

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNÉE 2021

2021–TOU3085

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

DUQUESNE Charlotte

Le 15 décembre 2021

**IMPACT DES VITAMINES SUR LE PARODONTE ET
LES MALADIES PARODONTALES**

Directrice de thèse : Dr VINEL Alexia

JURY

Présidente : Pr Sarah COUSTY
1^{er} Assesseur : Dr Sara LAURENCIN-DALICIEUX
2^{ème} Assesseur : Dr Charlotte THOMAS
3^{ème} Assesseur : Dr Alexia VINEL

Faculté de Chirurgie Dentaire

➔ DIRECTION

DOYEN

M. Philippe POMAR

ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONIOT
Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

Mme Muriel VERDAGUER

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

M. Jean LAGARRIGUE +
M. Jean-Philippe LODTER +
M. Gérard PALOUDIER
M. Michel SIXOU
M. Henri SOULET

CHARGÉS DE MISSION

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)
M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)
M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)
M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)
M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE
Maîtres de Conférences : Mme Emmanuelle NOIRRI-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY
Assistants : Mme Marion GUY-VERGER, Mme Alice BROUTIN (*associée*)
Adjoints d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Robin BENETAH, M. Mathieu TESTE,

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, Mme Christiane LODTER, M. Maxime ROTENBERG
Assistants : Mme Isabelle ARAGON, Mme Anaïs DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES
Assistante : Mme Géromine FOURNIER
Adjoints d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Fabien BERLIOZ
M. Jean-Philippe GATIGNOL, Mme Carole KANJ

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Philippe KEMOUN)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN, Mme Alexia VINEL
Assistants : Mme. Charlotte THOMAS, M. Joffrey DURAN
Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE .
Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT,

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : Mme Léonore COSTA-MENDES, M. Clément CAMBRONNE
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY,
M. Jérôme SALEFRANQUE,

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : M. Philippe KEMOUN
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Vincent BLASCO-BAQUE
Assistants : Mme Inessa TIMOFEEVA, M. Matthieu MINTY, Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, M. Olivier DENY

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGÉLIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : M. Jérôme FISSE, M. Sylvain GAILLAC, Mme Sophie BARRERE, Mme. Manon SAUCOURT
M. Ludovic PELLETIER, M. Nicolas ALAUX
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR
Maîtres de Conférences : M. Jean CHAMPION, M. Rémi ESCLASSAN, M. Florent DESTRUHAUT, M. Antoine GALIBOURG,
M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION, Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralie BATAILLE
Assistants : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-
Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER,
Adjoints d'Enseignement : M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Alexandre HEGO DEVEZA, M. Victor EMONET-DENAND
M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONJOT, M. Karim NASR, M. Paul MONSARRAT, M. Thibault CANCEILL
Assistants : M. Julien DELRIEU, M. Paul PAGES, Mme. Julie FRANKEL
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, Mme Josiane BOUSQUET, M. Damien OSTROWSKI

Mise à jour pour le 01 novembre 2021

Remerciements

À mes parents, pour m'avoir toujours soutenue et tout simplement parce que je vous aime. Merci, maman, d'avoir relu ce travail plus d'une fois et merci, papa, pour tes conseils pour ma présentation à l'oral.

À mon frère et mes grands-parents, pour m'avoir permis de garder le moral dans les moments difficiles.

À Marie, ma parfaite binôme de clinique et amie pour tous nos fous rires, nos bêtises, nos révisions et stress. A cet équilibre qu'on a su trouver en clinique. J'espère te revoir bientôt, à la Réunion peut-être.

À Charles, qui a également relu ce travail, mais surtout qui arrive à me supporter. Merci mon Carlito !

À mes amies de promo, Anne-Charlotte, Claire, Cécile, Owen, Charlie, Yona, Chloé, Manue, etc. avec qui j'ai passé de très bons moments à la faculté comme à l'extérieur.

Au Docteur Souletie, qui m'a fait découvrir le métier de chirurgien-dentiste et qui m'a fait confiance pour mon premier remplacement.

Au Docteur Chabreron pour m'avoir accueillie dans son cabinet pour mon stage actif puis pour des remplacements. J'ai énormément appris grâce à vous. Je remercie également ses associés, le Dr Dominicé et le Dr Bertini, ainsi que Mireille, Sonia, Marie et Anne-Laure pour leur aide et leur gentillesse.

À notre président du jury,

Madame le Professeur Sarah COUSTY,

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Diplôme d'Études Supérieures de Chirurgie Buccale (D.E.S.C.B.),
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.),
- Ancienne interne des Hôpitaux de Toulouse,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Spécialiste qualifiée en chirurgie orale.

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de notre thèse.

*Nous nous souviendrons de la qualité de l'enseignement que vous nous avez prodigué
tout au long de nos études.*

Veillez trouver l'expression de nos remerciements les plus sincères.

A notre jury,

Madame le Docteur Sara DALICIEUX-LAURENCIN,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Universitaire de Parodontologie,
- Lauréate de l'université Paul Sabatier,
- - Diplôme Universitaire d'Injection d'Acide Hyaluronique en Odontologie,
- Diplôme Universitaire Approches Innovantes en Recherche Biomédicale et en Méta-recherche,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.).

Nous vous remercions de votre présence à notre jury de thèse.

Nous avons su apprécier la qualité de votre enseignement et durant nos vacances en clinique.

Veuillez trouver l'expression de mes remerciements les plus sincères.

À notre directrice de thèse,

Madame le Docteur VINEL Alexia,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme d'Université de Recherche Clinique en Odontologie,
- Diplôme d'Université de Parodontologie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Docteur en sciences,
- Diplôme d'Université de Pédagogie en Sciences de la Santé.

Nous vous remercions d'avoir accepté de nous encadrer pour cette thèse.

Merci de la qualité de votre enseignement à la faculté ou en clinique et de nous avoir permis de découvrir et d'apprécier la parodontologie. Merci de votre disponibilité et de votre aide apportée pour la rédaction de ce travail en tant que directrice de thèse.

Veuillez trouver l'expression de notre plus grand respect.

À notre jury,

Madame le Docteur Charlotte THOMAS,

- Assistante Hospitalo-Universitaire d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Ancienne interne des Hôpitaux de Toulouse,
- Diplôme Universitaire de Parodontologie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

Nous tenons à vous remercier de votre présence à notre jury de thèse.

Nous vous remercions de la qualité de votre enseignement en cours magistral ou pendant nos vacances cliniques.

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

TABLE DES MATIERES

INDEX DES ABREVIATIONS	14
INTRODUCTION	17
1. LE PARODONTE	18
1.1. LE PARODONTE SAIN.....	18
1.2. LE PARODONTE PATHOLOGIQUE	19
1.2.1. <i>Définition</i>	19
1.2.2. <i>Classification</i>	19
1.2.3. <i>Facteurs de risque</i>	20
1.2.4. <i>Étiopathogénie des maladies parodontales</i>	21
1.2.5. <i>Immunité et maladies parodontale</i>	22
1.1.1. <i>Stress oxydatifs et maladies parodontales</i>	23
2. VITAMINES	25
2.1. VITAMINE A	26
2.1.1. <i>Apports nutritionnels en vitamine A et métabolisme</i>	27
2.1.2. <i>Fonctions et rôles de la vitamine A</i>	28
2.1.3. <i>Carence et surdosage</i>	28
2.1.3.1. Carence en vitamine A.....	28
2.1.3.2. Surdosage en vitamine A.....	29
2.2. LE COMPLEXE « VITAMINE B »	30
2.3.1. <i>La vitamine B1</i>	32
2.3.1.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B1.....	32
2.3.1.1. Fonction de la vitamine B1	33
2.3.1.2. Carence et surdosage en vitamine B1	33
2.3.2. <i>La vitamine B2</i>	34
2.3.2.1. Apports nutritionnels et métabolismes de la vitamine B2	35
2.3.2.2. Fonction de la vitamine B2	36
2.3.2.3. Carence et surdosage en vitamines B2	36
2.3.3. <i>La vitamine B3</i>	37
2.3.3.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B3.....	37

2.3.3.2.	Fonction de la vitamine B3	38
2.3.3.3.	Carence et surdosage en vitamines B3.....	38
2.3.4.	<i>La vitamine B5</i>	39
2.3.4.1.	Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B5.....	39
2.3.4.2.	Fonctions de la vitamine B5	40
2.3.4.3.	Carence et surdosage en vitamine B5	40
2.3.5.	<i>La vitamine B6</i>	40
2.3.5.1.	Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B6.....	40
2.3.5.2.	Fonction de la vitamine B6	41
2.3.5.3.	Carence et surdosage en vitamine B6	41
2.3.6.	<i>La vitamine B8</i>	42
2.3.6.1.	Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B8.....	42
2.3.6.2.	Fonction de la vitamine B8	43
2.3.6.3.	Carence et surdosage	43
2.3.7.	<i>La vitamine B9</i>	43
2.3.7.1.	Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B9.....	43
2.3.7.2.	Fonction de la vitamine B9	44
2.3.7.3.	Carence et surdosage en vitamine B9	45
2.3.8.	<i>La vitamine B12</i>	46
2.3.8.1.	Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B12.....	46
2.3.8.2.	Fonction de la vitamine B12	47
2.3.8.3.	Carence et surdosage en vitamine B12	47
2.3.	VITAMINE C	48
2.3.1.	<i>Apports nutritionnels et métabolisme en vitamine C</i>	48
2.3.2.	<i>Fonctions de la vitamine C</i>	50
2.3.2.1.	Les réactions d'hydroxylation de la vitamine C.....	50
2.3.2.2.	Action anti-oxydante	51
2.3.2.3.	Système immunitaire et vitamine C	51
2.3.2.4.	Métabolisme du fer (45,46).....	51
2.3.3.	<i>Carence et surdosage</i>	52
2.3.3.1.	Carence en vitamine C.....	52
2.3.3.2.	Surdosage en vitamine C.....	52
2.4.	VITAMINE D	53

2.4.1.	<i>Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine D</i>	54
2.4.2.	<i>Fonctions de la vitamine D</i>	56
2.4.3.	<i>Carence et surdosage</i>	58
2.4.3.1.	Déficit en vitamine D	58
2.4.3.2.	Surdosage en vitamine D	61
2.4.3.3.	Supplémentation en vitamine D	61
2.5.	VITAMINE E	63
2.5.1.	<i>Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine E</i>	64
2.5.2.	<i>Fonctions et rôles de la vitamine E</i>	65
2.5.3.	<i>Carence et surdosage en vitamine E</i>	66
2.5.3.1.	Carence en vitamine E	66
2.5.3.2.	Surdosage en vitamine E	66
2.6.	VITAMINES K	67
2.6.1.	<i>Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine K</i>	67
2.6.2.	<i>Fonctions de la vitamine K</i>	68
2.6.3.	<i>Carence et surdosage</i>	69
2.6.3.1.	Carence en vitamine K	69
2.6.3.2.	Surdosage en vitamine K	69
3.	VITAMINES ET PARODONTE	70
3.1.	VITAMINE A	72
3.1.1.	<i>Vitamine A et parodontite</i>	73
3.1.2.	<i>Utilisation de la vitamine A dans les traitements des maladies parodontales</i>	74
3.2.	VITAMINES B	75
3.2.1.	<i>Vitamine B et parodontite</i>	75
3.2.2.	<i>Utilisation de la vitamine B dans les traitements des maladies parodontales</i>	78
3.2.2.1.	Supplémentation orale en vitamines B	78
3.2.2.2.	Supplémentation topique en vitamines B	79
3.3.	VITAMINE C	80
3.3.1.	<i>Vitamine C et parodontite</i>	80

3.3.2. <i>Utilisation de la vitamine C dans les traitements des maladies parodontales</i>	82
3.3.2.1. Supplémentation par vitamine C per os	82
3.3.2.2. Supplémentation par consommation de fruits	84
3.3.2.3. Supplémentation par application locale.....	84
3.4. VITAMINE D	87
3.4.1. <i>Vitamine D et parodonte</i>	88
3.4.1.1. Vitamine D et perte dentaire.....	88
3.4.1.2. Vitamine D et parodontite.....	89
3.4.1.3. Vitamine D et inflammation	90
3.4.2. <i>Utilisation de la vitamine D dans les traitements des maladies parodontales</i>	92
3.4.2.1. Utilisation d'une supplémentation mixte en calcium et en vitamine D dans le traitement des maladie parodontales.....	92
3.4.2.2. Utilisation d'une supplémentation en vitamine D seule dans les traitements des maladies parodontales	95
3.5. VITAMINE E.....	98
3.5.1. <i>Vitamine E et parodonte</i>	98
3.5.2. <i>Utilisation de la vitamine E dans les traitements des maladies parodontales</i>	99
3.6. VITAMINE K	101
3.7. ASSOCIATION DE PLUSIEURS VITAMINES DANS LES TRAITEMENTS DES MALADIES PARODONTALES.....	101
4. DISCUSSIONS	102
5. CONCLUSION	104
TABLE DES ILLUSTRATIONS	105
BIBLIOGRAPHIE	107
ANNEXES	121

Index des abréviations

Abréviations	Signification française	Signification anglaise
Aa	<i>Aggregatibacter Actinomycetemcomitans</i>	
ACP	Protéine porteuse d'acyle	<i>Acyl carrier protein</i>
ADN	Acide désoxyribonucléique	
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien	
AMT	Apport maximal tolérable	
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	
ARN	Acide ribonucléique	
AS	Apport satisfaisant	
ATP	Adénine triphosphate	
AVK	Anti-vitamine K	
BNM	Besoin nutritionnel moyen	
BOP	Indice de saignement au sondage	<i>Bleeding on probing</i>
CAL	Niveau d'attache clinique	<i>Clinical attachment level</i>
CRP	Protéine C-réactive	<i>C-reactive protein</i>
CYP	Cytochrome P	
DBP	Protéine porteuse de la vitamine D	<i>Vitamin D binding protein</i>
EFSA	Autorité européenne de sécurité alimentaire	<i>European food safety authority</i>
ER	Équivalent rétinol	
ESTEBAN	Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition	
FAD	Flavine-adénine-dinucléotide	
FMN	Flavine mononucléotide	
GI	Indice gingival	<i>Gingival index</i>

Gla	Résidus gamma-carboxyglutamates	
Glu	Résidus glutamates	
GRIO	Groupe de recherche et d'information sur l'ostéoporose	
HAS	Haute autorité de santé	
HDL	Lipoprotéines de haute densité	<i>High density lipoproteins</i>
LDL	Lipoprotéines de basse densité	<i>Low Density Lipoproteins</i>
LSS	Limite supérieure de sécurité	
NAD	Nicotinamide-adénine dinucléotique (NAD).	
NADP	Nicotinamide-adénine-dinucléotique phosphate	
NHANES	Enquête nationale de nutrition et de santé aux États-Unis	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OHI-S	Indice d'hygiène bucco-dentaire simplifié	<i>Simplified Oral Hygiene Index</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé	
OR	Odds ratio	
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	
PI	Indice de plaque dentaire	<i>Plaque index</i>
PPD	Profondeur de poche au sondage	<i>Pocket probing depth</i>
PTH	Parathormone	
RANKL.	Récepteur de l'activateur du facteur nucléaire κB	<i>Receptor activator of nuclear factor κB ligand</i>
RAR	Récepteur de l'acide rétinoïque	<i>Retinoic acid receptor</i>
RNP	Références nutritionnelles pour la population	
ROS	Espèces réactives de l'oxygène	<i>Reactive Oxygen Species</i>

RT-PCR	Réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse	<i>Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i>
RXR	Récepteur X de rétinoïdes	<i>Retinoid X receptor</i>
SBI	Indice de saignement sulculaire	<i>Sulcus bleeding index</i>
SUVIMAX	Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants	
TAOC	Taux plasmatiques de capacité totale oxydante	
TAOC	Taux plasmatiques de capacité totale oxydante	<i>Total antioxidant capacity</i>
Td	<i>Treponema denticola</i>	
Tf	<i>Tannerella forsythia</i>	
THF	Tétrahydrofolate	
TNC	Traitement parodontal non chirurgical	
TNF-α	Facteur de nécrose tumorale α	<i>Tumor necrosis factor α</i>
UI	Unité international	
VDR	Récepteur à la vitamine D	<i>Vitamin D receptor</i>
VDRE	Élément de réponse à la vitamine D	<i>Vitamin D response element</i>

Introduction

Les maladies parodontales sont des pathologies immuno-inflammatoires multifactorielles d'origine bactérienne qui se développent chez un hôte permissif suite à une rupture de l'homéostasie entre les défenses de l'hôte et l'agression bactérienne (dysbiose). Elles sont caractérisées par la destruction des tissus de soutien des dents.

Les maladies parodontales sont une des principales causes de perte dentaire. Selon l'OMS, les formes sévères de parodontites représentent la 6^{ème} maladie chronique en termes de prévalence avec 11,2% de la population mondiale (1). En France, un adulte sur deux souffrirait d'une perte d'attache parodontale et quatre personnes sur cinq âgées de plus de 15 ans auraient une gingivite (2). Les maladies parodontales sont donc un enjeu de santé publique par leur prévalence dans la population et par leurs conséquences.

La prise en charge des maladies parodontales consiste à arrêter la progression ou l'apparition de la maladie en corrigeant certains facteurs de risques modifiables, dont font partie les facteurs nutritionnels. Ces derniers sont impliqués dans plusieurs autres maladies inflammatoires chroniques associées à la parodontite comme le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin (3).

Les nutriments sont séparés en deux catégories : les macronutriments (les glucides, les lipides, les protéines), et les micronutriments (les vitamines et minéraux). Dans ce travail, nous allons nous intéresser aux vitamines ; nous allons explorer les propriétés de ces vitamines et leurs liens avec le parodonte puis nous nous intéresserons aux effets d'une supplémentation mono-vitaminique sur le traitement des maladies parodontales.

1. Le parodonte

1.1. Le parodonte sain

Le parodonte, du grec “*para*” (autour) et “*odontos*” (dent) est constitué des tissus qui entourent et soutiennent la dent. Il est composé de tissus mous (la gencive et le ligament alvéolodentaire) et de tissus durs (le cément et l’os alvéolaire). On peut séparer le parodonte en deux parties : le parodonte superficiel et le parodonte profond.

Le parodonte superficiel, ou la gencive, est composé d’un épithélium et d’un tissu conjonctif non minéralisé qui cerce la dent et protège le parodonte profond. C’est un tissu vascularisé et innervé constitué d’un épithélium, d’une basale et d’un tissu conjonctif. On distingue trois types de gencives : la gencive marginale ou libre, la gencive attachée et la gencive papillaire.

Le parodonte profond est constitué par le ligament parodontal, le cément et l’os alvéolaire. Le cément n’est ni vascularisé, ni innervé et a un rôle central dans l’ancrage dentaire dans l’alvéole grâce à l’insertion des fibres desmondontales de Sharpey. Le ligament parodontal contient de nombreuses fibres de collagène qui forment des trousseaux et relie l’os alvéolaire au cément radiculaire. Il a un rôle mécanique (suspenseur et amortisseur pour la dent), nutritif et sensoriel (4). Le ligament parodontal est innervé et richement vascularisé et joue un rôle majeur dans l’immunité et la cicatrisation parodontale grâce à son réservoir cellulaire. Enfin, l’os alvéolaire, vascularisé, est formé d’un os spongieux entouré d’une corticale. Il est en continuité avec l’os basal du corps de la mandibule et le maxillaire.

Le parodonte est une unité fonctionnelle qui subit des modifications morphologiques liées au remodelage tissulaire physiologique, aux altérations fonctionnelles et aux altérations de l’environnement buccal (5).

1.2. Le parodonte pathologique

1.2.1. Définition

Les maladies parodontales sont des pathologies inflammatoires multifactorielles d'origine bactérienne des structures de soutien de la dent qui se développent chez un hôte permissif suite à une rupture de l'homéostasie entre les défenses de l'hôte et l'agression bactérienne (dysbiose)(6).

1.2.2. Classification

L'Académie Américaine de Parodontologie et la Fédération Européenne de Parodontologie ont tenu une conférence de consensus en 2017 pour établir une nouvelle classification des maladies parodontales.

On y retrouve les gingivites, qui sont des atteintes du parodonte superficiel et qui peuvent être induites par la plaque dentaire ou non.

On y trouve aussi les parodontites, qui sont des atteintes irréversibles du parodonte profond. Leurs classifications reposent sur la sévérité et la complexité de l'atteinte évaluées en stades, ainsi que sur la vitesse d'évolution de la maladie et de destruction des tissus évaluée en grades (Figure 1) (7).

Cette nouvelle classification définit par ailleurs la notion de santé parodontale comme un état exempt de maladie parodontale inflammatoire qui permet à un individu de fonctionner normalement et de ne subir aucune conséquence mentale ou physique résultant d'une maladie antérieure (8). La santé parodontale peut être observée sur un parodonte sain, un parodonte réduit ou chez un patient avec une parodontite stabilisée (9).

STADES : SÉVÉRITÉ - COMPLEXITÉ

		Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Sévérité	→ Perte d'attache interdentaire*	1 à 2 mm	3 à 4 mm / non	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	→ Alvéolyse radiographique	< 15%	15 à 33%	≥ 50%	≥ 50%
	→ Dents absentes pour raisons parodontales	0	0	≤ 4	≥ 5
Complexité	→ Profondeur de poche	≤ 4 mm	≤ 5 mm	≥ 6 mm	≥ 6 mm
	→ Alvéolyse radiographique	Horizontale essentiellement	Horizontale essentiellement	Verticale ≥3 mm	Verticale ≥3 mm
	→ Lésions inter-radiculaires	Non ou classe I	Non ou classe I	Classes II ou III	Classes II ou III
	→ Défaut crestal	Non ou léger	Non ou léger	Modéré	Sévère
	→ Besoin en réhabilitation complexe**	Non	Non	Non	Oui
Étendue	→ Elle est considérée comme localisée lorsqu'elle touche < 30% des dents et généralisée si elle touche > 30% des dents				

GRADES : RAPIDITÉ DE PROGRESSION

	Taux de progression	Grade A - Faible	Grade B - Modéré	Grade C - Rapide
Critères	→ Perte d'attache ou alvéolyse radiographique sur les 5 dernières années	Non	< 2 mm	≥ 2 mm
	→ Ratio pourcentage d'alvéolyse/âge*	< 0,25	0,25 à 1	> 1
	→ Ratio quantité de plaque/destruction parodontale***	Importante / faible	Normal	Faible / Importante
Facteurs modifiants	→ Consommation quotidienne de cigarettes	Non	< 10	≥ 10
	→ Diabète	Non	Oui HbA1c < 7,0%	Oui HbA1c ≥ 7,0%

*au site le plus atteint. **à moduler en fonction de dysfonction masticatoire, de trauma occlusal secondaire (mobilité ≥ 2), d'effondrement occlusal, de moins de 20 dents résiduelles (10 paires antagonistes)... ***attention à certaines formes spécifiques avec atteinte des molaires/incisives

Figure 1 : Classifications de Chicago en 2017 des parodontites par grades et stades (9)

1.2.3. Facteurs de risque

Les maladies parodontales sont des pathologies multifactorielles, présentant des facteurs de risques généraux et des facteurs de risques locaux qui vont impacter leur prévalence, leur sévérité et la réponse aux traitements.

Les facteurs de risques généraux peuvent être systémiques ou environnementaux. Ils altèrent la réponse immunitaire ou inflammatoire perturbant l'équilibre de la flore bactérienne et les défenses de l'hôte ; on trouve (10) :

- L'insuffisance d'hygiène bucco-dentaire avec la présence de plaque supra et sous-gingivale et la présence de bactéries parodontogènes : *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (Aa), *Tannerella Forsythia* (Tf), *Treponema denticola* (Td).
- Le tabagisme, la consommation de tabac étant lié à une perte d'attache majorée et à une prévalence accrue des maladies parodontales.

- L'âge.
- Le diabète.
- Le stress avec une libération d'hormones immunosuppressives (cortisol et ses dérivés, adrénaline et noradrénaline) qui favorisent le développement des maladies parodontales.
- L'immunodépression (médications immunosuppressives, infections virales, hémopathies, chimiothérapies).

Les conditions socio-économiques sont un des facteurs de risques généraux des maladies parodontales. Elles comprennent l'hygiène, l'accès aux soins, mais également l'alimentation, la diététique, et les déficiences vitaminiques. Certains micronutriments (minéraux et vitamines) peuvent moduler la réponse inflammatoire, réduire la concentration des biomarqueurs de l'inflammatoire et diminuer la perte osseuse dans la parodontite (11).

Les vitamines facilitent et permettent de nombreuses réactions chimiques dans l'organisme. Elles interviennent dans la croissance, le métabolisme osseux, le fonctionnement immunitaire, la synthèse des tissus, le maintien squelettique, dans les fonctions anti-oxydantes (12), etc. Ainsi, certaines pathologies systémiques et génétiques tels les syndromes de malabsorption qui peuvent avoir un impact sur les apports alimentaires peuvent être considérées comme des facteurs de risque des maladies parodontales.

Les facteurs de risque locaux peuvent avoir un impact sur l'anatomie du parodonte, le contrôle de plaque et l'inflammation ; on y retrouve les soins dentaires iatrogènes, les malpositions, les encombrements, les malocclusions et les para-fonctions.

1.2.4. Étiopathogénie des maladies parodontales

En cas de maladies parodontales, l'équilibre entre la flore buccale et les défenses immunitaires de l'hôte est rompu, on parle de dysbiose.

La destruction du parodonte nécessite la présence de plusieurs facteurs :

- Un hôte susceptible présentant un environnement dento-gingival défavorable (présence de tartre, inflammation, soins iatrogènes) et/ou une défaillance du système immunitaire innée ou acquise.
- Des bactéries parodontogènes comme Aa et les bactéries du complexe rouge de rouge de Socransky (*Pg*, *Tf* et *Td*).
- L'absence de bactéries protectrices ou bénéfiques à la santé parodontale (13).

1.2.5. Immunité et maladies parodontale

Une surveillance continue est nécessaire au niveau de la barrière gingivale, pour le maintien de l'homéostasie immunitaire. Dans un parodonte sain, on retrouve une grande quantité de cellules de l'immunité avec :

- Une quantité importante de lymphocytes T, comme les LT CD4+ auxiliaires (Th-17) qui produisent des interleukines pro-inflammatoire IL-17.
- Une quantité plus faible de lymphocytes B.
- Une présence élevée de neutrophiles, de cellules présentatrices d'antigènes et de cellules lymphoïde (14).

En cas de parodontite, cet infiltrat immunitaire est modifié. On observe :

- Une augmentation importante de la population des neutrophiles.
- Des cytokines pro-inflammatoires : IL-17 (produit par les LT CD4+ auxiliaires) (IL-1, IL-6, IL-8).
- Une augmentation des macrophages (leucocytes et monocytes).
- Une augmentation de la quantité de *tumor necrosis factor* (TNF α) et de collagénase.
- Une augmentation de synthèse de métalloprotéinases matricielles (MMP-1, MMP-8 et MMP-13) et prostaglandines PGE2.
- Une augmentation des radicaux libres qui provoque une destruction tissulaire en concentration importante.
- Une augmentation de la *C-réactive protéine* (CRP) dans le sang.
- Une différenciation des monocytes en ostéoclastes sous l'action de TNF α et RANKL.

Dans les parodontites, il y a donc une augmentation des enzymes et des facteurs de croissance lytiques qui conduit à la destruction des tissus conjonctifs parodontaux. Les maladies parodontales s'auto-entretiennent *via* la réponse immunitaire et la réaction inflammatoire exacerbée.

1.2.6. Stress oxydatifs et maladies parodontales

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires ou d'espèces réactives de l'oxygène (ROS, pour *reactive oxygen species*) et les capacités anti-oxydantes de l'organisme (15).

Les ROS sont des radicaux libres, ce sont des espèces chimiques instables, à demi-vie courtes et issues de l'oxygène, qui cherchent à se lier à d'autres atomes, conduisant à des réactions en chaînes. On retrouve différentes espèces réactives de l'oxygène dans l'organisme humain de manière physiologique, dont les principales sont :

- Le radical hydroxyle OH.
- L'anion superoxyde O_2^- .
- Peroxyde d'hydrogène H_2O_2 .

Ces radicaux libres sont produits de manière physiologique et jouent un rôle dans l'organisme en agissant comme de véritables seconds messagers lorsque leur production est contrôlée (15). Cependant, en cas de surproduction, cet équilibre entre ROS et antioxydants peut être rompu par (15) :

- Une augmentation excessive de la production des ROS.
- Une diminution des capacités anti-oxydantes (obésité, fumeurs).
- Des mécanismes de réparation insuffisants.

Cette perte de l'homéostasie rédox est appelée le stress oxydatif. La surproduction de ROS va induire l'oxydation non spécifique et irréversible de certaines molécules conduisant à une perte de fonction de ces dernières (16).

Les causes de cette perte d'homéostasie sont diverses : le stress d'origine exogène, des irradiations, des anomalies génétiques, mais également des carences alimentaires en antioxydants comme certaines vitamines. Le parodonte peut donc entrer en état de stress oxydatif en raison d'une inflammation causée par une infection ou un traumatisme.

Les antioxydants peuvent réduire la gravité de stress oxydatifs en piégeant certaines ROS. Certains composants alimentaires, dont certaines vitamines (A, C, et E) sont des antioxydants. Les antioxydants vitaminiques pourraient réduire la gravité des maladies parodontales en piégeant les ROS (17) (Figure 2).

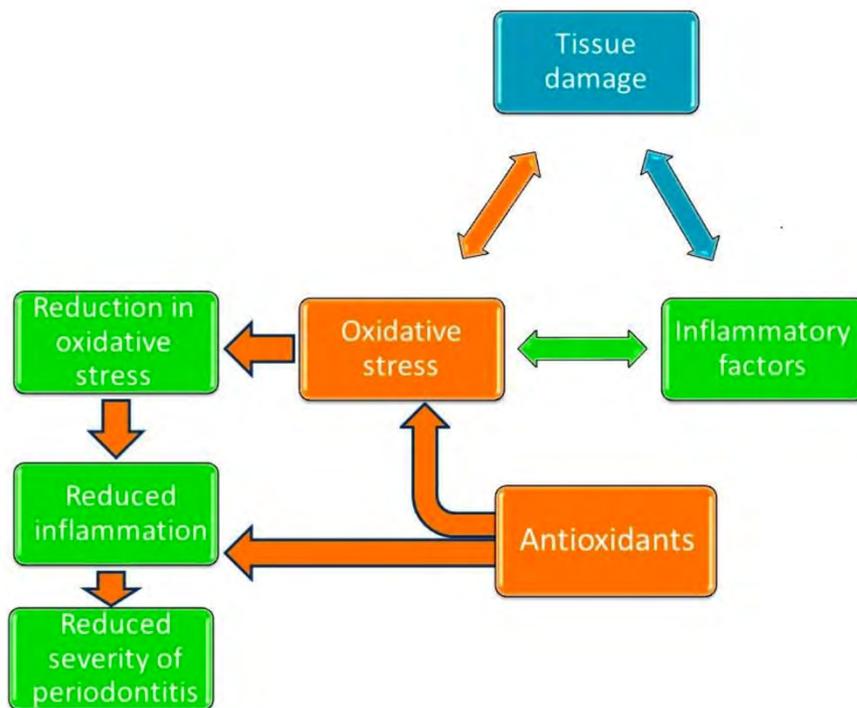


Figure 2 : Schéma de la relation entre stress oxydatif et parodontite (17)

2. Vitamines

Les vitamines, d'après la définition du dictionnaire Le Robert sont « des substances organiques, sans valeur énergétique, mais indispensables à l'organisme et apportées en petite quantité par l'alimentation » (18). Elles ne sont pas produites par l'organisme, à l'exception des vitamines K et D ; un apport alimentaire est donc nécessaire. Ce dernier doit être équilibré : un surdosage peut entraîner une toxicité et un déficit ou des carences vitaminiques peuvent conduire à des troubles.

Il existe treize familles de vitamines, classées en deux catégories selon leur solubilité dans les milieux aqueux ou lipidiques (12) :

- **Les vitamines liposolubles** : A, D, E, K. Elles peuvent être stockées en grandes quantités dans le foie et les tissus adipeux, ces vitamines peuvent avoir une haute toxicité par surdosage.
- **Les vitamines hydrosolubles** : B1, B2, B5, PP, B6, B8, B9, B12, C). Ces vitamines peuvent aussi être stockées par l'organisme mais leur élimination rénale diminue le risque de surdosage.

Les vitamines constituent une part importante de la nutrition qui entre dans les facteurs de risque généraux des maladies parodontales. L'étude de l'impact des vitamines sur le parodonte peut être intéressante dans le cadre d'une approche globale de prévention ou de traitement des maladies parodontales.

2.2. Vitamine A

La vitamine A est une vitamine liposoluble qui existe sous deux formes principales dans l'alimentation (Figure 3) (19):

- Le rétinol et ses dérivés estérifiés, que l'on retrouve majoritairement dans les aliments d'origine animale tels que les abats, le jaune d'œuf, le beurre, etc.
- Les caroténoïdes pro-vitaminiques (β -carotène principalement, α -carotène et β -cryptoxanthine), qui sont des pigments organiques que l'on retrouve dans les produits végétaux (carottes, patates douce, melon, potiron, mangues, légumes).

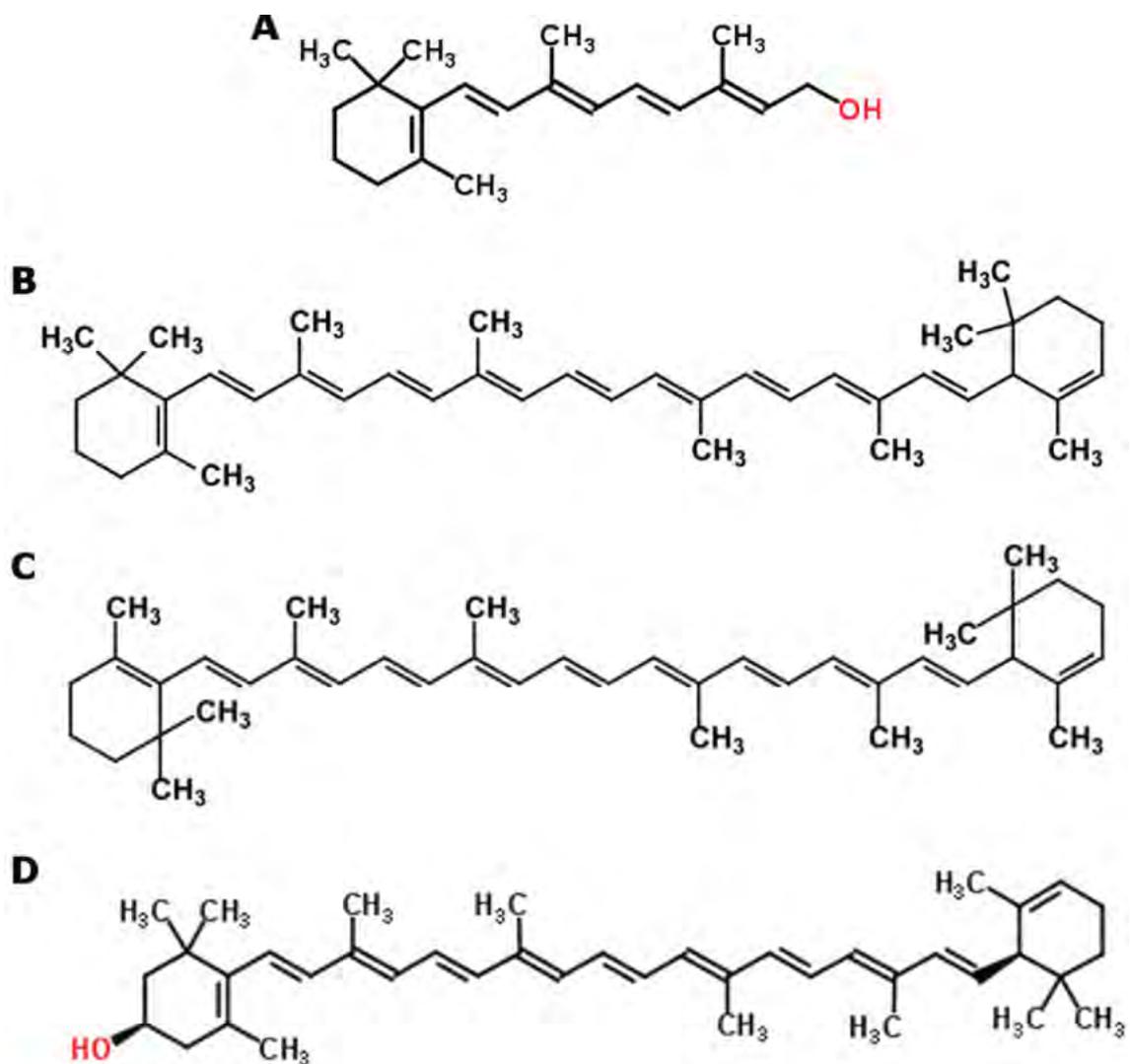


Figure 3 : Structure chimique des principales vitamines A (20)

A : rétinol ; B : bêta-carotène ; C : alpha-carotène ; D beta-cryptoxanthine

2.2.1. Apports nutritionnels en vitamine A et métabolisme

Les références nutritionnelles pour la population (RNP) sont des données à proposer pour couvrir les besoins "normaux" de la population. Les RNP sont exprimées en équivalent rétinol (ER) pour la vitamine A, cette unité permettant de mesurer l'activité vitaminique des différents dérivés de la vitamine A. Les doses de vitamine A peuvent également être exprimées en microgrammes (μg) de rétinol ou en unité internationale (UI).

1 μg de rétinol = 1 ER = 3,3 UI.

Les RNP en vitamine A chez les adultes sont de 750 μg d'ER par jour pour les hommes et 650 μg d'ER par jour pour les femmes (19) (Figure 4).

L'estimation du statut biologique en vitamine A est délicat et il n'existe pas de marqueurs totalement fiables (21). La mesure de la concentration de vitamine A circulante n'est utile qu'en cas d'hypo ou d'hypervitaminose extrême (avec des valeurs inférieures à 0,06 $\mu\text{mol/L}$ ou supérieures à 3,26 $\mu\text{mol/L}$).

Groupes de population	RNP
Enfant de 6 mois à 3 ans	250
Enfants de 1 à 3 ans	300
Enfants de 4 à 6 ans	300
Enfants de 7 à 10 ans	400
Adolescents de 11 à 14 ans	600
Adolescents de 15 à 17 ans	750
Adolescentes de 15 à 17 ans	650
Hommes de 18 ans et plus	750
Femmes de 18 ans et plus	650
Femmes enceintes	700
Femmes allaitantes	1300

Figure 4 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine A (μg équivalent rétinol/j)

RNP : Référence Nutritionnelle pour la population (apport couvrant en théorie le besoin de presque toute la population considérée). (22)

La vitamine A est exclusivement apportée par l'alimentation, puis absorbée par les entérocytes et stockée dans le foie où elle subit une hydrolyse aboutissant à la formation de rétinaldéhyde et d'acide rétinoïque, ce dernier étant son principal métabolite actif. L'acide rétinoïque est l'espèce moléculaire responsable de la majorité des fonctions de la vitamine A. Le rétinol peut être stocké dans le foie principalement, dans les tissus graisseux, la rétine et la peau. Son élimination se fait par voie biliaire essentiellement (21).

2.2.2. Fonctions et rôles de la vitamine A

La vitamine A a un rôle important dans :

- Le développement et le maintien de la vision : le rétinaldéhyde est une coenzyme de la rhodopsine (pigment des cellules bâtonnets de l'épithélium pigmentaire de la rétine) nécessaire à la vision.
- L'immunité : elle est nécessaire à la protection de la peau et des muqueuses contre les infections. Elle joue un rôle dans les réponses immunitaire humorales (lymphocytes et anticorps) et dans l'activation des macrophages (23).
- La prolifération et la différenciation des cellules épithéliales.
- La régulation de la transcription de certains facteurs ou l'inhibition des promoteurs de tumeurs grâce aux récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque (RXR et RAR) (24).
- Les mécanismes anti-oxydatifs : le β -carotène est un antioxydant qui peut être oxydé en β -carotène radical pour stopper la production de ROS et la peroxydation lipidique (24).

2.2.3. Carence et surdosage

2.2.3.1. Carence en vitamine A

La carence en vitamine A est rare dans les pays développés. Cependant, elle est un problème courant dans les pays en développement en cas de malnutrition. Les symptômes d'une carence en vitamine A sont souvent dus à des carences multiples et un état avancé de dénutrition ; ils comprennent (25):

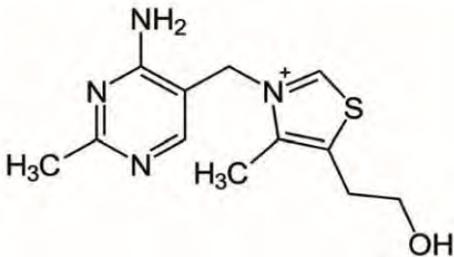
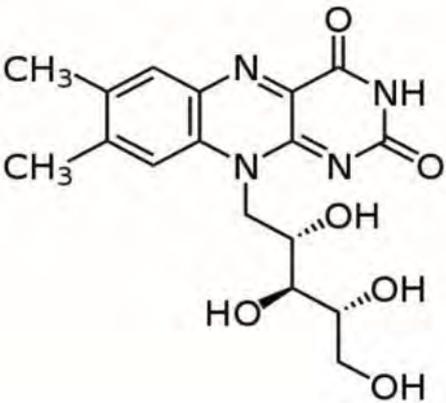
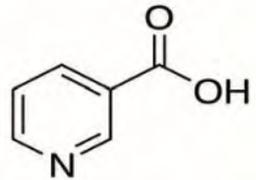
- Des troubles de la vision crépusculaire pouvant entraîner une cécité irréversible (xérophtalmie).
- Une altération des fonctions immunitaires.
- Un retard de croissance et des malformations chez l'enfant.
- Des troubles cutanés.

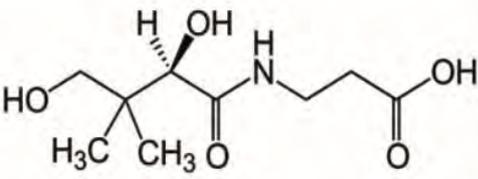
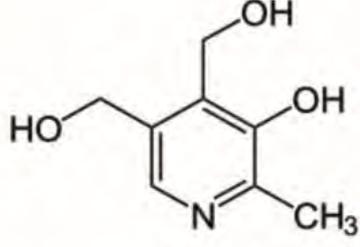
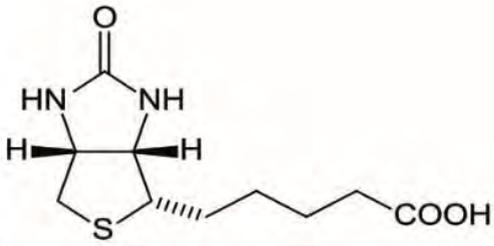
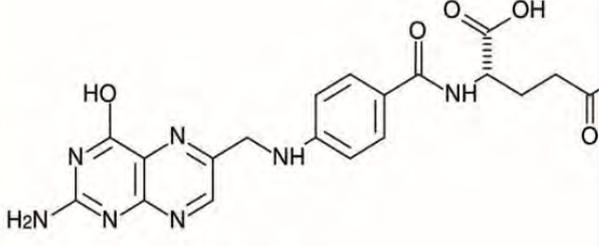
2.2.3.2. Surdosage en vitamine A

L'Apport Maximal Tolérable (AMT) est de 10 000 UI par jour, soit 3000 ER, d'après *l'Institute Of Medicine, Food and Nutrition Board* américain. Des symptômes de surdosage en vitamine A peuvent s'observer au-delà de ces doses. Le surdosage en vitamine A peut survenir après une intoxication aiguë ou chronique. Les principaux risques de l'intoxication sont la survenue de troubles cutanés, d'hypertension intracrânienne, de troubles hépatiques sévères et d'arrêt de la croissance chez l'enfant.

2.3. Le complexe « vitamine B »

Le terme de vitamine B regroupe au total huit vitamines (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12) : on parle du complexe de la vitamine B ou du groupe des vitamines B (Figure 5) (26). Les vitamines B sont des vitamines hydrosolubles. Elles sont toutes des cofacteurs d'enzymes qui régulent et participent au métabolisme des nutriments énergétiques (26).

Vitamine	Molécule	Structure moléculaire
Vitamine B1	Thiamine	
Vitamine B2	Riboflavine	
Vitamine B3	Niacine ou acide nicotinique	

Vitamine B5	Acide pantothénique	
Vitamine B6	Pyridoxine	
Vitamine B8	Biotine	
Vitamine B9	Acide folique	

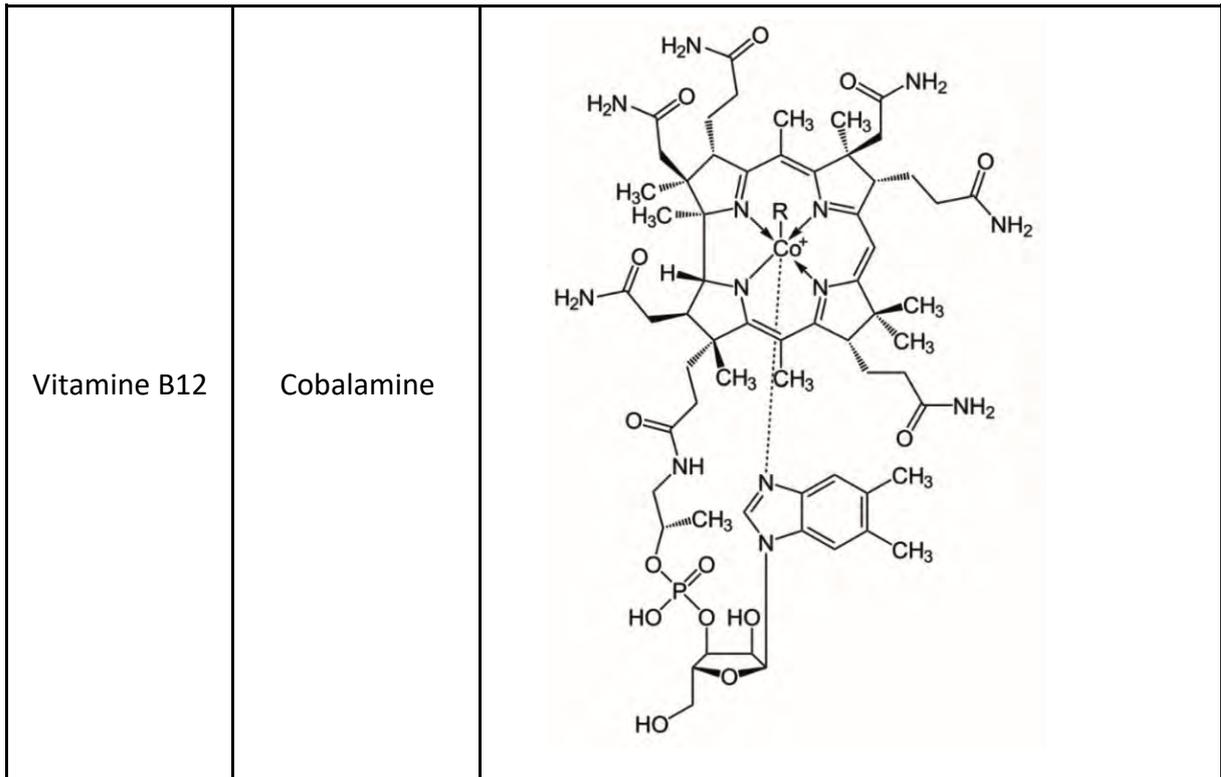


Figure 5 : Structures chimiques des vitamines B : B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12.

2.3.1. La vitamine B1

La vitamine B1 ou thiamine est un cofacteur enzymatique essentiel au métabolisme des glucides et au fonctionnement neuronal (26).

2.3.1.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B1

On retrouve de la vitamine B1 dans les céréales, les levures, les légumes, les fruits secs, les légumineuses, les viandes et le jaune d'œuf. La thiamine est très sensible à la chaleur et les aliments doivent être consommés crus pour fournir un apport en vitamine B1. Elle peut également être produite en faibles quantités par des bactéries commensales intestinales (22,26).

Actuellement, la référence nutritionnelle pour la population donnée par l'ANSES est de 0,1 mg/MJ d'énergie consommée (22).

Pour évaluer le statut en thiamine, les indicateurs biochimiques utilisés sont l'excrétion urinaire, l'activité de la transcétolase érythrocytaire et l'effet de pyrophosphate de thiamine.

Lors de son passage hépatique, la thiamine est activée en pyrophosphate de thiamine. Etant peu stockée par l'organisme, un apport alimentaire quotidien est donc nécessaire. La thiamine activée ou non est ensuite éliminée dans les urines après avoir été dégradée dans les tissus périphériques.

2.3.1.1. Fonction de la vitamine B1

La vitamine B1 est un cofacteur connu des décarboxylases, des transcétolases. Elle participe au cycle de Krebs, à la voie des pentoses nécessaires au métabolisme du glucose, au métabolisme des acides aminés et des acides gras pour fournir de l'énergie. La vitamine B1 est donc essentielle à l'assimilation des glucides, des protéides et des nutriments (26).

Elle a également un rôle neurologique en augmentant les productions d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires (effets cholinergiques, ganglioplégiques, puis curarisant et analgésiant selon les doses) (26).

2.3.1.2. Carence et surdosage en vitamine B1

La carence en vitamine B1 est responsable du béribéri. Cette maladie est rencontrée en cas de dénutrition sévère chez les personnes qui se nourrissent essentiellement de riz blanc, ou en cas d'alcoolisme chronique. Le béribéri mène à une réduction importante de la capacité des cellules à produire de l'énergie. Cette pathologie affecte les systèmes musculaire, cardiovasculaire, et gastro-intestinal. Au niveau de la sphère orale, les patients présentent des érosions, des vésicules, et peuvent présenter des glossites avec une hypersensibilité muqueuse (26,27).

Les principaux facteurs de risque de développer une carence en thiamine sont une faible consommation de produits d'origine animale et de légumineuses, une forte consommation de riz blanc et de céréales raffinées, l'alcoolisme chronique et certains troubles génétiques.(21)

L'élimination rénale et l'absorption limitée permettent d'éviter un taux de vitamine B1 trop important dans l'organisme, aucune limite de sécurité n'a donc été posée (21).

2.3.2. La vitamine B2

La vitamine B2 ou riboflavine est un nucléotide qui existe sous différentes formes dans la nature (figure 6) (21):

- La riboflavine libre.
- La flavine mononucléotide liée à une protéine (FMN).
- La flavine-adénine-dinucléotide (FAD).

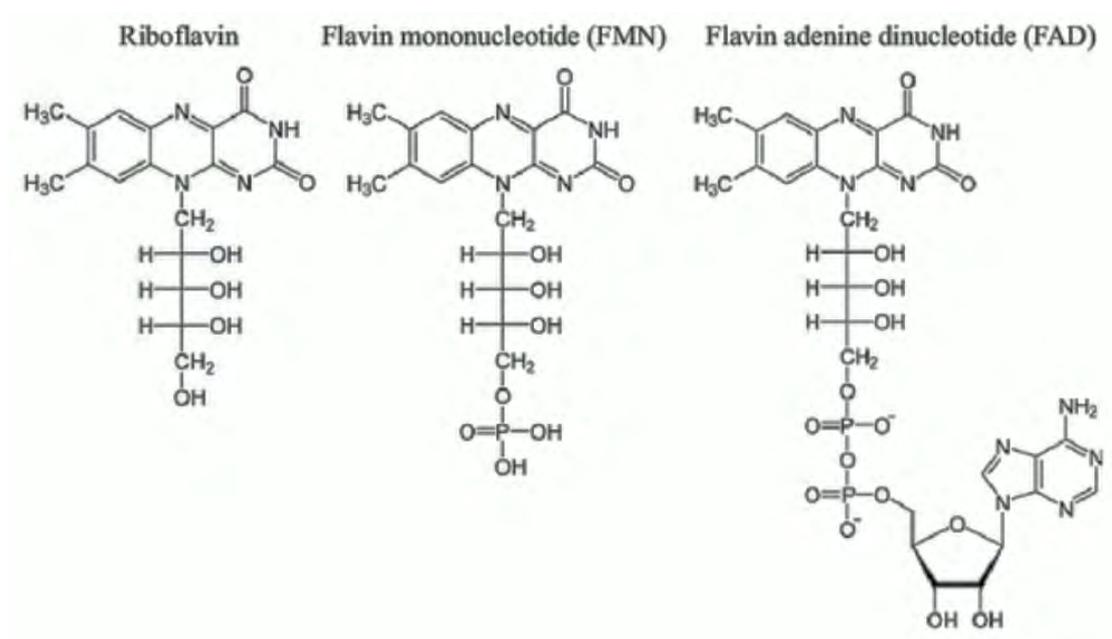


Figure 6 : Structures chimiques de la riboflavine, du FAD et du FMN (28)

Elle a été découverte à partir de levures en 1932. Cette vitamine est stable à la chaleur mais très sensible à la lumière. C'est un cofacteur essentiel aux flavoprotéines (famille de transporteurs d'électrons de la chaîne respiratoire) (22,26,29).

2.3.2.1. Apports nutritionnels et métabolismes de la vitamine B2

On trouve de la vitamine B2 dans les levures, les céréales, les viandes, les poissons, les œufs, le lait et les laitages. Son apport est uniquement alimentaire, notre organisme et les bactéries intestinales n'en produisent pas.

La RNP est de 1,6 mg par jour pour un adulte selon l'ANSES (Figure 7) (22).

Groupes de population	RNP ou AS
Nourrissons de moins de 6 mois	0,3
Nourrissons de 6 mois et plus	0,4
Enfants de 1 à 3 ans	0,6
Enfants de 4 à 6 ans	0,7
Enfants de 7 à 10 ans	1
Adolescents de 11 à 14 ans	1,4
Adolescents de 15 à 17 ans Hommes et femmes de 18 ans et plus	1,6
Femmes enceintes	1,9
Femmes allaitantes	2

Figure 7 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B2 (mg/j)

RNP : Référence Nutritionnelle pour la population (apport couvrant en théorie le besoin de presque toute la population considérée) **AS : Apport satisfaisant** (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant). (22)

La riboflavine libre est absorbée au niveau de l'intestin grêle après déphosphorylation par des transporteurs actifs ou par diffusion passive en cas de concentration élevée (24). La riboflavine libre est ensuite rephosphorylée dans les cellules de la muqueuse intestinale en FMN, puis transformée en FAD dans le cœur, le rein ou le foie. Ces trois formes de vitamine B2 (riboflavine, FAD, FMN) circulent dans le sang, liées à une protéine d'albumine. L'organisme peut stocker la vitamine B2 sous forme de riboflavine dans le foie, le cœur et le rein (réserve de deux à trois semaines). L'élimination de la vitamine B2 se fait par voie rénale sous formes de riboflavine ou de métabolites (26).

2.3.2.2. Fonction de la vitamine B2

La vitamine B2 participe (21,24,26) :

- Au métabolisme énergétique en tant que cofacteur des enzymes à flavines (FMN et FAD). Elle prend part au catabolisme des acides gras, des acides aminés et des bases puriques, ainsi qu'au cycle de Krebs et à la chaîne respiratoire cellulaire.
- Au bon fonctionnement du système nerveux.
- À la réparation musculaire.
- Au métabolisme du fer (indispensable à la synthèse de l'hémoglobine).

Elle est utilisée en supplémentation en prophylaxie lors des gastrectomies, dans le traitement des retards de croissance, en crème pour des maladies de la peau et des muqueuses ainsi qu'en solution oculaires (collyre). Son utilisation dans le traitement de certaines maladies de peau et des muqueuses laisse supposer qu'elle peut présenter un intérêt pour la santé parodontale (26).

2.3.2.3. Carence et surdosage en vitamines B2

La vitamine B2 étant très présente dans l'alimentation, les carences sont rares dans les pays développés et sont souvent associées à des carences en vitamines B1 et B3, à une augmentation des besoins (sportifs, femmes enceintes ou allaitantes) ou à des problèmes d'absorption (troubles de l'absorption intestinale, alcoolisme chronique) (30).

Les symptômes de carences en vitamines B2 sont faibles et non spécifiques. On peut observer des lésions cutanées et des muqueuses (dermite, perlèche, stomatite, ulcération gingivale), des atteintes oculaires sont possibles ainsi qu'une anémie hypochrome (métabolisme ferreux affecté par la carence en vitamine B2) (22,26).

La vitamine B2 ne semble pas avoir de toxicité grâce son absorption et son stockage limité (21,29).

2.3.3. La vitamine B3

La vitamine B3, niacine ou PP (« *Pellagra Preventing* »), est l'amide de l'acide nicotinique. La vitamine B3 n'est pas une vitamine au sens strict du terme car notre organisme synthétise un tiers de nos besoins en vitamine B3 à partir du tryptophane (acide aminé essentiel) (21,26). La vitamine B3 est retrouvée sous différentes formes :

- Acide nicotinique.
- Nicotaminide.
- Nicotinamide-adénine dinucléotique (NAD).
- Nicotanimide-adénine-dinucléotique phosphate (NADP).

2.3.3.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B3

La vitamine B3 est synthétisée pour un tiers par notre organisme à partir du tryptophane et est apportée pour deux tiers par notre alimentation. Un apport quotidien par l'alimentation reste donc obligatoire pour compléter la production endogène (21,29).

On retrouve la vitamine B3 dans les aliments suivants : les céréales complètes, le foie, la viande, et le poisson. Un apport minime par des bactéries commensales intestinales existe aussi. D'après l'ANSES, les recommandations nutritionnelles de références pour la population sont de 1,6 mg/j pour les individus de plus de 6 mois (22).

La synthèse endogène de B3 se fait dans l'intestin et dans le foie à partir du tryptophane que l'on retrouve dans les protéines animales.

L'apport alimentaire en B3 est quant à lui absorbé au niveau de l'intestin grêle de manière active ou passive en cas de concentration élevée. Le NAD et le NADP sont hydrolysés pour former le nicotinamide ou l'acide nicotinique (21). L'acide nicotinique et le nicotinamide circule dans le sang jusqu'au foie pour synthétiser du NAD et NADP. L'élimination de la vitamine B3 se fait sous forme de métabolites et sous forme libre par voie rénale (21).

2.3.3.2. Fonction de la vitamine B3

La vitamine B3 est un cofacteur de l'oxydoréduction dans le métabolisme du glucose, des acides aminés et des acides gras. La niacine est un composant essentiel d'enzyme comme la NAD ou la NADP.

Elle participerait également à la régulation du taux de cholestérol en augmentant le taux de HDL, et en diminuant le taux de LDM et de triglycérides d'une part et à la réduction de l'inflammation vasculaire d'autre part (31).

2.3.3.3. Carence et surdosage en vitamines B3

Les carences en vitamine B3 sont rares, on les rencontre lorsque l'alimentation est « monotone » c'est à dire avec un seul type de céréale et peu de viande. Une carence en vitamine B3 est responsable du syndrome pellagreu qui se caractérise par un érythème cutané douloureux au niveau de la partie du corps exposées à la lumière, une asthénie, une démence, une atteinte digestive et des troubles neurologiques. Ce syndrome peut s'accompagner au niveau buccal de glossite, de stomatite et de gingivite (26,27). Une carence sévère en niacine peut entraîner la mort.

Un surdosage par apport massif en vitamine B3 est rare mais pas sans danger, il peut engendrer (32):

- Une vasodilatation provoquant des rougeurs, des picotements de la peau, des bouffées de chaleur.
- Des diarrhées et des douleurs gastriques.
- Des maux de tête.
- Une hyperglycémie.
- Des lésions au foie (hépatite).
- Une dépression.

En France, les limites de sécurité en cas de supplémentation en vitamine B3 sont de 900 mg pour la nicotinamide et de 10 mg pour l'acide nicotinique (33).

2.3.4. La vitamine B5

La vitamine B5 est l'acide pantothénique ; c'est un cofacteur de nombreuses enzymes et un composant du coenzyme A.

2.3.4.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B5

La vitamine B5 est présente dans de nombreux aliments, on dit qu'elle est ubiquitaire dans l'alimentation (26). Les sources alimentaires sont principalement la viande, le pain et les produits laitiers. L'ANSES recommande un apport nutritionnel de 5 mg/j pour les femmes adultes et de 6 mg /j pour les hommes (Figure 8) (22).

Groupes de population	AS
Nourrissons de moins de 6 mois	2
Nourrissons de 6 mois et plus	3
Enfants de 1 à 3 ans	4
Enfants de 4 à 6 ans	4,5
Enfants de 7 à 10 ans	5
Adolescents de 11 à 14 ans Adolescents de 15 à 17 ans Hommes de 18 ans et plus	6
Adolescentes de 15 à 17 ans Femmes de 18 ans et plus	5
Femmes enceintes	5
Femmes allaitantes	6

Figure 8 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B5 (mg/j)

AS : Apport satisfaisant (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant). (22)

La vitamine B5 est retrouvée essentiellement dans les aliments sous forme liée, au sein du coenzyme A ou de la protéine porteuse d'acyle (ACP) (21,26). La vitamine B5 liée est libérée dans l'intestin sous forme d'acide pantothénique pour être absorbée et atteindre la circulation sanguine jusqu'aux organes cibles. Dans ces organes, l'acide pantothénique permet la synthèse du coenzyme A et d'ACP. La vitamine B5 est éliminée dans les urines.

2.3.4.2. Fonctions de la vitamine B5

La vitamine B5 est un composant structurel du coenzyme A. Elle est nécessaire au métabolisme des glucides, des acides aminés et des acides gras, ainsi qu'à la synthèse de certaines protéines (22,26).

2.3.4.3. Carence et surdosage en vitamine B5

Les cas de carence en vitamine B5 sont très rares et les symptômes non spécifiques. Ils sont rencontrés en cas de dénutrition sévère et engendrent des insomnies, des nausées et une sensibilité aux infections.

En France, il n'existe pas actuellement de dose limite, aucun effet secondaire dû à un surdosage n'a été rapporté.

2.3.5. La vitamine B6

La vitamine B6 est de la pyridine, elle est aussi un cofacteur de différentes enzymes (transaminases, désaminases, décarboxylases).

2.3.5.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B6

La vitamine B6 est présente dans les céréales, les levures, les fruits, les légumes et la viande (dans les abats en particulier). Les références nutritionnelles données par l'ANSES sont de 1,7 mg/j pour les hommes adultes et de 1,6 mg/j pour les femmes adultes (Figure 9) (22).

Groupes de population	RNP ou AS
Nourrissons de moins de 6 mois	0,1
Nourrissons de 6 mois et plus	0,3
Enfants de 1 à 3 ans	0,6
Enfants de 4 à 6 ans	0,7
Enfants de 7 à 10 ans	1
Adolescents de 11 à 14 ans	1,4
Adolescents de 15 à 17 ans Hommes de 18 ans et plus	1,7
Adolescentes de 15 à 17 ans Femmes de 18 ans et plus	1,6
Femmes enceintes	1,6
Femmes allaitantes	1,8

Figure 9 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B6 (mg/j)

RNP : Référence Nutritionnelle pour la population (apport couvrant en théorie le besoin de presque toute la population considérée) **AS : Apport satisfaisant** (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant). (22)

La vitamine B6 est absorbée au niveau de l'intestin grêle par un mécanisme passif et non saturable. Elle est ensuite transportée dans le foie pour être transformée en phosphates de pyridoxal (forme active de la vitamine B6). Elle est éliminée dans les urines, majoritairement sous forme d'acide pyridoxique.

2.3.5.2. Fonction de la vitamine B6

La pyridine, ou B6, est impliquée dans la synthèse de neurotransmetteurs et dans le métabolisme des acides aminés (synthèse de la cystéine et homocystéine) en tant que cofacteurs enzymatiques. Elle participe également à la synthèse de l'hème des globules rouges.

2.3.5.3. Carence et surdosage en vitamine B6

La carence en vitamine B6 est plutôt rare ; elle peut entraîner une anémie microcytaire hypochrome, des convulsions, des symptômes cutanés et muqueux (eczéma, séborrhée,

glossite pellagroïde), une polyneuropathie et une dépression avec accès maniaques (22,26). Les carences en vitamine B6 peuvent être causées par une dénutrition, des troubles intestinaux ou un alcoolisme chronique.

En cas de surdosage prolongé, l'excès de pyridine peut provoquer une perte de sensibilité au niveau des extrémités, une faiblesse musculaire et des troubles de la coordination. Cependant, ces symptômes n'apparaissent qu'en cas de surdosage prolongé pendant plusieurs mois à des doses très importantes (supérieures à 25 mg/j). Selon l'ANSES, la limite supérieure de sécurité est donc de 25 mg/j.

2.3.6. La vitamine B8

La vitamine B8 est la biotine.

2.3.6.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B8

On retrouve la biotine dans le jaune d'œuf, le foie, les légumes secs, les champignons et les levures. En plus de l'apport nutritionnel, le microbiote intestinal en produit en larges quantités (22). Les références nutritionnelles selon l'ANSES sont de 40 µg/j pour les adultes (Figure 10) (22).

Groupes de population	AS
Nourrissons de moins de 6 mois	4
Nourrissons de 6 mois et plus	6
Enfants de 1 à 3 ans	20
Enfants de 4 à 10 ans	25
Adolescents de 11 à 17 ans	35
Hommes et femmes de 18 ans et plus	40
Femmes enceintes	40
Femmes allaitantes	45

Figure 10 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B8 (µg/j)

AS : Apport satisfaisant (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant). (22)

Elle est absorbée au niveau intestinal directement sous la forme de biotine qui est sa forme active et elle est éliminée dans les urines et les selles (26).

2.3.6.2. Fonction de la vitamine B8

La biotine joue un rôle dans le métabolisme des acides aminés (cofacteur des carboxylases) et dans la glycogénèse (comme enzymes) (24,26).

Actuellement, la biotine est utilisée *per os* et par voie parentérale dans la thérapie anti-séborrhéique et anti-acnéique (26).

2.3.6.3. Carence et surdosage

Le déficit en biotine est rare. Il se caractérise par des dermatites, une perte de cheveux, des conjonctivites, une ataxie et un retard de développement chez l'enfant.

Aucun effet secondaire n'est connu à ce jour même en cas de surdosage et aucune limite de sécurité n'a été posée pour la biotine (34).

2.3.7. La vitamine B9

La vitamine B9 est plus connue sous le nom d'acide folique. Elle a un rôle essentiel dans la synthèse des purines (ADN, ARN) et des acides aminés.

2.3.7.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B9

La vitamine B9 est en partie synthétisée par le corps mais aussi apportée par l'alimentation. L'acide folique est présent dans les abats (foie), les viandes, les légumes verts, les levures et les jaunes d'œuf.

La dose quotidienne recommandée est de 330 µg/j selon l'ANSES et de 440 µg/j chez la femme en période péri-conceptionnelle (35). L'apport maximal tolérable, défini par l'EFSA, est de 1 mg/j (Figure 11) (36).

Groupes de population	RNP AS	LSS
Nourrissons de moins de 6 mois	65	
Nourrissons de 6 mois et plus	80	
Enfants de 1 à 3 ans	120	200
Enfants de 4 à 6 ans	140	300
Enfants de 7 à 10 ans	200	400
Adolescents de 11 à 14 ans	270	600
Adolescents de 15 à 17 ans	330	800
Hommes et femmes de 18 ans et plus	330	1000
Femmes enceintes ou en période péri-conceptionnelle	600	1000
Femmes allaitantes	500	1000

Figure 11 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B9 (en µg/j).

RNP : Référence Nutritionnelle pour la population (apport couvrant en théorie le besoin de presque toute la population considérée) **AS : Apport satisfaisant** (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant). **LSS : Limite supérieur de sécurité** (apport journalier chronique maximal d'une vitamine ou d'un minéral considéré comme peu susceptible de présenter un risque d'effets indésirables sur la santé de toute la population). (22)

L'acide folique subit des transformations dans la muqueuse duodéno-jéjunale où il est converti en monoglutamate avant d'être absorbé. Il est ensuite converti en sa forme active, le tétrahydrofolate (THF) dans les entérocytes. La forme circulante de la vitamine est un dérivé méthylé en position 5 du THF (37). La vitamine B9 peut être stockée sous la forme partiellement réduite en dihydrofolate dans différents organes (foie, reins, hématies) (26). L'acide folique est éliminé par voies biliaires et urinaires en cas d'excès.

2.3.7.2. Fonction de la vitamine B9

La vitamine B9 a des actions très diverses dans l'organisme (26,29,35) :

- Elle participe à la synthèse de la méthionine en tant que composant de certaines co-enzymes.
- Elle participe à la synthèse de l'ADN (synthèse des purines).
- Elle est essentielle à l'érythropoïèse.

- Elle participe à la synthèse de neurotransmetteurs comme la sérotonine.
- Elle est essentielle à la croissance.
- Elle prévient la formation d'homocystéine dans le sang (un taux élevé d'homocystéine est associé à un risque accru de maladies cardio-vasculaires et à une toxicité neuronale).

2.3.7.3. Carence et surdosage en vitamine B9

Les facteurs de risque de carence en acide folique sont la malnutrition, le tabagisme important, la contraception féminine par pilule, l'alcoolisme chronique, la prise de certains traitements médicamenteux (anticonvulsivants, anticancéreux anti-métabolites, etc.), les déficits enzymatiques au niveau de la muqueuse intestinale, etc (26,35).

Par son implication dans le cycle des purines, la carence en acide folique entraîne un ralentissement de la multiplication cellulaire (cellules sanguines, intestinales, hépatiques, cutanées).

Les symptômes d'une hypovitaminose B9 vont être :

- Une anémie.
- Des troubles digestifs.
- Des troubles neurologiques.
- Des atteintes muqueuses (notamment des stomatites, des pertes de papilles, des chéilites angulaires, des gingivites) (27).

Chez la femme enceinte, les impacts du ralentissement de la multiplication cellulaire par carence en vitamine B9 peuvent avoir de graves répercussions :

- Anomalie du développement des tissus maternels comme le placenta.
- Anomalies de développement du fœtus (spina bifida, anencéphalie).
- Retard de croissance du fœtus.
- Augmentation du risque de prématurité.
- Faibles réserves de folate du nourrisson.

En cas de surdosage en acide folique, une élimination urinaire se met en place. L'acide folique peut cependant interagir avec certains médicaments comme les cyclines, les AINS, le méthotrexate (38).

2.3.8. La vitamine B12

La vitamine B12, ou cobalamine, est formée d'un noyau tétrapyrrolique et d'un nucléotide relié par un pont aminopropanol.

2.3.8.1. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine B12

La vitamine B12 peut être apportée par l'alimentation *via* la consommation de foie, d'abats, de viandes, de produits laitiers et d'œufs et par des micro-organismes commensaux intestinaux (26). Les références nutritionnelles pour la vitamine B12 sont de 4 µg/j pour les adultes (Figure 12) (22).

Groupes de population	AS
Nourrissons de moins de 6 mois	0,4
Nourrissons de 6 mois et plus	1,5
Enfants de 1 à 3 ans	1,5
Enfants de 4 à 10 ans	1,5
Adolescents de 11 à 17 ans	2,5
Hommes et femmes de 18 ans et plus	4
Femmes enceintes	4,5
Femmes allaitantes	5

Figure 12 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B12 (µg/j).

AS : Apport satisfaisant (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant). (22)

La vitamine B12 est absorbée au niveau de l'iléon par les entérocytes. La cobalamine absorbée est libérée dans le cytoplasme des entérocytes, puis elle passe dans la circulation sanguine via une protéine vectrice. Elle peut être stockée sous la forme de méthylcobalamine dans le foie (1,2). L'élimination de la cobalamine se fait via les sécrétions biliaires.

2.3.8.2. Fonction de la vitamine B12

La vitamine B12 est essentiellement liée aux métabolismes des glucides, des lipides et des protéines ; elle intervient également dans la synthèse de l'ADN, dans la croissance cellulaire et dans le fonctionnement neuronal (27). Elle a une action conjointe avec l'acide folique (vitamine B9).

2.3.8.3. Carence et surdosage en vitamine B12

La carence en vitamine B12 est responsable de l'anémie pernicieuse mégalo-blastique, ou anémie de Biermer, causée le plus souvent par un défaut génétique entraînant une déficience de son absorption. Cette anémie est caractérisée par la présence de globules rouges avec une taille fortement augmentée (macrocytose) et en quantité diminuée. Les autres symptômes sont une asthénie, une dyspnée, une pâleur cutanéomuqueuse, une perte d'appétit et des troubles neurologiques (22,26).

Au niveau de la cavité buccale, l'anémie pernicieuse se manifeste (39) :

- Au niveau de la langue par une glossodynie (langue douloureuse) avec une perte de papille et une perte de goût.
- Au niveau des muqueuses, de la gencive et des lèvres par une pâleur et des ulcérations.

Les carences en vitamines B12 sont de plus en plus fréquentes avec l'expansion du régime alimentaire végétalien (sans viandes, sans poisson, sans œufs et sans produits laitiers) (22).

L'excès de vitamine B12 ne semble pas présenter de toxicité pour l'organisme (21).

2.4. Vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique joue divers rôles dans l'organisme. Cette vitamine est très fragile : elle est sensible à l'air, à la chaleur et à l'eau.

La formule brute de l'acide ascorbique ou acide L-ascorbique est $C_6H_8O_8$. Elle est composée d'une fonction ène-diol qui lui confère ses principales propriétés Figure 13. Cette vitamine participe aux réactions d'oxydation en tant que capteur d'électron et aux réactions hydroxylation en libérant un groupe hydroxyle (40). La vitamine C est présente dans l'organisme sous forme acide ascorbique et sous forme oxydée en tant qu'acide déhydroascorbique (Figure 13 et Figure 15).

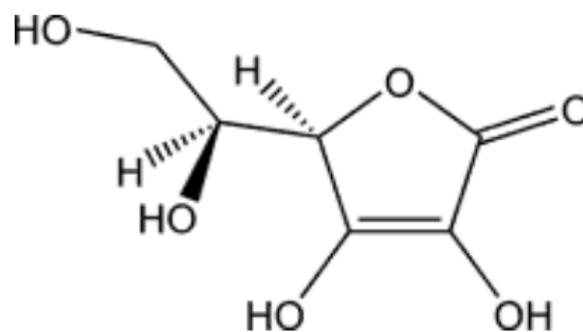


Figure 13 : Structure biochimique de l'acide L-ascorbique

2.4.1. Apports nutritionnels et métabolisme en vitamine C

L'organisme humain n'est pas capable de synthétiser la vitamine C, contrairement à la plupart des animaux qui la synthétisent à partir du glucose ; un apport exogène en vitamine C est donc nécessaire.

La vitamine C est principalement retrouvée dans les fruits et les légumes frais. Elle est facilement dégradée par les modes de cuisson ou par la conservation à l'air libre. Chez les adultes, les références nutritionnelles pour la population en acide ascorbique sont de 110 mg/j pour les hommes et les femmes (22,41).

L'apport nutritionnel en vitamine C varie en fonction de l'âge (Figure 14). Une alimentation équilibrée avec des fruits et légumes est suffisante pour couvrir les besoins de l'organisme en vitamine C.

Groupes de population	AS ou RNP
Nourrissons de moins de 6 mois	20
Nourrissons de 6 mois et plus	20
Enfants de 1 à 3 ans	20
Enfants de 4 à 6 ans	30
Enfants de 7 à 10 ans	45
Adolescents de 11 à 14 ans	70
Adolescents de 15 à 17 ans	100
Hommes et femmes de 18 ans et plus	110
Femmes enceintes	120
Femmes allaitantes	170

Figure 14 : Références nutritionnelles actualisées en 2016 pour la vitamine C.

BNM : Besoin nutritionnel moyen (besoin moyen au sein de la population, tel qu'estimé à partir de données individuelles d'apport. **RNP : Référence Nutritionnelle pour la population** (apport couvrant en théorie le besoin de presque toute la population considérée). **AS : Apport satisfaisant** (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant). (22)

Les besoins en vitamine C peuvent être augmentés en cas de pathologie (blessure, infection), en fonction de l'activité physique, de la consommation d'alcool et/ou de tabac et en cas de grossesse ou d'allaitement (Figure 14).

Le taux de vitamine C pour un individu est évalué par la concentration plasmatique en vitamine C, qui doit être d'environ 60 $\mu\text{mol/l}$ chez un adulte d'après l'étude SUVIMAX (Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants) (42). Cette concentration permet d'attendre le maximum du potentiel antioxydant de la vitamine C.

90% de l'absorption de la vitamine C se fait au niveau de l'iléon par transport actif grâce à des protéines de transport et à une consommation d'ATP (40).

La vitamine C est également absorbée dans une moindre mesure (10% de l'absorption) au niveau de la muqueuse buccale par diffusion simple, du pharynx par transport actif (consommateur d'ATP), et de la muqueuse stomacale. La forme prédominante de vitamine C circulant dans le sang est l'acide L-ascorbique, mais l'on retrouve également de l'acide déhydroascorbique.

La vitamine C n'est pas stockée dans l'organisme. Elle demande un apport régulier pour maintenir sa concentration plasmatique.

L'élimination de la vitamine se fait principalement par voie urinaire sous forme d'acide ascorbique ou de métabolites secondaires, elle se fait également par les voies fécale et sudoripare (43). En cas de consommation excessive en vitamine C, de plus de 100 mg/j, une élimination rénale se met en place.

2.4.2. Fonctions de la vitamine C

La vitamine C est un cofacteur enzymatique qui intervient dans des réactions d'hydroxylation et d'oxydo-réduction.

2.4.2.1. Les réactions d'hydroxylation de la vitamine C

Co-facteur enzymatique de la synthèse du collagène

La vitamine C participe à la synthèse du collagène en tant que cofacteur dans la réaction d'hydroxylation de la proline et la lysine. Elle est indispensable à la synthèse d'un collagène de bonne qualité (40,43,44).

Synthèse de la carnitine

L'acide ascorbique intervient dans la synthèse de la carnitine en tant que cofacteur réducteur, un acide aminé qui permet le transport des acides gras vers les mitochondries.

Synthèse des catécholamines (45)

La vitamine est un cofacteur dans la synthèse des précurseurs des catécholamines. Elle intervient dans la synthèse de la tyrosine, de noradrénaline.

Autres réactions d'hydroxylation (45)

La vitamine C participe à la transformation du cholestérol en acides gras biliaires, et aux métabolismes des hormones stéroïdiennes dans les glandes surrénales.

2.4.2.2. Action anti-oxydante

La vitamine C est une vitamine anti-oxydante. L'acide L-ascorbique forme avec l'acide déhydroascorbique un groupe rédox (44,45). Lors de cette réaction d'oxydo-réduction, l'acide ascorbique perd un électron et forme le radical ascorbyle. Puis, ce radical perd un électron pour donner l'acide déhydroascorbique (Figure 15). Par cette réaction, la vitamine C agit comme un réducteur du stress oxydatif en piégeant les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote.

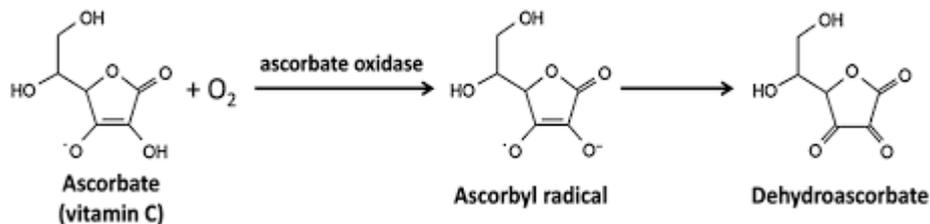


Figure 15 : Réaction d'oxydo-réduction de l'acide L-ascorbique

2.4.2.3. Système immunitaire et vitamine C

La vitamine C, en plus d'agir au niveau du stress oxydatif, majore l'action bactéricide des polynucléaires. Elle augmente la mobilité des leucocytes et favorise la différenciation des lymphocytes.(1)

2.4.2.4. Métabolisme du fer (45,46)

La vitamine C favorise l'absorption intestinale du fer en réduisant le fer non hémérique (Fe³⁺) en fer hémérique (Fe²⁺) pour permettre son absorption par les entérocytes. Cette réaction participe aussi au recyclage de l'hème lors de l'hémolyse.

2.4.3. Carence et surdosage

2.4.3.1. Carence en vitamine C

La carence en vitamine C est responsable du scorbut qui se manifeste par des œdèmes, des hémorragies, un amaigrissement, une perte d'appétit et une asthénie. Ces symptômes s'expliquent par le fait que la vitamine C est un cofacteur nécessaire à la synthèse du collagène. Les manifestations cliniques du scorbut sont donc liées à des défauts de structure des fibres de collagène et se présentent sous la forme de purpura, ecchymose, de pétéchies, de retard de cicatrisation, de cheveux et ongles cassant, de douleurs ostéo-articulaires, etc (47). Les signes cliniques buccaux du scorbut sont la présence d'une gencive œdémateuse, hypertrophique et hémorragique et d'une lyse osseuse entraînant des mobilités dentaires et un risque de perte dentaire (43,44,48).

Il existe des déficits modérés en vitamine C, qui sont pour la plupart asymptomatiques ou avec des signes cliniques non spécifiques (asthénie, manque d'appétit, faiblesse musculaire, moindre résistance aux infections). Ces déficits modérés sont le plus souvent accompagnés d'une anémie en fer (l'absorption du fer étant diminué) (49).

Le diagnostic de scorbut ou de déficit en vitamine C sont généralement clinique. La HAS recommande un dosage de la concentration sanguine en vitamine C que pour confirmer le diagnostic scorbut chez des patients présentant des symptômes cliniquement évocateurs d'une carence prolongée en vitamine C (hémorragies diffuses, atteintes gingivales, arthralgies, troubles de la cicatrisation) (45).

2.4.3.2. Surdosage en vitamine C

Un surdosage en vitamine C peut provoquer des maux d'estomac, des diarrhées, des calculs rénaux. En cas de consommation excessive en vitamine C, au-delà de 100 mg/j, celle-ci est excrétée par les voies urinaires. L'absorption et l'excrétion de vitamine C sont doses dépendantes, ce qui limite grandement le risque d'hypervitaminose (45).

2.5. Vitamine D

La vitamine D est un groupe de 5 vitamines liposolubles : D₁, D₂, D₃, D₄ et D₅, qui existent sous deux formes prédominantes (23): la vitamine D₂ ou ergocalciférol (Figure 16) et la vitamine D₃ ou cholécalciférol (Figure 17).

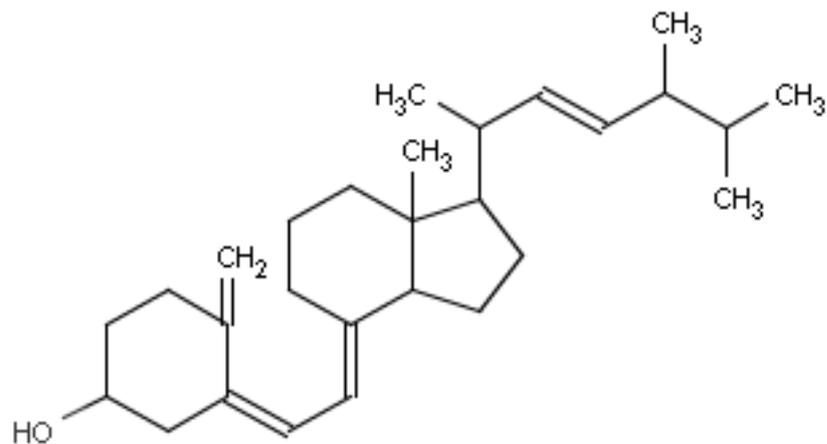


Figure 16 : Structure chimique de l'ergocalciférol (D₂)

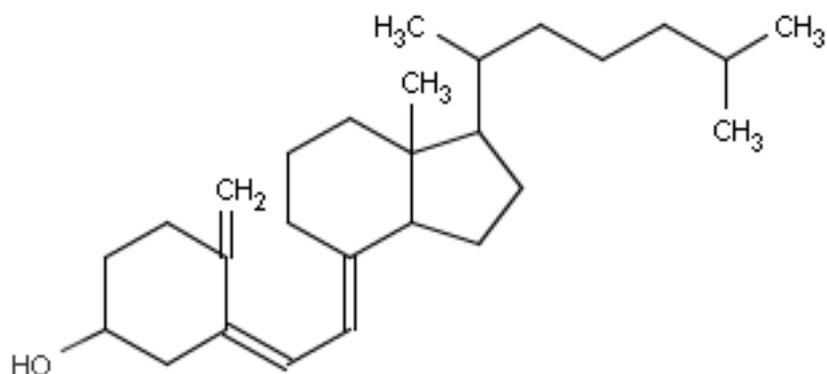


Figure 17 : Structure chimique du cholécalciférol (D₃)

La vitamine D a le rôle d'une pro-hormone stéroïde dans l'organisme. Son métabolite actif est le calcitriol ou 1,25(OH)₂D.

2.5.6. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine D

Les apports en vitamine D sont de deux types : des apports exogènes par l'alimentation et des apports endogènes grâce à l'exposition au soleil (23). La vitamine D2 est apportée par la consommation de produits végétaux (céréales, champignons, levures). La vitamine D3 est apportée en majorité par la synthèse cutanée sous l'action de rayons ultra-violet. L'exposition de la peau aux UV induit la conversion du 7déhydrocholestérol qui est ensuite transformé en pré-vitamine D3, puis isomérisé en vitamine D3 ou cholécalciférol. Un apport alimentaire en vitamine D3 par la consommation de produits d'origine animale (poisson gras, aliments lactés) complète l'apport exogène.

La concentration en vitamine D peut être exprimé en trois unités de mesure :

- En Unités Internationales (UI).
- En microgrammes (μg).
- En nanogrammes par millilitre (ng/mL) ou nanomole/L (nmol/L).

1 ng/mL de calcidiol= 2,5 nmol/L et 1 mg = 40 000 UI

La RNP est de 15 $\mu\text{g/j}$ pour un adulte (Figure 18) (22,50). Cette référence ne prend en compte que les apports alimentaires en vitamine D.

Groupes de population	AS ou RNP	LSS
Nourrissons de moins de 6 mois	10	25
Nourrissons de 6 mois et plus	10	25
Enfants de 1 à 10 ans	15	50
Adolescents de 11 à 17 ans	15	100
Hommes et femmes de 18 ans et plus	15	100
Femmes enceintes et allaitantes	15	100

Figure 18 : Références nutritionnelles pour la vitamine D en $\mu\text{g/j}$ (22)

AS : Apport satisfaisant (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant). **LSS : Limite supérieur de sécurité** (apport journalier chronique maximal d'une vitamine ou d'un minéral considéré comme peu susceptible de présenter un risque d'effets indésirables sur la santé de toute la population) (22).

La capacité de l'organisme à absorber ou synthétiser la vitamine D peut être modifiée par plusieurs facteurs (50,51):

- L'âge et la ménopause.
- La tenue vestimentaire (empêche la synthèse endogène de vitamine D).
- Les protections solaires (empêche la synthèse endogène de vitamine D).
- La situation géographique notamment l'hémisphère nord avec un taux d'ensoleillement faible.
- L'alimentation avec un régime pauvre en viandes, en poisson, en œuf et en produits laitiers.
- La couleur de peau : les populations mélanodermes synthétisent moins bien la vitamine D que les populations leucodermes.
- La pollution atmosphérique (empêche la synthèse endogène de vitamine D).
- L'hygiène de vie et la corpulence.
- Les autres populations à risque de développer un déficit en vitamine D, car elles ont un besoin augmenté, sont les nouveaux nés, les nourrissons, les femmes enceintes (50).

Les vitamines D2 et D3 sont absorbées au niveau du jéjunum et duodénum puis transportées par le sang via une protéine porteuse, la *vitamin D binding protein* (DBP), jusqu'au foie. Dans le foie, la vitamine D subit une hydroxylation hépatique en position 25 par des cytochrome P (CYP) pour obtenir la formation de 25-hydroxyvitamine D3 ou (25(OH)D3). La 25(OH)D3 est le principal métabolite circulant et la forme de réserve de la vitamine D3, avec une demi-vie de deux à trois semaines (52). Le statut vitaminique en vitamine D est évalué à partir du dosage de 25(OH)D3 sérique (Figure 19) (53).

Dans les tissus cibles (reins, prostate, colon, seins, os), la 1 α -hydrolase synthétise la forme active de la vitamine D, la 1,25-dihydroxyvitamine D3 ou 1,25(OH)₂D3 ou calcitriol qui a une demi-vie de quatre heures. La production de calcitriol est régulée positivement par la PTH, l'hypophosphatémie et des faibles apports alimentaires en calcium. Elle est régulée négativement par le FGF23 (fibroblast growth factor 23) et l'hyperphosphatémie (Figure 19).

Le catabolisme de la vitamine D est réalisé dans les tissus cibles par l'inactivation du calcitriol par la 24-hydroxylase (CYP24A1) qui le convertit en une forme inactive 1,24,25-trihydroxyvitamine D₃ (1,24,25(OH)₃D₃) (52) (Figure 19). L'élimination se fait ensuite par voie biliaire et fécale (23).

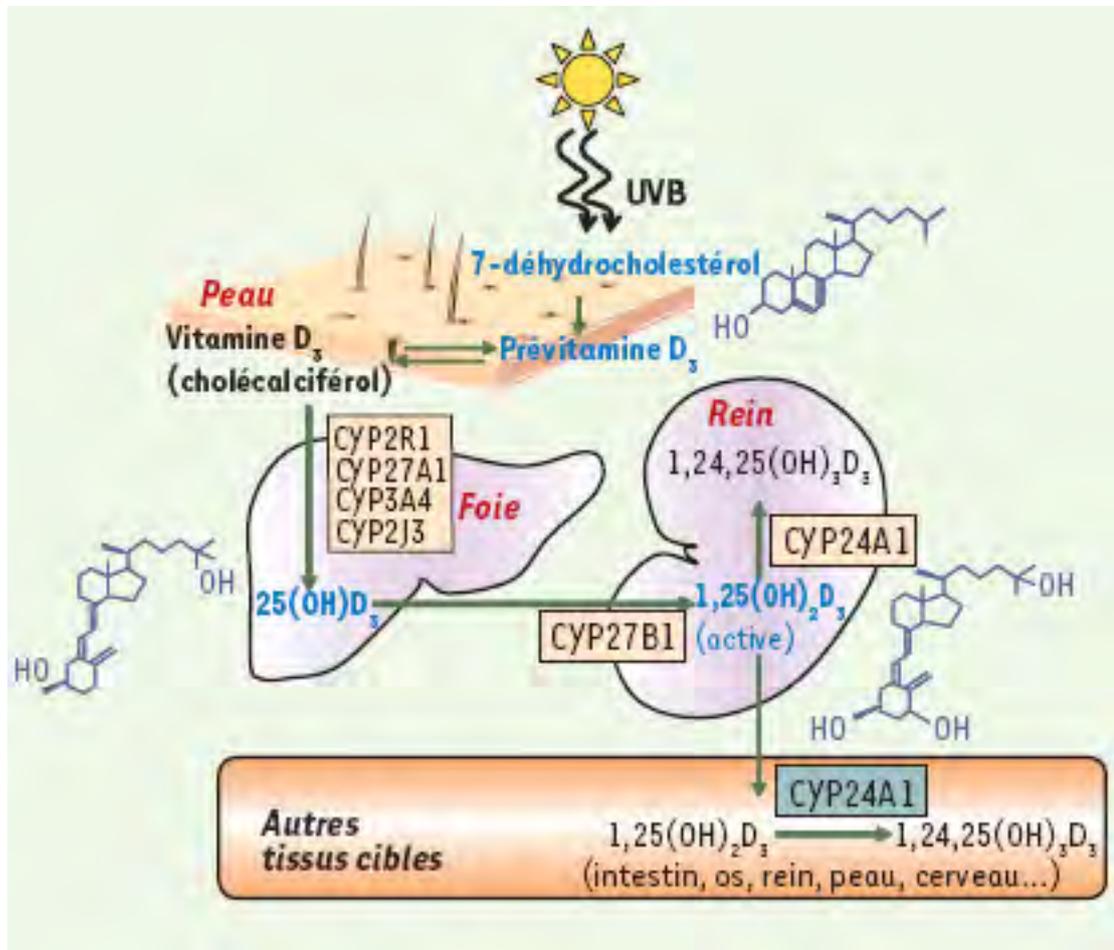


Figure 19 : Métabolisme de la vitamine D dans l'organisme (52)

La vitamine D₂ subit le même schéma de transformation.

2.5.7. Fonctions de la vitamine D

La vitamine D est essentielle à certaines fonctions de l'organisme, grâce à la présence de récepteur à la vitamine D (VDR pour *vitamin D receptor*). Le calcitriol libre ou lié à la DBP se fixe sur le VDR présent dans le cytoplasme. Ce complexe calcitriol/VDR va jusqu'au noyau cellulaire pour se fixer sur le récepteur de l'acide rétinoïque (RXR). Le complexe calcitriol/VDR/RXR se lie ensuite à une séquence spécifique de l'ADN : la séquence VDRE

(*vitamin D response element*) qui se situe en amont des gènes d'intérêts (Figure 20). Ce processus permet une modulation de la transcription génique en réprimant ou activant la synthèse de diverses protéines (23,54).

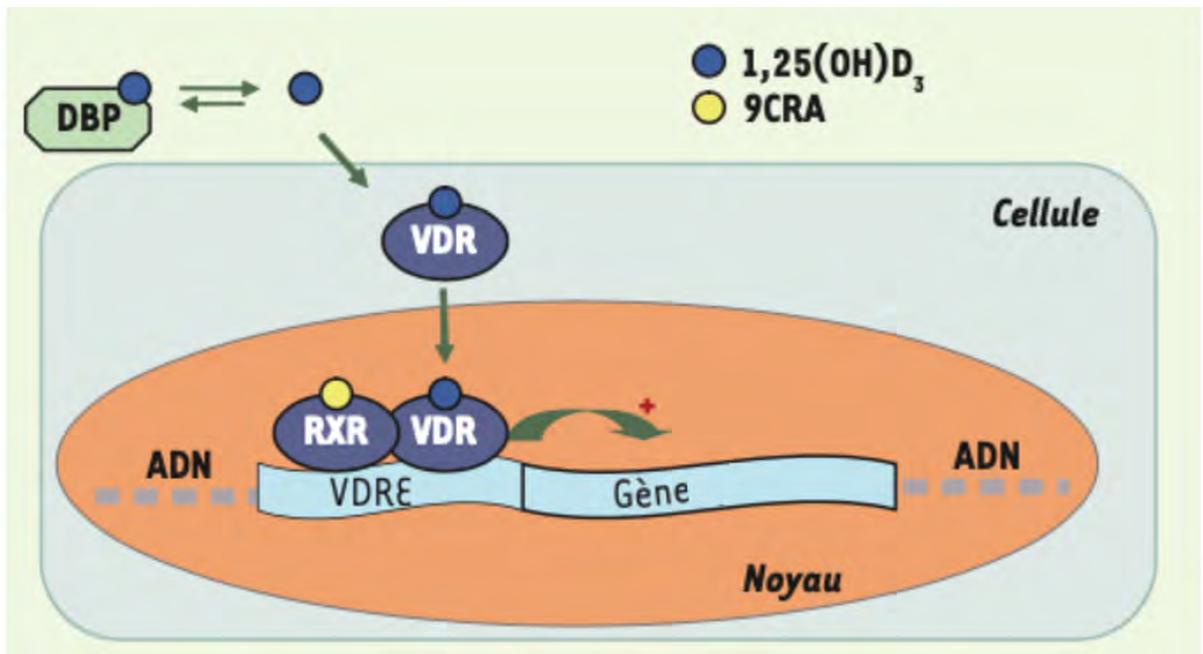


Figure 20 : Schéma de la modulation transcriptionnel via un récepteur de la vitamine D (52)

La vitamine D, plus précisément sa forme active le calcitriol, participe au métabolisme phosphocalcique en tant qu'hormone hypercalcémiant (23,52,55) :

- Au niveau intestinal, par augmentation de l'absorption de calcium et de phosphates alimentaires.
- Au niveau osseux, en activant la résorption osseuse en cas d'hypocalcémie en induisant la différenciation des ostéoblastes en ostéoclastes, permettant la libération de calcium et de phosphore.
- Au niveau rénal, en augmentant la résorption tubulaire du calcium par action sur le canal épithélial calcique et en inhibant la sécrétion de parathormone.

Cette participation à l'homéostasie phosphocalcique dans le sang, en augmentant la concentration de phosphore et calcium sanguin, est nécessaire à (50) :

- La minéralisation des tissus, des os, des dents.
- La contraction musculaire.
- La transmission nerveuse.
- La coagulation.

La $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ participe aussi à de nombreuses fonctions grâce à la présence du VDR sur de nombreuses cellules de l'organisme. Ce récepteur permet une modulation de la transcription de certaines protéines. Cette propriété lui donne un rôle dans l'inhibition ou la prolifération de certaines lignées cellulaires, notamment certaines lignées de l'immunité.

Les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes B et T possèdent l' 1α -hydrolase qui permet l'activation de la vitamine D par la synthèse du calcitriol. Suite à des stimuli immunologiques, ces cellules immunitaires produisent du calcitriol de façon autocrine (56). Ce calcitriol se fixe sur le VDR pour activer ou inhiber la sécrétion de certaines protéines (54):

- Dans les macrophages, cela se traduit par une activation de transcription de cathélicidine et de défensine 2, qui sont des peptides antimicrobiens que l'on retrouve dans la salive (51).
- Dans les cellules dendritiques, cela induit la différenciation des lymphocytes Th-1 en Th-17 et une augmentation de la production d'interleukines IL-10.
- Dans les lymphocytes T(LT), il y a une augmentation de la production des IL-4 et 5 et une diminution de la production des IL-2, 6 et 17 et de l'interféron.
- Dans les lymphocytes B (LB), on observe une diminution de la production des LB activées et une augmentation de la production d'interleukines IL-10.

2.5.8. Carence et surdosage

2.5.8.1. Déficit en vitamine D

En cas de déficit en vitamine D, on observe des signes cliniques comme (50):

- Des troubles musculaires (crises de tétanies, convulsions, baisse du tonus musculaire).

- Des troubles osseux avec un défaut de minéralisation pouvant entraîner des douleurs osseuses et des déformations osseuses en cas de déficit majeur. On parle d'ostéomalacie chez l'adulte et de rachitisme chez l'enfant. Lorsque le déficit en vitamine D est moins important, cela peut provoquer une hypocalcémie et stimuler le remodelage osseux. Ce phénomène peut à long terme conduire à une ostéoporose chez le sujet âgé avec un risque de fracture accru.

Les populations à risque de carence en vitamine D sont :

- Les enfants, majoritairement ceux vivant dans des pays nordiques ou dans des zones urbaines avec une importante pollution atmosphérique, ou ceux avec une peau mélanoderme dans ces régions avec peu d'ensoleillement.
- Les personnes âgées : le taux de synthèse cutanée diminue avec l'âge, ainsi que la mobilité et donc l'exposition solaire.
- Les personnes prenant des anticonvulsivants qui induisent la dégradation du calcitriol.
- Les personnes souffrant d'alcoolisme chronique qui s'accompagne souvent d'une dénutrition et d'une carence en vitamine D.
- Les personnes souffrant de malabsorption chronique (maladie de Crohn, pancréatites, etc.).
- Les personnes souffrant de maladies hépatiques qui induisent des anomalies du métabolisme de la vitamine D.

L'étude ESTEBAN menée de 2014 à 2016 par l'Agence nationale de santé publique française montre que le déficit en vitamine D est fréquent dans la population française (Figure 21) (57) :

- La prévalence de carence en vitamine D était de 6,5 % chez les adultes.
- La prévalence de déficit était de 28%.
- La prévalence d'insuffisance est de 38%.

Statut	Sexe	Population adulte entière n=2 344		Adultes sans traitement médicamenteux ni complément alimentaire de vitamine D n=2 056		Adultes avec traitement médicamenteux ou compléments alimentaires de vitamine D n=288		p*
		%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	
Carence < 10,0 ng/ml	Tous	6,5	[5,2-8,1]	6,8	[5,4-8,5]	3,4	[1,2-9,3]	ns
	Hommes	7,0	[5,2-9,5]	7,0	[5,2-9,6]	6,8	[1,0-34,9]	ns
	Femmes	5,9	[4,3-8,1]	6,6	[4,7-9,1]	2,4	[0,9-6,6]	0,05
Déficit modéré [10,0-20,0] ng/ml	Tous	28,0	[25,7-30,5]	30,3	[27,7-33,0]	8,5	[5,4-13,0]	< 0,001
	Hommes	30,8	[27,3-34,6]	31,7	[28,1-35,6]	13,1	[6,1-26,0]	0,008
	Femmes	25,4	[22,3-28,7]	28,7	[25,2-32,5]	7,1	[4,1-12,1]	< 0,001
Insuffisance [20,0-30,0] ng/ml	Tous	38,4	[35,8-41,0]	39,3	[36,5-42,2]	29,9	[23,1-37,7]	0,03
	Hommes	39,1	[35,2-43,1]	39,1	[35,1-43,2]	38,2	[23,8-54,9]	ns
	Femmes	37,7	[34,2-41,3]	39,6	[35,7-43,5]	27,5	[20,0-36,5]	0,02
Seuil adéquat [30,0-60,0] ng/ml	Tous	26,7	[24,4-29,1]	23,3	[21,0-25,8]	56,4	[48,5-64,0]	< 0,001
	Hommes	22,6	[19,4-26,1]	21,7	[18,5-25,2]	40,7	[25,7-57,7]	0,01
	Femmes	30,6	[27,3-34,0]	25,0	[21,8-28,6]	61,0	[52,1-69,2]	< 0,001
Valeur haute > 60,0 ng/ml	Tous	0,4	[0,2-0,9]	0,3	[0,1-0,8]	1,8	[0,9-3,7]	0,002
	Hommes	0,5	[0,2-1,5]	0,5	[0,1-1,6]	1,2	[0,2-8,1]	ns
	Femmes	0,4	[0,2-0,9]	0,1	[0,0-0,8]	2,0	[0,9-4,3]	< 0,001

* p-value du test de Pearson entre Adultes sans traitement ni complément alimentaire versus Adultes avec traitement ou complément alimentaire
ns : non significatif à hauteur de 5% (p>0,05)
En gras, différence significative selon le sexe (p<0,05)

Figure 21 : Distribution des adultes selon leur statut en vitamine D, étude ESTEBAN 2015 (57)

Concernant le taux vitaminique optimal, il faut distinguer la population générale pour laquelle l'Institute of Medicine nord-américain conseille une concentration sérique minimale de 20 ng/mL et les populations à risque (ostéoporotiques, insuffisants rénaux chronique, patients souffrant de malabsorption) pour lesquelles une concentration minimum de 30 ng/mL est conseillée (57, 58). La concentration maximale en 25(OH)D à ne pas dépasser est de 60 ng/mL, loin du seuil toxique qui se trouve à 150 ng/mL (Figure 22).

		En ng/mL	En nmol/L
Taux adéquats en vitamine D	Population générale	20 - 60	50 - 150
	Population à risque	30 - 60	75 - 150
Déficit modéré		10 - 20	25 - 50
Déficit sévère (carence)		<10 - 12	< 25

Figure 22 : Concentrations sériques en vitamine D (59,60)

2.5.8.2. Surdosage en vitamine D

Un excès de vitamine D peut provoquer (50):

- Une hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang) avec des impacts rénaux et cardiaques.
- Des maux de têtes.
- Des nausées et vomissements.
- Une perte de poids.
- Une fatigue intense.

Le diagnostic de surdosage en vitamine D est confirmé par une hypercalcémie ou une hypercalciurie, combinée avec une concentration élevée en 25(OH)D (supérieure à 100µg/L) (23).

2.5.8.3. Supplémentation en vitamine D

La supplémentation en vitamine D est documentée car elle fait partie intégrante du traitement de l'ostéoporose et des malabsorptions. Elle se pratique en France selon deux modes d'administration :

- Des petites doses journalières sous forme de gouttes (une goutte correspond à 300-400 UI).
- Des doses plus importantes administrés de manières intermittentes (50 000 UI, 80 000 UI, 100 000 UI et 200 000 UI de vitamine D3).

Pour la population générale, une supplémentation journalière serait privilégiée avec des doses de 1000 à 1200 UI pour que la majorité des patients atteignent une concentration sérique entre 20 et 60 ng/mL (sans dosage préalable) (61,62). Cependant, ces doses ne sont pas disponibles en France actuellement, mais elles peuvent être remplacées par 50 000 UI par mois (61).

Pour les populations à risque, des doses plus fortes sont nécessaires et un avis du médecin traitant est conseillé. La supplémentation sera mise en place après dosage de la concentration sérique, et réajustée tous les 3 à 6 mois (Figure 23).

Chez les patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose

Dans l'attente de la possibilité d'administration journalière, on continue une administration espacée en privilégiant les doses les moins fortes et un espacement plus court (l'avantage est probablement une meilleure observance/adhérence par rapport à une administration journalière)

- Dans un 1^{er} temps, prescrire une **dose de « recharge »** :

50 000 UI de vitamine **D3** par **semaine** pendant **8 semaines** chez les patient(e)s qui ont une **25OHD < 20 ng/mL**

50 000 UI de vitamine **D3** par **semaine** pendant **4 semaines** chez les patient(e)s qui ont une **25OHD** entre **20 et 30 ng/mL**

- Après cette phase de **recharge**, prescrire un « **traitement d'entretien** » :

50 000 UI par **mois** de vitamine **D3**

- Après **3 à 6 mois** sous ce « **traitement d'entretien** », redoser la **25OHD** :

Si la **25OHD** est toujours **< 30 ng/mL**, on peut :

- ou réduire l'intervalle entre les prises (par ex : **50 000 UI** toutes les **2 semaines**)
- ou augmenter la posologie (par ex : **80 000** ou **100 000 UI** par **mois**)

Si la **25OHD** est **> 60 ng/mL** (situation exceptionnelle) :

- la seule solution est contradictoire avec les recommandations précédentes
- Il faut espacer davantage les prises (par ex : **50 000 UI** tous les **2 mois**) en attendant une éventuelle disponibilité de formes moins dosées.

Figure 23 : Recommandations de supplémentation en vitamine D selon le GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose) pour les patients à risques (60).

2.6. Vitamine E

Le terme de vitamine E regroupe un ensemble de quatre tocophérols (alpha (α), bêta (β), delta (δ) et gamma (γ)) et quatre tocotriénols (α , β , γ , et δ); il s'agit de vitamines liposolubles (Figure 24) (22).

L' α -tocophérol est la principale forme retrouvée dans la nature et celle avec l'activité biologique la plus élevée. C'est également la forme plasmatique la plus abondante (environ 88%) (63).

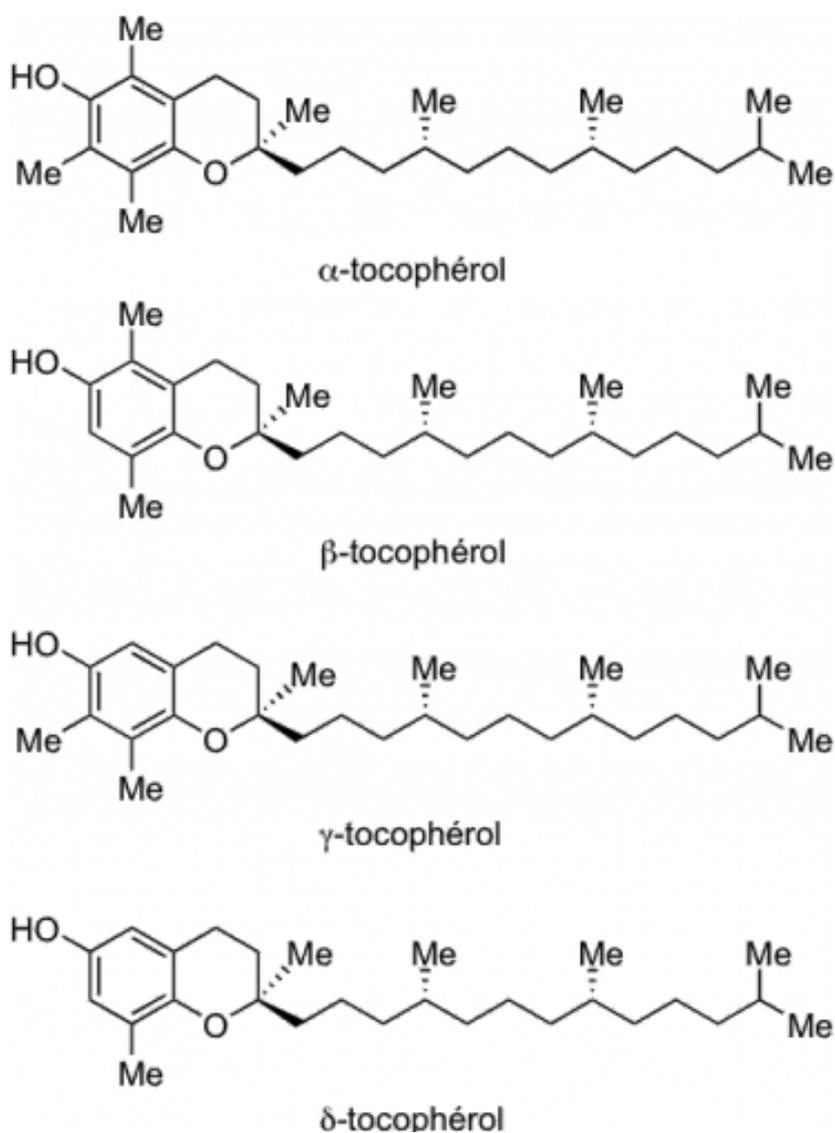


Figure 24 : Les différentes structures chimiques des vitamines E : α -tocophérol, β -tocophérol, γ -tocophérol, δ -tocophérol (64)

2.6.6. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine E

Les principales sources alimentaires en vitamine E sont les huiles végétales, les céréales non transformées, l'huile de foie de morue et les fruits à coque (22).

L' α -tocophérol est la seule forme de vitamine E qui se maintient dans le plasma. C'est donc cette forme qui est utilisée pour quantifier le taux de vitamine E et émettre des recommandation nutritionnelles (23).

Les références nutritionnelles en vitamines E en France, données par l'apport satisfaisant ou AS, sont de 9 mg/j pour les femmes et 10 mg/j pour les hommes(Figure 25) (22).

Groupes de population	AS
Nourrissons de moins de 6 mois	4
Nourrissons de 6 mois et plus	5
Enfants de 1 à 6 ans	7
Enfants de 7 à 10 ans	9
Adolescents de 11 à 14 ans	10
Adolescentes de 15 à 17 ans	8
Adolescents de 15 à 17 ans	10
Hommes de 18 ans et plus	10
Femmes de 18 ans et plus	9
Femmes enceintes et allaitantes	9

Figure 25 : Références nutritionnelles pour la vitamine E exprimées en milligramme par jour (mg/j), actualisées en 2016.

AS : Apport satisfaisant (apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant) (22).

La vitamine E est apportée par l'alimentation. Elle est hydrolysée et absorbée par les entérocytes intestinaux, puis transportée dans le sang par les lipoprotéines (en particulier les LDL, pour *Low Density Lipoproteins*). Les concentrations plasmatiques adéquates en vitamine E sont de l'ordre de 12mg/L avec un intervalle allant de 8 à 16mg/L (65).

Dans l'organisme, la vitamine E est principalement retrouvée dans les graisses, certaines glandes endocrines, les thrombocytes et les membranes cellulaires et mitochondriales.

2.6.7. Fonctions et rôles de la vitamine E

La vitamine E est un puissant antioxydant liposoluble qui a un rôle protecteur contre l'oxydation lipidique des acides gras polyinsaturés.

Lors des réactions radicalaires, l' α -tocophérol est transformé en α -tocophérol radical, relativement stable et donc peu réactif. Cet α -tocophérol radical est ensuite transformé en tocophérol par l'acide ascorbique ou le glutathion (Figure 26) (23).

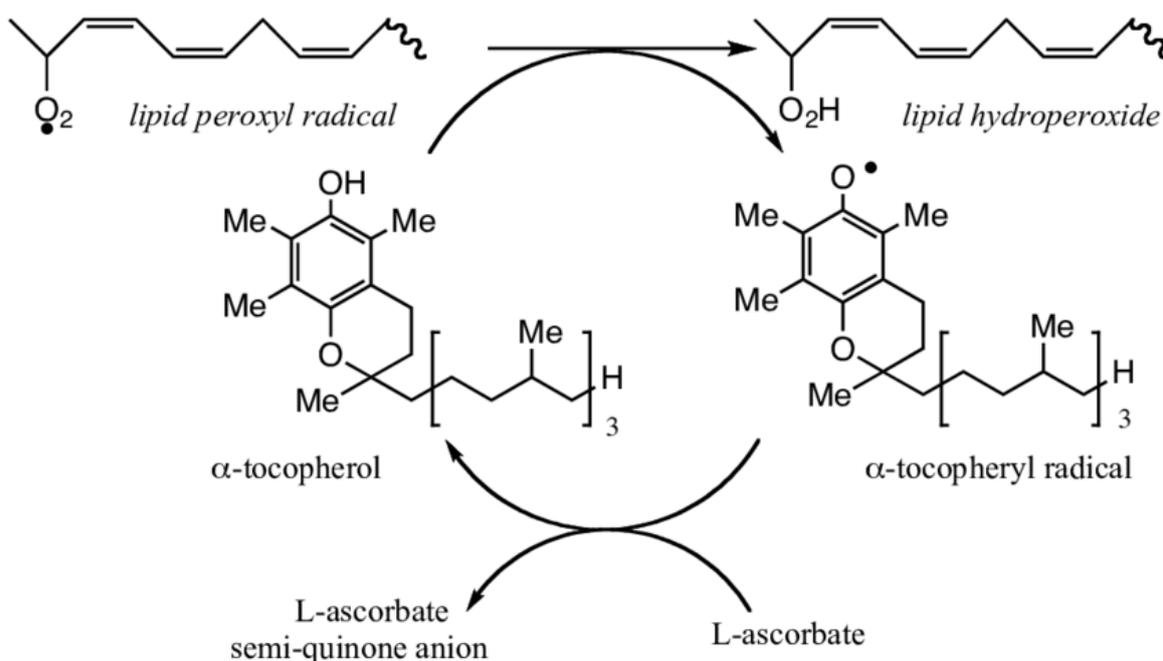


Figure 26 : Action de l' α -tocophérol pour bloquer la peroxydation des lipides (66).

Du fait de ses propriétés anti-oxydantes, la vitamine E fait l'objet de nombreuses études pour son rôle préventif dans l'athérosclérose, les cancers, la maladie de Parkinson, la cataracte et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (67).

Le tocophérol inhibe l'activité de certaines enzymes comme la cyclo-oxygénase, la lipoxygénase et la phospholipase A2 (diminution de la synthèse de prostaglandine et de

thromboxane A2). Il réduit également l'activité de la protéine kinase C ce qui a un effet anti-inflammatoire et antithrombotique (23).

2.6.8. Carence et surdosage en vitamine E

2.6.8.1. Carence en vitamine E

La carence en vitamine E est rare. Elle est observée chez les patients atteints de dénutrition sévère, de troubles de l'absorption des lipides, de mucoviscidose ou de maladie hépatique cholestatique. Les symptômes de cette carence ne sont pas spécifiques avec des signes hématologiques, neuromusculaires et ophtalmiques (23,63) :

- Diminution des réflexes ostéo-tendineux.
- Troubles de la sensibilité proprioceptive.
- Diminution de la force musculaire.

En cas de carence prolongée, on peut voir apparaître des troubles oculomoteurs et cognitifs.

Chez le nouveau-né, la carence en vitamine E peut provoquer une anémie hémolytique d'installation rapide, accompagnée d'hyperbilirubinémie et parfois de thrombocytose.

2.6.8.2. Surdosage en vitamine E

Le *Scientific Committee on Food* de la Commission Européenne a fixé une limite de sécurité de 300 mg/j pour les adultes (33). Les rares effets indésirables de fortes doses de vitamine E sont la fatigue, et les troubles digestifs (nausée, diarrhée).

2.7. Vitamines K

La vitamine K est une famille qui regroupe la phytoménadione (vitamine K1), les ménaquinones bactériens (vitamines K2) et les ménadiones synthétiques (vitamine K3) (Figure 27) (22).

Les vitamines K partagent un même noyau 2-méthyl-1,4-naphtoquinone mais diffèrent par leur radical en position 3.

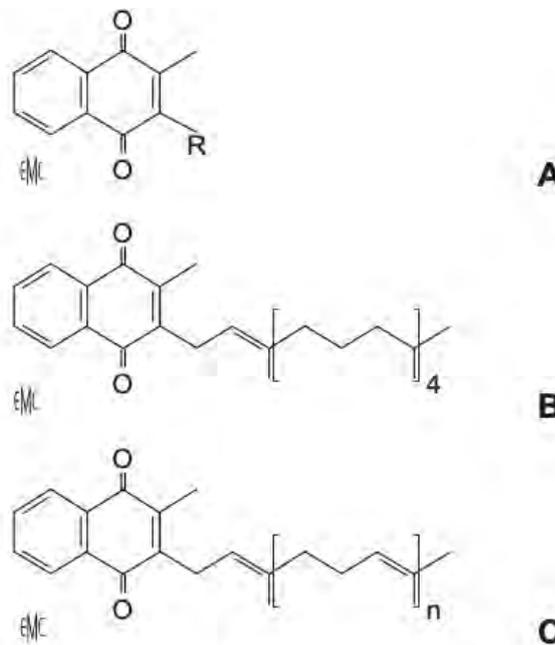


Figure 27 : Les différentes structures des vitamines K

A : vitamine K3 ; B : vitamine K1 ; C : vitamines K2 (23).

2.7.6. Apports nutritionnels et métabolisme de la vitamine K

On retrouve la vitamine K1 principalement dans les légumes verts comme les épinards, les salades, les herbes aromatiques et certaines huiles végétales. La vitamine K2 est synthétisée par des bactéries retrouvées dans des produits d'origine animale et les produits fermentés. Certaines bactéries intestinales sont capables de convertir la vitamine K1 en vitamine K2 (22,23). La vitamine K3 est une forme synthétique, qui est convertie en vitamine K2 dans l'organisme.

Les apports conseillés, normalement couverts par une alimentation équilibrée sont de 45 µg par jour pour un adulte, 10 mg par jour pour un enfant et 70 µg par jour pour les sujets âgés (21,22).

La vitamine K est absorbée au niveau de la paroi intestinale avec un coefficient d'absorption compris entre 15% et 20% en fonction de la composition du bol alimentaire. Cette vitamine est ensuite transportée par les chylomicrons dans la lymphe, puis dans la circulation sanguine (23). Le catabolisme de la vitamine K est effectué par le foie puis elle est éliminée par voie biliaire (23).

2.7.7. Fonctions de la vitamine K

La vitamine K est convertie par gamma-carboxylation en résidus glutamates (Glu), puis en résidus gamma-carboxyglutamates (Gla) (23). Ces résidus Gla sont des protéines vitamine K-dépendantes qui participent à de nombreuses fonctions comme :

- La coagulation sanguine en tant que cofacteurs essentiels à la synthèse de la thrombine (*via* les facteurs VII, IX, X) et à la synthèse des protéines C, S et Z (22,68).
- Le métabolisme osseux en participant à la synthèse de l'ostéocalcine et de la périostine (17).
- La biologie vasculaire en inhibant la calcification de la paroi artérielle via la protéine Gla de la matrice extracellulaire.
- Le contrôle de la prolifération cellulaire en agissant sur la protéine Gas6 (69).

D'autres protéines vitamine K-dépendantes ont été mises en évidence, telles que la *growth-arrest-specific gene protein*, la néphrocalcine, les *proline-rich Gla proteins 1,2* et les *transmembranes Gla proteins 1 et 2*. Cependant, le rôle de ces protéines n'est pas encore totalement connu (23).

2.7.8. Carence et surdosage

2.7.8.1. Carence en vitamine K

Les carences en vitamines K sont très rares. Les principales causes de déficit en vitamine K sont (68) :

- La maladie hémorragique du nouveau-né (faible taux de vitamine K à la naissance).
- La prise d'anticoagulants oraux ou d'anti-vitamine K (AVK).
- Le jeûne.
- Une antibiothérapie perturbant l'absorption de la vitamine K et la synthèse de la vitamine K2 par les bactéries commensales intestinales.
- Un syndrome de malabsorption.

La carence en vitamine K impacte la coagulation et le métabolisme osseux. Les patients carencés possèdent des protéines immatures incapables de fixer les ions Ca^{2+} , ce qui empêche la fixation des phospholipides lors de la coagulation et de l'hydroxyapatite dans le métabolisme osseux (23).

2.7.8.2. Surdosage ne vitamine K

Il n'y a pas de cas de toxicité de la vitamine K décrite dans la littérature en cas de surcharge ou d'apport trop important en vitamine K (23).

3. Vitamines et parodonte

Dans cette partie nous allons nous intéresser à la littérature évaluant l'impact des vitamines sur le parodonte. Les critères d'évaluation parodontaux nous permettent d'apprécier l'évolution des maladies parodontales et de comparer différentes études ; on retrouve :

1 Les indices de plaque

- a Indice de Silness & Loë (PI pour *Plaque Index*) (70) a pour objectif de mesurer la qualité du brossage dentaire par évaluation des sites présentant de la plaque dentaire (69). Il y a quatre degrés de sévérité :
- 0 : absence de plaque.
 - 1 : biofilm adhérent au niveau du bord marginal (détectable à la sonde ou après coloration).
 - 2 : accumulation modérée de dépôts mous (visibles à l'œil nu).
 - 3 : quantité abondante de plaque dentaire.
- b Indice d'hygiène bucco-dentaire simplifié (*OHI-S pour Simplified Oral Hygiene Index*) de Greene et Vermillon (71) : prend en compte la plaque dentaire et la formation de tartre. Les scores de débris et de tartre sont additionnés et divisés par le nombre de surfaces évaluées pour chaque personne (Figure 28).

Indice de débris (plaque)	Indice de tartre
0 = pas de débris	0 = pas de débris
1 = 1/3 de la face est recouverte	1 = 1/3 de la face est recouverte
2 = 2/3 de la face est recouverte	2 = 2/3 de la face est recouverte
3 = toute la face est recouverte	3 = toute la face est recouverte

Figure 28 : Indice d'hygiène bucco-dentaire simplifié

2 Les indices gingivaux

- a Indice gingival de Løe et Silness (*GI pour Gingival Index*) est enregistré sur six points au niveau des faces de chaque dent (70). On distingue quatre degrés de sévérité de l'inflammation gingivale :
- 0 : absence de signes cliniques d'inflammation (gencive saine).
 - 1 : léger œdème et rougeurs (inflammation légère).
 - 2 : rougeur, œdème et saignement au sondage (inflammation modérée).
 - 3 : rougeur marquée, œdème important, perte du feston gingival, saignement spontané ou ulcération gingivale (inflammation sévère).
- b Indice de saignement au sondage (BOP pour *Bleeding On Probing*) de Mühlemann qui est décrit par cinq degrés de sévérité :
- 0 : absence de saignement.
 - 1 : présence d'un point de saignement.
 - 2 : présence de plusieurs points ou d'une petite zone de saignement (saignement plus important).
 - 3 : saignement important au sondage.
 - 4 : saignement important ou spontané (équivalent de l'indice gingival 3).
- c Indice de saignement parodontal (SBI pour *Sulcus bleeding index*) distingue 4 degrés de sévérité :
- 0 : gencive saine, sans saignement.
 - 1 : gencive d'apparence saine mais avec un saignement au sondage.
 - 2 : légère rougeur gingivale sans œdème avec saignement au sondage.

- 3 : rougeur et léger œdème gingival avec saignement au sondage.
- 4 : œdème ou rougeur évidente et saignement au sondage.
- 5 : rougeur, œdème et saignements spontanées

3 Autres indices

- a La profondeur de poche (PPD pour *Pocket Probing Depth*) désigne la distance séparant le sommet de la gencive marginale du fond de la poche.
- b Le niveau d'attache (CAL pour *Clinical Attachment Level*) représente la distance séparant la jonction amélo-cémentaire du fond de la poche.

La plupart des articles étudiés sont antérieurs à la nouvelle classification Chicago 2017 des maladies parodontales. Dans un esprit de simplification, nous considérons que les parodontites chroniques correspondent aux grades A et B et que les parodontites agressives correspondent au grade C.

3.2. Vitamine A

Dans un premier temps, nous allons nous intéresser aux liens entre les maladies parodontales et la vitamine A. Puis nous aborderons l'effet d'une supplémentation en vitamine A en adjuvant de la thérapeutique parodontale. Pour cela nous avons réalisé une recherche bibliographique sur PubMed avec les mots clés suivant :

- « retinoic acid » et « periodontal disease » ou « periodontitis » ou « gingivitis ».
- « retinol » et « periodontal disease » ou « periodontitis » ou « gingivitis ».
- « carotenoid » et « periodontal disease » ou « periodontitis » ou « gingivitis ».

3.2.6. Vitamine A et parodonte

La première étude épidémiologique sur la relation entre vitamine A et parodonte a été réalisée en 1944 par Marshall *et al.* (27,72). Elle suggère un possible lien entre carence en vitamine A et gravité des maladies parodontales.

Depuis, d'autres études ont confirmé ce lien. En 1963, une enquête nutritionnelle menée sur 21 000 individus dans différents pays (Alaska, Éthiopie, Équateur, Vietnam, Chili, Colombie et Thaïlande) a conclu que les personnes présentant des parodontites avaient tendance à présenter un déficit ou une insuffisance en vitamine A (73). De même, Dodington *et al.* (74) et Linden *et al.* (75), ont trouvé une association significative entre vitamine A (sous forme de caroténoïde) et gravité et prévalence des parodontites. Ces résultats sont confirmés par une étude récente menée en 2018, à partir des données de la quatrième étude nationale de santé et nutrition au États-Unis (NHANES IV). Luo *et al.*, ont ainsi trouvé qu'une insuffisance en vitamine A était associée à une gravité accrue des maladies parodontales (parodontite, gingivite) avec un OR ajusté de 1,784 (76).

Des études précliniques se sont penchées sur les mécanismes d'action de la vitamine A sur les tissus parodontaux.

En 2004, Wang *et al.* ont étudié l'effet de l'acide rétinoïque sur les cellules desmodontales humaines, ils ont observé une augmentation de la différenciation cellulaire en ostéoblastes et de l'activité de la phosphatase alcaline en faveur de la minéralisation osseuse (77). Cependant, en 2005, Shibuya *et al.*, montrent un résultat inverse avec une diminution de l'activité de la phosphatase alcaline et de minéralisation des cellules desmodontales différenciées (78). Ces deux études contradictoires ne permettent donc pas de conclure sur une activité de l'acide rétinoïque en faveur ou en défaveur de la différenciation des cellules desmodontales en ostéoblastes actifs.

Deux autres études ont évalué l'impact de l'acide rétinoïque sur la barrière gingivale qui est la première protection contre les infections et les agressions (79,80). Ces deux études montrent que l'acide rétinoïque modifie l'expression des cellules qui composent les jonctions serrées de la barrière gingivale (augmentation de la claudine 4 et de l'occludine, diminution de la claudine 1 et zonula occludens 1) et augmente la résistance électrique transépithéliale.

La vitamine A jouerait donc un rôle au niveau des cellules parodontales, mais d'autres études sont nécessaires pour connaître les mécanismes d'action de cette vitamine et ses conséquences sur le parodonte.

3.2.7. Utilisation de la vitamine A dans les traitements des maladies parodontales

Le rôle de la vitamine A dans la thérapeutique parodontale semble peu rapporté dans la littérature. La toxicité hépatique en cas de surdosage en vitamine A peut-être une des raisons du manque de recherche sur le sujet. Cependant, on trouve quelques essais cliniques sur l'effet d'une supplémentation en lycopène en complément de la thérapeutique parodontale initiale. Le lycopène appartient à la famille des caroténoïdes provitaminiques, c'est un pigment naturel qui donne une couleur jaune-orange. En comparaison à la thérapeutique parodontale initiale seule, la supplémentation en lycopène permettrait de :

- Réduire la profondeur des poches parodontales (81,82).
- Rétablir plus rapidement une glycémique stable (hémoglobine glyquée) (81).
- Réduire les taux sériques en malondialdéhyde (marqueur de l'oxydation lipidique dû au stress oxydatif) (81,82).
- Diminuer l'inflammation gingivale (82,83).
- Réduire le taux sérique d'interleukine IL-1 β .
- Réduire la perte d'attache (82,84).

Cependant, dans ces études, un biais existe : les compléments utilisés pour la supplémentation en lycopène (Lycored[®], Lycotas[®], etc) sont des formulations anti-oxydantes contenant du lycopène et une combinaison de vitamines A, C et E, du sélénium et du zinc. Il n'est pas possible d'exclure le fait que les vitamines et minéraux supplémentaires aient eu un effet sur les résultats de ces études : les améliorations observées pourraient ne pas être imputables à la vitamine A seule.

L'effet d'une supplémentation en vitamine A a été étudié également dans le cadre de pathologies avec des manifestations parodontales. Dans le syndrome de Papillon-Lefèvre, caractérisé par un syndrome kerato-dermo-palmo-plantaire et souvent accompagné d'une gingivite sévère et/ou d'une parodontite, le traitement par rétinoïdes semble améliorer les manifestations dermatologiques buccales (25,85,86).

Conclusion

Au regard des données retrouvées à l'issue de la recherche bibliographique, nous ne pouvons pas attester de l'effet d'une supplémentation en vitamine A seule dans le cadre du traitement des maladies parodontales ; d'autres études sont nécessaires pour préciser l'effet d'une supplémentation mono-vitaminique en vitamine A.

3.3. Vitamines B

Comme vu précédemment, les carences en vitamines B peuvent provoquer des manifestations orales comme des gingivites, des stomatites ou des chéilites angulaires (17,25). Les vitamines B semblent donc avoir un impact sur la santé buccale.

Nous avons réalisé une recherche bibliographique sur Pubmed avec les mots-clefs suivants : « *vitamin BX* » ou « *name of BX* » et « *periodontal disease* » ou « *periodontitis* » ou « *gingivitis* ».

3.3.6. Vitamine B et parodonte

Différentes études menées depuis 20 ans s'intéressent à la relation entre en vitamines B et la prévalence et la gravité des maladies parodontales. Deux vitamines B ont été majoritairement étudiées : la vitamine B9 ou acide folique et la vitamine B12.

Concernant l'acide folique, Esaki *et al.*, dans une étude transversale ont trouvé une relation inverse entre taux d'acide folique et BOP au sein d'une population japonaise non fumeuse (87). Pour les auteurs, le taux de folates peut être un indicateur de l'inflammation gingivale. Ces résultats concernant la vitamine B9 ou acide folique ont été confirmés et complétés par de nombreuses études :

- Dans une étude de Yau-Hua *et al.*, le taux de folates est inversement lié à la santé parodontale chez les personnes âgées (plus de 60 ans) (88).
- Warad *et al.* ont étudié la relation entre les taux de B12 et de B9 et les parodontites chroniques chez des patients fumeurs, consommateurs de tabac chiqué (*gutkha*) ou non-fumeurs. Les résultats montrent une association inverse entre le taux de folate et la parodontite chronique chez les patients fumeurs ou non-fumeurs (76). Cette relation est par ailleurs plus marquée dans le cas de personnes fumeuses ou chiquant le tabac (*gutkha*).
- Ebersole *et al.*, dans une étude de cohorte issue de la NHANES III, ont montré une relation significative entre l'apport en folates et la prévalence des parodontites (89).
- En 2018, Luo *et al.* ont évalué l'association entre micronutriments et maladies parodontales à partir des données de l'enquête NHANES IV. Les résultats de leur étude ont montré qu'un apport insuffisant en vitamines B1 et B9 est associé aux maladies parodontales (gingivites et parodontites).

De plus, il semble que le tabac ait un impact sur le taux d'acide folique. En 2006, Erdemir et Bergström ont mené une étude comparative pour examiner la relation entre le tabagisme et les niveaux sériques d'acide folique chez les patients atteints de maladies parodontales (90). Les résultats de cette étude suggèrent que chez les patients atteints de maladies parodontales, la concentration d'acide folique sérique est plus faible chez les fumeurs que chez les non-fumeurs.

L'autre vitamine B très documentée est la vitamine B12. Avec l'essor des régimes végétaliens (sans viandes, sans produits laitiers et sans œufs), la prévalence des déficits en B12 a augmenté dans les pays industrialisés. La vitamine B12 devient donc un sujet d'actualité (91).

En 2014, Warad *et al.* ont étudié la relation entre les taux de B12 et les parodontites chroniques chez des patients fumeurs ou mâcheurs de *gutkha* (92). Cette étude porte sur 111 sujets âgés de 18 à 60 ans répartis en quatre groupes : 30 sujets sains, 29 sujets atteints de parodontite chronique, 25 fumeurs atteints de parodontite chronique et 27 mâcheurs

de *gutkha* atteints de parodontite chronique. Plusieurs paramètres cliniques ont été évalués comme le PPD, le CAL et le BOP et les taux sériques de vitamines B9 et B12 ont été mesurés. Les résultats de cette étude suggèrent que les taux de vitamine B12 sont proportionnels à la prévalence de la parodontite.

En 2016, Zong *et al.* ont évalué dans une étude de cohorte en Poméranie sur 1648 participants, l'association entre taux sérique en vitamine B12 et progression de la parodontite ainsi que perte des dents (93). Les résultats de leur étude montrent que les taux sériques de vitamine B12 sont inversement associés à la PPD et au CAL dans les parodontites.

Pour les autres vitamines B nous avons trouvé peu d'études qui font état d'une relation avec les maladies parodontales. En 2018, Luo *et al.* (76) montrent une association significative entre la vitamine B1 et les maladies parodontales. Cependant dans une étude coréenne de 2019, Lee *et al.* ne trouvent pas d'association entre les maladies parodontales et les vitamines B1, B2, B3 (94).

Conclusion

Les taux sériques de vitamine B9 est inversement associé à la prévalence des maladies parodontales.

La consommation de tabac (fumé ou chiqué) est associée à une concentration sérique plus faible d'acide folique.

Le taux de vitamine B12 est proportionnellement associé à la prévalence des parodontites et à la gravité de ces dernières (augmentation de la PPD et du CAL).

D'autres études sont à réaliser pour évaluer l'association des autres vitamines B avec les maladies parodontales.

3.3.7. Utilisation de la vitamine B dans les traitements des maladies parodontales

3.3.7.1. Supplémentation orale en vitamines B

En 2005, Neiva *et al.* ont mené un essai clinique contrôlé randomisé en double aveugle sur 30 patients (13 hommes et 17 femmes) présentant une parodontite chronique généralisée modérée à sévère (95). L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité d'une supplémentation en vitamine B sur une période de 30 jours après un lambeau d'assainissement. Les participants sont répartis en deux groupes : un groupe qui reçoit une supplémentation en vitamines B (50 mg des éléments suivants : thiamine , riboflavine, niacinamide, pantothénate de d-calcium et pyridoxine HCl, 50mg de d-biotine et de cyanocobalamine, et 400 mg de folate) après un lambeau d'assainissement et un groupe contrôle qui reçoit un placebo après un lambeau d'assainissement. Des indices parodontaux ont été relevés (CAL, PPD, SOB, et PI) avant traitement ainsi qu'à 7, 14, 30, 90 et 180 jours. Les résultats de cette étude montrent qu'une supplémentation en vitamines B en complément d'un lambeau d'assainissement permet une augmentation significative du CAL par rapport à un lambeau seul. Aucune différence significative n'a été trouvée pour les autres indices relevés.

Les autres études que nous avons trouvées lors de notre recherche bibliographique concernent principalement la vitamine B9 (acide folique ou folate).

En 1976, un premier essai clinique a été réalisé pour évaluer l'effet d'une supplémentation en acide folique sur la santé gingivale. Trente individus sans pathologie bucco-dentaire ont été inclus et repartis en deux groupes : le premier recevant une supplémentation en acide folique (2 mg deux fois par jour pendant 30 jours), et le second recevant un placebo. La concentration plasmatique en folate, le GI, le PI et le flux d'exsudat gingival ont été relevés à T0 et à T+ 30 jours. Il a été trouvé qu'une supplémentation en folate de 2 mg deux fois par jours pendant 30 jours permet de réduire significativement le flux d'exsudat gingival (96).

Un autre essai clinique plus récent réalisé en 2020, a évalué les effets cliniques et biochimiques de l'apport systémique d'acide folique associé au traitement parodontal non chirurgical (TNC) dans le traitement de la parodontite (97). Soixante sujets atteints de parodontite (30 par groupe) ont été répartis de manière aléatoire dans deux groupes : un groupe test traité par TNC et supplémentation orale en acide folique (0,4 mg/j) et un groupe contrôle traité par TNC et placebo. Les paramètres cliniques (PI, GI, PPD, CAL, récession gingivale, concentrations sériques en vitamine B9, en CRP et en homocystéine) ont été relevés à T0, T+1 mois, T+3 mois et T+6 mois. Les résultats montrent une amélioration du CAL dans le groupe supplémenté en acide folique par rapport au groupe non supplémenté.

3.3.7.2. Supplémentation topique en vitamines B

Nous avons retrouvé deux études cliniques sur l'effet d'une supplémentation topique en acide folique sous forme de bain de bouche dans le traitement des maladies parodontales.

La première étude a été réalisée par Pack *et al.* en 1980 pour évaluer l'effet d'une supplémentation topique et systémique en folate sur l'inflammation gingivale chez 30 femmes enceintes (entre le 4^{ème} et 8^{ème} mois de grossesse) (98). Trois groupes ont été formés : un premier groupe contrôle recevant un bain de bouche placebo et un comprimé placebo, un deuxième groupe recevant un bain de bouche placebo et un comprimé de 5 mg/j de folate, et un troisième groupe traité par un bain de bouche au folate (5 mg/j pour 5 mL) et un comprimé placebo. Les taux sériques de folates ont été relevés ainsi que des indices cliniques (PI, GI, flux d'exsudat gingival) avant traitement et à 14 jours. Les résultats ont montré une amélioration significative du GI dans le groupe supplémenté par bain de bouche ou par comprimé par rapport au groupe contrôle.

Le deuxième essai clinique randomisé a été réalisé par Pack *et al.* en 1984 pour évaluer l'effet d'une supplémentation topique en folate sous forme de bain de bouche sur l'inflammation gingivale chez la femme (hors grossesse) (98). Pour cela, 60 femmes présentant une gingivite autour de plus de six dents ont été incluses et réparties dans deux groupes : un groupe test traité par bain de bouche (contenant 5 mg d'acide folique pour 5 mL) à utiliser deux fois par jour pendant quatre semaines, et un groupe contrôle recevant

un placebo. Chaque participante a tenu un registre alimentaire pendant trois jours et des indices cliniques (PI, GI et BOP) ont été relevés avant traitement et à quatre semaines. En fin d'étude, le bain de bouche au folate a amélioré significativement la santé gingivale en diminuant le GI et le BOP par rapport au groupe non supplémenté.

Conclusion

Une supplémentation orale en vitamines B permettrait d'améliorer le gain d'attache après un lambeau d'assainissement dans le traitement des parodontites.

Une supplémentation orale en vitamine B9 semble diminuer l'inflammation gingivale et améliorer le CAL après un traitement non chirurgical dans le traitement des parodontites.

Une supplémentation topique par bain de bouche en folate permettrait de diminuer l'inflammation gingivale (diminution du GI et du BOP).

3.4. Vitamine C

Dans le premier essai clinique jamais écrit, James Lind a découvert que les agrumes guérissaient le scorbut (99). Depuis, il a été découvert que le scorbut est causé par une carence en vitamine C provoquant au niveau buccal une inflammation gingivale et une perte dentaire. On peut se demander si un déficit léger ou une supplémentation en vitamine C peut impacter la santé parodontale ou la thérapeutique parodontale. Nous avons réalisé une recherche bibliographique sur PubMed avec les mots clefs suivants :

- « *vitamin C* » et « *periodontal disease* » ou « *périodontitis* » ou « *gingivitis* ».
- « *ascorbic acid* » et « *periodontal disease* » ou « *périodontitis* » ou « *gingivitis* ».

3.4.6. Vitamine C et parodonte

Plusieurs études transversales ont étudié l'association entre concentration en vitamine C et maladies parodontales.

Une étude menée en 2017 par Lee *et al.* avait pour objectif de montrer l'association entre l'apport alimentaire en vitamine C et les parodontites dans la population adulte coréenne (100). Cette étude a été menée à partir de 10 930 individus issus de la quatrième

enquête nationale coréenne sur la santé et la nutrition. Les résultats de ce travail montrent que les personnes avec un apport alimentaire insuffisant en vitamine C sont plus susceptibles d'avoir une parodontite avec un odds ratio (OR) ajusté de 1,16 et un intervalle de confiance à 95% entre 1,04 et 1,29. On sait que la carence en vitamine C est à l'origine du scorbut, qui est caractérisé par une gingivite et, à un stade avancé, par une lyse osseuse pouvant aboutir à une perte dentaire. On peut donc supposer qu'un apport adéquat en vitamine C pourrait avoir une importance dans la prévention voire le traitement des parodontites chez les sujets carencés.

En 2018, Luo *et al.* ont mené une étude visant à examiner si des nutriments spécifiques étaient associés aux parodontites (76). Ils ont inclus des participants de 30 ans ayant bénéficiés d'examens parodontaux complets à partir des données de l'enquête nationale américaine sur la santé et la nutrition (NHANES IV) de 2011 à 2014. Les résultats de cette étude montrent qu'un apport insuffisant en vitamine C est significativement associé à la sévérité de la parodontite avec un OR de 1,401. Les auteurs de cette étude suggèrent qu'une supplémentation en vitamine C pourrait réduire la sévérité de la parodontite.

Plusieurs études confirment ces résultats :

- Une étude coréenne menée sur 2 049 jeunes adultes de 19 à 39 ans en 2017 montre que la parodontite est significativement associée à des apports faibles en vitamine C chez le jeune adulte. Cette association est plus importante chez les individus non-fumeurs (101).
- En 2000, Nishida *et al.* ont évalué le rôle de la vitamine C alimentaire comme facteur de risque des maladies parodontales en utilisant la troisième enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES III) (102). Cette étude montre également une association significative entre apport alimentaire en vitamine C et les parodontites.
- Chapples *et al.* en 2007 ont montré dans leur étude que les concentrations sériques accrues en vitamines C sont associées à une réduction du risque relatif parodontite chez les fumeurs et les non-fumeurs (103).
- En 2007, Amaliya *et al.* ont publié une étude visant évaluer la relation en vitamine C et sévérité des parodontites, à partir des données cliniques (PI, BOP, PPD, CAL,) et de la concentration plasmatique en vitamine C de 128 participants (104).

Les résultats ont montré une association entre le faible taux plasmatique en vitamine C et l'augmentation du CAL

Conclusion

Les faibles concentrations sériques en vitamine C sont associées à une prévalence et une sévérité accrues des parodontites et semblent être un facteur de risque des parodontites.

3.4.7. Utilisation de la vitamine C dans les traitements des maladies parodontales

3.4.7.1. Supplémentation par vitamine C per os

En 2010, un essai clinique randomisé a évalué les effets de la supplémentation en vitamine C associée à un TNC (105). La population étudiée dans cette étude se composait de 60 sujets appariés : 30 sujets avec une parodontite chronique et 30 sujets témoins avec un parodonte sains. Les individus présentant une parodontite ont été répartis aléatoirement en deux groupes : le premier recevant un TNC associé à une supplémentation en vitamine C (2g/j pendant 4 semaines), le deuxième recevant un TNC seul. Les taux plasmatiques de capacité totale oxydante (TAOC) ont été mesurés chez les sujets et des indices cliniques parodontaux (PPD, CAL, BOP, PI et GI) ont été relevés avant traitement, à 1 mois et 3 mois après traitement. Les résultats ont montré que les taux de TAOC étaient significativement plus faibles chez les patients présentant une parodontite chronique. Cependant, il n'y avait pas de différences significatives au niveau des indices parodontaux entre les deux groupes avec et sans supplémentation en vitamine C.

En 2013, Gokhale *et al.* ont réalisé un essai clinique randomisé pour évaluer l'effet d'une supplémentation en vitamine C après TNC chez 120 patients présentant un parodonte sain (groupe 1), une gingivite (groupe 2), une parodontite (groupe 3) ou une parodontite avec diabète de type 2 (groupe 4) (106). Les sujets des groupes 2, 3, et 4 ont

été répartis dans des sous-groupes selon qu'ils ont reçu ou pas une supplémentation en vitamine C de 450mg/j pendant deux semaines (Figure 29).

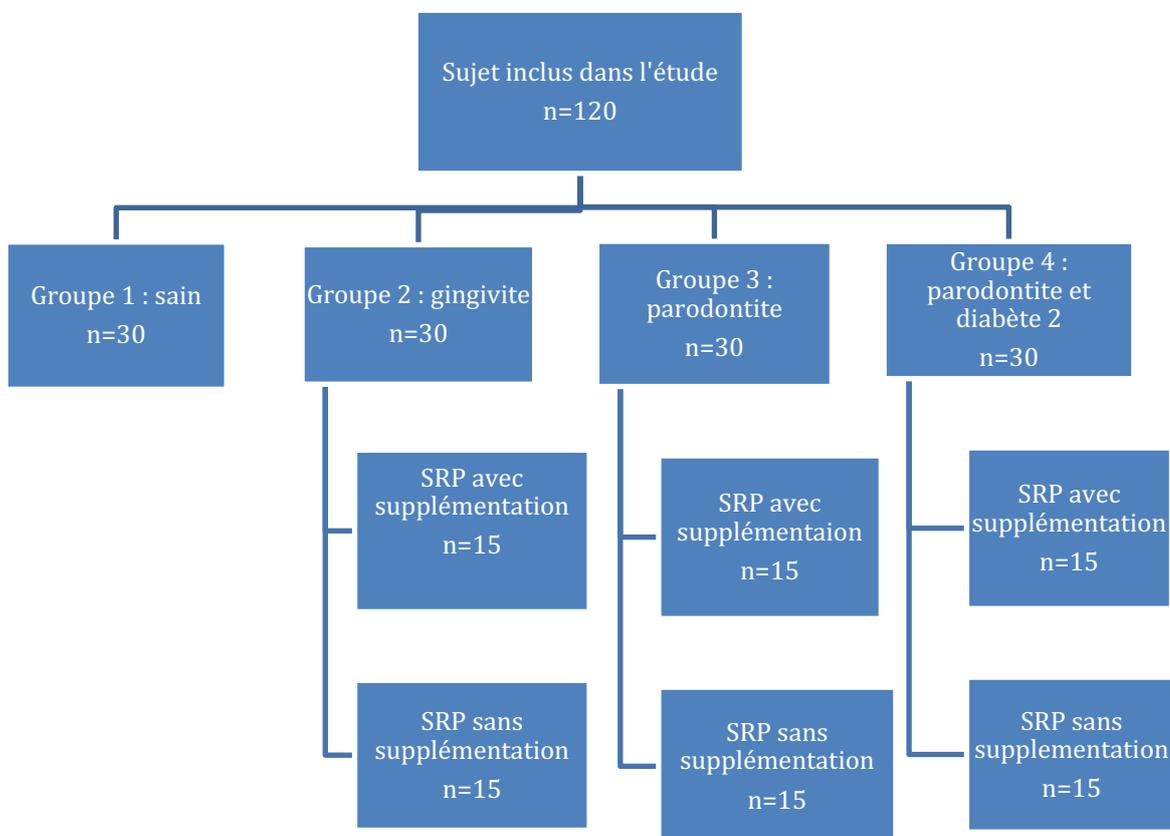


Figure 29 : Diagramme de flux de l'étude de Gokhale *et al.*

SRP (pour *scaling and root planing*) : détartrage et débridement radiculaire (106).

Des paramètres parodontaux (PPD, SBI et PI) ont été mesurés avant traitement et après deux semaines et le taux d'acide ascorbique plasmatique a été relevé par spectrophotométrie avant traitement. Les résultats montrent que :

- Les taux d'acide ascorbique sont significativement plus élevés chez les patients ne présentant pas de parodontite ou de gingivite.
- La supplémentation en acide ascorbique diminue significativement le SBI chez les patients présentant une gingivite (groupe 2) et chez les patients présentant une

parodontite et un diabète de type 2 (groupe 4) par rapport au traitement parodontal seul.

3.4.7.2. Supplémentation par consommation de fruits

Staudte *et al.*, ont étudié dans un essai clinique randomisé l'impact de la consommation de deux pamplemousses par jour pendant 15 jours sur le taux de vitamine C et les mesures inflammatoires chez les patients atteints de parodontite (107). Cinquante-huit patients atteints de parodontite chronique ont été inclus dans l'étude et repartis dans deux groupes : un groupe avec parodontite et consommation de pamplemousse (n=38 avec 21 fumeurs et 17 non-fumeurs), un groupe avec parodontite sans consommation de pamplemousse (n=20 avec 11 fumeurs et 9 non-fumeurs), et un groupe non-fumeurs sans parodontite (n=22). Des indices parodontaux (PI, SBI, PPD) et le taux plasmatique en vitamine C ont été relevés avant traitement et deux semaines après.

Les résultats montrent que (Figure 30) :

- Comme dans les études précédemment citées, les taux plasmatiques en vitamine C sont plus faibles chez les patients atteints de parodontite que chez les sujets sains.
- La consommation de pamplemousse est associée à une augmentation significative de taux plasmatique en vitamine C dans le groupe supplémenté par rapport au groupe non supplémenté.
- La consommation de pamplemousses a réduit significativement le SBI chez les sujets fumeurs supplémentés (chez les non-fumeurs, la diminution n'est pas significative).
- Il n'y a pas de différence significative pour les mesures cliniques entre les fumeurs et les non-fumeurs.

3.4.7.3. Supplémentation par application locale

Un autre mode d'administration de la vitamine C par application locale a fait l'objet d'études. Cette application locale de la vitamine a été réalisée *via* l'utilisation d'un dentifrice ou de chewing-gums enrichis en vitamine C.

Une première étude a été réalisée en 2005 par Lingström *et al.* pour évaluer l'effet d'une supplémentation en vitamine C par l'intermédiaire d'un chewing-gum avec ou sans

association avec du carbamide durant trois mois sur la formation du tartre (108). Pour cette étude, 30 participants de plus de 20 ans présentant des spicules de tartre et plus de douze dents restantes ont été sélectionnés et répartis dans deux séries puis en sous-groupes :

- Séries I :
 - Avec chewing-gum avec vitamine C (60 mg) seul à mâcher cinq fois par jour.
 - Avec chewing-gum sans vitamine C (placebo) à mâcher cinq fois par jour.
 - Sans chewing-gum.
- Série II
 - Avec chewing-gum avec carbamide (30 mg) et vitamine C (30 mg) à mâcher cinq fois par jour.
 - Sans chewing-gum.

Le PI et le BOP ont été relevés sur six sites (trois linguaux et deux vestibulaires) sur six dents mandibulaires antérieures en début d'études et après trois mois. Les résultats montrent une réduction significative du PI et du BOP dans les groupes avec chewing-gums enrichis en vitamine C seule ou en association du carbamide (Figure 30).

Une seconde étude réalisée en 2014, par Shimabukuro *et al.*, a examiné l'effet d'un dentifrice contenant du sel de magnésium 2-phosphate d'acide L-ascorbique sur l'inflammation gingivale (109). Trois cents sujets atteints de gingivite ont été inclus et séparés aléatoirement en deux groupes : un groupe test ayant reçu un dentifrice contenant un dérivé de l'acide ascorbique et un groupe témoin ayant reçu un dentifrice sans acide ascorbique. Le principal critère d'évaluation de cette étude était le SBI à trois mois et d'autres critères secondaires ont été relevés (SOB et le TAOC de la salive). Les résultats montrent (Figure 30) :

- Une activité anti-oxydante totale de la salive plus élevée dans le groupe avec une supplémentation topique en acide ascorbique.
- Le SBI était significativement plus faible chez le groupe avec application locale de vitamine C.

Étude	Sulaiman <i>et al.</i> (105)	Gokhale <i>et al.</i> (106)	Staudt <i>et al.</i> (107)	Lingstrom <i>et al.</i> (108)	Shimabukuro <i>et al.</i> (109)
Apports	<i>Per os</i>	<i>Per os</i>	Fruits	Topique (bain de bouche)	Topique (chewing-gum)
Doses	2 g/j pendant 4 semaines	450 mg par jour pendant 2 semaines	2 pample- mousses/j pendant 15 j	60 mg 5 fois/j pendant 14 j	
TAOC	S	NE	NE	NE	S
BOP	NS	NE	NE	S	NE
SBI	NE	S (gingivite ou parodontite + diabète II)	S (fumeurs)	NE	S
PDD	NS	NS	NS	NE	NE
CAL	NS	NE	NE	NE	NE
PI	NE	NS	NS	S	NE

Figure 30 : Tableau récapitulatif des essais cliniques contrôlés randomisés portant sur

l'impact de la vitamine C sur le traitement des maladies parodontales

TAOC pour total antioxidant capacity (taux plasmatiques de capacité totale oxydante) ; **PPD pour pocket probing dept** (profondeur de poche) ; **CAL pour clinical attachment level** (niveau d'attache clinique) ; **BOP pour bleeding on probing** (indice de saignement au sondage) ; **SBI pour sulcus bleeding index** (Indice de saignement sulculaire) ; **PI pour plaque index** (indice de plaque) ; **S** : résultats significatifs ; **NS** : résultats non significatifs ; **NE** : Non évalué.

Conclusion

La supplémentation en vitamine C par prise de comprimés, par consommation de fruits ou par application topique semble :

- Diminuer le stress oxydatif local et systémique.
- Diminuer l'inflammation gingivale (indice de saignement et indice gingival diminués).

3.5. Vitamine D

La vitamine D assure de nombreuses fonctions dans l'organisme, dont certaines ont un lien avec les maladies parodontales comme sa participation dans l'homéostasie du tissu osseux, son rôle anti-inflammatoire en influençant la production de cytokines, et son rôle dans la synthèse de peptides antimicrobiens (cathélicines et défensines). En France, le déficit en vitamine D dans la population est très important. D'après l'étude ESTEBAN (2014-2016), seul un quart de la population adulte a une concentration sérique en vitamine D adéquate (57).

Un récent consensus européen a établi qu'un statut inadéquat en vitamine D avait un impact sur la santé parodontale et les fonctions buccales (110). Plusieurs études transversales et essais cliniques ont évalué l'effet et le lien entre la vitamine D et parodonte.

Cette partie se base sur une recherche bibliographique sur PubMed faite avec les mots-clefs suivants :

- « Vitamin D » et « periodontal disease » ou « périodontitis » ou « gingivitis ».
- « 25(OH)D » et « periodontal disease » ou « périodontitis » ou « gingivitis ».
- « Calcitriol » et « periodontal disease » ou « périodontitis » ou « gingivitis ».

3.5.6. Vitamine D et parodonte

De nombreuses études ont été menées pour étudier le lien entre vitamine D et les maladies parodontales, *via* différents aspects comme la perte dentaire, l'inflammation gingivale et la présence de parodontites.

3.5.6.1. Vitamine D et perte dentaire

L'association entre perte dentaire et concentration en vitamine D a été étudiée dans des études de cohortes.

Pavlesen *et al.* ont mesuré l'association entre la concentration plasmatique en 25(OH)D et la perte dentaire pour raison parodontale sur une cohorte de 857 femmes ménopausées (population à risque d'ostéoporose) durant cinq ans. Aucune association significative n'a été observée dans cette étude (111).

Cependant deux autres études de cohorte, menées en 2014, contredisent ces données :

- Une étude de Jimenez *et al.* réalisée sur 42 730 participants âgés de 40 à 75 ans sur 20 ans (de 1986 à 2006) avait pour objectif d'évaluer l'association entre la concentration en 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) plasmatique et l'incidence de la parodontite et de la perte de dents (112). Les résultats de cette étude suggèrent une association entre les prédictors de la vitamine D (habitudes alimentaires et exposition solaire) et une incidence plus faible de la perte de dents et de la parodontite.
- Une étude allemande de Zhan *et al.* réalisée à partir de 1904 participants sur l'association entre la concentration de 25(OH)D sérique et l'incidence de la perte dentaire a montré que la concentration sérique en 25(OH)D est inversement associée à la perte dentaire (113).

D'après ces études, malgré des résultats contradictoires, on peut supposer un lien entre la concentration plasmatique en vitamine D et la perte dentaire d'origine parodontale.

3.5.6.2. Vitamine D et parodontite

Plusieurs études transversales, longitudinales et cas-témoin ont évalué le lien entre le niveau de vitamine D et le parodonte. De nombreuses études observationnelles montrent que la parodontite est associée à des niveaux sériques ou des apports plus faibles en vitamines D.

Diétrich *et al.* ont conduit une étude transversale en 2004 à partir des données de la troisième enquête nationale de nutrition et de santé aux États-Unis (NHANES III), dont l'objectif était d'évaluer si les concentrations plasmatiques en 25(OH)D étaient associées à la présence d'une parodontite (114). Les résultats ont montré que chez les hommes et les femmes âgés de plus de 50 ans, les concentrations de 25(OH)D étaient significativement et inversement associées à la perte d'attache. Chez les hommes et les femmes de moins de 50 ans, il n'y avait pas d'association significative entre la 25(OH)D et la perte d'attache. Ces résultats suggèrent une association entre les concentrations en vitamine D et la parodontite.

Des études cas témoins et de cohorte complètent et confirment les résultats de Dietrich *et al.* :

- Dans une étude cas-témoins en 2016, Laky *et al.*, ont évalué la concentration sérique en 25(OH)D chez des patients atteints de parodontites (n=29) et chez des patients sains (n=29) (115). Après analyse, les patients atteints de parodontites avaient une proportion significativement plus élevée de déficit en vitamine D (< 50 nmol/L). L'OR ajusté de la parodontite et de la carence en vitamine D était de 1,5 (IC 95 %, 1,13-1,98).
- Antonoglou *et al.* ont réalisé une étude cas-témoin, en incluant 55 sujets atteints de parodontite chronique et 30 sujets sans parodontite pour explorer l'association entre le taux de 25(OH)D et la santé parodontale. Leur étude montre une association statistiquement significative entre la concentration en vitamine D et le bon état de santé parodontale (116).
- De même, dans l'étude cas-témoin, menée par Ketharanathan *et al.* en Norvège, les taux sériques faibles en vitamine D étaient significativement associés à la parodontite (117).

- Dans une étude cohorte, Alshoubi *et al.* ont suivi 562 hommes vétérans pendant 12 ans dont les estimations des apports journaliers de vitamine D ont été rapportées par un questionnaire (118). Les apports journaliers ont été classés en trois groupes : groupe 1 avec 400UI/j de vitamine D, groupe 2 avec entre 400UI/j à 800UI/j de vitamine D et le groupe 3 avec plus de 800UI/j de vitamine D. L'étude a montré qu'un apport journalier de vitamine D supérieur à 800UI est associé à un moindre risque de parodontite sévère et de perte d'os alvéolaire (de modérée à sévère) par rapport à un apport journalier inférieur à 400 UI.

D'autres études, bien que minoritaires ne montrent aucune association significative entre concentration en vitamine D et santé parodontale (119,120).

3.5.6.3. Vitamine D et inflammation

La réaction inflammatoire est au centre des maladies parodontales, or la vitamine D est reconnue comme ayant des propriétés anti-inflammatoires. Des études transversales se sont penchées sur le lien entre vitamine D et inflammation gingivale.

En 2005, Dietrich *et al.* ont mené une étude pour évaluer l'association entre les concentrations sériques en 25(OH)D et l'inflammation gingivale à partir des données de 6700 personnes de 13 à 90 ans non fumeuses issues de la cohorte nord-américaine NHANES III (114). Cette étude montre une association entre vitamine D et réduction de l'inflammation gingivale.

En 2013, une étude évaluant l'association en 25(OH)D et maladie parodontale chez 920 femmes ménopausées a montré que le taux sérique de vitamine D est inversement associé à l'inflammation gingivale (111).

Des auteurs se sont aussi intéressés aux mécanismes anti-inflammatoires. Dans une étude observationnelle chez des patients atteints de parodontite, les auteurs ont montré que des concentrations sériques faibles en vitamine D étaient associées à des niveaux plus élevés en biomarqueurs de l'inflammation (IL-35, IL-17, facteurs de croissance, et cytokines salivaires) (120).

Meghil *et al.* ont étudié l'influence d'une supplémentation en vitamine D sur les médiateurs de l'inflammation chez 23 patients atteints de parodontite (121). Cette supplémentation a permis de :

- Doubler le taux de 25(OH)D dans le sérum des patients.
- Diminuer les taux sanguins de lymphocytes cytotoxiques (CD3 ET CD8).
- Réduire des cytokines salivaires pro- inflammatoires.
- Augmenter le nombre de protéines liées à l'autophagie antimicrobienne (cathélicine, défensine).

La supplémentation en vitamine D, dans cette étude, a donc permis de réduire l'inflammation systémique chez des patients atteints de parodontite.

Une étude *in vitro* a montré que la vitamine D réduit la quantité *Pg* en favorisant l'autophagie (122). Pour cela des *Pg* ont été internalisés dans des cellules immortalisées (cellules KB et U937) puis cultivées dans un milieu liquide enrichi en 25(OH)D. Le nombre de *Pg* a été évalué par RT-PCR et les cellules étudiées par microscopie électronique à transmission.

In vivo, la supplémentation en 25(OH)D dans des modèles murins de parodontites atténue significativement l'inflammation (123–125):

- En réduisant les taux sériques de RANKL, TNF- α et IL-1beta, IL-6, MMP-9.
- En augmentant ceux d'IL-10.
- En diminuant la perte osseuse alvéolaire.

Ces études cliniques et précliniques suggèrent que la vitamine D pourrait être impliquée dans la pathogénèse des maladies parodontales par le biais de son action modulatrice sur la réponse inflammatoire.

Conclusion

Une faible concentration sérique en vitamine D est significativement associée à un risque plus élevé de parodontite.

Des taux plasmatiques adéquats de vitamine D sont associés à une réduction de l'inflammation gingivale.

La vitamine D a une action anti-inflammatoire en réduisant les cytokines salivaires pro-inflammatoires et les taux de lymphocytes cytotoxiques et en augmentant les agents antimicrobiens.

3.5.7. Utilisation de la vitamine D dans les traitements des maladies parodontales

3.5.7.1. Utilisation d'une supplémentation mixte en calcium et en vitamine D dans le traitement des maladie parodontales

En 2001, Krall *et al.* ont étudié l'effet d'une supplémentation en calcium et en vitamine D sur la perte osseuse sur trois ans avec un suivi supplémentaire de deux ans (126). Cette étude incluait 145 sujets sains âgés de 65 ans et plus qui ont été répartis de façon aléatoire en deux groupes, l'un recevant une supplémentation en calcium (500 mg/j) et vitamine D (700 UI/j) (n=82), et l'autre recevant un placebo (n=63). Le nombre de dents des participants ont été comptées à T+18 mois à T+3 ans et à T+5 ans. Les résultats de cette étude suggèrent que la supplémentation en calcium et en vitamine D a un effet bénéfique sur la rétention dentaire et que les sujets âgés avec une supplémentation en vitamine D et en calcium ont 60% moins de risque de perdre leurs dents que les sujets non supplémentés.

Une autre étude, réalisée en 2011 par Garcia *et al.*, a également étudié la supplémentation en calcium et vitamine D mais cette fois sur les paramètres parodontaux de femmes ménopausées (sujets à risque d'ostéoporose) atteintes de parodontites chroniques sur un an (127). Deux groupes de 23 femmes âgées de 50 à 80 ans ont été créés. Le premier groupe a reçu une supplémentation en vitamine D (≥ 400 UI/j) et en calcium

(≥ 1000 mg/j) et un traitement parodontal initial. Le second groupe a reçu un placebo et un traitement parodontal initial. Les indices parodontaux (GI, PI, PPD, CAL, BOP, indice de tartre et atteintes de furcations) ont été relevés au départ, à 6 mois et à 12 mois. L'amélioration des indices parodontaux dans le groupe supplémenté était significativement supérieure par rapport au groupe contrôle à 6 mois mais non significative à 12 mois (Figure 31). La supplémentation en vitamine D et calcium semble donc d'après cette étude avoir un effet positif modeste sur la santé parodontale.

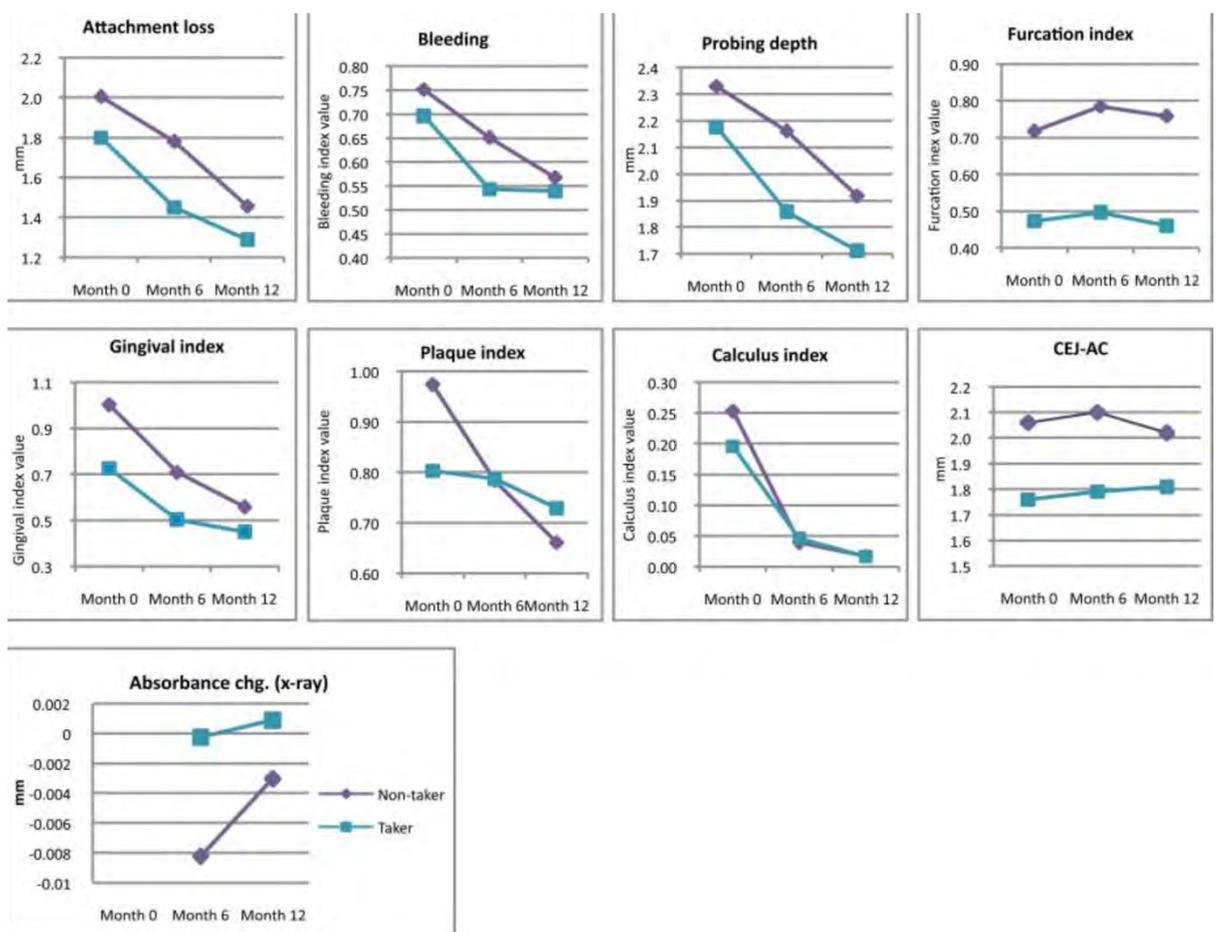


Figure 31 : Mesures des indices parodontaux au départ, à 6 mois et à 12 mois

En violet : groupe contrôle. **En bleu** : groupe test. **CEJ-AC** : distance entre la jonction amélo-cémentaire et la gencive marginale. **Absorbance (x-ray)** : x-ray absorbance (radiodensity) (radiodensité osseuse aux RX) (127).

Une étude plus récente, réalisée en 2015, a évalué l'effet d'une supplémentation orale en vitamine D et en calcium sur l'inflammation gingivale chez des patients atteints de parodontite chronique (grades A et B) âgés de 25 à 55 ans durant trois mois (128). Les 82 participants ont été répartis de manière aléatoire en deux groupes : le premier (groupe A, n=40) recevant une supplémentation en vitamine D (250 UI/j) et en calcium (500 mg/j), ainsi qu'un traitement parodontal initial, et le second (groupe B, n=42) recevant un traitement parodontal initial sans supplémentation. Le GI, le OHI-S, la PPD, le CAL et la densité osseuse ont été évalués à T0 et à T+3 mois. Les résultats de cette étude montrent une amélioration significativement plus importante dans le groupe supplémenté concernant le GI, le OHI-S et la densité osseuse. Il n'y a pas de différence significative pour le CAL et la PPD (Figure 32).

Variable	Group A (36)	GroupB (41)	p-value
GI 3 months	0.33 ± 0.39	1.09± 0.15	0.001*
OHI-S 3 months	0.79 ±0.37	2.25 ±0.28	0.001*
PPD(mm)3months	4.25 ± 0.31	4.39 ± 0.35	0.057
CAL(mm)3months	4.45 ± 0.64	4.52 ± 0.37	0.558
BD(%)3 months	49.33 ± 4.72	45.63 ±0.267	0.001*

[Table/Fig-4]: Intergroup comparison of parameters after 3 months
*indicates significant p-value

Figure 32 : Comparaison intergroupe des paramètres cliniques à trois mois

GI (*gingival index*) : indice gingival; **OHI-S** (*oral hygiene index-simplified*) : l'indice simplifié d'hygiène buccale ; **PPD** (*pocket probing dept*) : profondeur de poche; **CAL** (*clinical attachment level*) :niveau d'attache clinique; **BD** (*bone density*) : densité osseuse alvéolaire (128)

Conclusion

La supplémentation en calcium et vitamine D est utilisée depuis de nombreuses années pour traiter ou prévenir l'ostéoporose. Les études de Krall *et al.* (126) et de Garcia *et al.* (127) ont d'ailleurs étudié ces populations âgées (patients ostéoporotiques et femmes ménopausées à risque d'ostéoporose). La dernière étude a quant à elle inclus des participants plus jeunes.

Ces trois études montrent un effet bénéfique d'une supplémentation mixte en vitamine D et en calcium pour le traitement des parodontites ou pour la rétention dentaire. Cependant, ces études ne permettent pas d'imputer les effets bénéfiques à la vitamine D seule. D'autres études supplémentaires sont donc nécessaires pour évaluer les effets d'une supplémentation en vitamine D seule sur le parodonte.

3.5.7.2. Utilisation d'une supplémentation en vitamine D seule dans les traitements des maladies parodontales

Des essais cliniques randomisés plus récents ont étudié l'effet d'une supplémentation uniquement en vitamine D sur les maladies parodontales.

Hiremath *et al.* ont réalisé une étude dont l'objectif était d'évaluer l'effet anti-inflammatoire d'une supplémentation orale en vitamine D sur la gingivite sur une période de trois mois (129). Quatre-vingt-seize participants ont été recrutés et répartis en plusieurs groupes (n=24) : un groupe A recevant 2000 UI/j, un groupe B recevant 1000 UI/jour, un groupe C recevant 500 UI/j et un groupe D contrôle sans supplémentation. Aucun enseignement aux méthodes d'hygiène orale ni détartrage n'ont été réalisés. Des mesures du GI ont été réalisées à 1 mois, 2 mois et 3 mois. Des effets significatifs sur le GI ont été observés dans le groupe A à 1 mois, dans le groupe B à deux mois et dans le groupe C après 3 mois. Aucune différence significative n'a été relevée dans le groupe placebo (Figure 34). Cette étude met en évidence un effet inflammatoire dose-dépendant significatif dans les groupes avec une supplémentation en vitamine D.

Table 2 Mean (\pm SD) gingival scores in the four groups at each visit				
Groups	Baseline gingival score \pm SD	30-day gingival score \pm SD	60-day gingival score \pm SD	90-day gingival score \pm SD
A 2000IU	2.4127 \pm 0.5435	1.7782 \pm 0.6332	0.8982 \pm 0.7420	0.3405 \pm 0.6046
B 1000IU	2.3973 \pm 0.5736	2.0164 \pm 0.5844	1.1695 \pm 0.7147	0.5532 \pm 0.6615
C 500IU	2.2423 \pm 0.4602	1.9623 \pm 0.4600	1.4309 \pm 0.7579	0.8832 \pm 0.9859
D placebo	2.2386 \pm 0.6125	1.9686 \pm 0.6391	1.9005 \pm 0.6721	1.8973 \pm 0.6406
F-value	0.6587§	2.4755#	9.2629#	20.2771#
P-value	0.5797*	0.0671	0.0000**	0.0000**

§ one-way ANOVA at baseline; # ANCOVA baseline as covariate; *P < 0.05; level of significance 5%.

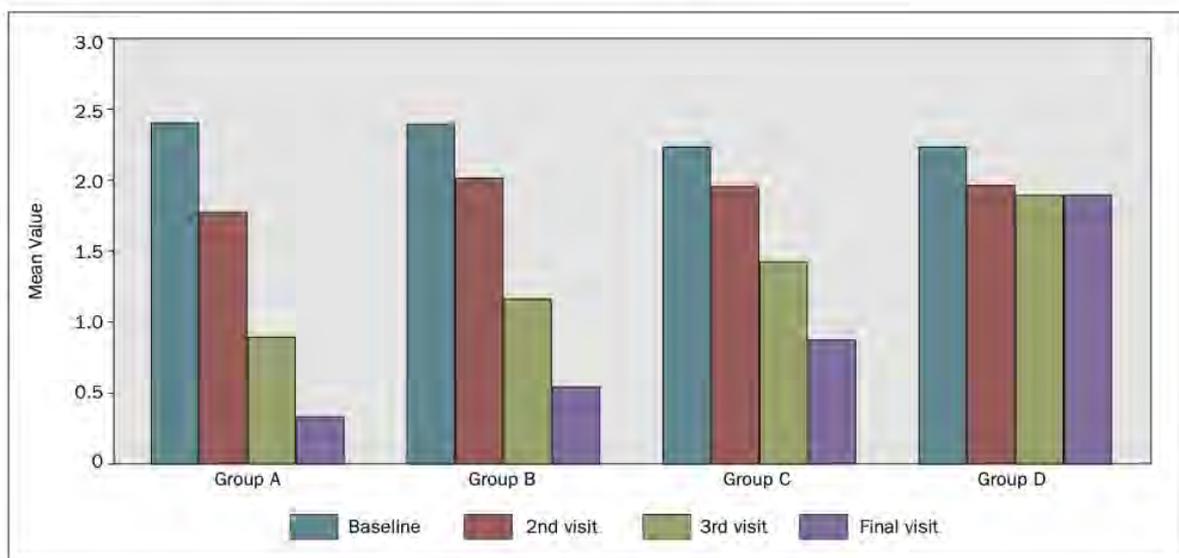


Figure 33 : Moyennes des scores gingivaux de chaque groupe à 1, 2 et 3 mois (129)

En 2020, deux autres essais cliniques randomisés ont été menés concernant l'effet de la supplémentation en vitamine D sur le traitement parodontal.

Goa et al. (130) ont réalisé une étude pour évaluer l'efficacité d'une supplémentation en vitamine D de court terme sur les poches résiduelles après traitement non chirurgical sur 360 patients atteints de parodontite modérée à sévère. Les patients ont été répartis en trois groupes : un groupe témoin avec placebo, un groupe recevant 2000 UI/j de vitamine D et un groupe recevant 1000 UI/j de vitamine D. Des indices cliniques ont été mesurés au départ (T0) et à T+3 mois comme la PPD, le BOP, le PI, le CAL et la hauteur de la crête alvéolaire. Au bout de 3 mois, les auteurs relèvent une diminution significative du CAL et de la PPD dans les groupes avec supplémentation en vitamine D3 (Figure 34). Cependant

cette diminution est modérée et des études supplémentaires sont nécessaires pour vérifier l'efficacité et la sécurité à long terme.

La deuxième étude, réalisée en 2020 par Perić *et al.*, a évalué les effets d'une supplémentation hebdomadaire en vitamine D sur 6 mois, après la prise en charge parodontale initiale (TNC) (131). Les participants inclus dans cette étude sont des patients caucasiens atteints de parodontite et avec une concentration sérique en 25(OH)D initiale inférieure à 30 ng/mL. Ils ont été répartis en deux groupes : un groupe test traité par TNC et supplémentation en vitamine D de 25 000 UI/semaine (n=26) et un groupe contrôle traité par TNC et placebo (n=21). Les auteurs ont pu constater une tendance à une plus grande réduction du nombre de poches parodontales ≥ 4 mm dans le groupe test. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes supplémentés ou non pour la PPD, le BOP et le PI (Figure 34).

	Hiremath et al. (129)	Goa et al. (130)	Perić et al. (131)
Doses utilisées	2000 UI/j 1000 UI/j 500 UI/j	2000 UI/j 1000 UI/j	25 000 UI/semaine
Durée des traitement	3 mois	3 mois	6 mois
GI	S	NE	NE
BOP	NE	NS	NS
PPD	NE	S	NE
PI	NE	NS	NS
CAL	NE	S	NE
Hauteur de la crête alvéolaire	NE	NS	NE

Figure 34 : Tableau récapitulatif des essais cliniques contrôlés randomisés portant sur l'impact de la vitamine D sur le traitement des maladies parodontales.

S : résultats significatifs ; NS : résultats non significatifs ; NE : Non évalué.

Conclusion

La vitamine D semble être un adjuvant efficace dans le traitement des parodontites et des gingivites de par ses effets anti-inflammatoires. Cependant d'autres études sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse et préciser les posologies et les durées de supplémentation. De plus, les études réalisées à ce jour sont faites sur de courtes périodes. Il serait intéressant de mener des études à plus long terme sur les effets de la vitamine D sur les maladies parodontales.

3.6. Vitamine E

Pour compléter cette partie sur les intérêts de la vitamine E sur la santé parodontale, nous avons réalisé une recherche bibliographique dans PubMed avec les mots clefs suivants :

- « Vitamin E » et « periodontal disease » ou « périodontitis » ou « gingivitis ».
- « Alpha-tocophérol » et « periodontal disease » ou « périodontitis » ou « gingivitis ».

3.6.6. Vitamine E et parodonte

La vitamine E est connue pour son pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire, deux propriétés particulièrement intéressantes dans la prévention et le traitement des parodontites (17). Différentes études se sont penchées sur le lien entre la vitamine E et les maladies parodontales ou la santé parodontale.

Dans une étude cas témoin menée en 1976 par Slade *et al.* chez douze individus sains par rapport à douze individus atteints de parodontite, aucune association significative n'a été trouvée entre les taux plasmatiques en vitamine E et la parodontite (132). De même, en 2007, Chapples et al. ont mené une étude à partir des données de la NHANES III, pour déterminer si les concentrations sériques en antioxydants étaient associées à une modification du risque relatif de parodontite (103). Les résultats n'ont pas non plus montré d'association significative entre concentration sérique en vitamine E et parodontite.

Cependant, une étude plus récente, menée à partir des données de l'enquête nationale américaine sur la santé et la nutrition (NHANES IV) de 2011 à 2014 présente des résultats inverses. En effet, en 2018, Luo et al. mènent une étude incluant des patients âgés de 30 ans ayant subi un examen parodontal complet (76). Cette étude conclut que l'insuffisance en vitamine E est associée à une sévérité plus importante de la parodontite, avec un ORa de 1,576. Les auteurs suggèrent que l'augmentation de l'apport en vitamine E, par l'alimentation ou la complémentation pourrait réduire la sévérité de la parodontite.

Ces résultats sont concordants avec les données des études suivantes :

- Une analyse systématique de la littérature publiée en 2020, conclut qu'il existe une association entre un déficit en vitamine E et le risque de maladie parodontale (133).
- Une étude de cohorte rétrospective avec un suivi de deux ans sur une population âgée de 75 ans en 2003, dans la ville de Niigata a montré qu'un apport alimentaire élevé en vitamine E était associé à un nombre plus faible de dents absentes (134).
- Une autre étude longitudinale menée sur 224 individus de 71 ans, a montré que le risque relatif de parodontite était associé à la concentration sérique de vitamine E (135).

Conclusion

Au regard des études menées ces dernières années, il semble qu'une concentration sérique faible en vitamine E soit associée à une augmentation du risque ou de la sévérité de la parodontite.

3.6.7. Utilisation de la vitamine E dans les traitements des maladies parodontales

Dans les années 90, des études expérimentales sur les rats ont été menées, pour voir les effets d'une supplémentation en vitamine E sur le parodonte. En 1993, Cohen et Meyer, ont étudié l'effet d'une supplémentation en vitamine E sur la perte osseuse chez des rats soumis à un stress. Les résultats ont montré un effet protecteur de la supplémentation en vitamine E sur la perte osseuse (136). Puis, en 1994 une autre étude a montré une

réduction de la dégradation du collagène dans des modèles expérimentaux chez le rat sous injection de sélénium et vitamine E (deux antioxydants) (137).

Depuis, des essais cliniques randomisés ont été effectués pour évaluer l'efficacité d'une supplémentation en vitamine E dans le traitement des parodontites.

Singh *et al.* ont évalué, en 2014, l'efficacité d'une supplémentation en vitamine E de 200mg tous les deux jours pendant trois mois versus placebo après TNC chez 38 patients atteints de parodontite chronique (138). Cette étude a montré une amélioration significative des paramètres parodontaux (PI, PPD, CAL, BOP) dans le groupe avec une supplémentation en vitamine E par rapport au groupe témoin (avec un parodonte sain).

En 2020, Dodington *et al.* ont publié une étude dont l'objectif était de déterminer si des apports plus élevés en fruits et légumes ou en nutriments ayant une activité antioxydante ou anti-inflammatoire sont associés à une meilleure cicatrisation parodontale après un TNC (74). Pour cela, 63 patients non-fumeurs et 23 patients fumeurs atteints de parodontite chronique généralisée ont été inclus et ont répondu à un questionnaire alimentaire pour fournir les apports annuels moyens en glucides, lipides, et complément alimentaire à T0. La cicatrisation parodontale a été évaluée par l'évolution de la PPD à T0, T+8 semaines et T+16 semaines après traitement. Chez les non-fumeurs, la PPD était significativement associée aux apports en alpha-tocophérol ($p < 0,005$). Mais il n'y avait pas d'association significative chez les fumeurs. Selon les auteurs, il est possible qu'aucune association n'ait été trouvée chez les fumeurs en raison de l'épuisement des antioxydants circulant. Ils appuient cet argument sur une étude qui montre que les fumeurs possèdent des taux plus faibles en α -tocophérol que les non-fumeurs (139). Ces résultats donnent des pistes pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques dans le traitement des parodontites chez les non-fumeurs. De plus, la question de savoir si les fumeurs ont besoin d'un apport plus élevé en antioxydants (comme la vitamine E) pour la cicatrisation parodontale mérite d'être approfondie.

Conclusion

La vitamine E semble avoir un rôle positif dans le traitement des parodontites avec une amélioration des indices parodontaux. Néanmoins son efficacité paraît amoindrie chez les patients fumeurs. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité d'une supplémentation en vitamine E dans le traitement des parodontites et pour en définir la dose et le ou les moyens d'administration.

3.7. Vitamine K

Au vu des propriétés de la vitamine K, on peut s'attendre à ce qu'elle ait un impact sur la santé parodontale. Cependant, aucune donnée à ce sujet n'a été retrouvée lors de notre recherche bibliographique.

3.8. Association de plusieurs vitamines dans les traitements des maladies parodontales

Cette recherche s'est intéressée jusque-là à la supplémentation mono-vitaminique. L'association de plusieurs vitamines semble également prometteuse dans le traitement des maladies parodontales grâce à la combinaison des propriétés de différentes vitamines. Durant nos recherches, nous avons trouvé des études s'intéressant à des associations vitaminiques dans le traitement des maladies parodontales. Cependant, ces études portent sur des associations de différents nutriments (macronutriments et micronutriments). Il est donc impossible de conclure sur l'effet résultant de l'association des vitamines seules. Nous n'avons donc pas inclus ces études dans notre travail.

Discussions

Nous nous sommes intéressés dans ce travail aux propriétés des vitamines et à leur impact sur la santé et sur la thérapeutique parodontale. Notre recherche s'est principalement centrée sur l'impact thérapeutique d'une supplémentation mono vitaminique.

Notre recherche bibliographique a été faite essentiellement sur la base de recherche de PubMed. Il existe d'autres bases de recherche comme Cochrane ou *Google Scholar*. Nous avons choisi PubMed car c'est une base de recherche biomédicale, avec des recherches plus élaborées que *Google Scholar*. Cependant, une recherche bibliographique sur plusieurs bases de recherche pourrait enrichir les données rapportées dans ce document.

Les différents essais cliniques analysés sur la supplémentation en vitamines dans le traitement des maladies parodontales sont difficilement comparables. En effet, les populations étudiées sont très différentes dans les études (personnes âgées, femmes ménopausées ou enceintes, jeunes adultes, etc.), il est donc difficile de transposer les résultats à la population générale. De plus, différents critères et indices cliniques sont utilisés pour évaluer l'efficacité et l'association dans les études. Les conditions d'évaluation varient également en fonction des différentes thérapeutiques prodiguées (détartrage, débridement non chirurgical, lambeau d'assainissement) avant les traitements vitaminiques. Par ailleurs, la multiplicité des modes d'administration, des doses et des durées des suppléments vitaminiques rend la comparaison entre ces différentes études difficiles. Des études comparatives sont nécessaires pour déterminer quelle(s) forme(s) de supplémentation, quelle(s) dose(s) et quelle(s) durée(s) sont les plus efficaces.

Par ailleurs, la majorité des études sur les maladies parodontales sont centrées sur les parodontites. On trouve ainsi moins d'études sur l'impact des vitamines sur la gingivite. De plus, certaines études parlent de « la maladie parodontale » sans distinguer la gingivite de la parodontite. Une confusion est alors introduite entre l'impact des vitamines sur une atteinte du parodonte profond ou du parodonte superficiel.

La supplémentation mono-vitaminique fait l'objet de plusieurs études. Cependant nous n'avons pas trouvé d'étude sur la supplémentation multi-vitaminique dans la thérapeutique parodontale. Les quelques études que nous avons identifiées sur des suppléments multivitaminiques dans le traitement parodontal concernaient également d'autres nutriments comme des minéraux, des métaux, des omégas. Il est donc impossible de conclure à une efficacité uniquement des vitamines combinées dans ces études.

Actuellement, la HAS ne recommande pas la réalisation de dosages sanguins vitaminiques chez des patients ne présentant pas de symptômes ou de facteurs de risque de carences (ménopause, ostéoporose, malabsorption, insuffisance hépatique, etc). Ces dosages ne sont donc pas systématiquement recommandés chez les patients atteints de gingivite ou de parodontite sans facteurs de risques de carences vitaminiques. Il peut cependant être intéressant de les faire devant un tableau clinique inhabituel ou en inadéquation avec les facteurs de risque parodontaux d'un(e) patient(e). Par ailleurs, il existe des recommandations de supplémentation dans la population générale sans dosage préalable notamment pour les vitamines D et C.

A l'issue de ce travail de thèse, nous proposons un résumé de l'impact de chaque vitamine sur le parodonte (Annexe 1) ainsi qu'une fiche pratique à l'usage des praticiens (Annexe 2).

Conclusion

Les maladies parodontales ont une prévalence importante et sont corrélées à d'autres pathologies chroniques. On observe un intérêt croissant pour l'alimentation dans les thérapeutiques des maladies chroniques, dont la parodontite.

Même si les mécanismes d'actions des vitamines ne sont pas encore totalement connus, il semble qu'il existe un lien étroit entre certaines vitamines et les maladies parodontales et qu'un apport insuffisant en vitamines peut être à l'origine d'une prévalence et d'une sévérité accrue des maladies parodontales.

Deux vitamines, d'après notre recherche, semblent avoir un rôle important dans la santé parodontale : les vitamines C et D. La supplémentation en vitamines C et D améliore la réponse au traitement parodontal en diminuant l'inflammation, le stress oxydatif et en améliorant certains indices parodontaux. De plus, un apport adéquat en vitamines C et D réduit la prévalence des maladies parodontales. D'autres vitamines comme les vitamines B9, B12 et E semblent prometteuses comme adjuvant dans la thérapeutique parodontale.

Il semble intéressant de sensibiliser les dentistes aux insuffisances vitaminiques et à leur impact sur la santé parodontale. Le statut vitaminique pourrait être un composant de la thérapeutique parodontale à part entière et un statut vitaminique correct pourrait améliorer la réponse aux traitements parodontaux ou la prévention des maladies parodontales.

La présidente du jury

Pr Sarah COUSTY



S. Cousty

La directrice de thèse

Dr Alexia VINEL



Table des illustrations

Figure 1 : Classifications de Chicago en 2017 des parodontites par grades et stades (9) .	20
Figure 2 : Schéma de la relation entre stress oxydatif et parodontite (17).....	24
Figure 3 : Structure chimique des principales vitamines A (20)	26
Figure 4 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine A (μg équivalent rétinol/j)	27
Figure 5 : Structures chimiques des vitamines B : B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12.	32
Figure 6 : Structures chimiques de la riboflavine, du FAD et du FMN (28)	34
Figure 7 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B2 (mg/j).....	35
Figure 8 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B5 (mg/j).....	39
Figure 9 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B6 (mg/j).....	41
Figure 10 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B8 (μg /j).....	42
Figure 11 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B9 (en μg /j).....	44
Figure 12 : Références nutritionnelles actualisées pour la vitamine B12 (μg /j).....	46
Figure 13 : Structure biochimique de l'acide L-ascorbique	48
Figure 14 : Références nutritionnelles actualisées en 2016 pour la vitamine C.....	49
Figure 15 : Réaction d'oxydo-réduction de l'acide L-ascorbique	51
Figure 16 : Structure chimique de l'ergocalciférol (D2)	53
Figure 17 : Structure chimique du cholécalciférol (D3).....	53
Figure 18 : Références nutritionnelles pour la vitamine D en μg /j (22)	54
Figure 19 : Métabolisme de la vitamine D dans l'organisme (52)	56
Figure 20 : Schéma de la modulation transcriptionnel via un récepteur de la vitamine D (52)	57
Figure 21 : Distribution des adultes selon leur statut en vitamine D, étude ESTEBAN 2015 (57)	60
Figure 22 : Concentrations sériques en vitamine D (59,60)	60
Figure 23 : Recommandations de supplémentation en vitamine D selon le GRIIO (Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose) pour les patients à risques (60).	62

Figure 24 : Les différentes structures chimiques des vitamines E : α -tocophérol, β -tocophérol, γ -tocophérol, δ -tocophérol (64).....	63
Figure 25 : Références nutritionnelles pour la vitamine E exprimées en milligramme par jour (mg/j), actualisées en 2016.....	64
Figure 26 : Action de l' α -tocophérol pour bloquer la peroxydation des lipides (66).	65
Figure 27 : Les différentes structures des vitamines K.....	67
Figure 28 : Indice d'hygiène bucco-dentaire simplifié.....	70
Figure 29 : Diagramme de flux de l'étude de Gokhale <i>et al.</i>	83
Figure 30 : Tableau récapitulatif des essais cliniques contrôlés randomisés portant sur l'impact de la vitamine C sur le traitement des maladies parodontales	86
Figure 31 : Mesures des indices parodontaux au départ, à 6 mois et à 12 mois	93
Figure 32 : Comparaison intergroupe des paramètres cliniques à trois mois.....	94
Figure 33 : Moyennes des scores gingivaux de chaque groupe à 1, 2 et 3 mois (128)	96
Figure 34 : Tableau récapitulatif des essais cliniques contrôlés randomisés portant sur l'impact de la vitamine D sur le traitement des maladies parodontales.....	97

Bibliographie

1. Santé bucco-dentaire [Internet]. OMS (Organisation mondiale de la santé). [cité 27 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
2. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002-2003. *J Periodontal Res.* juin 2007;42(3):219-27.
3. Van der Velden U. Vitamin C and Its Role in Periodontal Diseases - The Past and the Present: A Narrative Review. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(1):115-24.
4. Bellahsen Y, Porcherot A, Dray J, Do C, Kruk H, Danan M, et al. La nouvelle classification des maladies parodontales. *AOnews* [Internet]. [cité 8 juin 2021]; Disponible sur: <http://www.aonews-lemag.fr/ao-29-la-nouvelle-classification-des-maladies-parodontales-sept-2019/>
5. Lorimier S, Kemoun P. Histophysiologie du parodonte. *EMC - Médecine buccale.* déc 2012;7(6):1-23.
6. Bouchard P. *Parodontologie & dentisterie implantaire : Volume 1 : médecine parodontale (Coll. Dentaire).* Lavoisier; 2014. 722 p.
7. Papapanou P, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* juin 2018;45 Suppl 20:S162-70.
8. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* juin 2018;45 Suppl 20:S68-77.
9. Plaquette : Nouvelle classification des maladies parodontales et péri-implantaire [Internet]. SFPIO, CNEP, GSK; 2010 [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: https://www.sfpio.com/images/Articles/PlaquetteGSK_NvllleCalssificationMalParo.pdf
10. Davido N, Yasukawa K. *Médecine orale et chirurgie orale-Parodontologie.* Maloine. 2014. 336 p. (Internat en odontologie).

11. Chapple ILC. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *J Am Dent Assoc.* févr 2009;140(2):178-84.
12. ANSES. Que sont les vitamines ? [Internet]. ANSES. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-vitamines>
13. Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol 2000.* juin 1997;14:12-32.
14. Dutzan N, Konkell JE, Greenwell-Wild T, Moutsopoulos NM. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier. *Mucosal Immunol.* sept 2016;9(5):1163-72.
15. Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Med Sci (Paris).* 1 avr 2011;27(4):405-12.
16. Carrière A, Galinier A, Fernandez Y, Carmona M-C, Pénicaud L, Casteilla L. Les espèces actives de l'oxygène : le yin et le yang de la mitochondrie. *Med Sci (Paris).* 1 janv 2006;22(1):47-53.
17. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, Almas K. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients.* 30 août 2016;8(9):530.
18. Dictionnaire le robert illustré et son dictionnaire en ligne (édition 2022) [Internet]. 2021. 2128 p. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/vitamine>
19. ANSES. Vitamine A et caroténoïdes provitaminiques [Internet]. ANSES. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-carot%C3%A9no%C3%AFdes-provitaminiques>
20. Figure 1: Structural formula of vitamin A (A) and of the carotenoids... [Internet]. ResearchGate. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Structural-formula-of-vitamin-A-A-and-of-the-carotenoids-b-carotene-B-a-carotene-C_fig1_321780215
21. Ambroise M, AFSSA. Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 3e éd. (retirage 2018). 3ème édition 2018. 610 p. (Paris: Tec & Doc, Lavoisier).
22. ANSES. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux [Internet]. ANSES. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et->

min%C3%A9raux#vitamine%20A

23. Guillaud J-C. Vitamines liposolubles (A, D, E et K). EMC - Endocrinologie - Nutrition. janv 2009;6(4):1-21.

24. Konrad Biesalski H, Grimm P, Nowitzki-Grimm S. Atlas de poche : Nutrition (2ème édition). Lavoisier; 2017. (Médecines et Sciences).

25. Dommisch H, Kuzmanova D, Jönsson D, Grant M, Chapple I. Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy. Periodontol 2000. oct 2018;78(1):129-53.

26. Baudin B. Les vitamines du groupe B : structures et rôles dans le métabolisme, déficits nutritionnels. Revue Francophone des Laboratoires. 1 juill 2019;2019(514):36-44.

27. Moronval A. Le rôle de la nutrition dans les maladies parodontales [Internet] [Th.D]. Université de Lorraine, Faculté de Chirurgie dentaire; 2012. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738860>

28. Figure 1: Chemical structures of riboflavin, FMN and FAD [Internet]. ResearchGate. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-riboflavin-FMN-and-FAD_fig1_318963077

29. Meunier C. Le rôle des vitamines dans la santé orale de l'enfant [Internet] [Th.D]. Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice; 2017. Disponible sur: dumas

30. Organisation mondiale de la Santé, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. Directives sur l'enrichissement des aliments en micronutriments [Internet]. Lindsay Allen, Bruno de Benoist, Omar Dary, Richard Hurrell. World Health Organization; 2011 [cité 1 sept 2021]. 379 p. Disponible sur: <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutriments/9241594012/fr/>

31. Descamps O. La niacine ou acide nicotinique, une riposte du passé face aux défis modernes de la prévention cardio-vasculaire. Louvain Med [Internet]. 2009 [cité 23 oct 2021]; Disponible sur: <https://docplayer.fr/53728942-La-niacine-ou-acide-nicotinique-une-riposte-du-passe-face-aux-defis-modernes-de-la-prevention-cardiovasculaire.html>

32. VIDAL. Vitamine B3 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 23 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements->

alimentaires/vitamine-b3-pp-niacine.html

33. DG CCRF. Nutriments et recommandation alimentaire [Internet]. Disponible sur:

https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_Internet_RS_Nutriments.pdf

34. VIDAL. Vitamine B8 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b8-h-b7-biotine.html>

35. ANSES. Vitamine B9 ou acide folique [Internet]. ANSES. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-b9-ou-acide-folique>

36. Acide folique : le point sur les évolutions scientifiques | Autorité européenne de sécurité des aliments [Internet]. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/events/event/corporate090121>

37. Guyader ML, Garçon L. Les vitamines B9 et B12 : rôle métabolique, étiologies et conséquences des carences, méthodes d'exploration et recommandations nutritionnelles. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 juill 2019;2019(514):55-64.

38. Sabot J, Beaulieu J, Pouyssegur V. Rôle de la nutrition en parodontie. *Lefildentaire* [Internet]. 6 oct 2014 [cité 24 févr 2021]; Disponible sur: <https://www.lefildentaire.com/articles/clinique/parodontologie/role-de-la-nutrition-en-parodontie/>

39. Seckinger C, Curien R, Hubert A-C, Sourdot A, Anastasio D. Manifestations buccales des anémies. *Actual Odonto-Stomatol*. mars 2010;(249):35-41.

40. Sentenac G. Le scorbut au XXIe siècle, une nouvelle maladie ? [Internet] [Th.D]. Faculté de Médecine de Toulouse; 2016. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01300187>

41. ANSES. Vitamine C ou acide ascorbique [Internet]. ANSES. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-c-ou-acide-ascorbique>

42. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, Mennen L, Malvy D, et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med*. 22 nov 2004;164(21):2335-42.

43. Bernard M. Les Nouveaux Visages Du Scorbut En 2010 : Etude Rétrospective

Du Statut En Vitamine C de Patients Hospitalisés Dans Les Services de Post-Urgences Médicales de L'hôpital Purpan Durant L'année 2010. Faculté de Médecine de Toulouse; 2010.

44. Pescheux J. L'implication de la vitamine C dans la thérapeutique parodontale [Internet] [Th.D]. Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse; 2016. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1402/1/2016TOU33049.pdf>

45. HAS (Haute Autorité de Santé). Dosage de la vitamine C dans le sang. 2018 mai p. 91.

46. Langlois MR, Delanghe JR, De Buyzere ML, Bernard DR, Ouyang J. Effect of haptoglobin on the metabolism of vitamin C. *Am J Clin Nutr.* sept 1997;66(3):606-10.

47. Godard F. Évaluation des cas de déficit en vitamine c et de scorbut dans des services de médecine de l'est de La Réunion. :69.

48. Firth N, Marvan E. Oral lesions in scurvy. *Aust Dent J.* déc 2001;46(4):298-300.

49. Biomis. Vitamine C. In: Précis de biopathologie : analyses médicales spécialisées. Biomis. 2012.

50. ANSES. Vitamine D : pourquoi et comment assurer un apport suffisant ? [Internet]. ANSES. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-pourquoi-et-comment-assurer-un-apport-suffisant>

51. Dr Reners M, Pr Toma S. Stress et Nutrition, relation avec la maladie parodontale. 2021 oct 7; Hotel Palladia, Toulouse.

52. Tissandié E, Guéguen Y, A.Lobaccaro J-M, Aigueperse J, Souidi M. Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. *Med Sci (Paris).* 1 déc 2006;22(12):1095-100.

53. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* avr 2008;87(4):1080S-6S.

54. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res.* janv 2011;55(1):96-108.

55. Amarine-Ferry M-C. L'impact de la vitamine D sur la physiopathologie

parodontale.

56. Lang PO, Samaras N, Samaras D, Aspinall R. How important is vitamin D in preventing infections? *Osteoporos Int.* mai 2013;24(5):1537-53.

57. Agence nationale de santé publique. *l'Étude de Santé sur l'Environnement, La Biosurveillance , l'Activité physique et la Nutrition (ESTEBAN 2014-2016).* 2019.

58. Souberbielle JC. Effets classiques et non classiques de la vitamine D. *Correspondances en Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition.* 2011;5.

59. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 2011;96(1):53-8.

60. Souberbielle J-C, Cormier C, Cavalier E, Breuil V, Debais F, Fardellone P, et al. La supplémentation en vitamine D en France chez les patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose : données récentes et nouvelles pratiques. *Revue du Rhumatisme.* oct 2019;86(5):448-52.

61. La supplémentation en vitamine D chez l'adulte : doit-on changer nos pratiques ? [Internet]. [cité 2 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/la-supplementation-en-vitamine-d-chez-ladulte-doit-changer-nos-pratiques>

62. Cashman KD, Ritz C, Kiely M, Odin Collaborators null. Improved Dietary Guidelines for Vitamin D: Application of Individual Participant Data (IPD)-Level Meta-Regression Analyses. *Nutrients.* 8 mai 2017;9(5):E469.

63. Biomis. Vitamine E. In: *Precis de biopathologie - Analyses médicales spécialisées.* (Biomis).

64. Smolarek AK, Suh N. Chemopreventive Activity of Vitamin E in Breast Cancer: A Focus on γ - and δ -Tocopherol. *Nutrients.* nov 2011;3(11):962-86.

65. Jellali A. Influence du syndrome métabolique et des carences nutritionnelles sur l'état de santé parodontal. [Th.D]. Faculté de Chirurgie Dentaire de Lille; 2019.

66. Figure 8. Lipid peroxidation-chain reaction blocking action of α -tocopherol [Internet]. ResearchGate. [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Lipid-peroxidation-chain-reaction-blocking-action-of-a-tocopherol_fig6_221965359

67. Azzi A, Stocker A. Vitamin E: non-antioxidant roles. *Prog Lipid Res.* mai 2000;39(3):231-55.
68. Hathaway WE. Vitamin K deficiency. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1993;24 Suppl 1:5-9.
69. Siguret V. Vitamine K : métabolisme, éléments de physiopathologie, implication dans la variabilité inter- et intra-individuelle de la réponse au traitement par les antivitamines K. *Hématologie.* 1 nov 2006;12(6):389-99.
70. Løe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol.* déc 1967;38(6):Suppl:610-616.
71. Greene–Vermillion index [Internet]. Oxford Reference. [cité 28 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/oi/authority.20110803095906441>
72. Marshall-Day CD. The epidemiology of periodontal disease. *J Periodontol.* janv 1951;22(1):13-22; passim.
73. Russell AL. International Nutrition Surveys: A Summary of Preliminary Dental Findings. *J Dent Res.* 1 janv 1963;42(1):233-44.
74. Dodington DW, Fritz PC, Sullivan PJ, Ward WE. Higher Intakes of Fruits and Vegetables, β -Carotene, Vitamin C, α -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers. *The Journal of Nutrition.* 1 nov 2015;145(11):2512-9.
75. Linden GJ, McClean KM, Woodside JV, Patterson CC, Evans A, Young IS, et al. Antioxidants and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol.* oct 2009;36(10):843-9.
76. Luo P-P, Xu H-S, Chen Y-W, Wu S-P. Periodontal disease severity is associated with micronutrient intake. *Aust Dent J.* juin 2018;63(2):193-201.
77. Wang Y, Wang S-Z, Yang P-S, Li S. [The biological effect of retinoic acid on cultured human periodontal ligament cells]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* août 2004;13(4):297-300.
78. Shibuya N, Nemoto E, Kanaya S, Kunii R, Shimauchi H. Retinoic acid is a potential negative regulator for differentiation of human periodontal ligament cells. *J Periodontal Res.* déc 2005;40(6):432-40.

79. Hatakeyama S, Ishida K, Takeda Y. Changes in cell characteristics due to retinoic acid; specifically, a decrease in the expression of claudin-1 and increase in claudin-4 within tight junctions in stratified oral keratinocytes. *J Periodontal Res.* avr 2010;45(2):207-15.
80. Groeger S, Jarzina F, Windhorst A, Meyle J. Influence of retinoic acid on human gingival epithelial barriers. *J Periodontal Res.* déc 2016;51(6):748-57.
81. Reddy PVN, Ambati M, Koduganti R. Systemic lycopene as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Soc Prev Community Dent.* mai 2015;5(Suppl 1):S25-31.
82. Ambati M, Rani KR, Reddy PV, Suryaprasanna J, Dasari R, Gireddy H. Evaluation of oxidative stress in chronic periodontitis patients following systemic antioxidant supplementation: A clinical and biochemical study. *J Nat Sci Biol Med.* 2017;8(1):99-103.
83. Arora N, Avula H, Avula JK. The adjunctive use of systemic antioxidant therapy (lycopene) in nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a short-term evaluation. *Quintessence Int.* 2013;44(6):395-405.
84. Belludi SA, Verma S, Banthia R, Bhusari P, Parwani S, Kedia S, et al. Effect of lycopene in the treatment of periodontal disease: a clinical study. *J Contemp Dent Pract.* 1 nov 2013;14(6):1054-9.
85. Sarma N, Ghosh C, Kar S, Bazmi BA. Low-dose acitretin in Papillon-Lefèvre syndrome: treatment and 1-year follow-up. *Dermatol Ther.* févr 2015;28(1):28-31.
86. Nazzaro V, Blanchet-Bardon C, Mimoz C, Revuz J, Puissant A. Papillon-Lefèvre syndrome. Ultrastructural study and successful treatment with acitretin. *Arch Dermatol.* avr 1988;124(4):533-9.
87. Esaki M, Morita M, Akhter R, Akino K, Honda O. Relationship between folic acid intake and gingival health in non-smoking adults in Japan. *Oral Dis.* janv 2010;16(1):96-101.
88. Yu Y-H, Kuo H-K, Lai Y-L. The association between serum folate levels and periodontal disease in older adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001/02. *J Am Geriatr Soc.* janv 2007;55(1):108-13.
89. Ebersole JL, Lambert J, Bush H, Huja PE, Basu A. Serum Nutrient Levels and

Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients*. 15 déc 2018;10(12):1986.

90. Erdemir EO, Bergstrom J. Relationship between smoking and folic acid, vitamin B12 and some haematological variables in patients with chronic periodontal disease. *J Clin Periodontol*. déc 2006;33(12):878-84.

91. Hujoel PP, Lingström P. Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *J Clin Periodontol*. mars 2017;44 Suppl 18:S79-84.

92. Warad S, Kalburgi NB, Manak M, Kalburgi VC, Koregol AC, Patanashetti J, et al. Determining the Effect of Gutkha on Serum Levels of Vitamin B12 and Folic Acid as Compared to Smoking among Chronic Periodontitis Subjects : A Cross-Sectional Study. *J Clin Diagn Res*. déc 2014;8(12):ZC85-89.

93. Zong G, Holtfreter B, Scott AE, Völzke H, Petersmann A, Dietrich T, et al. Serum vitamin B12 is inversely associated with periodontal progression and risk of tooth loss: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*. janv 2016;43(1):2-9.

94. Lee J-H, Lee S-A, Kim H-D. Periodontitis and intake of thiamine, riboflavin and niacin among Korean adults. *Community Dent Oral Epidemiol*. févr 2020;48(1):21-31.

95. Neiva RF, Al-Shammari K, Nociti FH, Soehren S, Wang H-L. Effects of vitamin-B complex supplementation on periodontal wound healing. *J Periodontol*. juill 2005;76(7):1084-91.

96. Vogel RI, Fink RA, Schneider LC, Frank O, Baker H. The effect of folic acid on gingival health. *J Periodontol*. nov 1976;47(11):667-8.

97. Keceli HG, Ercan N, Karsiyaka Hendek M, Kisa U, Mesut B, Olgun E. The effect of the systemic folic acid intake as an adjunct to scaling and root planing on clinical parameters and homocysteine and C-reactive protein levels in gingival crevicular fluid of periodontitis patients: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. mai 2020;47(5):602-13.

98. Pack AR. Folate mouthwash: effects on established gingivitis in periodontal patients. *J Clin Periodontol*. oct 1984;11(9):619-28.

99. Woelber JP, Tennert C. Chapter 13: Diet and Periodontal Diseases. *Monogr Oral Sci*. 2020;28:125-33.

100. Lee J-H, Shin M-S, Kim E-J, Ahn Y-B, Kim H-D. The association of dietary vitamin C intake with periodontitis among Korean adults: Results from KNHANES IV. *PLoS*

One. 2017;12(5):e0177074.

101. Park J-A, Lee J-H, Lee H-J, Jin B-H, Bae K-H. Association of Some Vitamins and Minerals with Periodontitis in a Nationally Representative Sample of Korean Young Adults. *Biol Trace Elem Res.* août 2017;178(2):171-9.

102. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol.* août 2000;71(8):1215-23.

103. Chapple ILC, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr.* mars 2007;137(3):657-64.

104. Amaliya, Timmerman MF, Abbas F, Loos BG, Van der Weijden GA, Van Winkelhoff AJ, et al. Java project on periodontal diseases: the relationship between vitamin C and the severity of periodontitis. *J Clin Periodontol.* avr 2007;34(4):299-304.

105. Abou Sulaiman AE, Shehadeh RMH. Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol.* nov 2010;81(11):1547-54.

106. Gokhale NH, Acharya AB, Patil VS, Trivedi DJ, Thakur SL. A short-term evaluation of the relationship between plasma ascorbic acid levels and periodontal disease in systemically healthy and type 2 diabetes mellitus subjects. *J Diet Suppl.* juin 2013;10(2):93-104.

107. Staudte H, Sigusch BW, Glockmann E. Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients. *Br Dent J.* 27 août 2005;199(4):213-7, discussion 210.

108. Lingström P, Fure S, Dinitzen B, Fritzne C, Klefbom C, Birkhed D. The release of vitamin C from chewing gum and its effects on supragingival calculus formation. *European journal of oral sciences.* 1 mars 2005;113:20-7.

109. Shimabukuro Y, Nakayama Y, Ogata Y, Tamazawa K, Shimauchi H, Nishida T, et al. Effects of an ascorbic acid-derivative dentifrice in patients with gingivitis: a double-masked, randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol.* janv 2015;86(1):27-35.

110. Chapple ILC, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra M-C, Cocco F, et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries

between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* mars 2017;44 Suppl 18:S39-51.

111. Pavlesen S, Mai X, Wactawski-Wende J, LaMonte MJ, Hovey KM, Genco RJ, et al. Vitamin D Status and Tooth Loss in Postmenopausal Females: The Buffalo Osteoporosis and Periodontal Disease (OsteoPerio) Study. *J Periodontol.* août 2016;87(8):852-63.

112. Jimenez M, Giovannucci E, Krall Kaye E, Joshipura KJ, Dietrich T. Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. *Public Health Nutr.* avr 2014;17(4):844-52.

113. Zhan Y, Samietz S, Holtfreter B, Hannemann A, Meisel P, Nauck M, et al. Prospective Study of Serum 25-hydroxy Vitamin D and Tooth Loss. *J Dent Res.* juill 2014;93(7):639-44.

114. Dietrich T, Nunn M, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1 sept 2005;82(3):575-80.

115. Laky M, Bertl K, Haririan H, Andrukhov O, Seemann R, Volf I, et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with periodontal disease. *Clin Oral Investig.* juin 2017;21(5):1553-8.

116. Antonoglou GN, Knuuttila M, Niemelä O, Raunio T, Karttunen R, Vainio O, et al. Low serum level of 1,25(OH)₂ D is associated with chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* avr 2015;50(2):274-80.

117. Ketharanathan V, Torgersen GR, Petrovski BÉ, Preus HR. Radiographic alveolar bone level and levels of serum 25-OH-Vitamin D3 in ethnic Norwegian and Tamil periodontitis patients and their periodontally healthy controls. *BMC Oral Health.* 14 mai 2019;19(1):83.

118. Alshouibi EN, Kaye EK, Cabral HJ, Leone CW, Garcia RI. Vitamin D and Periodontal Health in Older Men. *J Dent Res.* août 2013;92(8):689-93.

119. Millen AE, Andrews CA, LaMonte MJ, Hovey KM, Swanson M, Genco RJ, et al. Vitamin D status and 5-year changes in periodontal disease measures among postmenopausal women: the Buffalo OsteoPerio Study. *J Periodontol.* oct 2014;85(10):1321-32.

120. Costantini E, Sinjari B, Piscopo F, Porreca A, Reale M, Caputi S, et al. Evaluation of Salivary Cytokines and Vitamin D Levels in Periodontopathic Patients. *Int J Mol Sci.* 11 avr 2020;21(8):2669.
121. Meghil MM, Hutchens L, Raed A, Multani NA, Rajendran M, Zhu H, et al. The influence of vitamin D supplementation on local and systemic inflammatory markers in periodontitis patients: A pilot study. *Oral Dis.* juill 2019;25(5):1403-13.
122. Hu X, Niu L, Ma C, Huang Y, Yang X, Shi Y, et al. Calcitriol decreases live *Porphyromonas gingivalis* internalized into epithelial cells and monocytes by promoting autophagy. *J Periodontol.* juill 2020;91(7):956-66.
123. Han J, Cheng C, Zhu Z, Lin M, Zhang D-X, Wang Z-M, et al. Vitamin D reduces the serum levels of inflammatory cytokines in rat models of periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. *J Oral Sci.* 2019;61(1):53-60.
124. Li H, Zhong X, Li W, Wang Q. Effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on experimental periodontitis and AhR/NF- κ B/NLRP3 inflammasome pathway in a mouse model. *J Appl Oral Sci.* 2019;27:e20180713.
125. Li H, Li W, Wang Q. 1,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses lipopolysaccharide-induced interleukin-6 production through aryl hydrocarbon receptor/nuclear factor- κ B signaling in oral epithelial cells. *BMC Oral Health.* 4 nov 2019;19(1):236.
126. Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med.* 15 oct 2001;111(6):452-6.
127. Garcia MN, Hildebolt CF, Miley DD, Dixon DA, Couture RA, Spearie CLA, et al. One-year effects of vitamin D and calcium supplementation on chronic periodontitis. *J Periodontol.* janv 2011;82(1):25-32.
128. Perayil J, Menon KS, Kurup S, Thomas AE, Fenol A, Vyloppillil R, et al. Influence of Vitamin D & Calcium Supplementation in the Management of Periodontitis. *J Clin Diagn Res.* juin 2015;9(6):ZC35-8.
129. Hiremath VP, Rao CB, Naik V, Prasad KVV. Anti-inflammatory Effect of Vitamin D on Gingivitis: A Dose-Response Randomised Control Trial. *Oral Health.* 2013;11(1):9.

130. Gao W, Tang H, Wang D, Zhou X, Song Y, Wang Z. Effect of short-term vitamin D supplementation after nonsurgical periodontal treatment: A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *J Periodontal Res.* juin 2020;55(3):354-62.
131. Perić M, Maiter D, Cavalier E, Lasserre JF, Toma S. The Effects of 6-Month Vitamin D Supplementation during the Non-Surgical Treatment of Periodontitis in Vitamin-D-Deficient Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients.* 25 sept 2020;12(10).
132. Slade EW, Bartuska D, Rose LF, Cohen DW. Vitamin E and periodontal disease. *J Periodontol.* juin 1976;47(6):352-4.
133. O'Connor J-LP, Milledge KL, O'Leary F, Cumming R, Eberhard J, Hirani V. Poor dietary intake of nutrients and food groups are associated with increased risk of periodontal disease among community-dwelling older adults: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 1 févr 2020;78(2):175-88.
134. Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Muramatsu K, et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutr.* févr 2013;16(2):330-8.
135. Iwasaki M, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Miyazaki H. Relations of serum ascorbic acid and α -tocopherol to periodontal disease. *J Dent Res.* févr 2012;91(2):167-72.
136. Cohen ME, Meyer DM. Effect of dietary vitamin E supplementation and rotational stress on alveolar bone loss in rice rats. *Archives of Oral Biology.* 1 juill 1993;38(7):601-6.
137. Asman B, Wijkander P, Hjerpe A. Reduction of collagen degradation in experimental granulation tissue by vitamin E and selenium. *J Clin Periodontol.* janv 1994;21(1):45-7.
138. Singh N, Chander Narula S, Kumar Sharma R, Tewari S, Kumar Sehgal P. Vitamin E supplementation, superoxide dismutase status, and outcome of scaling and root planing in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* févr 2014;85(2):242-9.
139. Bruno RS, Ramakrishnan R, Montine TJ, Bray TM, Traber MG. Alpha-tocopherol disappearance is faster in cigarette smokers and is inversely related to their

ascorbic acid status. Am J Clin Nutr. janv 2005;81(1):95-103.

Annexes

Annexe 1 : Tableau récapitulatif des effets de chaque vitamine sur les maladies parodontales

Vitamines		Impact sur le parodonte et le traitement des maladies parodontales
A		Trop peu d'études pour attester d'un effet sur les maladies parodontales.
B	Vitamines B	Une supplémentation en vitamines B permet d'améliorer le CAL après un lambeau d'assainissement.
	B9	La concentration en vitamine B9 est associée à la prévalence des maladies parodontales. La supplémentation en B9 permet de diminuer l'inflammation gingivale (supplémentation topique et orale) et d'améliorer le niveau d'attache après un traitement non chirurgical.
	B12	La concentration de B12 est inversement associée à la prévalence et gravité des maladies parodontales (diminution de la PPD et amélioration du CAL).
C		Les concentrations faibles en vitamine C sont associées à un risque accru de développer une parodontite. La supplémentation en vitamine C (orale, fruit ou topique) permet de : <ul style="list-style-type: none"> - Diminuer le stress oxydatif locale et systémique. - Diminuer l'inflammation gingivale.
D		La supplémentation en vitamine D associée ou non avec du calcium permet de : <ul style="list-style-type: none"> - Diminuer l'inflammation. - Améliorer la cicatrisation après une thérapeutique parodontale (diminution de la PPD et amélioration du CAL).
E		Les concentrations faibles en vitamine E sont associées à une augmentation du risque et de la sévérité des parodontites. La supplémentation en vitamine E lors du traitement parodontal améliore les indices parodontaux (PPD majoritairement).
K		Aucune donnée trouvée.

CAL pour *clinical attachment level* (niveau d'attache clinique) ; **PPD** pour (profondeur de poche au sondage) ; **PPD** pour *pocket probing depth* (profondeur de poche au sondage)

Annexe 2 : Tableau récapitulatif des apports recommandés, des concentrations plasmatiques et des aliments sources pour chaque vitamine

Vitamine	Apports recommandés	Concentrations plasmatiques adéquates	Aliments sources	Supplémentation
A	<u>RNP</u> : 750 µg/j d'ER pour les hommes, 650 µg/j d'ER pour les femmes. <u>AMT</u> : 10 000 UI soit 3000 ER,	Pour le rétinol : 1,06 à 3,26 µmol/L	Abats, jaune d'œuf, beurre, produits végétaux (carotte, patate douce, melon, potiron, mangue).	Pas de recommandations
B1	<u>RNP</u> : 0,1 mg/MJ d'énergie consommée pour tous.	15 et 45 nmol/L soit 5 et 15 µg/L	Céréales, levures, légumes, fruits secs, légumineuses, viandes, jaune d'œuf.	Pas de recommandations
B2	<u>RNP</u> : 1,6 mg/j pour l'adulte.	1 à 19 µg/L	Levures, céréales, viandes, poissons, œufs, lait et laitages	Pas de recommandations
B3	<u>RNP</u> : 6 mg/j pour les adultes. <u>Limite de sécurité</u> : 900 mg de nicotinamide et de 10 mg d'acide nicotinique.	0,50 à 8,45 µg/ml	Céréales complètes, foie, viandes, poissons.	Pas de recommandations
B5	<u>RNP</u> : 5 mg/j pour les femmes adultes et 6 mg /j pour les hommes.	Pas de référence de concentration plasmatique	Ubiquitaire dans l'alimentation	Pas de recommandations

B6	<u>RNP</u> : 1,7 mg/j pour les hommes adultes et 1,6 mg/j pour les femmes adultes.	5'-phosphate de pyridoxal (PLP) : 5 à 50 µg/L Acide pyridoxique : 3 à 30 µg/L	Céréales, levures, fruits, légumes et viandes (abats en particulier)	Pas de recommandations
B8	<u>RNP</u> : 40 µg/j pour les adultes.	0,5 à 3,3 nmol/L	Jaune d'œuf, foie, légumes secs, champignons et levures.	Pas de recommandations
B9	<u>RNP</u> : 330 µg/j pour les adultes et 440 µg/j chez la femme en période péri-conceptionnelle. AMT= 1mg/j	11 à 34 nmol/L soit 5 à 15 µg/L	Abats, viandes, légumes verts, levures et jaune d'œuf.	Pas de recommandations (hors période péri-conceptionnelle)
B12	<u>RNP</u> : 4 µg/j pour les adultes	200 et 500 pg/mL	Foie, abats, de viandes, lait et produits laitier	10 à 15 µg/j en cas de régime végétarien
C	<u>RNP</u> : 110 mg/j pour les adultes correspondant à 3 portions de fruits et légumes par jours. <u>AMT</u> : 2000 mg/j	0,4 à 2 mg/dl	Fruits et légumes frais	Cure de 3 semaines tous les 3 mois : - 120 à 240 mg/j jusqu'à 65 ans ; - 240 à 500 mg/j au-delà de 65 ans âge. 5 fruits et légumes par jour (<200mg/j)
D	<u>RNP</u> : 15 µg/j pour les adultes.	30 à 60 mg/L ou 75 à 150 nmol/L	Céréales, champignons, levures	Supplémentation pour la population générale :

	<u>AMT</u> = 2500 mg/j			1000 à 1200 UI/j ou 50 000 UI/mois.
E	<u>RNP</u> : 9 mg/j pour les femmes et 10 mg/j pour les hommes. Limite de sécurité de 300 mg/j;	8 à 16 mg/L	Huiles végétales, céréales non transformées, huile de foie morue, fruits à coque	Pas de recommandations
K	<u>RNP</u> : 45 µg par jour pour un adulte,	150 à 900 ng/L	Pas de données.	Pas de recommandations

(RNP : Référence nutritionnels pour la population ; AMT : apport maximal tolérable, ER : équivalent rétinol ; UI : Unité international)

IMPACT DES VITAMINES SUR LE PARODONTE ET LES MALADIES PARODONTALES

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

Les facteurs nutritionnels, dont font partie les vitamines, ont un impact sur le parodonte et les maladies parodontales. Dans ce travail, nous nous proposons de faire un état des lieux de la littérature sur ce sujet. Plusieurs études ont constaté un lien entre certaines vitamines et la prévalence ou la sévérité des maladies parodontales. Des essais cliniques ont aussi montré l'intérêt d'inclure certaines vitamines, comme les vitamines D et C, dans la prise en charge thérapeutique des gingivites et parodontites. Bien que les données soient encore insuffisantes pour certaines vitamines, d'autres, comme la D et la C pourraient d'ores et déjà faire partie intégrante de la prévention et de la thérapeutique parodontale.

IMPACT OF VITAMINS ON PERIODONTAL TISSUES AND PERIODONTAL DISEASES

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : CHIRURGIE-DENTAIRE

MOTS-CLÉS : Vitamines, parodonte, maladies parodontales, gingivite, parodontite.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de chirurgie-dentaire

3 chemin des Maraîchers

31062 Toulouse Cedex

DIRECTRICES DE THÈSE : Dr VINEL Alexia
