne remettait au patient une enveloppe contenant l'antibiotique ou le placebo à prendre en préopératoire ainsi que le numéro de l'étude du patient afin que le chirurgien ne soit pas au courant du régime antibiotique. Aucun antibiotique n'était donné en postopératoire.

Les sujets étaient répartis au hasard dans l'un des deux groupes d'étude :

- 500 mg d'azithromycine une heure avant l'opération ;
- Placebo identique une heure avant l'opération.

La randomisation était stratifiée par le nombre d'implants (un vs deux), en utilisant une randomisation en bloc de quatre. La randomisation a été effectuée par le statisticien (PR) selon une séquence générée par ordinateur (PROC PLAN in SAS version 9.4, SAS Institute, Cary, NC, U.S.A.) et scellée dans des enveloppes opaques numérotées consécutivement. Les participants recevaient une enveloppe contenant l'antibiotique ou le placebo. Tous les participants devaient prendre l'antibiotique (ou le placebo) et les analgésiques préopératoires (ibuprofène 600 mg et acétaminophène 500 mg) sous la supervision d'une assistante de recherche.

Les mesures d'asepsie standardisées comprenaient l'utilisation de champs stériles sur le patient. Les implants dentaires de même forme (cylindrique) à surface microtexturée en forme de vis étaient posés à l'aide d'un protocole chirurgical standard, conformément aux recommandations du fabricant sous anesthésie locale, par un des deux parodontistes ayant un minimum de cinq ans d'expérience en implantologie chirurgicale. Des lambeaux mucopériostés étaient élevés pour

accéder à l'os alvéolaire sous-jacent pour toutes les chirurgies implantaire. Le pilier de cicatrisation était inséré et les tissus mous étaient suturés avec des sutures interrompues (5-0 chromic gut, Ethicon, Cincinnati, OH, U.S.A.). La distance minimale entre les implants adjacents était de trois millimètres.

Une radiographie périapicale standardisée était prise perpendiculairement à l'axe long de l'implant pour évaluer son niveau de base de l'os crestal sur les aspects mésial et distal de l'implant à l'aide d'un matériau d'enregistrement d'occlusion (Blu-Mousse®, Parkell Inc., Edgewood, NY, U.S.A.) adapté à un dispositif de mise en parallèle (Système de maintien de film XCP®, Dentsply Rinn, Elgin, IL, U.S.A.) pour chaque participant. L'enregistrement d'occlusion personnalisé était conservé pour chaque participant dans un endroit frais et dans une armoire verrouillée avec le numéro d'identification du participant pour les évaluations radiographiques à quatre mois. La durée de l'intervention, la longueur de l'incision, la longueur et le diamètre de l'implant, le torque d'insertion et la qualité de l'os étaient notés par le chirurgien. Il était demandé aux participants de s'abstenir de procéder à un contrôle mécanique de la plaque dans la zone chirurgicale et de maintenir une diète molle durant la première semaine postopératoire. Tous les participants ont reçu 600 mg d'ibuprofène comme analgésique de base à prendre au besoin, 500 mg d'acétaminophène comme analgésique d'urgence, et un rince-bouche antiseptique à base de gluconate de chlorhexidine à 0,12%, à utiliser deux fois par jour jusqu'à ce que les sutures soient retirées une semaine plus tard. Après avoir reçu les instructions postopératoires verbales et écrites, les questionnaires étaient remis aux participants pour évaluer leur douleur postopératoire et l'interférence avec les activités quotidiennes pendant la première semaine postopératoire. Le patient devait tenir un journal de bord afin d'indiquer le nombre d'analgésiques (ibuprofène 600mg et acétaminophène 500mg) pris pendant la première semaine postopératoire. Le patient devait consigner son expérience des interférences dans ses activités quotidiennes à l'aide d'un questionnaire VAS de 10 cm dont les points finaux sont « aucun » et « extrêmement » (22) et attribuer une valeur numérique à ces résultats. L'intensité de la douleur ressentie était mesurée à l'aide de l'échelle d'évaluation numérique (NRS-11), 0 étant « aucune douleur » et 10 étant « une douleur intolérable ». L'expérience de la douleur du patient était évaluée immédiatement avant et après la chirurgie, ainsi qu'à l'aide du journal quotidien pendant

la première semaine postopératoire. Les activités quotidiennes comprenaient leur capacité à mastiquer les aliments qu'ils voulaient manger, à ouvrir grand la bouche, à parler, à dormir, à aller à l'école ou au travail, à mener une vie sociale régulière et à participer à leurs activités de loisirs préférées. Les sujets ont rapporté à l'assistante de recherche leur journal de bord portant sur la douleur et les interférences avec les activités quotidiennes, ainsi que le contenant de médicament afin de s'assurer de leur conformité avec les prescriptions. À la fin du premier rendez-vous de contrôle postopératoire d'une semaine, une examinatrice calibrée ignorant le traitement antibiotique attribué aux participants a rempli le questionnaire d'évaluation de l'enflure, des ecchymoses, de l'exsudat purulent et de la déhiscence des plaies (20). L'enflure postopératoire était classée comme suit : 0 = absence d'enflure, 1 = enflure légère, 2 = enflure modérée, 3 = enflure sévère. Les ecchymoses, la suppuration et la déhiscence des plaies postopératoires étaient évaluées à l'aide de variables dichotomiques : 0 = aucune; 1 = présente. L'examinatrice a mesuré le mPI (21) sur quatre sites par implant (mésial, distal, buccal, lingual).

Le mPI était catégorisé comme suit: 0 = aucune détection de plaque, 1 = plaque détectée uniquement en passant une sonde (PCP-UNC15; Hu-Friedy Mfg Co, Chicago, IL, U.S.A.) le long de la surface lisse du pilier de cicatrisation, 2 = plaque peut être détectée à l'œil nu, 3 = abondance de plaque. Lors de l'évaluation à quatre mois, les implants ont été réévalués à la fois cliniquement et radiographiquement, pour déterminer le niveau osseux crestal péri-implantaire, confirmer l'intégration de l'implant et mesurer le mPI par une examinatrice calibrée qui n'était pas au courant de l'attribution des participants. De plus, la profondeur de sondage (*probing depth* (PD)) sur quatre sites par implant et la présence ou absence de saignement après sondage (*indice bleeding on probing* (BOP)) ont été mesurées à l'aide d'une sonde de plastique (UNC12, Hu-Friedy Mfg Co). La même examinatrice calibrée vérifiait si les implants étaient bien intégrés en prenant une radiographie périapicale standardisée pour vérifier la présence ou l'absence d'infection et pour évaluer le niveau osseux crestal à l'aide du matériau d'enregistrement et du dispositif de mise en parallèle utilisée lors du 1^{er} rendez-vous de chirurgie. L'examinatrice évaluait également la mobilité de l'implant à l'aide de deux manches de miroir (22) (ostéointégration = immobile, échec = mobile) et la présence ou l'absence de tout symptôme lié à une infection (suppuration), une inflammation (érythème, saignement au sondage) ou neuropathie (paresthésie, dysesthésie,

anesthésie). (23) Les variations du niveau de l'os crestal (mm) étaient mesurées sur les aspects mésial et distal des implants sur les radiographies par la même examinatrice.

Afin de permettre la mesure entre le niveau osseux péri-implantaire à la pose de l'implant et à quatre mois postopératoires, les images radiographiques ont été repositionnées au Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CR-CHUM) afin que les images prises à la pose d'implant et quatre mois plus tard puissent se superposer ensemble. Les images étaient manipulées dans un environnement Matlab® (Mathworks®, Natick, MA, U.S.A.) par un expert en imagerie qui ne connaissait pas l'attribution des participants. Une fois les images recalées, une examinatrice calibrée (IA) traçait l'axe long de l'implant et deux lignes perpendiculaires à cet axe, une mésiale et une distale afin d'indiquer le premier point de contact entre l'os alvéolaire et la surface de l'implant à grande magnification (environ 3400%) dans le logiciel Adobe Illustrator CC 2018 (Adobe systems Inc., San José, CA, U.S.A.). Une fois les lignes tracées, les images étaient superposées pour permettre de mesurer la différence des niveaux osseux en millimètres.

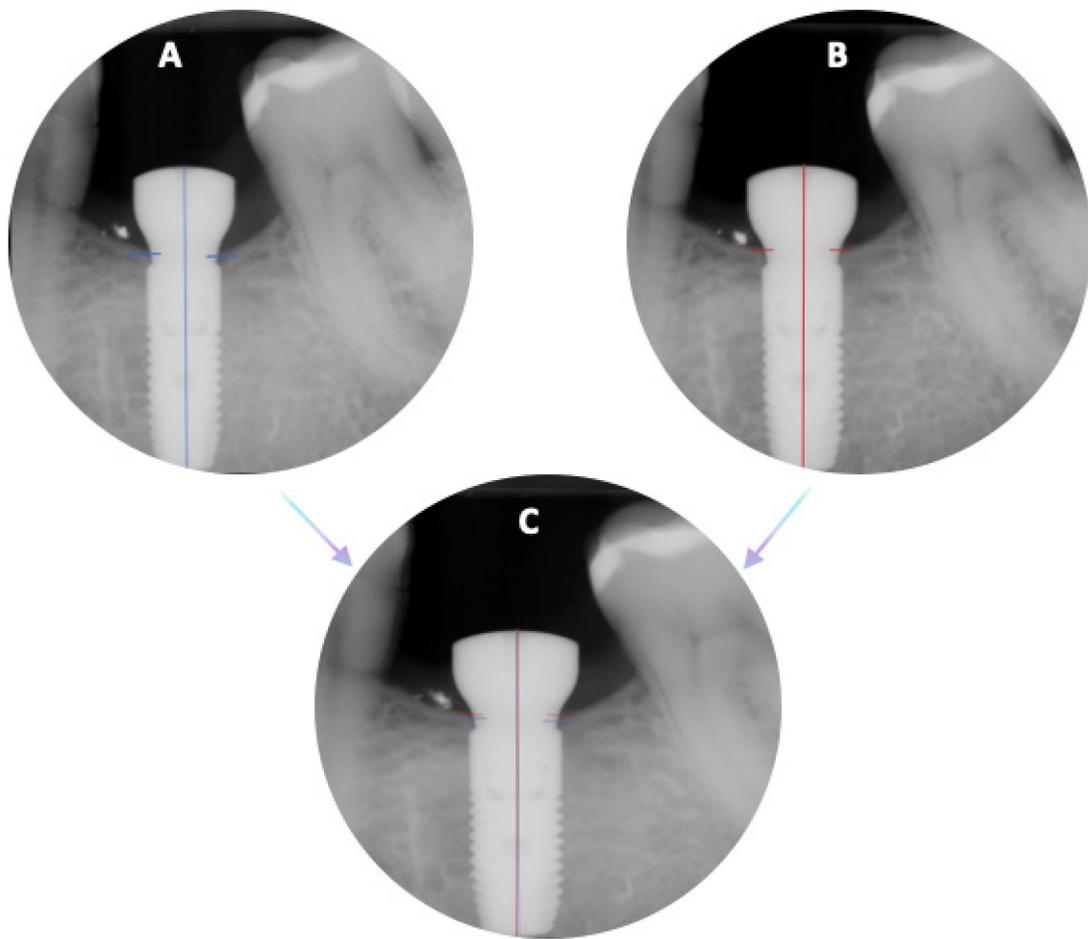


Figure 1. Évaluation radiographique du changement de l'os crestal : A) Radiographie périapicale prise le jour de la chirurgie; B) Radiographie périapicale à quatre mois; C) Image obtenue suite à la superposition des deux radiographies A et B.

2.4 Mesures et variables :

Les résultats primaires étaient la perte osseuse crestale au niveau des aspects mésial et distal de chaque implant. Les résultats secondaires incluaient les interférences avec les activités quotidiennes, l'expérience de la douleur du patient (intensité (EVA 0-100 et NRS 0-10) et nombre d'analgésiques pris), la perception de la guérison par le chirurgien (intensité de l'enflure et présence / absence d'hématome, d'exsudat purulent et de déhiscence de la plaie), le mPI, la PD, le BOP, la présence ou non de mobilité de l'implant, et la présence ou l'absence de lésions radiolucides péri-implantaires, de douleur, d'infection, et de neuropathie.

2.5 Analyses statistiques :

Une examinatrice formée et calibrée a pris toutes les radiographies standardisées et a effectué toutes les mesures cliniques et radiographiques. Une étude de fiabilité intra- et interexamineur a été réalisée pour la comparaison avec un examinateur de référence. Le coefficient de corrélation intraclasse était excellent (> 0.90) pour la fiabilité intra- et interexamineur pour les profondeurs de sondage ($\pm 1\text{mm}$) et était moyen à bon pour la fiabilité interexamineur (0.73) et intraexamineur (0.89) pour les mesures de niveau osseux.

La normalité de la distribution des données a été évaluée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. La perte osseuse crestale, la PD et la perception de la douleur du patient ont été analysées avec des mesures répétées ANOVA ou statistiques de type ANOVA non paramétriques, avec le temps comme mesure répétée (7 jours) et les groupes comme mesure entre groupes. Ceux-ci ont été comparés en ce qui concerne l'enflure postopératoire avec le test U de Mann-Whitney. Ils ont également été comparés quant à la survie de l'implant après quatre mois, les ecchymoses, la suppuration, la déhiscence de la plaie, la mobilité, la présence d'exsudat purulent, le mPI, le BOP, la présence de radio-clarté péri-implantaire sur les radiographies et la présence de signes / symptômes persistants avec le test exact de Fisher. Les analyses ont été effectuées conformément aux principes de l'intention de traiter. Une valeur de P de 0,05 ou moins était considérée comme statistiquement significative.

2.6 Considérations éthiques :

Pour s'assurer que les patients de la clinique d'implantologie ne se sentaient pas obligés de participer à cette étude, une assistante de recherche a distribué aux participants potentiels des informations écrites sur l'étude en cours dans les cliniques de l'Université de Montréal et dans celle du Dr Durand. Les patients étaient informés qu'ils pouvaient lire ces informations pendant qu'ils attendaient la fin de leurs traitements ou à leur domicile et informer l'assistante de recherche de leur décision. À ce moment-là, le formulaire d'information et de consentement a été présenté au patient souhaitant participer à l'étude. Le numéro de dossier dentaire de chaque participant étant inscrit sur les questionnaires à des fins d'identification, un tiers (assistant de recherche) a supprimé le numéro du dossier dentaire et l'a remplacé par un code d'étude avant

l'analyse des données. La tierce personne a ensuite placé les questionnaires dans un dossier contenant uniquement le numéro d'étude de chaque participant. Les dossiers renfermant les données de recherche étaient conservés dans le bureau verrouillé du chercheur principal à l'Université de Montréal. Le chercheur principal s'assurait que l'équipe de recherche respecte les règles d'éthique tout au long du processus de collecte des données et que seuls lui et l'assistant de recherche avaient accès à la salle où sont conservées les données, qui étaient dans un classeur verrouillé à clé. Seule la tierce personne avait la fiche en main où les numéros des dossiers dentaires étaient appariés aux codes de l'étude.

2.7 Rôle de l'étudiante à la maîtrise

Durant l'étude, l'étudiante à la maîtrise a contribué au recrutement des participants, à la prise des radiographies périapicales et aux évaluations cliniques en début de traitement, puis une semaine et quatre mois après la mise d'implant. Elle a collecté les journaux de bord et les questionnaires, mesuré les niveaux de l'os crestal péri-implantaire mésial et distal sur les images radiographiques, mesuré les paramètres cliniques péri-implantaires (indices mPI et BI, PD, exsudat purulent), et a évalué la morbidité postopératoire. Elle a également participé à l'organisation des données et envisage de présenter ses résultats à la journée scientifique de la Faculté de médecine dentaire de l'Université de Montréal et à d'autres congrès internationaux.

Chapitre III : Résultats

3.1 Recrutement des participants

La Figure 2 montre l'organigramme de l'étude. Quarante patients ont été initialement invités à participer à l'étude. Dix-neuf patients étaient éligibles pour participer à l'étude et ont été sélectionnés au hasard pour faire partie du groupe intervention ou groupe placebo. Un participant a été exclu de l'étude en raison d'un déménagement.

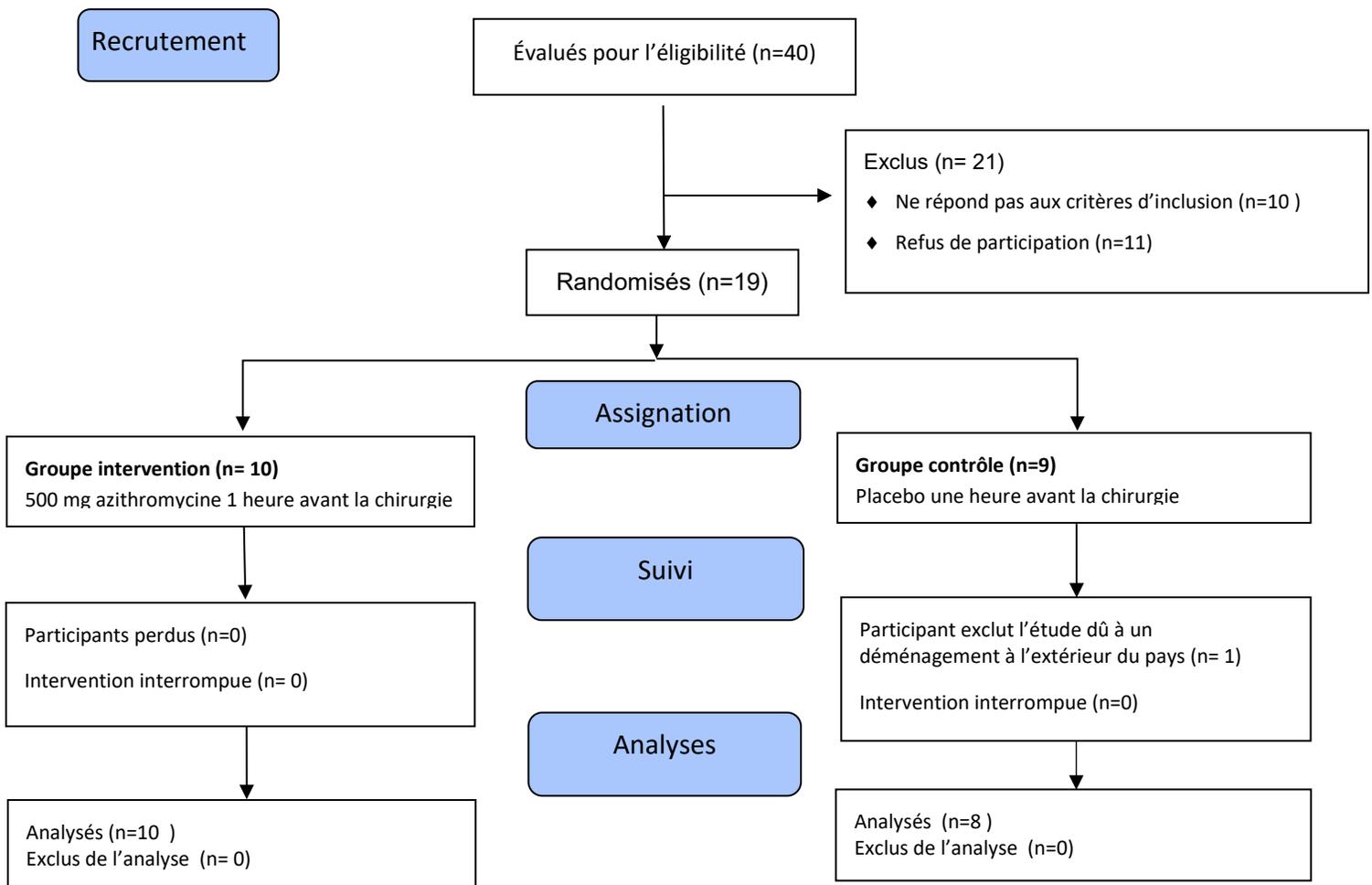


Figure 2. L'organigramme CONSORT de l'étude

3.2 Histoire médicale et données sociodémographiques

Le tableau 2 démontre les antécédents sociodémographiques et médicaux des participants par groupe d'intervention. L'âge moyen des participants était de $52,8 \pm 13,9$ ans.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes pour les variables sociodémographiques. Il n'y avait pas non plus une différence statistiquement significative entre les groupes concernant le statut tabagique. Aucun patient n'était diabétique dans l'étude.

Tableau 2. Caractéristiques sociodémographiques et médicales des participants

| Variables | Groupe intervention (n=10) | Groupe contrôle (n=8) | Valeur de P |
|----------------------------------|----------------------------|-----------------------|-------------|
| Âge moyen (Années, \pm SD) | 52,2 \pm 12,8 | 53,5 \pm 16,0 | 0,85 |
| Sexe (n, %) : | | | |
| - Féminin | 7 (70%) | 5 (62,5%) | 1,00 |
| - Masculin | 3 (30%) | 3 (37,5%) | |
| Origine ethnique (n, %) : | | | |
| - Amérique du Nord | 4 (40%) | 4 (50%) | 1,00 |
| - Europe | 5 (50%) | 3 (37,5%) | |
| - Autres | 1 (10%) | 1 (12,5%) | |
| État civil (n, %) : | | | |
| - Célibataire | 4 (40%) | 4 (50%) | 0,85 |
| - Divorcé | 2 (20%) | 2 (25%) | |
| - Marié | 4 (40%) | 2 (25%) | |
| Statut de vie (n, %) : | | | |
| - Seul | 4 | 3 | 1,00 |
| - En famille | 6 | 5 | |
| Éducation (n, %) : | | | |
| - Collège et moins | 2 (20%) | 2 (25%) | 1,00 |
| - Université et plus | 8 (80%) | 6 (75%) | |
| Revenu annuel de ménage (n, %) : | | | |
| - \geq 50,000\$ | 3 | 3 | 1,00 |
| - < 50,000\$ | 7 | 5 | |
| Fumer présentement (n, %) : | | | |
| - Oui | 3 (30%) | 1 (12,5%) | 0,59 |
| - Non | 7 (70%) | 7 (87,5%) | |
| Ancien fumeur (n, %) : | | | |
| - Oui | 4 (57,1%) | 2 (28,6%) | 0,60 |
| - Non | 3 (42,9%) | 5 (71,4%) | |

3.3 Paramètres chirurgicaux et caractéristiques des implants

L'analyse des paramètres chirurgicaux et des caractéristiques des implants entre le groupe intervention et contrôle n'a pas démontré de différence statistiquement significative entre les deux groupes (tableau 3).

Tableau 3. Paramètres chirurgicaux et caractéristiques des implants

| Variables | Groupe intervention (n=10) | Groupe contrôle (n=8) | Valeur de P |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------|
| Diamètre moyen (mm, ±SD) | 4,4 ±0,6 | 4,4 ±0,6 | 0,84 |
| Longueur moyenne (mm, ±SD) | 9,9 ±1,9 | 10,4 ±1,4 | 0,57 |
| Torque d'insertion moyen (Ncm, ±SD) | 43,6 ±9,4 | 37,4 ±5,5 | 0,12 |
| Durée moyenne de la chirurgie (min, ±SD) | 47,0 ±28,8 | 51,7 ±29,7 | 0,74 |
| Longueur d'incision moyenne (mm, ±SD) | 19,0 ±6,8 | 18,7 ±5,9 | 0,94 |
| Qualité d'os médiane (catégorie, [min, max]) | 2,5 [2,4] | 3 [2,4] | 0,90 |
| Localisation implant (n, %) : | | | |
| - Maxillaire supérieur | 5 (50%) | 7 (63,6%) | 0,67 |
| - Maxillaire inférieur | 5 (50%) | 4 (36,4%) | |

3.4 Changement du niveau osseux péri-implantaire

Figure 3 illustre le changement moyen de l'os créal pour les deux groupes entre le jour de la chirurgie et quatre mois plus tard. Pour le groupe antibiotique, la variation moyenne des niveaux osseux était de $-0,79 \pm 0,57$ mm et pour le groupe contrôle, elle était de $-0,35 \pm 0,37$ mm. La différence moyenne de niveau osseux créal entre les deux groupes était de $-0,44$ mm (IC 95% : $-0,94, +0,55$), mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($P=0,078$).

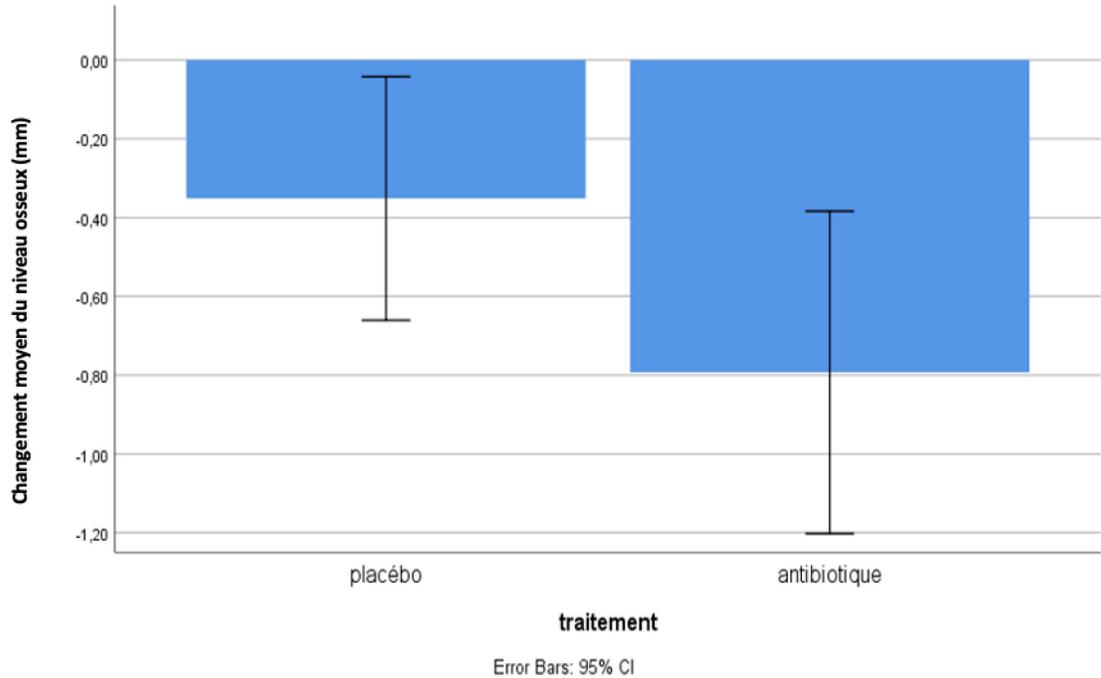


Figure 3. Changement moyen du niveau osseux (mm) en fonction du traitement

3.5 Expérience de douleur et prise d'analgésiques

La figure 4 représente la douleur médiane perçue par les participants au cours des sept jours après la chirurgie. L'intensité de douleur médiane perçue dans le groupe contrôle variait de 0 à 5 et celle du groupe intervention de 0 jusqu'à 3,5 (score EVA 0-100). Cette différence entre les deux groupes n'était pas significative, et cela durant les sept jours suivant la chirurgie. La douleur était à son maximum le jour de la chirurgie pour le groupe contrôle. En revanche la douleur a atteint son sommet chez le groupe antibiotique le jour de la chirurgie, 1 h, 11 h et 48 h après.

Pour le groupe contrôle, la douleur n'était pas significativement différente de 0 à partir de midi (absence de douleur) au deuxième jour ($P > 0,05$). Pour le groupe antibiotique, la douleur n'était pas significativement différente de 0 à partir du coucher au cinquième jour ($P > 0,05$).

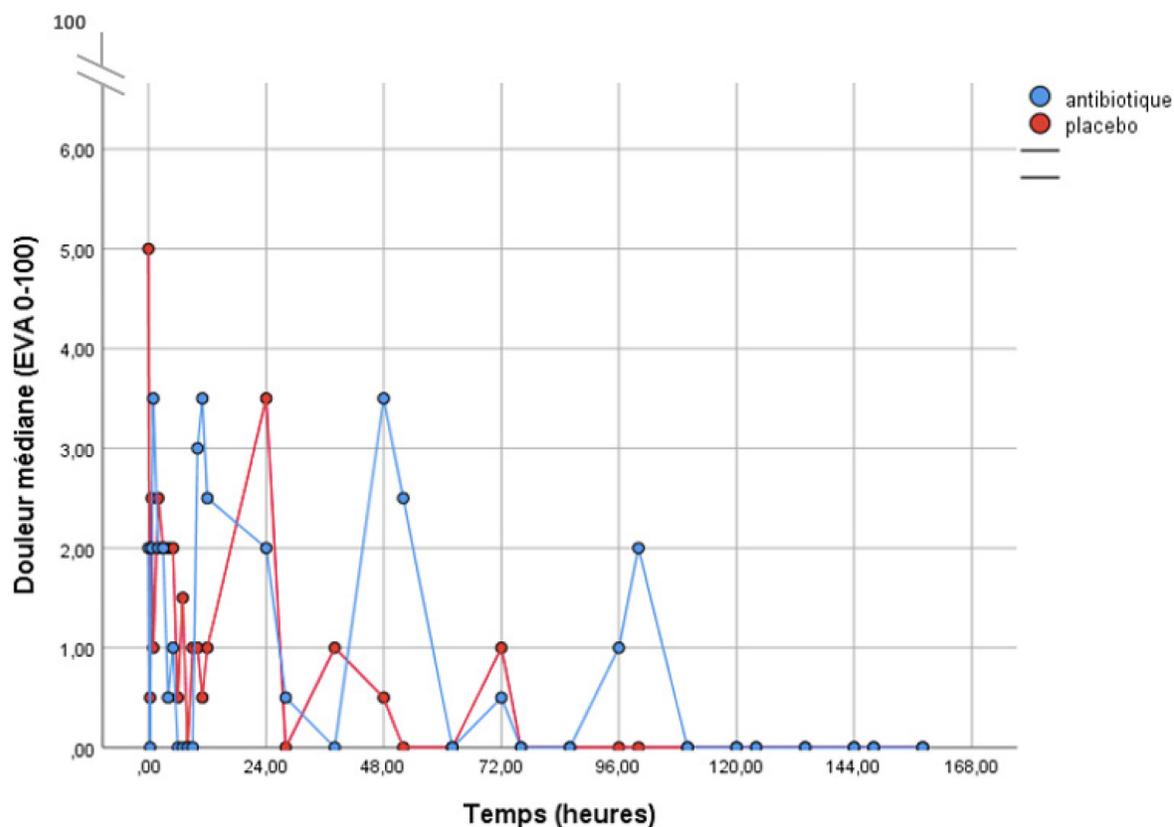


Figure 4. Évaluation de la douleur dans les sept premiers jours après la chirurgie

Le tableau 4 démontre la variation de prise des analgésiques et les médicaments de secours entre le groupe d'intervention et le groupe contrôle. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les deux groupes et cela pour les sept jours suivant la pose d'implant.

Tableau 4. Prise des analgésiques et des médicaments de secours

| Variables | Groupe intervention (n=10) | Groupe contrôle (n=8) | Valeur de P |
|------------------------------|----------------------------|-----------------------|-------------|
| # Analgésiques (Moyenne ±SD) | | | |
| - Jour 1 | 1,4±1,17 | 0,9±1,126 | 0,37 |
| - Jour 2 | 0,8±1,03 | 1,5±1,60 | 0,38 |
| - Jour 3 | 1±1,25 | 0,9±1,36 | 0,59 |
| - Jour 4 | 1,2±1,32 | 1,2±1,36 | 0,51 |

| | | | |
|---------------------------------------------------|----------|----------|------|
| - Jour 5 | 0,7±1,06 | 0,8±0,89 | 0,83 |
| - Jour 6 | 0,5±1,08 | 0,9±1,25 | 0,58 |
| - Jour 7 | 0,1±0,32 | 0,3±0,46 | 0,56 |
| # Médicaments de secours (Moyenne ±SD) | | | |
| - Jour 1 | 0,5±0,85 | 0,4±1,06 | 0,59 |
| - Jour 2 | 0,3±0,68 | 0,9±1,73 | 0,49 |
| - Jour 3 | 0,3±0,95 | 0,4±1,06 | 1 |
| - Jour 4 | 0,3±0,68 | 0,3±1,06 | 1 |
| - Jour 5 | 0,3±0,95 | 0,3±0,71 | 1 |
| - Jour 6 | 0,3±0,95 | 0,4±0,74 | 0,56 |
| - Jour 7 | 0±0 | 0,3±0,46 | 0,18 |

Le tableau 5 illustre l'anxiété médiane avant la chirurgie, immédiatement après la chirurgie et à sept jours suivant la chirurgie implantaire chez le groupe antibiotique et le groupe placebo. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les deux groupes. L'anxiété médiane à sept jours après la pose d'implant était quasiment nulle dans les deux groupes.

Tableau 5. Évaluation de l'anxiété

| Variables (Médiane (EVA 0-100, [min, max])) | Groupe intervention (n=10) | Groupe contrôle (n=8) | Valeur de P |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--------------------|
| Anxiété avant la chirurgie | 21 [0,85] | 31 [7,79] | 0,74 |
| Anxiété immédiatement après la chirurgie | 5,5 [0,44] | 6,5 [0,32] | 0,64 |
| Anxiété à sept jours après la chirurgie | 0 [0,5] | 0 [0,0] | 0,09 |

3.6 Interférences avec les activités quotidiennes

Le tableau 6 résume l'expérience subjective des participants concernant l'interférence médiane de la chirurgie avec les activités quotidiennes au cours des sept premiers jours après la pose d'implant. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne l'interférence médiane de la chirurgie avec la mastication, parler, dormir, travailler, mener une vie sociale et faire les activités de la vie quotidienne. Les participants du groupe intervention ont subi plus d'interférences à ouvrir grand la bouche que le groupe contrôle au cinquième jour après la chirurgie (P=0,04).

Tableau 6. Interférences avec les activités quotidiennes

| Variables (Médiane (EVA 0-100, [min, max])) | Groupe intervention (n=10) | Groupe contrôle (n=8) | Valeur de P |
|------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------|
| Interférence avec la mastication : | | | |
| - Jour 1 | 6 [0,82] | 14[0,100] | 0,97 |
| - Jour 2 | 3,5 [0,63] | 3 [0,11] | 0,58 |
| - Jour 3 | 1,5 [0,32] | 0 [0,49] | 0,44 |
| - Jour 4 | 0,5 [0,14] | 0,5 [0,30] | 1 |
| - Jour 5 | 1 [0,20] | 0 [0,2] | 0,67 |
| - Jour 6 | 0 [0,7] | 0 [0,8] | 0,74 |
| - Jour 7 | 0 [0,7] | 0 [0,24] | 0,96 |
| Interférence à ouvrir grand la bouche : | | | |
| - Jour 1 | | | |
| - Jour 2 | 1,5 [0,92] | 1,5 [0,78] | 0,80 |
| - Jour 3 | 2,5 [0,37] | 0 [0,9] | 0,11 |
| - Jour 4 | 3 [0,18] | 0 [0,20] | 0,39 |
| - Jour 5 | 0,5 [0,21] | 0 [0,19] | 0,54 |
| - Jour 6 | 1 [0,8] | 0 [0,1] | 0,04 |
| - Jour 7 | 0 [0,7] | 0 [0,1] | 0,20 |
| | 0 [0,6] | 0 [0,0] | 0,48 |
| Interférence à parler : | | | |
| - Jour 1 | 0 [0,41] | 0,5 [0,25] | 0,33 |
| - Jour 2 | 0 [0,12] | 0 [0,4] | 1,49 |
| - Jour 3 | 0 [0,11] | 0 [0,4] | 0,45 |
| - Jour 4 | 0 [0,8] | 0 [0,2] | 0,23 |
| - Jour 5 | 0,5 [0,7] | 0 [0,1] | 0,10 |
| - Jour 6 | 0 [0,8] | 0 [0,0] | 0,22 |
| - Jour 7 | 0 [0,7] | 0 [0,0] | 0,22 |
| Interférence à travailler : | | | |
| - Jour 1 | 0 [0,29] | 1 [0,56] | 0,38 |
| - Jour 2 | 0 [0,30] | 0 [0,4] | 0,66 |
| - Jour 3 | 0 [0,5] | 0 [0,4] | 0,73 |
| - Jour 4 | 0 [0,5] | 0 [0,2] | 0,45 |
| - Jour 5 | 0 [0,7] | 0 [0,0] | 0,20 |
| - Jour 6 | 0 [0,3] | 0 [0,0] | 1 |

| | | | |
|----------------------------------------|------------|-----------|------|
| - Jour 7 | 0 [0,7] | 0 [0,0] | 0,47 |
| Interférence à dormir : | | | |
| - Jour 1 | 0 [0,54] | 0,5 [0,2] | 0,92 |
| - Jour 2 | 0 [0,34] | 0 [0,4] | 0,71 |
| - Jour 3 | 0 [0,5] | 0 [0,5] | 0,88 |
| - Jour 4 | 0 [0,8] | 0 [0,4] | 0,77 |
| - Jour 5 | 0 [0,20] | 0 [0,0] | 0,09 |
| - Jour 6 | 0 [0,5] | 0 [0,0] | 0,22 |
| - Jour 7 | 0 [0,10] | 0 [0,0] | 0,22 |
| Interférence à mener une vie sociale : | | | |
| - Jour 1 | 0,5 [0,25] | 1 [0,52] | 0,83 |
| - Jour 2 | 1 [0,32] | 0 [0,5] | 0,1 |
| - Jour 3 | 0 [0,4] | 0 [0,5] | 0,89 |
| - Jour 4 | 0,5 [0,17] | 0 [0,2] | 0,24 |
| - Jour 5 | 0 [0,7] | 0 [0,0] | 0,09 |
| - Jour 6 | 0 [0,3] | 0 [0,0] | 0,22 |
| - Jour 7 | 0 [0,7] | 0 [0,0] | 0,48 |
| Interférence activités quotidiennes : | | | |
| - Jour 1 | 6,5 [0,98] | 1 [0,100] | 0,39 |
| - Jour 2 | 1,5 [0,57] | 0 [0,100] | 0,33 |
| - Jour 3 | 1 [0,44] | 0 [0,5] | 0,16 |
| - Jour 4 | 0,5 [0,56] | 0 [0,2] | 0,18 |
| - Jour 5 | 1 [0,49] | 0 [0,0] | 0,01 |
| - Jour 6 | 0 [0,15] | 0 [0,0] | 0,10 |
| - Jour 7 | 0 [0,4] | 0 [0,0] | 0,21 |

3.7 Morbidité postopératoire

Les tableaux 7 et 8 présentent l'évaluation clinique postopératoire à une semaine et à quatre mois après la chirurgie implantaire. Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes n'a été observée. Aucun signe d'infection ou d'échec implantaire n'a été noté à une semaine et quatre mois après la chirurgie. Le taux de survie des implants à quatre mois était de 100% dans les deux groupes. Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes pour la santé péri-implantaire avec des profondeurs de sondage en moyenne de moins de 3mm et un nombre moyen de sites avec saignement inférieur à deux sur quatre sites pour les deux groupes.

Tableau 7. Évaluation clinique une semaine après la chirurgie implantaire

| Variables | Groupe intervention (n=10) | Groupe contrôle (n=8) | Valeur de P |
|------------------------------|----------------------------|-----------------------|-------------|
| Enflure (Médiane, [min,max]) | 0 [0,2] | 1 [0,2] | 0,21 |

| | | | |
|----------------------|-----------|----------|---|
| Ecchymose (n, %) | | | |
| - Oui | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 |
| - Non | 10 (100%) | 8 (100%) | |
| Déhiscence (n, %) : | | | |
| - Oui | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 |
| - Non | 10 (100%) | 8 (100%) | |
| Suppuration (n, %) : | | | |
| - Oui | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 |
| - Non | 10 (100%) | 8 (100%) | |

Tableau 8. Évaluation clinique quatre mois après la chirurgie implantaire

| Variables | Groupe intervention (n=10) | Groupe contrôle (n=8) | Valeur de P |
|------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--------------------|
| Mobilité (n, %) : | | | |
| Oui | 0 (0) | 0 (0) | 1 |
| Non | 10 (100) | 8 (100) | |
| Infection (n, %) : | | | |
| Oui | 0 (0) | 0 (0) | 1 |
| Non | 10 (100) | 8 (100) | |
| Neuropathie (n, %) : | | | |
| Oui | 0 (0) | 0 (0) | 1 |
| Non | 10 (100) | 8 (100) | |
| Paresthésie (n, %) : | | | |
| Oui | 0 (0) | 0 (0) | 1 |
| Non | 10 (100) | 8 (100) | |
| Suppuration (n, %) : | | | |
| Oui | 0 (0) | 0 (0) | 1 |
| Non | 10 (100) | 8 (100) | |
| Lésion translucide (n, %) : | | | |
| Oui | 0 (0) | 0 (0) | 1 |
| Non | 10 (100) | 8 (100) | |
| Sondage (moyenne ±SD) (mm) | 2,7 ±0,73 | 2,58±0,45 | 0,67 |
| Saignement (moyenne ±SD) (# sites avec BOP) | 0,95 ±1,17 | 1,81 ±1,51 | 0,15 |

3.8 Hygiène péri-implantaire

Le tableau 9 résume la variation de l'indice de plaque modifié (mPI) entre les groupes et cela à une semaine et à quatre mois après la chirurgie. Cependant, une différence statistiquement significative a été notée entre le groupe intervention et le groupe contrôle à une semaine après la chirurgie. Les participants du groupe contrôle avaient significativement plus de plaque que le groupe antibiotique (2,63 versus 0,95 respectivement) ($P= 0,02$). Aucune différence statistiquement significative entre les groupes n'a été notée à quatre mois après la chirurgie et le mPI avait une moyenne inférieure ou égale à 0,69.

Tableau 9. Hygiène péri-implantaire

| Indice de plaque modifié (mPI) | Groupe intervention (n=10) | Groupe contrôle (n=8) | Valeur de P |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|--------------------|
| 1 semaine après la chirurgie (Moyenne \pm SD) | 0,95 \pm 2,83 | 2,63 \pm 3,90 | 0,02 |
| 4 mois après la chirurgie (Moyenne \pm SD) | 0,35 \pm 0,94 | 0,69 \pm 1,03 | 0,27 |

Chapitre IV : Discussion

Cette étude est le premier essai clinique randomisé à double aveugle contrôlé par placebo qui étudie l'effet de l'azithromycine préopératoire sur les données radiographiques, cliniques et subjectives perçues par les chirurgiens et les patients après une chirurgie implantaire. Les résultats de cette étude ont montré que la prise de l'azithromycine une heure avant la pose d'implant n'a aucune influence significative sur le remodelage osseux péri-implantaire après quatre mois, l'expérience de la douleur perçue, la morbidité postopératoire et le taux de survie des implants à quatre mois chez les patients en bonne santé ayant eu une pose simple d'implant de type « *platform switching* ».

4.1 Résultats cliniques

Aucune différence significative dans le changement moyen de niveau osseux crestal entre les groupes intervention et groupe contrôle n'a été observée dans cette étude. Plusieurs revues systématiques ont appuyé ces résultats et ont conclu qu'il pourrait ne pas avoir d'avantages dans l'utilisation de l'AP pour les chirurgies implantaires simples (200). Il a été d'ailleurs recommandé de surveiller l'utilisation des antibiotiques chez les praticiens de la santé buccodentaire (201-203). De même, dans une revue de 2018, Park et ses collègues (203) ont suggéré que les antibiotiques pour les patients en bonne santé et recevant des implants dentaires pourraient ne pas améliorer les résultats cliniques et ne devraient pas être administrés de routine, mais devraient être limités aux patients immunodéprimés. En revanche, les antibiotiques utilisés étaient l'amoxicilline et la clindamycine pour les patients allergiques à la pénicilline. Dans notre étude, l'azithromycine a été utilisée. Malgré le fait que cet antibiotique ait démontré des résultats prometteurs en complément à la thérapie parodontale (11) et présente une excellente pénétration tissulaire et une longue demi-vie, soit d'environ 68 heures par rapport aux pénicillines qui sont d'environ une heure (204), il n'a pas démontré de bénéfice clinique dans cette étude.

Les concentrations élevées d'azithromycine dans les neutrophiles, les macrophages et les fibroblastes (194, 205, 206) indiquent la possibilité que l'azithromycine régule à la baisse les macrophages hyperréactifs qui sont censés orchestrer la destruction parodontale par la

production de cytokines pro-inflammatoires. L'azithromycine peut également influencer positivement la fonction des fibroblastes dans les tissus parodontaux, expliquant le remodelage des tissus gingivaux et la résolution de la prolifération gingivale observée. Une étude récente in vitro a démontré que l'azithromycine bloquait la prolifération des fibroblastes et la synthèse du collagène (initiée par la cyclosporine) et activait les fibroblastes MMP-2 (207). Dans la présente étude, il n'y avait pas d'effet observé de l'azithromycine sur le remodelage osseux péri-implantaire. Des techniques radiographiques plus poussées telles que la radiographie par soustraction ou les analyses de TVFC, augmenteraient la sensibilité des analyses radiographiques.

L'absence d'une différence significative du changement moyen de l'os péri-implantaire entre les groupes peut s'expliquer par plusieurs facteurs. D'abord, les implants de type « *platform switching* » ont démontré un remodelage osseux minimal par rapport aux implants avec plateforme régulière (208). Une revue systématique a estimé la perte osseuse moyenne autour des implants avec des connexions internes, entre la pose d'implant et la mise en place de la couronne variait de 0,05 à 0,81 mm (209). La perte osseuse moyenne observée dans notre étude, de 0,44 mm se situe dans cette fourchette. De plus, les chirurgiens impliqués dans cette étude avaient tous un minimum de cinq ans d'expérience et ont réalisé les chirurgies implantaire simples dans des conditions standardisées. Cela a permis de minimiser le biais de performance et probablement la perte osseuse péri-implantaire.

Une autre explication peut être accordée à ces résultats : la présence de facteurs non contrôlés et qui sont propres à chaque individu comme l'immunité, et qui sont en relation étroite avec l'alimentation. Par exemple, il est connu que la vitamine D joue un rôle important dans l'homéostasie minérale osseuse et que sa forme active peut également agir comme une protéine bioactive qui stimule l'ostéogénèse (210),(211, 212). La vitamine D permet l'absorption du calcium dans l'intestin, jouant donc un rôle important dans l'homéostasie normale du calcium et réglant indirectement la minéralisation osseuse (213),(214). Il est donc tentant de spéculer que la vitamine D puisse stimuler la régénération osseuse dans les zones présentant des pertes osseuses péri-implantaires. Cependant, ce paramètre n'a pas été évalué dans notre étude. Par contre, la plupart des études qui ont évalué l'effet de la supplémentation en vitamine D sur

l'ostéogénèse autour des implants ont été réalisées chez l'animal (215-218),(219, 220). Il serait donc intéressant de mesurer ce paramètre dans de futures études prospectives cliniques.

L'évaluation des paramètres cliniques va dans le même sens que les paramètres radiologiques et nous confirme l'absence d'échec de la procédure implantaire dans les deux groupes. Cela peut être expliqué par l'évolution dans le domaine des biomatériaux, l'expertise des chirurgiens, ainsi que le respect du protocole standard d'asepsie. En effet, le rinçage à la chlorhexidine pendant une minute était systématique chez les participants dans les deux groupes. Il a été confirmé dans une vaste étude clinique (221) que l'utilisation du rince-bouche à la chlorhexidine à 0,12% réduisait significativement l'incidence des complications postopératoires de la chirurgie implantaire. Cela confirme la non-efficacité ou l'efficacité minimale et précoce de l'antibiotique utilisé en AP dans cet essai clinique. En effet, il a été discuté que les antibiotiques peuvent affecter la cicatrisation osseuse après la pose de l'implant, mais seulement dans les premières phases de cicatrisation osseuse (222). Cependant, en l'absence d'études cliniques utilisant l'azithromycine comme AP, il est impossible de confirmer cette hypothèse.

Les participants à la quatrième conférence de consensus de l'EAO en 2015 ont également évalué les effets de l'AP sur la survie des implants (200). Ils ont conclu qu'il n'y a aucun avantage à utiliser cette dernière pour les chirurgies implantaires simples chez les patients en bonne santé. Cela appuie nos résultats, qui ont démontré un taux de survie des implants après quatre mois de 100% dans les deux groupes. Cependant, deux études rétrospectives ont rapporté une corrélation entre l'excès de ciment et la prévalence des maladies péri-implantaires. Plus précisément, il a été suggéré que la présence de ciment était étroitement liée à la prévalence d'une mucosite péri-implantaire ou d'une péri-implantite (117, 118). Ce facteur reste contrôlable par le professionnel de la santé. En effet, lorsque les excès de ciment sont bien éliminés, la prévalence des maladies péri-implantaires est la même que celle au pourtour des restaurations vissées (121).

La mauvaise hygiène buccodentaire est un des principaux facteurs de risque des échecs en implantologie et elle a été incriminée dans la plupart des maladies péri-implantaires (80). Dans notre étude les participants des deux groupes ont réussi à maintenir une bonne hygiène buccodentaire à quatre mois après la chirurgie implantaire avec un mPI moyen variant de 0,35 à

0,69, ce qui pourrait expliquer en partie le taux de survie implantaire élevé. De plus, le maintien de la bonne hygiène buccodentaire est en lien direct avec le phénotype gingival péri-implantaire. En effet, le manque de gencive kératinisée affecte négativement les mesures d'hygiène buccodentaire. Des études ont démontré que chez les patients ayant une gencive kératinisée au pourtour des implants de moins de 2mm, il y avait une plus grande accumulation de plaque, une inflammation gingivale plus prononcée et un plus grand inconfort au brossage comparativement à ceux ayant une gencive kératinisée de 2mm et plus (99). Étant donné que tous les participants devaient présenter un site édenté ne nécessitant pas de greffes gingivales additionnelles, ils avaient tous une hauteur de gencive kératinisée adéquate. Ce facteur pourrait expliquer la raison pour laquelle aucun participant n'a développé de complications péri-implantaires dans cette étude. Aussi, le fait que les chirurgies étaient simples et qu'aucune greffe osseuse n'était requise a fort probablement joué un rôle dans le taux de survie élevé. En effet, l'étude de Canullo a montré que 18% des implants chez les patients ayant reçu une greffe osseuse avant la pose d'implant présentaient une péri-implantite tandis que la prévalence était de 7% chez les patients n'ayant pas reçu de greffe osseuse pré-implantaire (132). De plus, les années d'expérience et le niveau de compétence d'un chirurgien sont associés à une diminution du taux d'échec précoce des implants et dans cette étude, les chirurgiens avaient au moins cinq ans d'expérience (223).

Les résultats de notre étude ont démontré que les participants du groupe contrôle avaient significativement plus de plaque que le groupe antibiotique à une semaine après la chirurgie. Ces résultats peuvent être expliqués par le maintien de la bonne hygiène des patients dans le groupe antibiotique. Une autre hypothèse possible est que la longue demi-vie de l'azithromycine et ses propriétés antibactériennes aient pu contribuer à diminuer la plaque supra- et sous-gingivale au pourtour des implants. En effet, il a été rapporté dans la littérature que l'absorption de l'azithromycine par les neutrophiles et les macrophages lui permet de cibler et de se concentrer sur les sites d'inflammation parodontale et d'exercer ses propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes (224). Quoique, la plupart des études analysant l'effet des antibiotiques sur la plaque supra-gingivale n'ont pas démontré une association, une seule étude a démontré que la doxycycline avait un effet sur la réduction de la plaque supra-gingivale (225), ce qui aurait pu être

le cas dans notre étude. Une analyse microbiologique pourrait être menée dans une future étude clinique contrôlée afin de confirmer cette hypothèse.

4.2 Résultats basés sur les patients

Dans cette étude, la douleur médiane était minimale dans les deux groupes et la différence était non significative durant les sept jours suivant la chirurgie. La prise médiane des analgésiques était inférieure à 1,5 dans les deux groupes dans les quatre premiers jours suivant la chirurgie et nulle le sixième et septième jour. De plus, peu de participants ont eu recours à la médication de secours, ce qui confirme la faible douleur ressentie dans les deux groupes. Cela peut être expliqué par la courte durée de la chirurgie, qui était en moyenne inférieure à 52 minutes pour les deux groupes ainsi que la simplicité des chirurgies sans greffe osseuse. En effet, des chirurgies implantaires plus longues et plus complexes ont été associées à une douleur postopératoire accrue (226).

Un autre aspect qui aurait pu jouer un rôle important est le respect des recommandations de la Haute Autorité de Santé (227) qui incluent la mise en place de stratégies préventives, la présentation verbale des informations préalables à la chirurgie concernant le déroulement de l'intervention et le contrôle de la douleur postopératoire. De plus, l'administration des analgésiques avant l'apparition de la douleur selon le principe de l'analgésie préemptive utilisée dans cette étude aurait pu jouer un rôle pour atténuer la douleur postopératoire telle qu'observée dans le modèle des extractions de dents de sagesse (228).

Les résultats portant sur l'évaluation de l'anxiété médiane ont démontré l'absence de différence entre le groupe antibiotique et le groupe contrôle et cela avant la chirurgie, immédiatement après la chirurgie et à sept jours suivant la chirurgie. Ces observations vont dans le même sens que la littérature. En effet, une association positive entre la douleur peropératoire et l'anxiété peropératoire a été observée (229). Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne d'interférence médiane de la chirurgie avec la mastication, parler, dormir, travailler, mener une vie sociale et faire les activités de la vie quotidienne. Les participants du groupe intervention ont subi plus d'interférences à ouvrir grand la bouche que le groupe contrôle au cinquième jour après la chirurgie et cela peut expliquer la présence préopératoire d'une dysfonction de l'articulation temporo-mandibulaire, un paramètre non

évalué dans cette étude, qui aurait pu s'aggraver avec l'ouverture de la bouche prolongée lors de la chirurgie implantaire.

4.3 Forces et limites de l'étude

Cette étude est un essai clinique randomisé contrôlé. La répartition des participants a été faite par des blocs de randomisation, ce qui nous a donné l'occasion de tester nos hypothèses. Tous les implants utilisés dans notre étude étaient de la même compagnie et avaient la même configuration. Ils ont tous été placés par deux chirurgiens certifiés dans les mêmes conditions d'asepsie. Les paramètres radiographiques étaient également les mêmes pour toutes les radiographies prises afin de se conformer à la normalisation de la méthodologie. De plus, les conditions standardisées et la conception de l'étude randomisée à double aveugle utilisant un placebo identique administré à la même fréquence et à la même durée que des antibiotiques administrés au groupe intervention ont protégé l'étude des biais de mesure.

L'une des limites de cette étude est que les résultats peuvent ne pas être extrapolés pour inclure d'autres types d'antibiotiques ou des chirurgies plus complexes impliquant des procédures de greffe osseuse ou d'élévation sinusienne, ou encore d'autres types d'implants. De plus, la petite taille de l'échantillon empêche toute généralisation dans des populations plus importantes et n'a pas pu fournir une puissance statistique suffisante. Cela s'explique par la difficulté de recruter des participants à la recherche en période de crise sanitaire liée à la pandémie de la COVID-19. Par conséquent, la répartition des implants antérieurs vs postérieurs n'a pas pu être faite. Bien que les critères d'inclusion et que la randomisation aient permis à cette étude d'avoir une population homogène, les effets des antibiotiques sur les résultats cliniques et les paramètres subjectifs (perception des participants) chez les patients médicalement compromis n'ont pas pu être étudiés. Une autre limite de cette étude était que la fréquence d'utilisation du rince-bouche à la chlorhexidine à 0,12% n'était pas enregistrée dans le journal de bord des participants. Une vaste étude clinique (221) a démontré que l'utilisation du rince-bouche à la chlorhexidine à 0,12% réduisait significativement l'incidence des complications postopératoires suite à une chirurgie implantaire. De ce fait, l'utilisation d'un rince-bouche à la chlorhexidine 0,12% devrait être surveillée dans les prochains essais cliniques dans le but de standardiser les mesures

postopératoires. Une autre limite de l'étude était que la présence de dysfonctions de l'articulation temporo-mandibulaire n'a pas été évaluée au départ. Les participants pourraient être dépistés lors de la consultation initiale dans les futurs essais cliniques mesurant les interférences sur les activités quotidiennes. Enfin, la hauteur de gencive kératinisée autour des implants n'a pas été évaluée précisément en mm. Par contre, les participants admis à notre étude devaient avoir une gencive kératinisée suffisante (largeur de 2mm ou plus), ce qui nous a permis de standardiser la qualité des tissus gingivaux. Plusieurs revues systématiques récentes ont rapporté qu'une gencive kératinisée d'une largeur minimale de 2 mm était nécessaire pour maintenir la santé péri-implantaire (95, 230-232). Ce facteur devra pris en considération dans d'autres études cliniques.

4.4 Pertinence clinique et implications pratiques

Cette étude est le premier essai clinique randomisé à double aveugle contrôlé par placebo qui étudie l'effet de l'azithromycine préopératoire sur les résultats radiographiques, cliniques et basés sur les patients après une chirurgie implantaire. Ce type de conception réduit autant que possible les risques de biais et augmente la qualité des preuves. Les résultats de cet essai clinique randomisé contrôlé ont confirmé préliminairement que l'utilisation de l'azithromycine en prophylaxie préopératoire avant la chirurgie implantaire chez les patients en bonne santé et lors de poses d'implants simples, n'exerce aucune influence significative sur le remodelage osseux péri-implantaire et sur les complications postopératoires après quatre mois. Nous planifions continuer le recrutement des participants à cette étude afin d'obtenir un pouvoir statistique suffisant et nous espérons que les futurs résultats nous aideront à fournir des lignes directrices aux cliniciens afin d'optimiser le taux de survie des implants tout en réduisant l'exposition aux antibiotiques des patients subissant une chirurgie implantaire simple. Cela permettra à minimiser le risque de développer des résistances bactériennes, atténuer les effets secondaires suite à l'ingestion des antibiotiques, limiter les infections opportunistes et diminuer la probabilité de développer des hypersensibilités ou des effets secondaires.

4.5 Recherche future

Le processus physiologique du remodelage osseux péri-implantaire est complexe. La majorité des implants dentaires montrent les premiers signes de perte osseuse lors de la deuxième et troisième année après la pose d'implant (65). Par conséquent, des études cliniques contrôlées par placebo avec un suivi de plus d'un an sont nécessaires pour évaluer les effets des antibiotiques préopératoires sur le taux de survie des implants dentaires.

Étant donné la multiplicité des régimes d'AP et l'absence d'études cliniques évaluant l'effet de l'azithromycine sur le remodelage osseux péri-implantaire, il serait pertinent de concevoir des études de non-infériorités afin d'identifier l'antibiotique le plus efficace pour prévenir les complications postopératoires en implantologie. Ce type d'étude pourra même être effectué sur des patients à risque nécessitant une antibioprophylaxie systématiquement et dont le contrôle placebo est impossible à incorporer. Enfin, l'interaction des antibiotiques avec différents facteurs nécessite des essais cliniques bien conçus pour déterminer l'efficacité de l'antibiotique en tenant compte de tous les facteurs de risque influençant le niveau osseux péri-implantaire et le taux de survie des implants.

Chapitre V : Conclusion

Les résultats préliminaires de cet essai clinique randomisé démontrent que les patients en bonne santé ayant une chirurgie implantaire simple de type « *platform switching* » n'ont aucun bénéfice en prenant une dose préopératoire d'azithromycine afin de prévenir la perte osseuse après quatre mois. La dose préopératoire de l'azithromycine avant la pose d'implant n'avait aucune influence sur la sévérité de la douleur, la morbidité postopératoire à une semaine et le taux de survie des implants à quatre mois. Des études cliniques contrôlées de plus grandes envergures sont nécessaires pour contrôler ces résultats.

Références bibliographiques

1. Doern GV. Resistance among problem respiratory pathogens in pediatrics. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1995;14(5):420-3.
2. Levy SB. Antibiotic resistance—the problem intensifies. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2005;57(10):1446-50.
3. Bidault P, Chandad F, Grenier D. Risk of bacterial resistance associated with systemic antibiotic therapy in periodontology. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2007;73(8).
4. Cohen R. Approaches to reduce antibiotic resistance in the community. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006;25(10):977-80.
5. Adell R. Tissue integrated prostheses in clinical dentistry. *International Dental Journal*. 1985;35(4):259.
6. Ireland R, Palmer N, Lindenmeyer A, Mills N. An investigation of antibiotic prophylaxis in implant practice in the UK. *British Dental Journal*. 2012;213(8):E14-E.
7. Deeb GR, Soung GY, Best AM, Laskin DM. Antibiotic Prescribing Habits of Oral and Maxillofacial Surgeons in Conjunction With Routine Dental Implant Placement. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 2015;73(10):1926-31.
8. Braun RS, Chambrone L, Khouly I. Prophylactic antibiotic regimens in dental implant failure: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Dental Association*. 2019;150(6):e61-e91.
9. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Systematic Review*. 2013(7):CD004152.
10. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: a cohort study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;133(3):790-6.
11. Buset SL, Zitzmann NU, Weiger R, Walter C. Non-surgical periodontal therapy supplemented with systemically administered azithromycin: a systematic review of RCTs. *Clinical Oral Investigations*. 2015;19(8):1763-75.
12. Miller RS, Wongsrichanalai C, Buathong N, McDANIEL P, Walsh DS, Knirsch C, et al. Effective treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria with azithromycin-quinine combinations: a randomized, dose-ranging study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2006;74(3):401-6.
13. Noedl H, Krudsood S, Chalermratana K, Silachamroon U, Leowattana W, Tangpukdee N, et al. Azithromycin combination therapy with artesunate or quinine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in adults: a randomized, phase 2 clinical trial in Thailand. *Clinical Infectious Diseases*. 2006;43(10):1264-71.
14. Gomi K, Yashima A, Iino F, Kanazashi M, Nagano T, Shibukawa N, et al. Drug concentration in inflamed periodontal tissues after systemically administered azithromycin. *Journal of Periodontology*. 2007;78(5):918-23.

15. Haffajee AD, Torresyap G, Socransky SS. Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis: 1-year results. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007;34(3):243-53.
16. Giamarellos-Bourboulis EJ. Macrolides beyond the conventional antimicrobials: a class of potent immunomodulators. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2008;31(1):12-20.
17. Tamaoki J, Kadota J, Takizawa H. Clinical implications of the immunomodulatory effects of macrolides. *The American Journal of Medicine Supplements*. 2004;117(9):5-11.
18. Abraham C. A brief historical perspective on dental implants. Their surface coatings.
19. Ring ME. *Dentistry: an illustrated history*. 1992.
20. Asbell MB. *Dentistry: A Historical Perspective: Being a Historical Account of the History of Dentistry from Ancient Times, with Emphasis Upon the United States from the Colonial to the Present Period*: Dorrance Publishing Company; 1988.
21. Maggiolo J. *Manuel de l'art dentaire (Manual of dental art)*. France: C Le Seure. 1809.
22. Davarpanah M, Szmukler-Moncler S, Rajzbaum P, Davarpanah K, Demurashvili G. *Manuel d'implantologie clinique. 3e édition-Editions CdP: Concepts, intégration des protocoles et esquisses de nouveaux paradigmes: Initiatives Sante*; 2015.
23. Greenfield EJ. Implantation of artificial crown and bridge abutments. 1913. *International Journal of Oral Implantology*. 1991;7(2):63-8.
24. Linkow L, Dorfman J. *Implantology in dentistry. A brief historical perspective*. The New York State Dental Journal. 1991;57(6):31-5.
25. Burch R. Dr. Pinkney Adams--a dentist before his time. *Arkansas dentistry*. 1997;68(3):14.
26. Linkow L. Intraosseous implants utilized as fixed bridge abutments. *Journal of Oral Implant and Transplant Surgery*. 1964;10(2):17-23.
27. Linkow L. The radiographic role in endosseous implant interventions. *The Chronicle*. 1966;29(10):304.
28. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson A. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*. 1986;1(1):11-25.
29. Pellegrini G, Francetti L, Barbaro B, Del Fabbro M. Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2018;9(4):e12349.
30. Branemark R, Branemark P, Rydevik B, Myers RR. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2001;38(2):175-82.
31. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15(4):381-92.
32. Burgos PM, Rasmusson L, Meirelles L, Sennerby L. Early bone tissue responses to turned and oxidized implants in the rabbit tibia. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2008;10(3):181-90.
33. Orsini E, Salgarello S, Martini D, Bacchelli B, Quaranta M, Pisoni L, et al. Early healing events around titanium implant devices with different surface microtopography: a pilot study in an in vivo rabbit model. *The Scientific World Journal*. 2012;2012.

34. Chung CJ, Su RT, Chu HJ, Chen HT, Tsou HK, He JL. Plasma electrolytic oxidation of titanium and improvement in osseointegration. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2013;101(6):1023-30.
35. Schwarz F, Herten M, Sager M, Wieland M, Dard M, Becker J. Histological and immunohistochemical analysis of initial and early osseous integration at chemically modified and conventional SLA® titanium implants: preliminary results of a pilot study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*. 2007;18(4):481-8.
36. Lang NP, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Bosshardt DD. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. *Clinical Oral Implants Research*. 2011;22(4):349-56.
37. Salvi GE, Bosshardt DD, Lang NP, Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J, et al. Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium dental implants. *Periodontology 2000*. 2015;68(1):135-52.
38. Schwartz Z, Nasazky E, Boyan BD. Surface microtopography regulates osteointegration: the role of implant surface microtopography in osteointegration. *The Alpha Omegan*. 2005;98(2):9-19.
39. Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, DeCastro R. Bone physiology and metabolism in dental implantology: risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. *Implant Dentistry*. 1992;1(1):11-21.
40. Blanes RJ, Bernard JP, Blanes ZM, Belser UC. A 10-year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region. I: Clinical and radiographic results. *Clinical Oral Implants Research*. 2007;18(6):699-706.
41. Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, Zembic A, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. *Clinical Oral Implants Research*. 2008;19(2):119-30.
42. Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Higginbottom FL, Buser D. Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implanto-gingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. *Journal of Periodontology*. 1997;68(2):186-97.
43. Weber HP, Crohin CC, Fiorellini JP. A 5-year prospective clinical and radiographic study of non-submerged dental implants. *Clinical Oral Implants Research*. 2000;11(2):144-53.
44. Buser D, Mericske-Stern R, Dula K, Lang NP. Clinical experience with one-stage, non-submerged dental implants. *Advances in Dental Research*. 1999;13(1):153-61.
45. Lin D, Li Q, Li W, Duckmanton N, Swain M. Mandibular bone remodeling induced by dental implant. *Journal of Biomechanics*. 2010;43(2):287-93.
46. Ericsson I, Lindhe J. Probing depth at implants and teeth: an experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*. 1993;20(9):623-7.
47. Berglundh Ty, Lindhe J, Ericsson I, Marinello C, Liljenberg B, Thornsén P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clinical Oral Implants Research*. 1991;2(2):81-90.
48. Gould T, Westbury L, Brunette D. Ultrastructural study of the attachment of human gingiva to titanium in vivo. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1984;52(3):418-20.
49. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa: biological width revisited. *Journal of Clinical Periodontology*. 1996;23(10):971-3.

50. Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;29:197-212.
51. Pjetursson BE, Lang NP. Prosthetic treatment planning on the basis of scientific evidence. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008;35:72-9.
52. Tan K, Pjetursson BE, Lang NP, Chan ES. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years: III. Conventional FPDs. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15(6):654-66.
53. Jokstad A, Mjör I. Ten years' clinical evaluation of three luting cements. *Journal of Dentistry*. 1996;24(5):309-15.
54. Karlsson S. A clinical evaluation of fixed bridges, 10 years following insertion. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1986;13(5):423-32.
55. Bergeholtz G, Nyman S. Endodontic complications following periodontal and prosthetic treatment of patients with advanced periodontal disease. *Journal of Periodontology*. 1984;55(2):63-8.
56. Jung R, Zembic A, Pjetursson BE, Zwahlen M, Thoma D. Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23:2-21.
57. Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23:22-38.
58. Lang NP, Pjetursson BE, Tan K, Brägger U, Egger M, Zwahlen M. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years: II. Combined tooth-implant-supported FPDs. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15(6):643-53.
59. Pjetursson B, Asgeirsson A, Zwahlen M, Sailer I. Improvements in implant dentistry over the last decade: comparison of survival and complication rates in older and newer publications. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2014;29(Suppl.):308-24.
60. Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine-to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006;33(4):290-5.
61. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008;35:286-91.
62. Lindhe J, Meyle J, Periodontology GDoE Wo. Peri-implant diseases: consensus report of the sixth European workshop on periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008;35:282-5.
63. Lang NP, Berglundh T, Periodontology WGDoE Wo. Periimplant diseases: where are we now?—Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38:178-81.
64. Fransson C, Wennström J, Berglundh T. Clinical characteristics at implants with a history of progressive bone loss. *Clinical Oral Implants Research*. 2008;19(2):142-7.
65. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Peri-implantitis—onset and pattern of progression. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(4):383-8.

66. Fransson C, Tomasi C, Pikner SS, Gröndahl K, Wennström JL, Leyland AH, et al. Severity and pattern of peri-implantitis-associated bone loss. *Journal of Clinical Periodontology*. 2010;37(5):442-8.
67. Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults: results after 6 years. *Journal of Clinical Periodontology*. 1981;8(3):239-48.
68. Schätzle M, Loe H, Lang NP, Heitz-Mayfield LJ, Bürgin W, Ånerud Å, et al. Clinical course of chronic periodontitis: III. Patterns, variations and risks of attachment loss. *Journal of Clinical Periodontology*. 2003;30(10):909-18
69. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*. 2018;89:S313-S8.
70. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38:188-202.
71. Wilson Jr TG, Valderrama P, Burbano M, Blansett J, Levine R, Kessler H, et al. Foreign bodies associated with peri-implantitis human biopsies. *Journal of Periodontology*. 2015;86(1):9-15.
72. Sanz M, Alandez J, Lazaro P, Calvo J, Quirynen M, van Steenberghe D. Histo-pathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Brånemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clinical Oral Implants Research*. 1991;2(3):128-34.
73. Cornelini R, Artese L, Rubini C, Fioroni M, Ferrero G, Santinelli A, et al. Vascular endothelial growth factor and microvessel density around healthy and failing dental implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2001;16(3).
74. Gualini F, Berglundh T. Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *Journal of Clinical Periodontology*. 2003;30(1):14-8.
75. Bullon P, Fioroni M, Goteri G, Rubini C, Battino M. Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15(5):553-9.
76. Konttinen YT, Ma J, Lappalainen R, Laine P, Kitti U, Santavirta S, et al. Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2006;26(2):135.
77. Berglundh T, Gislason Ö, Lekholm U, Sennerby L, Lindhe J. Histopathological observations of human periimplantitis lesions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2004;31(5):341-7.
78. Carcuac O, Berglundh T. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. *Journal of Dental Research*. 2014;93(11):1083-8.
79. Faot F, Nascimento GG, Bielemann AM, Campao TD, Leite FR, Quirynen M. Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology*. 2015;86(5):631-45.
80. Belibasakis G, Manoil D. Microbial Community-Driven Etiopathogenesis of Peri-Implantitis. *Journal of Dental Research*. 2021;100(1):21-8.
81. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LOM, Ferreira SD, Silva GLM, Costa JE. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *Journal of Clinical Periodontology*. 2012;39(2):173-81.

82. Rocuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clinical Oral Implants Research*. 2010;21(5):490-6.
83. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, et al. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *Journal of Periodontology*. 2015;86(5):611-22.
84. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Brägger U, Hämmerle CH, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI® Dental Implant System. *Clinical Oral Implants Research*. 2003;14(3):329-39.
85. Rocuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dalmaso P. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23(4):389-95.
86. Roos-Jansåker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine-to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006;33(4):296-301.
87. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(3):285-92.
88. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;87(1):4-14.
89. Organization WH. Global report on diabetes: World Health Organization; 2016. 2017.
90. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2013;62(1):59-94.
91. Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases*. 2008;14(3):191-203.
92. Ferreira S, Silva GM, Cortelli JR, Costa J, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006;33(12):929-35.
93. Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemmig TF. Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *Journal of Periodontology*. 2015;86(3):337-47.
94. Tawil G, Younan R, Azar P, Sleilati G. Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2008;23(4).
95. Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang C-W, Karimbux N. The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2013;28(6).
96. Pranskunas M, Poskevicius L, Juodzbaly G, Kubilius R, Jimbo R. Influence of Peri-Implant Soft Tissue Condition and Plaque Accumulation on Peri-Implantitis: a Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*. 2016;7(3):e2.
97. Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *Journal of Periodontology*. 2013;84(12):1755-67.

98. Iorio-Siciliano V, Blasi A, Sammartino G, Salvi GE, Sculean A. Soft tissue stability related to mucosal recession at dental implants: a systematic review. *Quintessence International*. 2020;51(1):28-36.
99. Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araújo MG. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;27(6):650-5.
100. Rocuzzo M, Grasso G, Dalmaso P. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;27(4):491-6.
101. Ladwein C, Schmelzeisen R, Nelson K, Fluegge TV, Fretwurst T. Is the presence of keratinized mucosa associated with periimplant tissue health? A clinical cross-sectional analysis. *International Journal of Implant Dentistry*. 2015;1(1):1-5.
102. Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Periodontol*. 2021;92(1):21-44.
103. Axelsson P, Paulartder J, Lindhe J. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75-year-old individuals. *Journal of Clinical Periodontology*. 1998;25(4):297-305.
104. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. *Journal of Periodontology*. 2000;71(5):743-51.
105. Lindquist L, Carlsson G, Jemt T. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clinical Oral Implants Research*. 1996;7(4):329-36.
106. Aguirre-Zorzano LA, Estefanía-Fresco R, Telletxea O, Bravo M. Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(11):1338-44.
107. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45:S219-S29.
108. Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. Bone reactions at implants subjected to experimental peri-implantitis and static load: A study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;29(2):144-51.
109. Heitz-Mayfield L, Schmid B, Weigel C, Gerber S, Bosshardt D, Jönsson J, et al. Does excessive occlusal load affect osseointegration? An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15(3):259-68.
110. Rungsiyakull C, Rungsiyakull P, Li Q, Li W, Swain M. Effects of occlusal inclination and loading on mandibular bone remodeling: a finite element study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2011;26(3).
111. Crupi V, Guglielmino E, La Rosa G, Vander Sloten J, Van Oosterwyck H. Numerical analysis of bone adaptation around an oral implant due to overload stress. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. 2004;218(6):407-15.
112. Lee T, O'Brien F, Gunnlaugsson T, Parkesh R, Taylor D. Microdamage and bone mechanobiology. *Technology and Health Care*. 2006;14(4-5):359-65.

113. Fu J-H, Hsu Y-T, Wang H-L. Identifying occlusal overload and how to deal with it to avoid marginal bone loss around implants. *European Journal of Oral Implantology*. 2012;5.
114. Graves CV, Harrel SK, Nunn ME, Gonzalez JA, Kontogiorgos ED, Kerns DG, et al. The Association Between Occlusal Status and the Soft and Hard Tissue Conditions Around Single-Unit Dental Implants. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*. 2019;39(5):651-6.
115. Bertolini MM, Del Bel Cury AA, Pizzoloto L, Acapa IRH, Shibli JA, Bordin D. Does traumatic occlusal forces lead to peri-implant bone loss? A systematic review. *Brazilian Oral Research*. 2019;33(suppl 1):e069.
116. Staubli N, Walter C, Schmidt JC, Weiger R, Zitzmann NU. Excess cement and the risk of peri-implant disease—a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2017;28(10):1278-90.
117. Korsch M, Obst U, Walther W. Cement-associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25(7):797-802.
118. Linkevicius T, Puisys A, Vindasiute E, Linkeviciene L, Apse P. Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2013;24(11):1179-84.
119. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström J, Tomasi C, Berglundh T. Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: prevalence of peri-implantitis. *Journal of Dental Research*. 2016;95(1):43-9.
120. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clinical Oral Implants Research*. 2013;24(8):934-40.
121. Kotsakis GA, Zhang L, Gaillard P, Raedel M, Walter MH, Konstantinidis IK. Investigation of the association between cement retention and prevalent peri-implant diseases: a cross-sectional study. *Journal of Periodontology*. 2016;87(3):212-20.
122. Hart TC, Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology* 2000. 1997;14(1):202-15.
123. Laine ML, Leonhardt Å, Roos-Jansåker AM, Peña AS, Van Winkelhoff AJ, Winkel EG, et al. IL-1RN gene polymorphism is associated with peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2006;17(4):380-5.
124. Lachmann S, Kimmerle-Müller E, Axmann D, Scheideler L, Weber H, Haas R. Associations between peri-implant crevicular fluid volume, concentrations of crevicular inflammatory mediators, and composite IL-1A–889 and IL-1B+ 3954 genotype: A cross-sectional study on implant recall patients with and without clinical signs of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2007;18(2):212-23.
125. Gruica B, Wang HY, Lang NP, Buser D. Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15(4):393-400.
126. Hamdy AAE-MM, Ebrahim MAE-M. The Effect of Interleukin-1 Allele 2 Genotype (IL-1a–889 and IL-1b+ 3954) on the Individual's Susceptibility to Peri-Implantitis: Case-Control Study. *Journal of Oral Implantology*. 2011;37(3):325-34.
127. García-Delaney C, Sánchez-Garcés M-Á, Figueiredo R, Sánchez-Torres A, Gay-Escoda C. Clinical significance of interleukin-1 genotype in smoking patients as a predictor of peri-implantitis: A case-control study. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2015;20(6):e737.
128. Renvert S, Aghazadeh A, Hallström H, Persson GR. Factors related to peri-implantitis—a retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25(4):522-9.

129. Dalago HR, Schuldt Filho G, Rodrigues MAP, Renvert S, Bianchini MA. Risk indicators for peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. *Clinical Oral Implants Research*. 2017;28(2):144-50.
130. Máximo MB, De Mendonça AC, Alves JF, Cortelli SC, Peruzzo DC, Duarte PM. Peri-implant diseases may be associated with increased time loading and generalized periodontal bone loss: preliminary results. *Journal of Oral Implantology*. 2008;34(5):268-73.
131. Dvorak G, Arnhart C, Heuberger S, Huber CD, Watzek G, Gruber R. Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(10):950-5.
132. Canullo L, Peñarrocha-Oltra D, Covani U, Botticelli D, Serino G, Penarrocha M. Clinical and microbiological findings in patients with peri-implantitis: a cross-sectional study. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;27(3):376-82.
133. Salvi GE, Monje A, Tomasi C. Long-term biological complications of dental implants placed either in pristine or in augmented sites: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Research*. 2018;29 Suppl 16:294-310.
134. Kasemo B. Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1983;49(6):832-7.
135. Mouhyi J, Dohan Ehrenfest DM, Albrektsson T. The peri-implantitis: Implant surfaces, microstructure, and physicochemical aspects. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2012;14(2):170-83.
136. Yu F, Addison O, Baker SJ, Davenport AJ. Lipopolysaccharide inhibits or accelerates biomedical titanium corrosion depending on environmental acidity. *International Journal of Oral Science*. 2015;7(3):179-86.
137. Pettersson M, Kelk P, Belibasakis GN, Bylund D, Molin Thorén M, Johansson A. Titanium ions form particles that activate and execute interleukin-1 β release from lipopolysaccharide-primed macrophages. *Journal of Periodontal Research*. 2017;52(1):21-32.
138. Souza JC, Ponthiaux P, Henriques M, Oliveira R, Teughels W, Celis J-P, et al. Corrosion behaviour of titanium in the presence of *Streptococcus mutans*. *Journal of Dentistry*. 2013;41(6):528-34.
139. Persson GR, Samuelsson E, Lindahl C, Renvert S. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. *Journal of Clinical Periodontology*. 2010;37(6):563-73.
140. Mabileau G, Bourdon S, Joly-Guillou ML, Filmon R, Baslé MF, Chappard D. Influence of fluoride, hydrogen peroxide and lactic acid on the corrosion resistance of commercially pure titanium. *Acta Biomaterialia*. 2006;2(1):121-9.
141. Cheng Y, Hu J, Zhang C, Wang Z, Hao Y, Gao B. Corrosion behavior of novel Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn alloy for dental implant applications in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2013;101B(2):287-94.
142. Fretwurst T, Buzanich G, Nahles S, Woelber JP, Riesemeier H, Nelson K. Metal elements in tissue with dental peri-implantitis: a pilot study. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;27(9):1178-86.
143. Olmedo DG, Nalli G, Verdú S, Paparella ML, Cabrini RL. Exfoliative cytology and titanium dental implants: a pilot study. *Journal of Periodontology*. 2013;84(1):78-83.

144. Safioti LM, Kotsakis GA, Pozhitkov AE, Chung WO, Daubert DM. Increased levels of dissolved titanium are associated with peri-implantitis—a cross-sectional study. *Journal of Periodontology*. 2017;88(5):436-42.
145. Fretwurst T, Buzanich G, Nahles S, Woelber JP, Riesemeier H, Nelson K. Metal elements in tissue with dental peri-implantitis: a pilot study. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;27(9):1178-86.
146. Mabileau G, Bourdon S, Joly-Guillou M, Filmon R, Baslé M, Chappard D. Influence of fluoride, hydrogen peroxide and lactic acid on the corrosion resistance of commercially pure titanium. *Acta Biomaterialia*. 2006;2(1):121-9.
147. Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. *Clinical Oral Implants Research*. 1991;2(1):1-19.
148. Apse P. The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants. The Toronto study : Periimplant mucosal response. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry*. 1991;11:95-111.
149. Mombelli A, Muuml, hle T, Brägger U, Lang NP, Bürgin WB. Comparison of periodontal and peri-implant probing by depth-force pattern analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 1997;8(6):448-54.
150. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1964;22(1):121-35.
151. Yoshida SH. Mobility characteristics and tactile sensitivity of osseointegrated fixture supporting systems. : *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*; 1988.
152. Steflik D, Koth D, McKinney Jr R. Human clinical trials with the single crystal sapphire endosteal dental implant: three year results, statistical analysis, and validation of an evaluation protocol. *The Journal of Oral Implantology*. 1987;13(1):39-53.
153. Humphrey S. Implant maintenance. *Dental Clinics*. 2006;50(3):463-78.
154. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P, Lindhe J, Eriksson B, et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures:(I). A 3-year longitudinal prospective study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1986;15(1):39-52.
155. Parpaiola A, Cecchinato D, Toia M, Bressan E, Speroni S, Lindhe J. Dimensions of the healthy gingiva and peri-implant mucosa. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(6):657-62.
156. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants.(II). Etiopathogenesis. *European Journal of Oral Sciences*. 1998;106(3):721-64.
157. Froum SJ, Wang WCW. Risks and Benefits of Probing Around Natural Teeth and Dental Implants. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 2018;39(1):20-5; quiz 6.
158. Etter TH, Håkanson I, Lang NP, Trejo PM, Caffesse RG. Healing after standardized clinical probing of the perimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*. 2002;13(6):571-80.
159. Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn RJ. The effect of cigarette smoking on gingival bleeding. *Journal of Periodontology*. 2004;75(1):16-22.
160. Heitz-Mayfield L. Diagnosis and management of peri-implant diseases. *Australian Dental Journal*. 2008;53:S43-S8.
161. Shulman L. Surgical considerations in implant dentistry. *Journal of Dental Education*. 1988;52(12):712-20.

162. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1986;1(1):11-25.
163. Lazzara RJ, Porter SS. Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2006;26(1).
164. Meijer H, Steen W, Bosman F. A comparison of methods to assess marginal bone height around endosseous implants. *Journal of Clinical Periodontology*. 1993;20(4):250-3.
165. Wakoh M, Harada T, Otonari T, Otonari-Yamamoto M, Ohkubo M, Kousuge Y, et al. Reliability of linear distance measurement for dental implant length with standardized periapical radiographs. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2006;47(3):105-15.
166. Lindh C, Petersson A. Radiologic examination for location of the mandibular canal: a comparison between panoramic radiography and conventional tomography. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1989;4(3).
167. Duckworth J, Judy P, Goodson J, Socransky S. A method for the geometric and densitometric standardization of intraoral radiographs. *Journal of Periodontology*. 1983;54(7):435-40.
168. Mengel R, Kruse B, Flores-de-Jacoby L. Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles. *Journal of Periodontology*. 2006;77(7):1234-41.
169. Suárez-López del Amo F, Lin GH, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang HL. Influence of soft tissue thickness on peri-implant marginal bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology*. 2016;87(6):690-9.
170. de Brandão ML, Vettore MV, Vidigal Junior GM. Peri-implant bone loss in cement-and screw-retained prostheses: systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40(3):287-95.
171. Schwarz F, Hegewald A, Becker J. Impact of implant–abutment connection and positioning of the machined collar/microgap on crestal bone level changes: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25(4):417-25.
172. Monje A, Galindo-Moreno P, Tözürm TF, Suárez-López del Amo F, Wang H-L. Into the paradigm of local factors as contributors for peri-implant disease. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2016;31(2).
173. Cecchinato D, Parpaiola A, Lindhe J. Mucosal inflammation and incidence of crestal bone loss among implant patients: A 10-year study. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25(7):791-6.
174. Cecchinato D, Parpaiola A, Lindhe J. A cross-sectional study on the prevalence of marginal bone loss among implant patients. *Clinical Oral Implants Research*. 2013;24(1):87-90.
175. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International Journal of Oral Surgery*. 1981;10(6):387-416.
176. Smith AJ, Jackson MS, Bagg J. The ecology of *Staphylococcus* species in the oral cavity. *Journal of Medical Microbiology*. 2001;50(11):940-6.
177. Benítez-Páez A, Belda-Ferre P, Simón-Soro A, Mira A. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms. *BMC Genomics*. 2014;15:311.

178. Deeb GR, Soung GY, Best AM, Laskin DM. Antibiotic Prescribing Habits of Oral and Maxillofacial Surgeons in Conjunction With Routine Dental Implant Placement. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015;73(10):1926-31.
179. Ireland RS, Palmer NO, Lindenmeyer A, Mills N. An investigation of antibiotic prophylaxis in implant practice in the UK. *British Dental Journal*. 2012;213(8):E14.
180. Pyyalo M, Helminen M, Antalainen AK, Sándor GK, Wolff J. Antibiotic prophylaxis patterns of Finnish dentists performing dental implant surgery. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2014;72(8):806-10.
181. Datta R, Grewal Y, Batth JS, Singh A. Current Trend of Antimicrobial Prescription for Oral Implant Surgery Among Dentists in India. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2014;13(4):503-7.
182. Khalil D, Hultin M, Andersson Fred L, Parkbring Olsson N, Lund B. Antibiotic prescription patterns among Swedish dentists working with dental implant surgery: adherence to recommendations. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(9):1064-9.
183. Romandini M, De Tullio I, Congedi F, Kalemaj Z, D'Ambrosio M, Laforí A, et al. Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the best protocol? A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2019;46(3):382-95.
184. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Prophylactic antibiotic regimen and dental implant failure: a meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2014;41(12):941-56.
185. Lund B, Hultin M, Tranæus S, Naimi-Akbar A, Klinge B. Complex systematic review - Perioperative antibiotics in conjunction with dental implant placement. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(S11):1-14.
186. Singh Gill A, Morrissey H, Rahman A. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. *Medicina (Kaunas)*. 2018;54(6).
187. Rodríguez Sánchez F, Rodríguez Andrés C, Arteagoitia I. Which antibiotic regimen prevents implant failure or infection after dental implant surgery? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(4):722-36.
188. Ata-Ali J, Ata-Ali F, Ata-Ali F. Do antibiotics decrease implant failure and postoperative infections? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;43(1):68-74.
189. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(7).
190. Klinge B, Flemming T, Cosyn J, De Bruyn H, Eisner BM, Hultin M, et al. The patient undergoing implant therapy. Summary and consensus statements. The 4th EAO Consensus Conference 2015. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(S11):64-7.
191. Salgado-Peralvo AO, Kewalramani N, Peña-Cardelles JF, Mateos-Moreno MV, Monsalve-Guil L, Jiménez-Guerra Á, et al. Preventive Antibiotic Prescribing Habits among Professionals Dedicated to Oral Implantology: An Observational Study. *Antibiotics*. 2021;10(3):301.
192. Murphy BS, Sundareshan V, Cory TJ, Hayes Jr D, Anstead MI, Feola DJ. Azithromycin alters macrophage phenotype. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;61(3):554-60.

193. Matsumura Y, Mitani A, Suga T, Kamiya Y, Kikuchi T, Tanaka S, et al. Azithromycin may inhibit interleukin-8 through suppression of Rac1 and a nuclear factor-kappa B pathway in KB cells stimulated with lipopolysaccharide. *Journal of Periodontology*. 2011;82(11):1623-31.
194. Bosnar M, Kelneric Z, Munic V, Erakovic V, Parnham MJ. Cellular uptake and efflux of azithromycin, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, and cethromycin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005;49(6):2372-7.
195. Gomez E, Sanchez-Nunez M, Sanchez J, Corte C, Aguado S, Portal C, et al. Treatment of cyclosporin-induced gingival hyperplasia with azithromycin. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*. 1997;12(12):2694-7.
196. Sloan B, Scheinfeld N. The use and safety of doxycycline hyclate and other second-generation tetracyclines. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2008;7(5):571-7.
197. Mencarelli A, Distrutti E, Renga B, Cipriani S, Palladino G, Booth C, et al. Development of non-antibiotic macrolide that corrects inflammation-driven immune dysfunction in models of inflammatory bowel diseases and arthritis. *European Journal of Pharmacology*. 2011;665(1-3):29-39.
198. De Bruyn H, Christiaens V, Doornewaard R, Jacobsson M, Cosyn J, Jacquet W, et al. Implant surface roughness and patient factors on long-term peri-implant bone loss. *Periodontology 2000*. 2017;73(1):218-27.
199. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2010;1(2):100-7.
200. Lund B, Hultin M, Tranaeus S, Naimi-Akbar A, Klinge B. Complex systematic review- Perioperative antibiotics in conjunction with dental implant placement. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26:1-14.
201. Resnik RR, Misch C. Prophylactic antibiotic regimens in oral implantology: rationale and protocol. *Implant Dentistry*. 2008;17(2):142-50.
202. Surapaneni H, Yalamanchili PS, Basha MH, Potluri S, Elisetti N, Kumar MK. Antibiotics in dental implants: A review of literature. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2016;8(Suppl 1):S28.
203. Park J, Tennant M, Walsh LJ, Kruger E. Is there a consensus on antibiotic usage for dental implant placement in healthy patients? *Australian Dental Journal*. 2018;63(1):25-33.
204. Mahotra-Kumar S, Lammens C, Martel A . Oropharyngeal carriage of macrolide-resistant viridans group streptococci: a prevalence study among healthy adults in Belgium. *Journal of Antimicrob Chemother* 2004; 271-276.
205. McDonald P, Pruul H. Phagocyte uptake and transport of azithromycin. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1991;10(10):828-33.
206. Connor TJ. *Principles of Immunopharmacology*. Edited by FP Nijkamp and MJ Parnham. Birkhauser Verlag, Basel, 1999. Price£ 40.00. ISBN 3-7643-5780-0. : Wiley Online Library; 2000.
207. Kim J-Y, Park S-H, Cho K-S, Kim H-J, Lee C-K, Park K-K, et al. Mechanism of azithromycin treatment on gingival overgrowth. *Journal of Dental Research*. 2008;87(11):1075-9.
208. Hsu Y-T, Lin G-H, Wang H-L. Effects of Platform-Switching on Peri-implant Soft and Hard Tissue Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2017;32(1).

209. de Medeiros RA, Pellizzer EP, Vechiato Filho AJ, Dos Santos DM, da Silva EVF, Goiato MC. Evaluation of marginal bone loss of dental implants with internal or external connections and its association with other variables: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2016;116(4):501-6. e5.
210. Lips P. Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2006;92(1):4-8.
211. Li YC, Amling M, Pirro AE, Priemel M, Meuse J, Baron R, et al. Normalization of mineral ion homeostasis by dietary means prevents hyperparathyroidism, rickets, and osteomalacia, but not alopecia in vitamin D receptor-ablated mice. *Endocrinology*. 1998;139(10):4391-6.
212. Stoffels K, Overbergh L, Giuliatti A, Verlinden L, Bouillon R, Mathieu C. Immune regulation of 25-hydroxyvitamin-D3-1 α -hydroxylase in human monocytes. *The Journal of Bone and Miner Research*. 2006;21(1):37-47.
213. Christakos S, Dhawan P, Liu Y, Peng X, Porta A. New insights into the mechanisms of vitamin D action. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2003;88(4):695-705.
214. Dixon D, Hildebolt C, Miley D, Garcia M, Pilgram T, Couture R, et al. Calcium and vitamin D use among adults in periodontal disease maintenance programmes. *British Dental Journal*. 2009;206(12):627-31.
215. Wu YY, Yu T, Yang XY, Li F, Ma L, Yang Y, et al. Vitamin D3 and insulin combined treatment promotes titanium implant osseointegration in diabetes mellitus rats. *Bone*. 2013;52(1):1-8.
216. Dvorak G, Fügl A, Watzek G, Tangl S, Pokorny P, Gruber R. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23(11):1308-13.
217. Naito Y, Jimbo R, Bryington MS, Vandeweghe S, Chrcanovic BR, Tovar N, et al. The influence of 1 α ,25-dihydroxyvitamin d3 coating on implant osseointegration in the rabbit tibia. *Journal of Oral Maxillofacial Research*. 2014;5(3):e3.
218. Zhou C, Li Y, Wang X, Shui X, Hu J. 1,25Dihydroxy vitamin D(3) improves titanium implant osseointegration in osteoporotic rats. *Oral Surgery Oral Medecine Oral Pathology Oral Radiology*. 2012;114(5 Suppl):S174-8.
219. Liu W, Zhang S, Zhao D, Zou H, Sun N, Liang X, et al. Vitamin D supplementation enhances the fixation of titanium implants in chronic kidney disease mice. *Public Libraby of Science One*. 2014;9(4):e95689.
220. Cho YJ, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee SJ, Lee JH. Promotion of osseointegration of anodized titanium implants with a 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 submicron particle coating. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*. 2011;26(6):1225-32.
221. Lambert PM, Morris HF, Ochi S. The influence of 0.12% chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1997;55(12):25-30.
222. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants: a model study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*. 2003;14(3):251-62.
223. Antoun H, Karouni M, Abitbol J, Zouiten O, Jemt T. A retrospective study on 1592 consecutively performed operations in one private referral clinic. Part I: early inflammation and early implant failures. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2017;19(3):404-12.
224. Hirsch R, Deng H, Laohachai MN. Azithromycin in periodontal treatment: more than an antibiotic. *Journal of Periodontal Research*. 2012;47(2):137-48.

225. Ng VWK, Bissada NF. Clinical evaluation of systemic doxycycline and ibuprofen administration as an adjunctive treatment for adult periodontitis. *Journal of Periodontology*. 1998;69(7):772-6.
226. Mei CC, Lee FY, Yeh HC. Assessment of pain perception following periodontal and implant surgeries. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(12):1151-9.
227. de Santé HA. Prévention et traitement de la douleur postopératoire en chirurgie buccale. *Recommandations pour la pratique clinique*. 2005.
228. Cetira Filho EL, Carvalho FSR, de Barros Silva PG, Barbosa DAF, Alves Pereira KM, Ribeiro TR, et al. Preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of inflammatory events after surgical removal of lower third molars: A systematic review with meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Journal of Craniomaxillofacial Surgery*. 2020;48(3):293-307.
229. Kim S, Lee Y-J, Lee S, Moon H-S, Chung M-K. Assessment of pain and anxiety following surgical placement of dental implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2013;28(2).
230. Brito C, Tenenbaum HC, Wong BK, Schmitt C, Nogueira-Filho G. Is keratinized mucosa indispensable to maintain peri-implant health? A systematic review of the literature. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2014;102(3):643-50.
231. Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *Journal of Periodontology*. 2013;84(12):1755-67.
232. Pranskunas M, Poskevicius L, Juodzbaly G, Kubilius R, Jimbo R. Influence of peri-implant soft tissue condition and plaque accumulation on peri-implantitis: a systematic review. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*. 2016;7(3).

Annexes

Annexe I : Formulaire de consentement



Faculté de médecine dentaire

Formulaire d'information et de consentement

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titre du projet de recherche : | L'effet d'un antibiotique préopératoire sur le remodelage osseux péri-implantaire et la douleur postopératoire : Un essai randomisé contrôlé |
| Chercheur responsable du projet de recherche et directeur de recherche : | Dr Robert Durand Professeur agrégé Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal Téléphone : [REDACTED] Courriel : [REDACTED] |
| Étudiant-chercheur : | Dre Intissar Abbaoui Candidate à la maîtrise Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal Téléphone : [REDACTED] Courriel : [REDACTED] |
| Codirecteurs de recherche et co-chercheurs: | Dre Ryma Kabir Professeur adjointe Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal Téléphone : [REDACTED] Courriel : [REDACTED] Dr René Voyer Professeur agrégé Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal Téléphone : [REDACTED] Courriel : [REDACTED] |
| Co-chercheurs : | Dr Matthieu Schmittbuhl Professeur titulaire Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal |
| Financement du projet de recherche : | Fonds du Vice-décanat à la recherche, Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal |

1. Introduction

Nous vous invitons à participer à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable de ce projet ou à un membre de l'équipe de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

2. Nature et objectifs du projet de recherche

Au cours des deux dernières décennies, une tendance accrue à la résistance aux antibiotiques des bactéries a été observée. Quand une bactérie résistante aux antibiotiques est impliquée, le pronostic du traitement antimicrobien diminue de façon significative et le patient affecté peut ne pas survivre à une telle infection. Cette augmentation de la résistance aux antibiotiques peut être expliquée par une utilisation non conforme, trop longue ou mal dosée.

Il y a beaucoup de traitements d'antibiotiques utilisés pour minimiser les risques d'infections et donc pour augmenter la durée de réussite et de maintien d'implants dentaires. Cependant, de récentes études ont démontré qu'il n'y a pas de lignes directrices.

Il est donc primordial de déterminer quel est le traitement optimal d'implants dentaires afin d'obtenir une durée minimale d'utilisation d'antibiotiques et un taux de réussite d'implants inchangé.

Les chercheurs veulent donc déterminer s'il y a une association entre la prise d'antibiotiques avant la pose d'implants et le taux de succès des implants, ainsi que la douleur et l'inconfort lors de la phase postopératoire. Ils désirent aussi étudier si une dose d'un antibiotique préopératoire prise avant la pose d'implants influencera la guérison de l'os au pourtour des implants ainsi que le processus de guérison en général (enflure, douleur, confort).

L'objectif primaire de cette étude est donc de déterminer si donner un antibiotique avant l'opération aura un effet significatif sur le degré de perte osseuse au pourtour des implants par rapport à un placebo lors de la guérison initiale (4 mois et 1 an).

Les objectifs secondaires sont de déterminer la perception des patients par rapport au processus de guérison postopératoire, la perception du chirurgien par rapport au processus de guérison, de déterminer le degré d'inflammation au pourtour des implants lors du processus de guérison et de comparer le taux de survie implantaire entre les deux différents régimes. Dans le cas qu'il y aurait une association, les chercheurs espèrent déterminer le régime d'antibiotiques idéal à adopter.

Pour la réalisation de ce projet de recherche, nous comptons recruter environ 50 participants, hommes et femmes âgés de 18 ans et plus.

3. Déroulement du projet de recherche

3.1 Lieu de réalisation du projet de recherche, durée et nombre de visites

Ce projet de recherche se déroulera à la Clinique d'implantologie de la Faculté de médecine dentaire de l'Université de Montréal. Votre participation à ce projet durera 21 heures maximum et comprendra 5 visites. À noter que le nombre de visites des participants de cette étude ne dépassera le nombre de visites normal que d'une visite de suivi 1 an après la pose de l'implant.

3.2 Nature de votre participation

En participant à ce projet de recherche, vous serez réparti dans l'un des groupes suivants :

- Groupe 1 : Prise d'azithromycine 500mg 1 h avant la pose d'implant
- Groupe 2 : Prise d'un placebo identique 1 h avant la pose d'implant

Le placebo utilisé dans ce projet de recherche est une capsule complètement identique à l'antibiotique et contiendra une poudre alimentaire inodore et sans goût particulier.

Ce projet de recherche est également randomisé, ce qui signifie que vous serez réparti dans l'un ou l'autre des groupes de traitement. Votre affectation à l'un ou à l'autre de ces groupes de traitement relève du hasard, vous ne pourrez donc pas choisir votre groupe. Ainsi, 1 personne sur 2 (50%) recevra l'antibiotique et 1 personne sur 2 (50%) recevra le placebo.

Ce projet de recherche est également mené à double insu, ce qui signifie que ni vous, ni le médecin responsable de ce projet de recherche, ni les membres de son personnel de recherche ne saurez quel médicament vous recevrez durant le projet. Cependant, soulignons qu'en cas d'urgence, le médecin responsable de ce projet de recherche pourra obtenir cette information.

Les procédures de l'étude se feront en cinq rendez-vous et suivront la séquence normale des rendez-vous :

Tableau des visites

| Visites | Période | Durée | Procédures |
|---------|-----------------------------------|---------------------|----------------------------------------------|
| V1 | Détermination de l'admissibilité. | Environ 30 minutes. | Vérifier critères d'inclusion et d'exclusion |
| | | | Explication du projet de recherche |
| | | | Consentement éclairé |
| | | | |
| | Période de | Environ 120 | - Questionnaires médical et |

| | | | |
|----|----------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| V2 | traitement. | minutes. | sociodémographique - Questionnaires préopératoires et immédiatement postopératoire sur la douleur et l'état psychologique |
| | | | Prise préopératoire des analgésiques, de l'antibiotique/placebo et du rince-bouche |
| | | | Remise du journal de bord sur la douleur et interférences avec activités quotidiennes et instructions postopératoires |
| | | | Radiographie standardisée à prendre |
| | | | Données cliniques à remplir par le chirurgien |
| V3 | Période de suivi #1. | Environ 20 minutes. | Données sur l'état psychologique et sur la guérison à évaluer 1 semaine postopératoire |
| V4 | Période de suivi #2. | Environ 40 minutes. | Données sur la guérison à évaluer 4 mois postopératoires |
| | | | Radiographie standardisée à prendre |
| V5 | Période de suivi #3. | Environ 40 minutes. | Données sur la guérison à évaluer 1 an postopératoire |
| | | | Radiographie standardisée à prendre |

4. Découverte fortuite

Bien qu'ils ne fassent pas l'objet d'une évaluation médicale formelle, puisqu'il s'agit d'un projet de recherche, les résultats de tous les tests, examens et procédures réalisés dans le cadre de ce projet de recherche peuvent mettre en évidence des problèmes jusque-là ignorés, c'est ce que l'on appelle une découverte fortuite. C'est pourquoi, en présence d'une particularité, le chercheur responsable du projet vous informera pour assurer un suivi.

5. Avantages et bénéfices associés au projet de recherche

Il se peut que vous retiriez un bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche, mais nous ne pouvons vous l'assurer. Par ailleurs, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances scientifiques dans ce domaine de recherche.

6. Inconvénients associés au projet de recherche

Le temps consacré à la participation à ce projet de recherche et les déplacements sont les principaux inconvénients associés à la participation au projet.

7. Risques associés au projet de recherche

- Risques associés à l'azithromycine (antibiotique) :

- *Fréquents (5% des cas)* : nausée, douleurs abdominales, diarrhée.

- *Rares* : réactions allergiques, choc anaphylactique (réaction allergique sévère).

- Risques associés à la prise de l'ibuprofène :

- *Fréquents (3 à 9% des cas)* : Nausée, maux d'estomac, éruption cutanée, étourdissements.

- *Rares (1 à 3% des cas)* : Vomissements, diarrhée, constipation, douleurs abdominales ou crampes, indigestion, flatulence, enflure abdominale, maux de tête, nervosité, acouphènes, démangeaisons, enflure des extrémités.

- *Très rare (moins de 1% des cas)* : Ulcères d'estomac ou intestinales, saignement gastro-intestinal ou anal, hépatite, jaunisse, fonction du foie anormale, dépression, insomnie, vision brouillée ou diminuée, champs de vision diminués, changements de couleur, conjonctivite, éruptions cutanées en bulles, urticaires (rougeur avec enflure localisée de la peau), polyurie (uriner souvent), fièvre. Certains ont rapporté des paresthésies (perte de sensation localisée), hallucinations et avoir fait des « rêves étranges ».

Il est important de noter que l'ibuprofène peut aussi augmenter le temps de saignement, mais à un taux généralement moins important que l'aspirine.

- Risques associés à la prise de l'acétaminophène

- *Rares* : Nausée, l'éruption cutanée et les maux de tête.

- *Très rares* : Saignement prolongé, saignement du nez, et urticaire (rougeur avec enflure localisée de la peau).

Si vous ressentez un des effets secondaires énumérés ci-dessus, veuillez contacter immédiatement le chercheur responsable du projet, Dr. Robert Durand, au [REDACTED]. En cas d'absence, vous pouvez contacter Dre Ryma Kabir, co-chercheuse, au [REDACTED].

Si vous dénotez une éruption cutanée, et/ou de l'urticaire, une situation qui peut survenir relativement fréquemment dans la population en général, veuillez discontinuer immédiatement la prise de l'azithromycine et de l'ibuprofène et contacter le chercheur principal, Dr. Robert Durand, au [REDACTED] ou la Dre Ryma Kabir, co-chercheuse, au [REDACTED].

Le choc anaphylactique (réaction allergique sévère) est l'effet secondaire le plus grave et consiste en l'enflure des voies respiratoires, notamment du cou et de la gorge. Les personnes, dans cette situation qui peut être fatale, éprouveront de la difficulté à respirer. Si cette situation survient, vous devrez immédiatement contacter le 9-1-1 et vous devrez en informer le personnel de recherche lors de votre prochaine visite.

8. Participation volontaire et droit de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en informant l'équipe de recherche, et ce, par simple avis verbal.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et services actuels ou futurs que vous recevrez à la Clinique dentaire de l'Université de Montréal.

Le chercheur responsable de ce projet de recherche et le Comité d'éthique de la recherche clinique (CERC) de l'Université de Montréal peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement. Cela peut se produire si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou encore s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez du projet ou êtes retiré du projet, l'information et le matériel déjà recueillis dans le cadre de ce projet seront néanmoins conservés, analysés ou utilisés pour assurer l'intégrité du projet.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait avoir un impact sur votre décision de continuer à participer à ce projet vous sera communiquée rapidement.

9. Confidentialité

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable de ce projet ainsi que les membres de l'équipe de recherche de recherche recueilleront, dans un dossier de recherche, les renseignements vous concernant et nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet de recherche.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que vos réponses aux questionnaires et les résultats de tous les tests, examens, activités et procédures qui seront réalisés. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Ces données de recherche seront conservées pendant au moins 7 ans par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Les données de recherche pourront être publiées ou faire l'objet de discussions scientifiques,

mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance, de contrôle, de protection, de sécurité, votre dossier de recherche pourra être consulté par une personne mandatée par des organismes réglementaires ainsi que par des représentants de l'Université de Montréal ou du Comité d'éthique de la recherche clinique. Ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin.

10. Participation à des études ultérieures

Acceptez-vous que le chercheur responsable de ce projet de recherche ou un membre de son personnel de recherche reprenne contact avec vous pour vous proposer de participer à d'autres projets de recherche approuvés par un Comité d'éthique de la recherche de l'Université de Montréal? Bien sûr, lors de ce contact, vous serez libre d'accepter ou de refuser de participer aux projets de recherche proposés. **Oui Non**

11. Compensation

En guise de compensation pour votre participation au projet de recherche, vous recevrez un montant de 25 dollars. Si vous vous retirez du projet ou si on met fin à votre participation avant qu'elle ne soit complétée, la compensation sera proportionnelle à la durée de votre participation.

12. En cas de préjudice

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit dû à votre participation au projet de recherche, vous recevrez l'assistance immédiate requise par votre état de santé sans frais de votre part. Également, si nécessaire, des dispositions seront prises afin de vous transférer aux urgences d'un hôpital avoisinant.

En acceptant de participer à ce projet de recherche, vous ne renoncez à aucun de vos droits et vous ne libérez pas le chercheur responsable de ce projet de recherche ni l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

13. Communication des résultats

Vous pourrez communiquer avec l'équipe de recherche afin d'obtenir de l'information sur l'avancement des travaux ou les résultats du projet de recherche. Si vous désirez connaître les résultats généraux de nos travaux, ils vous seront envoyés par courriel, après publication dans un journal scientifique.

14. Information au sujet du projet sur un site internet

Une description de ce projet de recherche est disponible, en anglais seulement, sur le site Web <http://www.ClinicalTrials.gov>. Ce site ne contient aucune information permettant de vous identifier. Le site inclura tout au plus un sommaire des résultats lorsqu'ils seront disponibles. Vous pouvez consulter ce site en tout temps. Le numéro d'enregistrement de ce projet est le NCT#04280406.

15. Personnes-ressources

Si vous avez des questions sur les aspects scientifiques du projet de recherche ou si vous souhaitez vous retirer du projet de recherche, vous pouvez contacter : Dr Robert Durand, chercheur responsable, au [REDACTED] entre 9h00 et 17h00.

En cas d'urgence médicale, communiquer avec le 9-1-1 ou encore avec le service d'urgence de l'Université de Montréal au [REDACTED]

Pour toute préoccupation sur vos droits ou sur les responsabilités des chercheurs concernant votre participation à ce projet, vous pouvez contacter le conseiller en éthique du Comité d'éthique de la recherche clinique (CERC) :

Courriel: [REDACTED]

Téléphone : [REDACTED]

Site Web: <http://recherche.umontreal.ca/participants>

Toute plainte concernant cette recherche peut être adressée à l'ombudsman de l'Université de Montréal, au numéro de téléphone [REDACTED] [REDACTED] ou à l'adresse courriel [REDACTED]. L'ombudsman accepte les appels à frais virés. Il s'exprime en français et en anglais et prend les appels entre 9h et 17h.

16. Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche

Le Comité d'éthique de la recherche clinique de l'Université de Montréal a approuvé le projet de recherche et en assurera le suivi.

Consentement.

Titre du projet de recherche :

L'effet d'un antibiotique préopératoire sur le remodelage osseux péri-implantaire et sur la douleur postopératoire : Un essai randomisé contrôlé

1. Consentement du participant

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. On m'a expliqué le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement. On a répondu à mes questions et on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Après réflexion, je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

Nom et signature du participant

Date

2. Signature de la personne qui a obtenu le consentement si différent du chercheur responsable du projet de recherche

J'ai expliqué au participant le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

3. Signature et engagement du chercheur responsable de ce projet de recherche

Je certifie qu'on a expliqué au participant le présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions qu'il avait.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement.

Nom et signature du chercheur responsable de ce projet de recherche

Date

Annexe II :

Calendrier de rendez-vous pour le projet de recherche

- 1^{er} – Remise du formulaire de consultation, de sélection et de consentement aux participants.
- 2^{eme} – Collecte des questionnaires médicaux et sociodémographiques. Attribution d'un traitement antibiotique avant la chirurgie. Les paramètres chirurgicaux sont notés (numéro d'implants, spécifications des implants, longueur de l'incision, durée de la chirurgie). Une radiographie périapicale standardisées de base est prise. Des instructions postopératoires et des questionnaires sur la douleur et les interférences avec les activités quotidiennes sont remis aux participants.
- 3^{eme} - Contrôle postopératoire d'une semaine pour vérifier la cicatrisation initiale. Des questionnaires et des données cliniques (les ecchymoses, l'enflure, la suppuration et la déhiscence de la plaie) sont recueillis. L'indice de plaque modifié (PI) est mesuré.
- 4^{eme} – À quatre mois de contrôle postopératoire, des examens cliniques et radiographiques sont réalisés pour évaluer l'état de l'implant (ostéointégration : oui/non, présence de complication, présence d'exsudat de pus). Une radiographie standardisée est prise. Le PI, le PD et BI sont mesurés.

Annexe III : Instructions postopératoires

INSTRUCTIONS POSTOPÉRATOIRES

Les informations qui suivent ont été préparées pour répondre à vos questions sur la façon de remplir correctement le questionnaire, mais aussi prendre soin de votre bouche suite à la chirurgie implantaire. Veuillez en prendre connaissance attentivement.

Un analgésique (ibuprofène 600mg) vous a été prescrit dans le but de soulager votre inconfort. Cette médication peut être irritante pour l'estomac si bien qu'il est recommandé de l'ingérer avec de la nourriture. Vous pourrez prendre le médicament seulement lorsque que vous le jugerez nécessaire. Aussi, nous vous avons prescrit une médication de secours (acétaminophène 500mg). **Veillez noter dans le questionnaire à l'endroit prévu à cet effet l'heure à laquelle chacun des comprimés est pris.** Dans le cas que vous ayez à utiliser la médication de secours (acétaminophène), assurez-vous d'attendre au moins 2 heures après avoir pris la médication principale. Pour la médication de secours comme pour la médication principale, veuillez inscrire la date et l'heure auxquelles vous l'avez pris. Vous ne devrez prendre qu'un seul comprimé de la médication de secours. Par contre, si après 2 heures vous ne ressentez toujours pas de soulagement, vous pourrez en prendre un autre. Vous pourrez prendre jusqu'à un maximum de 8 comprimés par jour de médication de secours, c'est-à-dire à un intervalle minimum de 3 heures. Cependant, assurez-vous de toujours continuer à prendre la médication principale à l'intervalle prescrit. Si vous ressentez des effets secondaires significatifs (ex. : nausée, vomissements, maux de tête, réactions allergiques ou autre) associés à la prise d'un de ces analgésiques, n'hésitez pas à contacter votre chirurgien/enne.

Dans les premiers quarante-huit heures suivant la chirurgie, il est préférable de ne pas consommer de liquide chaud. Les aliments mous et coupés en petits morceaux doivent être privilégiés. Il faut éviter les agrumes ou les jus de fruits, la nourriture épicée et les breuvages alcoolisés.

Lors des six premières semaines, il faut tenter de mastiquer les aliments de consistance plus dure (ex. : légumes crus, pain croûté, pommes) du côté qui n'a pas été opéré afin d'éviter la pression sur l'implant, à moins d'avis contraire de la part de votre chirurgien.

Il est important de ne pas fumer. La chaleur et la fumée irriteront vos gencives et les effets secondaires de la nicotine vont retarder la guérison et pourraient causer l'échec de l'implant.

Lors du brossage, il ne faut pas brosser le pansement et il faut brosser doucement au niveau des dents de la région opérée. La soie dentaire quant à elle ne peut pas être passée entre les dents concernées par la chirurgie pour une période d'une semaine. Après le brossage, rincez-vous la bouche matin et soir avec l'équivalent d'un bouchon du rince-bouche prescrit (gluconate de chlorhexidine 0,12%) pendant une minute. La prescription pour ce rince-bouche vous a été remise en même temps que les comprimés.

Au courant de la première journée, appliquer de façon intermittente selon un intervalle de vingt minutes de la glace sur votre visage dans la région opérée. Ceci a pour but de minimiser l'inflammation et l'enflure.

Vous pouvez poursuivre vos activités quotidiennes, mais il est préférable de ne pratiquer aucun sport et d'éviter les efforts physiques intenses pour les premières quarante-huit heures après la chirurgie.

L'enflure est normale et elle débute habituellement un à deux jours après la chirurgie pour ensuite disparaître trois à quatre jours après. Si l'enflure est douloureuse ou semble empirer, veuillez nous contacter.

Du sang peut être présent dans la salive jusqu'à vingt-quatre heures après l'opération. Ce n'est pas anormal et la situation devrait se corriger d'elle-même. Si le saignement persiste, prenez un morceau de gaze ou un sac de thé humidifié et appliquez de la pression sur le pansement pendant une vingtaine de minutes. Si le saignement ne s'est pas arrêté au bout des vingt minutes, veuillez nous contacter.

Si d'autres problèmes se produisent ou vous avez des questions ou des inquiétudes, n'hésitez pas à entrer en contact avec nous.

Chirurgien/enne : _____

No. tél. : _____

Annexe IV : Questionnaire médical

HISTOIRE MÉDICALE (ADDENDUM) POUR LE PROJET DE RECHERCHE INTITULÉ :

« L'effet d'un antibiotique préopératoire sur le remodelage osseux péri-implantaire et la douleur postopératoire : Un essai randomisé contrôlé »

Date:

| | | | | | | | | | |
|---|---|--|--|---|---|---|---|---|---|
| | | | | / | | | / | | |
| a | a | | | | m | m | | j | j |

Code d'identification

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Sexe: M F

Date de naissance:

| | | | | | | | | | |
|---|---|--|--|---|---|---|---|---|---|
| | | | | / | | | / | | |
| a | a | | | | m | m | | j | j |

Histoire dentaire

Devez-vous prendre des antibiotiques avant de recevoir des traitements dentaires?

OUI

NON

Histoire médicale

Avez-vous pris des médicaments durant les 3 derniers mois?

OUI

NON

Si oui, lesquels? _____

Êtes-vous allergique à un ou plusieurs médicaments?

OUI

NON

Si oui, lesquels? _____

Êtes-vous diabétique?

OUI

NON

Si oui, quel type de diabète?

I II

Consommez-vous du tabac Oui, _____ cigarettes par jour Non
présentement ?

Oui, _____ cigares par jour

Oui, _____ autre forme de
tabac par jour

Non

Si vous ne consommez pas du Oui, dans les derniers 6
tabac actuellement, en avez-
vous déjà consommé dans le mois
passé ?

Oui, dans la dernière année

Oui, il y a de 1 à 2 ans

Oui, il y a de 2 à 5 ans

Oui, il y a de 5 à 8 ans

Oui, il y a 10 ans et plus

Si oui,

Oui, _____ cigarettes par
jour

Oui, _____ cigares par jour

Oui, _____ autre forme de
tabac par jour

Annexe V: Questionnaire sociodémographique

Information démographique pour projet de recherche intitulé:

« L'effet d'un antibiotique préopératoire sur le remodelage osseux péri-implantaire et la douleur postopératoire : Un essai randomisé contrôlé »

Date :

| | | | | | | | | | | |
|---|---|--|--|--|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | / | | | / | | |
| a | a | | | | | m | m | | j | j |

Code d'identification :

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Prière de répondre aux questions suivantes.

Sexe : Masculin Féminin

Langue maternelle : Français Anglais Allemand
 Espagnol Autre :

Dans quel pays êtes-vous né? _____

Les personnes qui vivent au Canada proviennent de plusieurs milieux culturels et géo ethniques différents.

Quel est votre parcours culturel et géo ethnique? Veuillez cocher tout ce qui s'applique à vous :

Africain (Afrique / Afro-américain) Amérique du Nord / Canadien-Français / Mexique (ex. : Américain, Canadien, Mexicain)

Asie de l'Est : Veuillez en cocher SVP :

- Chinois Philipin Amérique du Sud et Centrale
 (Américain Latine / Hispano-américain)
- Japonais Coréen
- Européen (ex. : Slave, Germanique,
 Scandinave, Anglo-Saxon, Français, Grecque) Asie du Sud (ex. : Indien, Pakistanais, Sri
 Lankais)
- Autochtones / Natif Américain Asie du Sud-Est (ex. : Cambodgien,
 Indonésien, Laotien, Vietnamien)
- Moyen-Orient / Afrique du Nord (ex. : Afgan,
 Égyptien, Algérien, Iranien, Irakien, Syrien,
 Libanais, Turc)

En vous référant à la liste ci-dessus, quelle est l'origine culturelle et géo-ethnique de vos parents?

Mère? _____

Père? _____

- État civil :
- Célibataire Marié(e) Séparé(e)
- Divorcé(e) Veuf(ve) Je préfère ne
 pas répondre

- Vous vivez...
- Seul(e)? En famille?
- Avec d'autres adultes?

- Niveau de scolarité :
- Primaire (7 ans et moins) Secondaire (8-12 ans)
- Collège (13-15 ans) Université (16 ans et plus)

Emploi actuel :

À temps complet

À temps partiel

Au foyer

Étudiant(e)

En chômage

Retraité(e)

Revenu familial
annuel :

Moins de 19 999\$

Entre 20 000 et 29 999\$

Entre 30 000 et 39 999\$

Entre 40 000 et 49 999\$

Entre 50 000 et 59 999\$

Entre 60 000 et 74 999\$

Plus de 75 000\$

Annexe VI: Questionnaire d'évaluation de l'anxiété, la douleur et l'inconfort

QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DE L'ANXIÉTÉ, LA DOULEUR ET L'INCONFORT AVANT ET APRÈS LA CHIRURGIE

« L'effet d'un antibiotique préopératoire sur le remodelage osseux péri-implantaire et la douleur postopératoire : Un essai randomisé contrôlé »

Code d'identification : _____

(À l'usage du personnel de recherche seulement)

Date : _____

JOURNAL DE BORD

JOUR 1 – JOUR DE L'INTERVENTION

Prises d'analgésiques :

Veuillez noter ci-dessous l'heure à laquelle vous prenez chacun de vos comprimés d'ibuprofène. Veuillez aussi noter si vous avez pris la médication de secours.

Premier comprimé : _____

Deuxième comprimé : _____

Troisième comprimé : _____

Quatrième comprimé : _____

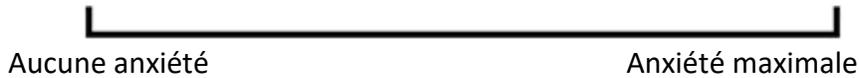
Avez-vous fait usage de la médication de secours ? _____

Si oui, à quel moment ? Heure : _____ Quantité : _____

Évaluation de l'anxiété :

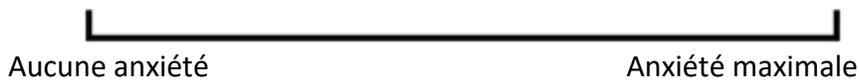
Sur l'échelle visuelle ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre **anxiété immédiatement avant la chirurgie**. Il s'agit de marquer d'un trait vertical l'endroit qui correspond à l'anxiété que vous ressentez sur la ligne horizontale.

Comment évaluez-vous votre niveau d'anxiété au moment présent ?



Sur l'échelle visuelle ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre **anxiété immédiatement après la chirurgie**. Il s'agit de marquer d'un trait vertical l'endroit qui correspond à l'anxiété que vous ressentez sur la ligne horizontale.

Comment évaluez-vous votre niveau d'anxiété au moment présent ?

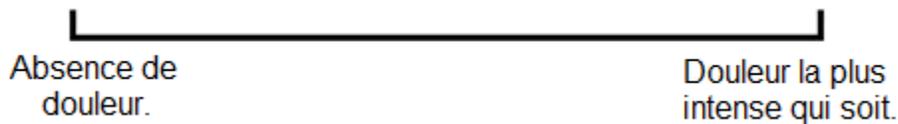


Évaluation de la douleur:

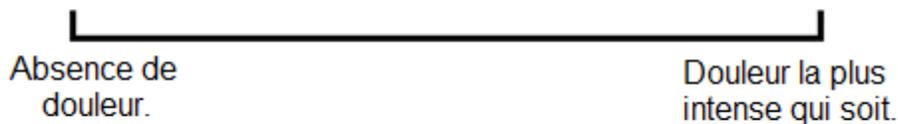
Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre douleur à chaque heure en prenant soin de noter l'heure correspondante jusqu'à l'heure du coucher. Il s'agit dans un premier temps de marquer un trait vertical sur la ligne à l'endroit qui convient selon vous à la douleur que vous ressentez. Vous devez ensuite attribuer à cette même douleur une note qui se situe entre zéro et dix, zéro représentant l'absence de douleur et dix la douleur la plus intense qui soit.

Jour de l'intervention (Jour 1)

- **Immédiatement avant la chirurgie** : Heure : _____

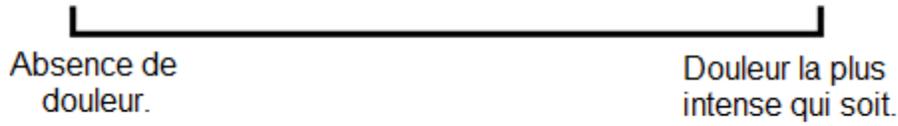


- **Immédiatement après la chirurgie** : Heure : _____



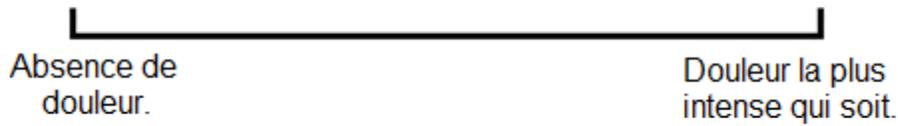
Note : _____

- 20 minutes après la chirurgie : Heure : _____



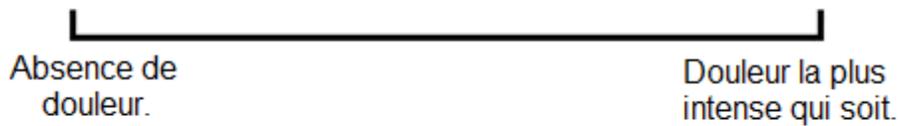
Note : _____

- 40 minutes après la chirurgie : Heure : _____



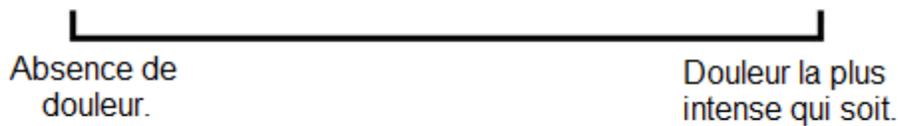
Note : _____

- 1 heure après la chirurgie : Heure : _____



Note : _____

- 2 heures après la chirurgie : Heure : _____



Note : _____

- 3 heures après la chirurgie : Heure : _____

Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

- 8 heures après la chirurgie : Heure : _____

Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

- 9 heures après la chirurgie : Heure : _____

Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

- 10 heures après la chirurgie : Heure : _____

Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

- 11 heures après la chirurgie : Heure : _____


Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

- 12 heures après la chirurgie : Heure : _____


Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

Interférences avec les activités quotidiennes :

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier une fois par jour seulement l'intensité avec laquelle la chirurgie interfère avec vos activités quotidiennes en prenant soin de noter l'heure correspondante.

- **Jour de l'intervention (Jour 1):** Heure : _____

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mastiquer les aliments de votre choix ?


Pas du tout Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à ouvrir grand la bouche ?


Pas du tout Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à parler ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à dormir ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à aller au travail ou à l'école ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mener une vie sociale normale ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à participer à votre activité récréative préférée ?



Pas du tout

Extrêmement

JOUR 2

Prises d'analgésiques :

Veillez noter ci-dessous l'heure à laquelle vous prenez chacun de vos comprimés d'ibuprofène.
Veillez aussi noter si vous avez pris la médication de secours.

Premier comprimé : _____

Deuxième comprimé : _____

Troisième comprimé : _____

Quatrième comprimé : _____

Avez-vous fait usage de la médication de secours ? _____

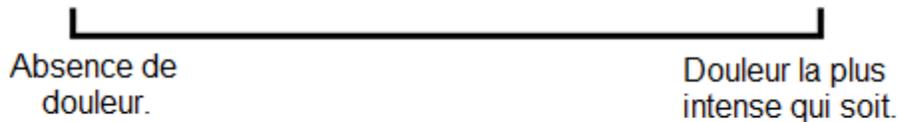
Si oui, à quel moment ? Heure : _____ Quantité : _____

Évaluation de la douleur :

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre douleur à chaque heure en prenant soin de noter l'heure correspondante jusqu'à l'heure du coucher. Il s'agit dans un premier temps de marquer un trait vertical sur la ligne à l'endroit qui convient selon vous à la douleur que vous ressentez. Vous devez ensuite attribuer à cette même douleur une note qui se situe entre zéro et dix, zéro représentant l'absence de douleur et dix la douleur la plus intense qui soit.

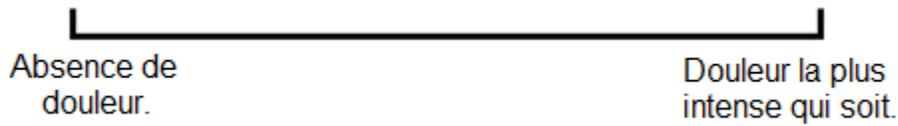
Jour 2.

- Au réveil : Heure : _____



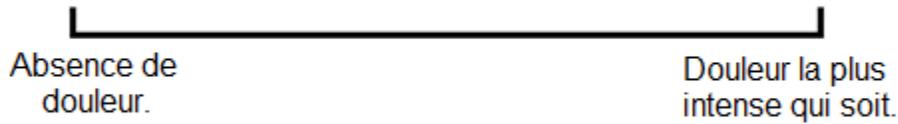
Note : _____

- À midi : Heure : _____



Note : _____

- Au coucher : Heure : _____



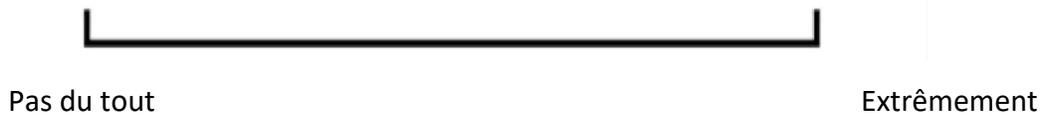
Note : _____

Interférences avec les activités quotidiennes :

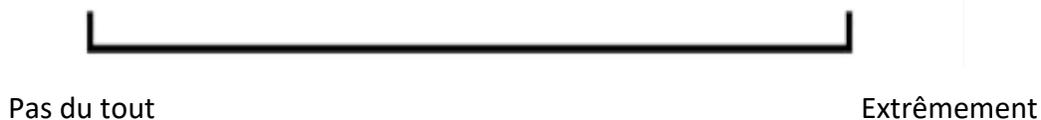
Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier une fois par jour seulement l'intensité avec laquelle la chirurgie interfère avec vos activités quotidiennes en prenant soin de noter l'heure correspondante.

- **Jour 2: Heure :** _____

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mastiquer les aliments de votre choix ?



Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à ouvrir grand la bouche ?



Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à parler ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à dormir ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à aller au travail ou à l'école ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mener une vie sociale normale ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à participer à votre activité récréative préférée ?



Pas du tout

Extrêmement

JOUR 3

Prises d'analgésiques :

Veillez noter ci-dessous l'heure à laquelle vous prenez chacun de vos comprimés d'ibuprofène.
Veillez aussi noter si vous avez pris la médication de secours.

Premier comprimé : _____

Deuxième comprimé : _____

Troisième comprimé : _____

Quatrième comprimé : _____

Avez-vous fait usage de la médication de secours ? _____

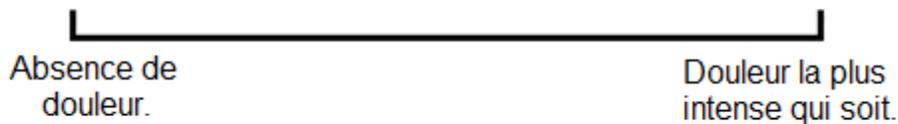
Si oui, à quel moment ? Heure : _____ Quantité : _____

Évaluation de la douleur :

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre douleur à chaque heure en prenant soin de noter l'heure correspondante jusqu'à l'heure du coucher. Il s'agit dans un premier temps de marquer un trait vertical sur la ligne à l'endroit qui convient selon vous à la douleur que vous ressentez. Vous devez ensuite attribuer à cette même douleur une note qui se situe entre zéro et dix, zéro représentant l'absence de douleur et dix la douleur la plus intense qui soit.

Jour 3.

- Au réveil : Heure : _____



Note : _____

- À midi : Heure : _____

Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

- Au coucher : Heure : _____

Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

Interférences avec les activités quotidiennes :

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier une fois par jour seulement l'intensité avec laquelle la chirurgie interfère avec vos activités quotidiennes en prenant soin de noter l'heure correspondante.

- **Jour 3: Heure :** _____

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mastiquer les aliments de votre choix ?

Pas du tout Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à ouvrir grand la bouche ?

Pas du tout Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à parler ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à dormir ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à aller au travail ou à l'école ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mener une vie sociale normale ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à participer à votre activité récréative préférée ?



Pas du tout

Extrêmement

JOUR 4

Prises d'analgésiques :

Veillez noter ci-dessous l'heure à laquelle vous prenez chacun de vos comprimés d'ibuprofène. Veillez aussi noter si vous avez pris la médication de secours.

Premier comprimé : _____

Deuxième comprimé : _____

Troisième comprimé : _____

Quatrième comprimé : _____

Avez-vous fait usage de la médication de secours ? _____

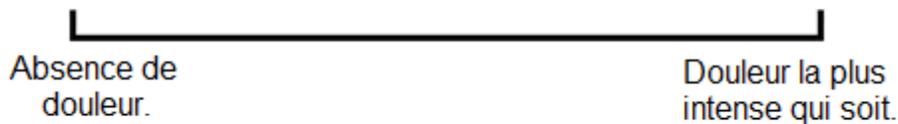
Si oui, à quel moment ? Heure : _____ Quantité : _____

Évaluation de la douleur:

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre douleur à chaque heure en prenant soin de noter l'heure correspondante jusqu'à l'heure du coucher. Il s'agit dans un premier temps de marquer un trait vertical sur la ligne à l'endroit qui convient selon vous à la douleur que vous ressentez. Vous devez ensuite attribuer à cette même douleur une note qui se situe entre zéro et dix, zéro représentant l'absence de douleur et dix la douleur la plus intense qui soit.

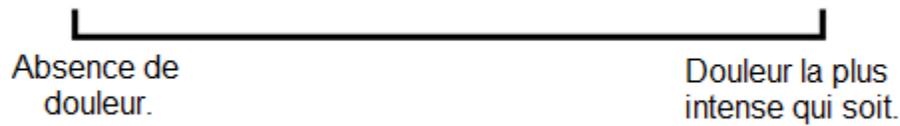
Jour 4.

- Au réveil: Heure : _____



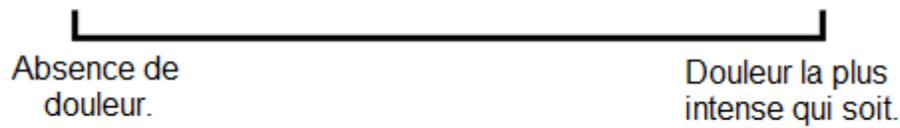
Note : _____

- À midi : Heure : _____



Note : _____

- Au coucher : Heure : _____



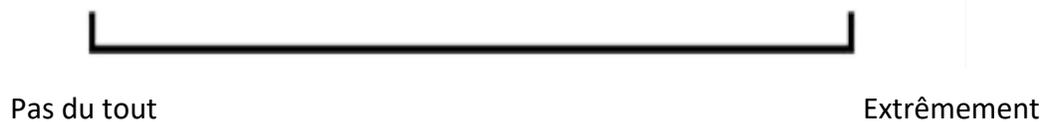
Note : _____

Interférences avec les activités quotidiennes :

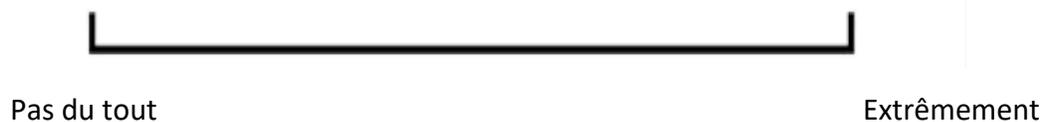
Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier une fois par jour seulement l'intensité avec laquelle la chirurgie interfère avec vos activités quotidiennes en prenant soin de noter l'heure correspondante.

- **Jour 4: Heure :** _____

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mastiquer les aliments de votre choix ?



Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à ouvrir grand la bouche ?



Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à parler ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à dormir ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à aller au travail ou à l'école ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mener une vie sociale normale ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à participer à votre activité récréative préférée ?



Pas du tout

Extrêmement

JOUR 5

Prises d'analgésiques :

Veillez noter ci-dessous l'heure à laquelle vous prenez chacun de vos comprimés d'ibuprofène. Veillez aussi noter si vous avez pris la médication de secours.

Premier comprimé : _____

Deuxième comprimé : _____

Troisième comprimé : _____

Quatrième comprimé : _____

Avez-vous fait usage de la médication de secours ? _____

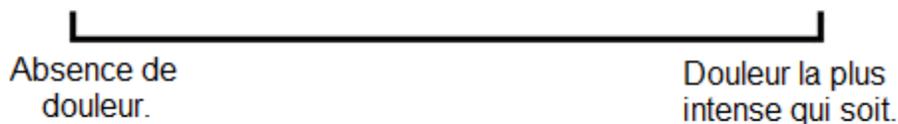
Si oui, à quel moment ? Heure : _____ Quantité : _____

Évaluation de la douleur:

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre douleur à chaque heure en prenant soin de noter l'heure correspondante jusqu'à l'heure du coucher. Il s'agit dans un premier temps de marquer un trait vertical sur la ligne à l'endroit qui convient selon vous à la douleur que vous ressentez. Vous devez ensuite attribuer à cette même douleur une note qui se situe entre zéro et dix, zéro représentant l'absence de douleur et dix la douleur la plus intense qui soit.

Jour 5.

- Au réveil: Heure : _____



Note : _____

- À midi : Heure : _____

Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

- Au coucher : Heure : _____

Absence de douleur. Douleur la plus intense qui soit.

Note : _____

Interférences avec les activités quotidiennes :

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier une fois par jour seulement l'intensité avec laquelle la chirurgie interfère avec vos activités quotidiennes en prenant soin de noter l'heure correspondante.

- **Jour 5: Heure :** _____

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mastiquer les aliments de votre choix ?

Pas du tout Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à ouvrir grand la bouche ?

Pas du tout Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à parler ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à dormir ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à aller au travail ou à l'école ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mener une vie sociale normale ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à participer à votre activité récréative préférée ?



Pas du tout

Extrêmement

JOUR 6

Prises d'analgésiques :

Veillez noter ci-dessous l'heure à laquelle vous prenez chacun de vos comprimés d'ibuprofène.
Veillez aussi noter si vous avez pris la médication de secours.

Premier comprimé : _____

Deuxième comprimé : _____

Troisième comprimé : _____

Quatrième comprimé : _____

Avez-vous fait usage de la médication de secours ? _____

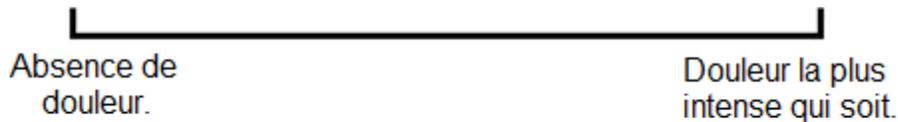
Si oui, à quel moment ? Heure : _____ Quantité : _____

Évaluation de la douleur:

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre douleur à chaque heure en prenant soin de noter l'heure correspondante jusqu'à l'heure du coucher. Il s'agit dans un premier temps de marquer un trait vertical sur la ligne à l'endroit qui convient selon vous à la douleur que vous ressentez. Vous devez ensuite attribuer à cette même douleur une note qui se situe entre zéro et dix, zéro représentant l'absence de douleur et dix la douleur la plus intense qui soit.

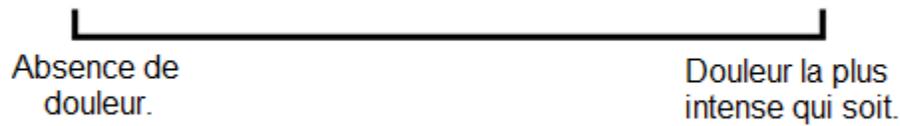
Jour 6.

- Au réveil: Heure : _____



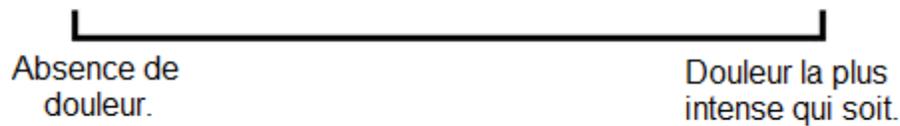
Note : _____

- À midi : Heure : _____



Note : _____

- Au coucher : Heure : _____



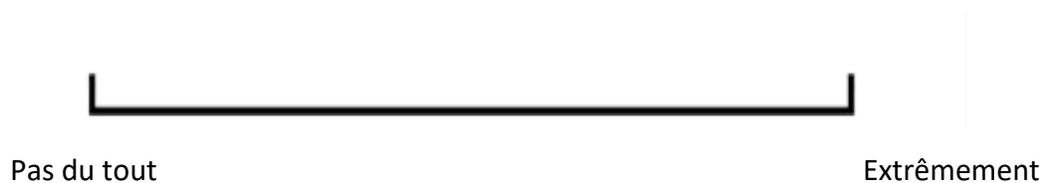
Note : _____

Interférences avec les activités quotidiennes :

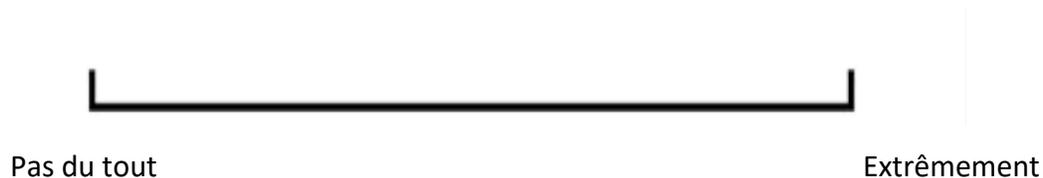
Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier une fois par jour seulement l'intensité avec laquelle la chirurgie interfère avec vos activités quotidiennes en prenant soin de noter l'heure correspondante.

- Jour 6: Heure : _____

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mastiquer les aliments de votre choix ?



Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à ouvrir grand la bouche ?



Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à parler ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à dormir ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à aller au travail ou à l'école ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mener une vie sociale normale ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à participer à votre activité récréative préférée ?



Pas du tout

Extrêmement

JOUR 7

Prises d'analgésiques :

Veillez noter ci-dessous l'heure à laquelle vous prenez chacun de vos comprimés d'ibuprofène.
Veillez aussi noter si vous avez pris la médication de secours.

Premier comprimé : _____

Deuxième comprimé : _____

Troisième comprimé : _____

Quatrième comprimé : _____

Avez-vous fait usage de la médication de secours ? _____

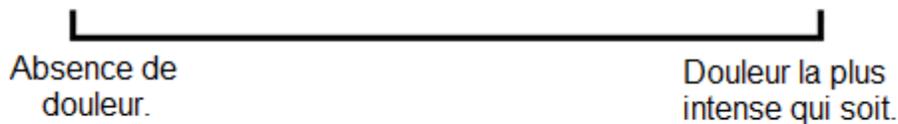
Si oui, à quel moment? Heure : _____ Quantité : _____

Évaluation de la douleur:

Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre douleur à chaque heure en prenant soin de noter l'heure correspondante jusqu'à l'heure du coucher. Il s'agit dans un premier temps de marquer un trait vertical sur la ligne à l'endroit qui convient selon vous à la douleur que vous ressentez. Vous devez ensuite attribuer à cette même douleur une note qui se situe entre zéro et dix, zéro représentant l'absence de douleur et dix la douleur la plus intense qui soit.

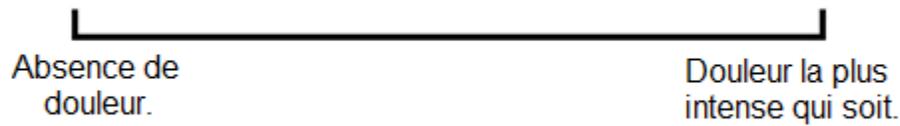
Jour 7.

- Au réveil: Heure : _____



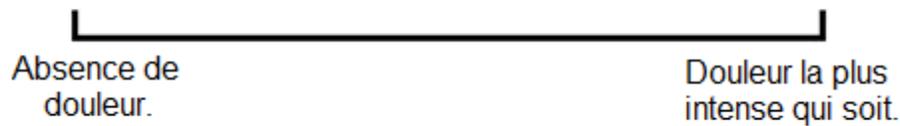
Note : _____

- À midi : Heure : _____



Note : _____

- Au coucher : Heure : _____



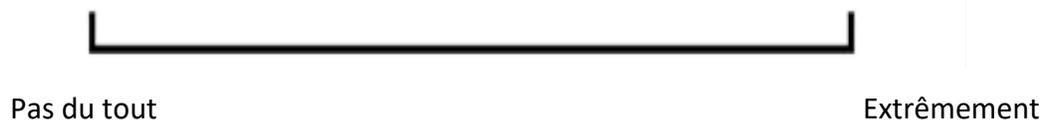
Note : _____

Interférences avec les activités quotidiennes :

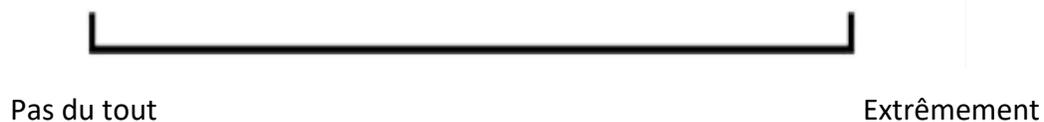
Sur les échelles visuelles ci-dessous, vous devez quantifier une fois par jour seulement l'intensité avec laquelle la chirurgie interfère avec vos activités quotidiennes en prenant soin de noter l'heure correspondante.

- **Jour 7:** Heure : _____

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mastiquer les aliments de votre choix ?



Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à ouvrir grand la bouche ?



Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à parler ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à dormir ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à aller au travail ou à l'école ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à mener une vie sociale normale ?



Pas du tout

Extrêmement

Est-ce que la chirurgie interfère avec votre capacité à participer à votre activité récréative préférée ?



Pas du tout

Extrêmement

Annexe VII: Formulaire de collecte des données cliniques et radiographiques

FORMULAIRE DE COLLECTE DE DONNÉES CLINIQUES ET RADIOGRAPHIQUES

« L'effet d'un antibiotique préopératoire sur le remodelage osseux péri-implantaire et la douleur postopératoire : Un essai randomisé contrôlé »

Code d'identification : _____

DONNÉES CLINIQUES IMMÉDIATEMENT SUITE À L'INTERVENTION

Date de l'intervention: _____

Durée de l'intervention: _____ h _____ min

| Paramètres | Implant no. ____ | Implant no. ____ |
|-------------------------------------------------|------------------|------------------|
| Longueur de l'incision (mm) | | |
| Système d'implant (Compagnie) | | |
| Dimensions d'implant (diamètre par longueur) | | |
| Torque à l'insertion (N/cm) | | |
| Qualité osseuse (type I, II, III, IV) | | |

- **Radiographie(s) périapicale(s):** Réglages : Appareil: _____

Salle : _____

KV: _____

MA: _____

Durée d'exposition: _____ sec

DONNÉES CLINIQUES À UNE SEMAINE POSTOPÉRATOIRE

Date :

| | | | | | | | | | |
|---|---|--|--|---|---|---|---|---|---|
| | | | | / | | | / | | |
| a | a | | | | m | m | | j | j |

Code d'identification :

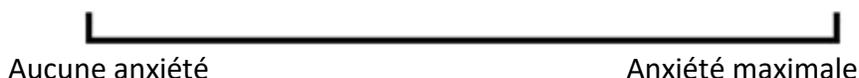
| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

**Ne pas oublier de collecter auprès du patient le Questionnaire sur la douleur et l'inconfort et le journal de bord. Confirmer avec patient la veille et lui rappeler d'apporter ces deux documents. **

Évaluation de l'anxiété :

Sur l'échelle visuelle ci-dessous, vous devez quantifier l'intensité de votre anxiété au suivi d'une semaine postopératoire. Il s'agit de marquer d'un trait vertical l'endroit qui correspond à l'anxiété que vous ressentez sur la ligne horizontale.

Comment évaluez-vous votre niveau d'anxiété au moment présent ?



Paramètres péri-implantaires :

Implant no. _____ :

- Enflure (0 = aucune; 1 = légère; 2 = modérée; 3 = sévère): _____
- Ecchymose (0 = aucune; 1 = présente): _____
- Déhiscence du lambeau (0 = aucune; 1 = présente): _____
- Suppuration (0 = aucune; 1 = présente): _____

- Indice de plaque modifié (PI)

(0 = aucune plaque, 1 = plaque détectée après le passage de la sonde, 2 = plaque peut être observée à l'œil nu, 3 = abondance de plaque) :

Mésial : _____ Buccal : _____ Distal : _____ Lingual : _____

Implant no. _____ :

- Enflure (0 = aucune; 1 = légère; 2 = modérée; 3 = sévère): _____
- Ecchymose (0 = aucune; 1 = présente): _____
- Déhiscence du lambeau (0 = aucune; 1 = présente): _____
- Suppuration (0 = aucune; 1 = présente): _____

- Indice de plaque modifié (PI)

(0 = aucune plaque, 1 = plaque détectée après le passage de la sonde, 2 = plaque peut être observée à l'œil nu, 3 = abondance de plaque) :

Mésial : ____ Buccal : ____ Distal : ____ Lingual : ____

DONNÉES RADIOGRAPHIQUES ET CLINIQUES

À 16 SEMAINES POSTOPÉRATOIRES

Date :

| | | | | | | | | | |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---|----------------------|----------------------|---|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | / | <input type="text"/> | <input type="text"/> | / | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| a | a | | | | m | m | | j | j |

Code d'identification :

| | | | | | | | | | | | |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|

| | Implant no. ____ | Implant no. ____ |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|
| Signes cliniques d'échec | | |
| Mobilité | | |
| Douleur | | |
| Infection | | |
| Neuropathie (Brûlure, choc électrique, sensation de froid douloureuse, picotement, démangeaison) | | |
| Paresthésie | | |

| | | |
|---------------------------------------|--|--|
| (Perte de sensation) | | |
| Suppuration | | |
| Signes radiographiques d'échec | | |
| Lésion radiolucide | | |

Légende :

Codes pour les signes cliniques et radiographiques d'échec :

0 = Absence

1 = Présence

Implant no. _____:

- Indice de plaque modifié (PI)

(0 = aucune plaque, 1 = plaque détectée après le passage de la sonde, 2 = plaque peut être observée à l'œil nu, 3 = abondance de plaque) :

Mésial : ____ Buccal : ____ Distal : ____ Lingual : ____

- Profondeur au sondage (mm):

Mésial : ____ Buccal : ____ Distal : ____ Lingual : ____

- Saignement après sondage (0 = aucun; 1 = présent):

Mésial : ____ Buccal : ____ Distal : ____ Lingual : ____

- Suppuration après sondage (0 = aucun; 1 = présent):

Mésial : ____ Buccal : ____ Distal : ____ Lingual : ____

Implant no. _____:

- Indice de plaque modifié (PI)

(0 = aucune plaque, 1 = plaque détectée après le passage de la sonde, 2 = plaque peut être observée à l'œil nu, 3 = abondance de plaque) :

Mésial : _____ Buccal : _____ Distal : _____ Lingual : _____

- Profondeur au sondage (mm):

Mésial : _____ Buccal : _____ Distal : _____ Lingual : _____

- Saignement après sondage (0 = aucun; 1 = présent):

Mésial : _____ Buccal : _____ Distal : _____ Lingual : _____

- Suppuration après sondage (0 = aucun; 1 = présent):

Mésial : _____ Buccal : _____ Distal : _____ Lingual : _____

Radiographie(s) périapicale(s): Réglages : Appareil: _____

Salle : _____

KV: _____

MA: _____

Durée d'exposition: _____sec