

Les biomarqueurs de la péri-implantite

M. I. SMATI
P. DORMAGEN

RÉSUMÉ Il existe de fortes variations concernant le seuil de diagnostic clinique de la péri-implantite, ce qui pourrait expliquer la dispersion des prévalences publiées concernant cette pathologie. Les principaux signes cliniques de la péri-implantite étant la destruction osseuse et l'inflammation, la mesure des concentrations en certaines enzymes et certains biomarqueurs dans le fluide crévulaire péri-implantaire serait un outil complémentaire au diagnostic clinique. Ainsi, de nombreux travaux ont été réalisés afin d'étudier la présence de biomarqueurs tels que l'IL1, l'IL2, l'IL6, le TNF- α , l'IL10 et l'IL12 autour des implants dentaires afin de déterminer les marqueurs précoces de la péri-implantite. L'objet de cet article est de synthétiser les connaissances scientifiques récentes issues de la littérature scientifique afin d'étudier une éventuelle relation entre certains biomarqueurs et la santé parodontale et/ou la maladie péri-implantaire.

MOTS CLÉS : • péri-implantite • marqueurs biologiques • cytokines • fluide péri-implantaire

SUMMARY *Peri-implantitis biological markers.* Nowadays, there are wide variations of peri-implantitis diagnosis threshold, which may explain the wide-range of percentages reflecting its prevalence. Scientists and clinicians are always looking for additional tools to facilitate the proper diagnosis of the peri-implantitis. Assuming that the principal markers of peri-implantitis are bone loss and inflammation, assessing the levels of enzymes and biomarkers in the peri-implant crevicular fluid is an aid of great interest. Studies have been published to examine the presence of wide range of biomarkers such as IL-1, IL-2, IL-6, TNF α , IL-10, IL-12, around dental implants as an early sign of peri-implantitis. The aim of this article is to present a review of the literature, studying a possible correlation between some biomarkers and periodontal health and/or peri-implant disease.

KEYWORDS : • peri-implantitis • biological markers • cytokines • peri-implant sulcus fluid

Après la mise en place chirurgicale d'un implant, un remodelage osseux physiologique au niveau du col implantaire est systématique et nécessaire pour établir un espace biologique dans l'environnement péri-implantaire [1]. Cependant, dans certaines conditions, la colonisation bactérienne de cet espace provoque une perte osseuse pathologique, souvent progressive, aboutissant au développement d'une péri-implantite. La péri-implantite est définie comme une réaction inflammatoire irréversible d'origine bactérienne, affectant les tissus entourant les implants dentaires ostéo-intégrés en fonction, provoquant ainsi une destruction de l'os de soutien [2].

Différentes études ont rapporté qu'environ 10% des implants et 20% des patients seraient touchés par la péri-implantite [1-3]. Cette pathologie est habituellement diagnostiquée par des profondeurs de sondage péri-implantaire supérieures ou égales à 4 mm, un saignement au sondage, une suppuration et par les mesures radiographiques de la perte osseuse marginale [3]. Plusieurs études ont identifié des niveaux accrus de bactéries du complexe rouge dans les sites de péri-implantite (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannella forsythensis*) [2, 3]. Bien que la plaque bactérienne soit considérée comme le principal facteur étiologique des maladies péri-implantaires [4-6], d'autres facteurs concomitants peuvent

l'aggraver tels que la mauvaise hygiène orale, les antécédents de parodontite, les surcharges occlusales, le tabac, les excès de ciment de scellement, la réponse de l'hôte et les facteurs génétiques. La réponse inflammatoire aux produits bactériens génère la libération de cytokines par les cellules inflammatoires de l'hôte. Ces cytokines pro-inflammatoires provoquent la perte osseuse autour des implants [7].

La péri-implantite est une affection progressive qui, si elle n'est pas traitée, implique trois phases biologiques : inflammation, destruction des composants du tissu conjonctif et résorption osseuse. De ce fait, les scientifiques ont évalué les concentrations de molécules biologiques associées à ces trois phases dans les fluides oraux, afin de trouver des prédicteurs précoces de la péri-implantite. Avec l'identification de ces marqueurs moléculaires spécifiques, il devrait être possible de détecter précocement et de suivre la progression de la maladie ainsi que la réponse au traitement et, également, de concevoir des stratégies préventives.

Le but de cette revue narrative de la littérature est de synthétiser les connaissances scientifiques récentes afin de déterminer s'il existe une liaison entre certains biomarqueurs de l'inflammation et le diagnostic spécifique de péri-implantite.

INFLAMMATION TISSULAIRE ET MÉCANISME PATHOGÉNIQUE DES PÉRI-IMPLANTITES

La réaction inflammatoire se déroule en deux temps. Tout d'abord une phase correspondant à l'activation de l'immunité innée puis une autre faisant intervenir l'immunité acquise. Une inflammation devient chronique si le système immunitaire est stimulé en permanence par la présence de micro-organismes pathogènes, entraînant la libération continue de cytokines et de chimiokines par les lymphocytes T [8-10]. La réponse immunitaire innée est liée aux cellules immunitaires telles que les macrophages et les mastocytes. Les cellules dendritiques immatures détectent, par l'intermédiaire de leurs récepteurs TLR (*toll-like-receptor*), toute intrusion de micro-organismes dans les tissus, elles deviennent des

cellules matures et induisent ainsi la production de médiateurs lipidiques, de cytokines et de chimiokines anti-inflammatoires [9, 10].

La réponse immunitaire acquise intervient plus tardivement. Elle est en rapport avec l'action des lymphocytes T, des lymphocytes B et des cellules dendritiques.

Les cellules dendritiques deviennent matures en présence d'un antigène, activent les lymphocytes T qui entraînent la destruction bactérienne par les phagocytes en relarguant des cytokines, telles que les interleukines 1, 6 et 17 (IL1, IL6, IL17) et le facteur de nécrose tissulaire alpha (*tumor necrosis factor alpha*, TNF- α), et entraînent également la différenciation des cellules B en plasmocytes sécrétant des anticorps.

Les cellules dendritiques sont donc à l'interface entre l'immunité innée et l'immunité acquise [9, 10]. Cette réponse immunitaire est régulée par les cytokines en activant le mécanisme pro-inflammatoire et anti-inflammatoire [11].

En effet, chez un patient atteint de parodontite, un changement profond de la composition du microbiote (biofilm) entraîne une réponse immunitaire amplifiée se traduisant par la libération de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL1- α , l'IL1- β , l'IL6, l'IL8 ou encore l'IL12. En revanche, il semble que certains parodontopathogènes, notamment *P. gingivalis*, inhibent la sécrétion d'IL8, ce qui diminue la réponse immunitaire et augmente son pouvoir pathogène. Certaines cytokines, telles que l'IL1 et le TNF- α , stimulent les fibroblastes qui produisent à leur tour des prostaglandines (PG), comme PGE₂, et des métalloprotéinases contribuant à la destruction de la matrice extracellulaire et à la résorption osseuse [12].

Les cytokines activent à la fois des mécanismes agonistes et antagonistes de leur propre libération dans un système d'autorégulation. Par exemple, elles induisent la production de prostaglandines qui augmentent à leur tour la sécrétion d'interleukines. En revanche l'IL1- α et l'IL1- β peuvent se fixer sur un inhibiteur spécifique, IL1-*ra* (*receptor antagonist*), qui active une rétroaction négative pour diminuer la sécrétion d'IL1. C'est cet équilibre entre cytokines pro-inflammatoires et anti-

inflammatoires qui détermine l'homéostasie des tissus mous et durs [13, 14].

Concernant le comportement du tissu osseux en situation d'inflammation, la résorption pathologique intervient lorsque l'activité ostéoclasique surpasse l'activité ostéoblastique. Tout d'abord, la libération de TNF- α induit la production de RANKL (*receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*) par l'activation des lymphocytes T, ce qui permet l'activation des ostéoclastes (FIG. 1). En effet, RANKL est une protéine transmembranaire appartenant à la famille des ligands TNF, fortement exprimée par les ostéoblastes et les lymphocytes T. En association avec une cytokine, le M-CSF (*macrophage-colony stimulating factor*), dont la production est aussi stimulée par le TNF- α , RANKL induit la différenciation ostéoclasique qui active la destruction osseuse et la stimulation de la survie des ostéoclastes [15, 16] (TABLEAU 1).

La liaison RANK/RANKL permet la transduction d'un signal intracellulaire aboutissant à la différenciation ostéoclastique. Il semble qu'une forte concentration de TNF- α puisse également induire l'activité des ostéoclastes sans passer par le complexe RANK/RANKL. Les chimiokines contribuent elles aussi à la résorption osseuse en stimulant un ou plusieurs niveaux de la transformation des cellules précurseurs en ostéoclastes [10, 16, 17].

Par ailleurs, l'ostéoprotégérine (OPG) est un facteur d'inhibition de la résorption osseuse exprimé par les ostéoblastes. Elle fait partie des récepteurs au TNF et permet de diminuer la différenciation et l'activité ostéoclasique en se liant à RANKL, bloquant ainsi l'interaction RANK/RANKL et les mécanismes qui en découlent. Cependant, elle est inhibée, entre autres, par les prostaglandines. Les principaux stimulateurs et inhibiteurs de ce mécanisme sont résumés dans le TABLEAU 1 [10, 16, 17].

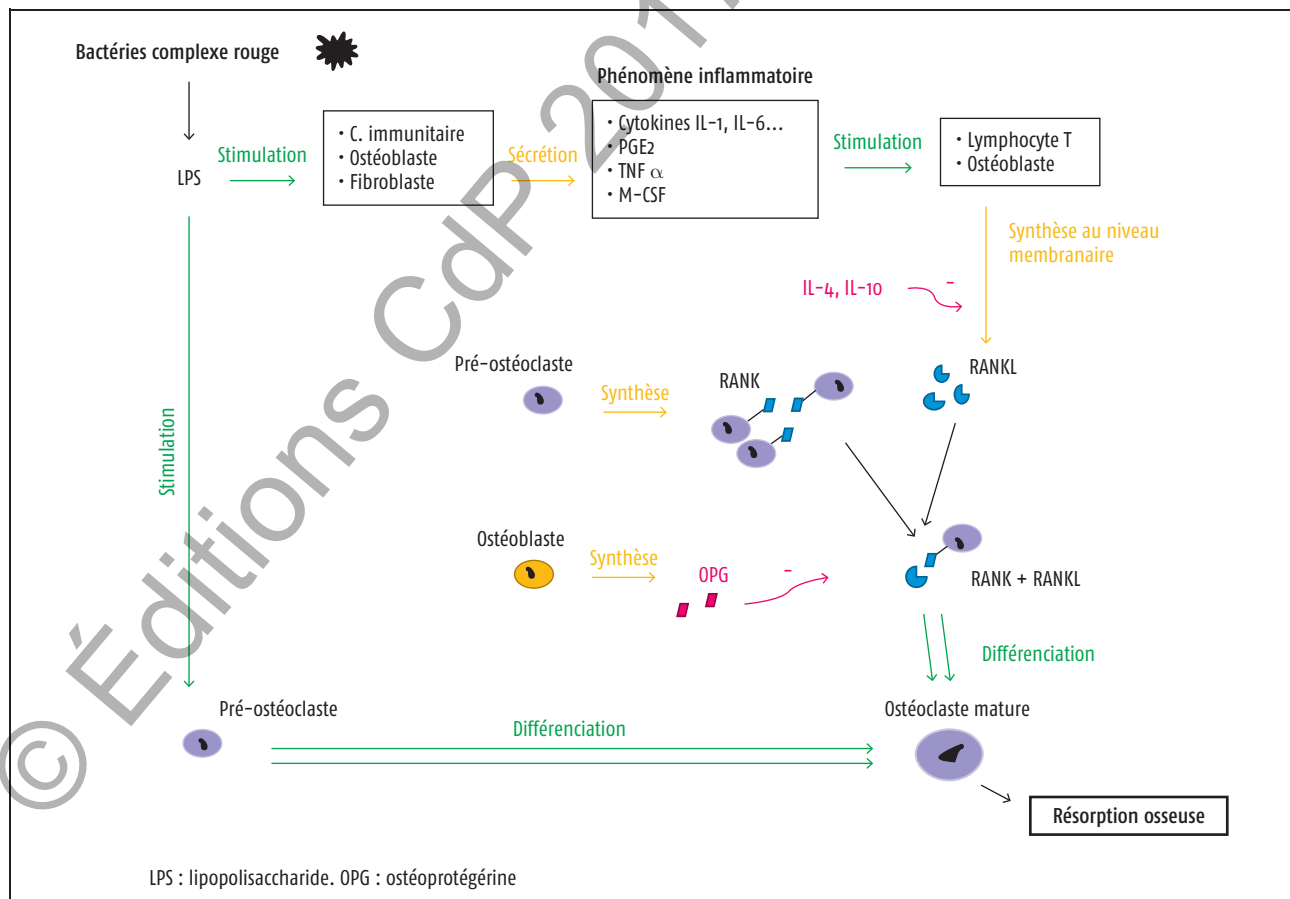


FIG. 1 / Sécrétion des cytokines et activation des ostéoclastes (d'après Doucet et Lowenstein [17]).

TABLEAU 1 / Stimulateurs et inhibiteurs du système RANK/RANKL/OPG (d'après ROUX *et al.* [10]).

	Stimulateurs	Inhibiteurs
RANK	M-CSF	IL4, IFN γ (inhibiteurs de la signalisation)
RANKL	1,25(OH) ₂ D ₃ , PTH, PTHrP, IL11, IL15, IL17, IL1, TNF- α , IL6 (souris), PGE ₂ , IGF1, glucocorticoïdes, inhibiteur Wnt (Dkk1), BMP2	(Inhibiteur de l'expression) TGF β , IL4
OPG	(Estrogènes, 1,25(OH) ₂ D ₃ (homme), IL1, TNF- α (homme), IL6 (souris), TGF- β , BMP2, IL11	(Inhibiteur de l'expression) PGE ₂ , IGF1, PTH, PTHrP, glucocorticoïdes, 1,25(OH) ₂ D ₃ (souris) IL1, TNF- α (souris)

RELATIONS ENTRE BIOMARQUEURS INFLAMMATOIRES ET PÉRI-IMPLANTITE

La comparaison histologique entre un tissu sain et un tissu atteint de péri-implantite montre la présence d'un infiltrat inflammatoire important au niveau de la *lamina propria* du tissu conjonctif jusqu'à l'épithélium de jonction ainsi qu'une grande activité des cellules multinucléées comme les polynucléaires neutrophiles. Les biopsies réalisées sur patients atteints de péri-implantite montrent également une diminution de la densité des fibres de collagène [18].

Le fluide crévulaire péri-implantaire (FCPI) pourrait refléter l'état de santé péri-implantaire local [19] : les patients présentant une péri-implantite montrent généralement une augmentation du volume de ce fluide et du niveau de médiateurs inflammatoires. La péri-implantite pouvant être latente à ses débuts, l'analyse des biomarqueurs dans le FCPI pourrait servir d'outil pour le diagnostic précoce et/ou la détermination de la susceptibilité du patient.

Dans la littérature scientifique, plusieurs auteurs rapportent que les sites atteints de péri-implantite présentent des niveaux plus élevés d'IL1-b, d'IL2, d'IL6, de TNF- α , d'IL10 et d'IL12 dans le FCPI [4-6, 20, 21]. L'étude de Duarte *et al.* [22] montre que les niveaux d'IL12 et de TNF- α sont plus élevés autour des implants présentant une péri-implantite sévère qu'autour de ceux diagnostiqués en situation de mucosite et de péri-implantite initiale. À l'inverse, les plus faibles quantités de ces deux cytokines sont retrouvées autour des implants sains. Pour ses auteurs, l'IL10 est faiblement exprimée autour des

implants sains par rapport à ceux atteints, de même pour le RANKL. Le plus fort rapport OPG/RANKL est retrouvé autour des implants sains. Une corrélation a également été trouvée entre la présence d'IL12, de TNF- α et la présence d'IL10 et de RANKL. Des niveaux élevés d'ARN messager (ARNm) des cytokines pro-inflammatoires IL12 et TNF- α sont retrouvés sur les sites atteints de péri-implantite par rapport aux sites sains, tendant à démontrer le rôle majeur de ces deux molécules dans le processus inflammatoire et la destruction tissulaire péri-implantaire [18, 20, 22].

Au cours de la maladie péri-implantaire, la concentration en cytokines augmente. Certaines de ces dernières sont dites pro-inflammatoires comme l'IL1, l'IL12 ou le TNF- α , d'autres semblent jouer un rôle anti-inflammatoire et de régulation comme l'IL10 ou le TGF- β (*tumor growth factor beta*). Il semble que ces molécules aient un rôle régulateur entre elles puisque des études *in vitro* ont montré que l'inhibition du TNF- α réduisait l'activité de l'IL1 et la production d'IL6 et d'IL10. Ces données ne sont pas exhaustives du fait de la complexité des mécanismes immunitaires. En effet, il existe une multitude de familles et de sous-familles des médiateurs de l'inflammation [19-22].

Les résultats de l'étude de Fonseca *et al.* [23] sont en accord avec ceux de Murata *et al.* [24] et de Panagakos *et al.* [25], qui ont montré des niveaux plus élevés d'IL1- β dans le FCPI par rapport aux sites péri-implantaires sains. L'IL1- β , une cytokine pro-inflammatoire importante dans la pathogenèse des maladies parodontales, contribue à l'activation des ostéoclastes, à la résorption osseuse et à la régulation négative de l'expression du collagène de type 1 dans l'os. Un taux salivaire élevé d'IL1- β a été associé à

la péri-implantite et à la maladie parodontale sévère [3, 26, 27].

Vaz *et al.* [27] et Hamdy et Ebrahim [28] ont étudié le polymorphisme génétique lié aux allèles d'IL1- α et d'IL1- β . Ces deux études ont mis en relation le polymorphisme génétique de ces allèles avec le groupe de patients qui ont développé une péri-implantite. Une autre étude menée par Laine *et al.* [14] a cherché à savoir si le polymorphisme du gène codant pour l'antagoniste au récepteur de l'IL1 avait des conséquences sur l'apparition de la péri-implantite. Il apparaît qu'une prédominance de l'allèle 2 du gène IL1-RN augmente la fréquence de la péri-implantite puisqu'il diminue la production d'IL1-ra. Cette étude suggère également que cet allèle augmenterait le niveau d'IL1- β et déséquilibrerait ainsi le rapport IL1- β /IL1-ra, augmentant encore la réaction inflammatoire [28].

En ce qui concerne l'expression des cytokines Th2, l'étude de Fonseca *et al.* [23] a montré que les taux d'IL4 et d'IL10 avaient tendance à être plus élevés dans les sites peu profonds des patients atteints de péri-implantite que dans les sites profonds. La présence de ces deux cytokines Th2 avec des caractéristiques anti-inflammatoires pourrait expliquer l'absence de progression de la maladie dans ces sites [23].

Les études de Boras *et al.* [29], de Wu *et al.* [30] et de Casado *et al.* [26] ont montré également que le taux d'IL6 aurait tendance à être plus élevé dans la salive des patients atteints de péri-implantite que dans celle des patients sains exempts de maladie péri-implantaire. Cette augmentation de taux circulants de cytokines pro-inflammatoires entraîne un remodelage osseux anormal pouvant affecter le succès de l'ostéo-intégration. Le niveau de sécrétion de l'IL6 est déterminé par le type de cellule qui la produit, la nature du *stimulus* et la base génétique de la source des cellules. En effet, la sécrétion de l'IL6 semble être régulée par des altérations fréquentes d'un nucléotide du gène codant pour l'IL6, situé sur le chromosome 7p21. Trois polymorphismes nucléotidiques en positions -174, -572, et -597 dans la région promotrice du gène d'IL6 peuvent interférer dans la transcription et l'expression de cette cytokine. Ces données confirment les résultats de Kalburgi *et al.* [31], qui ont montré une fréquence plus

élevée du génotype IL6 174GG et de l'allèle G chez les patients atteints de parodontite chronique et de péri-implantite que chez les autres [26, 29, 31]. Le rôle du RANKL soluble et d'OPG en tant que biomarqueurs de la phase de résorption osseuse durant une péri-implantite a été souligné par l'étude de Rakic *et al.* [32], qui ont constaté que les concentrations d'OPG, de RANK et de RANKL solubles sont significativement plus élevées chez les patients atteints de péri-implantite que chez les patients sains. Néanmoins, ces données semblent sujettes à controverse, comme le soulignent Arkan *et al.* qui ne trouvent pas de corrélation significative entre le niveau de RANKL dans le fluide créviculaire autour des implants et l'état de santé péri-implantaire [33].

CONCLUSION

Les niveaux élevés de cytokines dans le fluide créviculaire péri-implantaire semblent être une caractéristique des patients atteints de péri-implantite. Les études montrent une association entre le polymorphisme génétique de ces biomarqueurs et la péri-implantite. Néanmoins, il est important de tenir compte également de l'existence de nombreux facteurs de risque pour confirmer ou non cette association.

En fonction des données actuelles issues de la littérature scientifique, il n'existe pas suffisamment de preuves pour étayer ou réfuter l'association entre un polymorphisme génétique spécifique et la péri-implantite. Le niveau de preuve des recherches génotypiques sur les patients comme facteurs de risque reste assez faible. Les résultats sur les biomarqueurs sont préliminaires et d'autres études plus complexes sont nécessaires pour comprendre leur éventuelle spécificité dans l'apparition et le développement de la péri-implantite. Outre la nécessité de techniques de dosage robustes étayées par des cohortes importantes suivies de manière prospective, il semble probable que cette spécificité ne pourra être mise en évidence qu'à partir de l'utilisation d'un panel de biomarqueurs ciblant chacune des trois phases biologiques de la péri-implantite : l'inflammation, la destruction des tissus conjonctifs et la résorption osseuse. ✦

BIBLIOGRAPHIE

1. Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2012;23 (suppl. 6):67-76.
2. Lang NP, Berglundh T, Working Group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology. Periimplant diseases: where are we now? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2011;38:178-181.
3. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* 2008;35:292-304.
4. Renvert S, Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Rutger Persson G. Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:509-516.
5. Renvert S, Quirynen M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. *Clin Oral Implants Res* 2015;26:15-44.
6. Renvert S, Aghazadeh A, Hallström H, Persson GR. Factors related to peri-implantitis? a retrospective study. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:522-529.
7. Montes CC, Alvim-Pereira F, de Castilhos BB, Sakurai MLL, Olandoski M, Trevilatto PC. Analysis of the association of IL1B (C + 3954T) and IL1RN (intron 2) polymorphisms with dental implant loss in a Brazilian population. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:208-217.
8. Culshaw S, McInnes IB, Liew FY. What can the periodontal community learn from the pathophysiology of rheumatoid arthritis? *J Clin Periodontol* 2011;38 (suppl. 11):106-113.
9. DeFranco AL, Robertson M, Locksley RM. Immunité: la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. Bruxelles: De Boeck, 2009.
10. Roux S, Mariette X. RANK and RANKL expression in giant-cell tumour of bone. *Lancet Oncol* 2010;11:514.
11. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol* 2011;38:60-84.
12. Bormann KH, Stühmer C, Z'Graggen M, Kokemöller H, Rücker M, Gellrich NC. IL-1 polymorphism and periimplantitis. A literature review. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2010;120:510-520.
13. Noguchi K, Miyauchi M, Oka H, Komaki M, Somerman MJ, Takata T. Cyclooxygenase-2-dependent prostaglandin E (2) upregulates interleukin (IL)-1 alpha-induced IL-6 generation in mouse cementoblasts. *J Periodontol* 2007;78:135-140.
14. Laine ML, Leonhardt A, Roos-Jansåker AM, Peña AS, van Winkelhoff AJ, Winkel EG *et al.* IL-1RN gene polymorphism is associated with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:380-385.
15. Boyce BF, Li P, Yao Z, Zhang Q, Badell IR, Schwarz EM *et al.* TNF-alpha and pathologic bone resorption. *Keio J Med* 2005;54:127-131.
16. Monov G, Strbac GD, Baron M, Kandler B, Watzek G, Gruber R. Soluble RANKL in crevicular fluid of dental implants: a pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006;8:135-141.
17. Doucet M, Lowenstein P. Activation de l'ostéoclasie par les endotoxines bactériennes au cours des maladies parodontales. *Médecine sciences* 2006;22:614-618.
18. 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. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:553-559.
19. Javed F, Al-Hezaimi K, Salameh Z, Almas K, Romanos GE. Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Cytokine* 2011;53:8-12.
20. Duarte PM, de Mendonça AC, Máximo MBB, Santos VR, Bastos MF, Nociti Júnior FH. Differential cytokine expressions affect the severity of peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:514-520.
21. Duarte PM, De Oliveira MCG, Tambeli CH, Parada CA, Casati MZ, Nociti FH. Overexpression of interleukin-1 beta and interleukin-6 may play an important role in periodontal breakdown in type 2 diabetic patients. *J Periodont Res* 2007;42:377-381.
22. Borsani E, Salgarello S, Mensi M, Boninsegna R, Stacchiotti A, Rezzani R *et al.* Histochemical and immunohistochemical evaluation of gingival collagen and metalloproteinases in peri-implantitis. *Acta Histochem* 2005;107:231-140.
23. Fonseca FJPO, Moraes Junior M, Lourenço EJ, Teles D de M, Figueredo CM. Cytokines expression in saliva and peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:e68-e72.
24. Murata M, Tatsumi JI, Kato Y, Suda S, Nunokawa Y, Kobayashi Y *et al.* Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1 beta in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:637-643.
25. Panagakos FS, Abouyoussef H, Dondero R, Jandinski JJ. Detection and measurement of inflammatory cytokines in implant crevicular fluid: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:794-799.
26. Casado PL, Canullo L, de Almeida Filardy A, Granjeiro JM, Barboza EP, Leite Duarte ME. Interleukins 1β and 10 expressions in the periimplant crevicular fluid from patients with untreated periimplant disease. *Implant Dent* 2013;22:143-150.
27. Vaz P, Gallas MM, Braga AC, Sampaio-Fernandes JC, Felino A, Tavares P. IL1 gene polymorphisms and unsuccessful dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:1404-1413.
28. Hamdy AA, Ebrahim MA. 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. *J Oral Implantol* 2011;37:325-334.
29. Boras VV, Cikes N, Lukac J, Ceki?-Arambasin A, Virag M, Bosnjak A. The significance of salivary and serum interleukin 6 and basic fibroblast growth factor levels in patients with Sjögren's syndrome. *Coll Antropol* 2004;28:305-309.
30. Wu Y, Shu R, Luo LJ, Xie YF. Initial comparison of proteomic profiles of whole unstimulated saliva obtained from generalized aggressive periodontitis patients and healthy control subjects. *J Periodontol Res* 2009;44:636-644.
31. Kalburgi NB, Bhatia A, Bilichodmath S, Patil SR, Mangalekar SB, Bhat K. Interleukin-6 promoter polymorphism (-174 G/C) in Indian patients with chronic periodontitis. *J Oral Sci* 2010;52:431-437.
32. Rakic M, Struillou X, Petkovic-Curcin A, Matic S, Canullo L, Sanz M *et al.* Estimation of bone loss biomarkers as a diagnostic tool for peri-implantitis. *J Periodontol* 2014;85:1566-15674.
33. Arikan F, Buduneli N, Kütükçüler N. Osteoprotegerin levels in peri-implant crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:283-288.
34. Emecen-Huja P, Hasan I, Miller CS. Biologic markers of failing implants. *Dent Clin North Am* 2015;59:179-194.
35. Kaplan I, Hirschberg A, Shlomi B, Platner O, Kozlovsky A, Ofec R *et al.* The importance of histopathological diagnosis in the management of lesions presenting as peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17 (suppl. 1):e126-e133.

REMERCIEMENT

À H. Rangé (MCU-PH) pour la relecture finale de cet article.

Mohamed Ismail Smati
 DUCICP
 Université Paris 7
 Hôpital Rothschild (AP-HP)

Pascaline Dormagen
 Ex AHU Université Paris 5
 DUCICP (Université Paris 7)
 DUCPPI (Université Paris 11)
 Attachée DUCICP
 Université Paris 7-Denis Diderot
 Hôpital Rothschild (AP-HP)

Référencement bibliographique

Cet article peut être recherché ou cité sous la référence suivante: Smati MI, Dormagen P. Les biomarqueurs de la péri-implantite. *Implant* 2017;23:257-263.

LIENS D'INTÉRÊTS : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts concernant cet article.

Consultez les articles de votre revue où et quand vous voulez !

L'astuce
implant

- **Implant en version numérique** dès sa sortie.
- **Vos recherches documentaires** sur tous les articles de votre revue depuis 2010 avec un nouveau moteur de recherche plus précis.
- **Un accès sur tout support :** ordinateur, smartphone et tablette.
- **Un confort optimisé :** lecture en ligne de l'article ou téléchargement du PDF.



Pas encore abonné ? Rendez-vous sur EditionsCDP.fr

