



Le rôle des vitamines dans la santé orale de l'enfant

Cannelle Meunier

► To cite this version:

Cannelle Meunier. Le rôle des vitamines dans la santé orale de l'enfant. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01503911

HAL Id: dumas-01503911

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01503911>

Submitted on 7 Apr 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24 Avenue des Diables Bleus, 06357 Nice Cedex 04

LE RÔLE DES VITAMINES DANS LA SANTE ORALE DE L'ENFANT

Année 2017

Thèse n° 42-57-17-06

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 08/03/2017 Par

Madame Cannelle MEUNIER

Née le 19 avril 1989 à Rio de Janeiro
Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

Examineurs :

Madame le Professeur
Madame le Docteur
Madame le Docteur
Monsieur le Docteur
Madame le Docteur

Michèle MULLER-BOLLA
Clara JOSEPH
Elodie EHRMANN
Gwenaël BORIE
Laurie TIMSIT

Présidente du jury
Directrice de thèse
Assesseur
Assesseur
Membre invité

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24 Avenue des Diables Bleus, 06357 Nice Cedex 04

LE RÔLE DES VITAMINES DANS LA SANTE ORALE DE L'ENFANT

Année 2017

Thèse n° 42-57-17-06

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 08/03/2017 Par

Madame Cannelle MEUNIER

Née le 19 avril 1989 à Rio de Janeiro
Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

Examineurs :

Madame le Professeur
Madame le Docteur
Madame le Docteur
Monsieur le Docteur
Madame le Docteur

Michèle MULLER-BOLLA
Clara JOSEPH
Elodie EHRMANN
Gwenaël BORIE
Laurie TIMSIT

Présidente du jury
Directrice de thèse
Assesseur
Assesseur
Membre invité

CORPS ENSEIGNANT

56^{ème} section : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeur des Universités : Mme MULLER-BOLLA Michèle
Maître de Conférences des Universités : Mme JOSEPH Clara
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme PIERRE Audrey

Sous-section 02 : ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Professeur des Universités : Mme MANIERE-EZVAN Armelle
Assistante Associée-Praticien Associé : Mme OUEISS Arlette
Assistant Hospitalier Universitaire : M. BUSSON Floriant

Sous-section 03 : PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE

Professeur des Universités : Mme LUPI-PEGURIER Laurence
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme SOSTHE Anne Laure
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme BORSA Leslie

57^{ème} section : SCIENCES BIOLOGIQUES, MEDECINE ET CHIRURGIE BUCCALE

Sous-section 01 : PARODONTOLOGIE

Maître de Conférences des Universités : M. CHARBIT Yves
Maître de Conférences des Universités : Mme VINCENT-BUGNAS Séverine
Assistant Hospitalier Universitaire : M. BORIE Gwenaël
Assistant Hospitalier Universitaire : M. RATHELOT Benjamin

Sous-section 02 : CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE, ANESTHESIE ET REANIMATION

Professeur des Universités Associées : Mme MERIGO Elisabetta
Maître de Conférences des Universités : M. COCHAIS Patrice
Maître de Conférences des Universités : M. SAVOLDELLI Charles
Assistant Hospitalier Universitaire : M. PAUL Adrien

Sous-section 03 : SCIENCES BIOLOGIQUES

Professeur des Universités : Mme PRECHEUR-SABLAYROLLES Isabelle
Maître de Conférences des Universités : Mme RAYBAUD Hélène
Maître de Conférences des Universités : Mme VOHA Christine

58^{ème} section : SCIENCES PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES ENDODONTIQUES ET PROTHETIQUES

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Professeur des Universités : Mme BERTRAND Marie-France
Professeur des Universités : M. MEDIONI Etienne
Professeur Emérite : M. ROCCA Jean-Paul
Maître de Conférences des Universités : Mme BRULAT-BOUCHARD Nathalie
Maître de Conférences Associé des Universités : M. CEINOS Romain
Assistant Hospitalier Universitaire : M. MORKOWSKI-GEMMI Thomas
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DUVERNEUIL Laura
Assistant Hospitalier Universitaire : M. GANDJIZADEH GHOUCHANI Mir-Payam

Sous-section 02 : PROTHESES

Professeur des Universités : Mme LASSAUZAY Claire
Maître de Conférences des Universités : M. ALLARD Yves
Maître de Conférences des Universités : M. LAPLANCHE Olivier
Maître de Conférences des Universités : Mme POUYSSEGUR-ROUGIER Valérie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme CERETTI Léonor
Assistant Hospitalier Universitaire : M. OUDIN GENDREL Antoine
Assistant Hospitalier Universitaire : M. SABOT Jean-Guy
Assistant Hospitalier Universitaire : M. SAMMUT Arnaud

Sous-section 03 : SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Professeur des Universités : M. BOLLA Marc
Professeur des Universités : M. MAHLER Patrick
Maître de Conférences des Universités : Mme EHRMANN Elodie
Maître de Conférences des Universités : M. LEFORESTIER Eric
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AZAN Cindy

Remerciements

A Madame le Professeur Michèle MULLER-BOLLA

Docteur en chirurgie dentaire, Professeur des Universités, Praticien hospitalier

Vous me faites le grand honneur d'accepter de présider ce jury de thèse et je vous en remercie. J'ai bénéficié au cours de mes études de toute la compétence et de la rigueur de votre enseignement. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

A Madame le Docteur Clara JOSEPH

*Docteur en chirurgie dentaire, Maître de conférence des Universités, Praticien hospitalier,
Responsable de la sous-section Odontologie Pédiatrique*

Je vous remercie d'avoir dirigé cette thèse et de m'avoir aiguillé dans son élaboration. J'ai pris beaucoup de plaisir à participer aux travaux pratiques de pédodontie en votre compagnie l'année dernière et c'est tout naturellement que je vous ai choisi pour diriger ma thèse. Merci pour votre enseignement que ce soit en clinique ou en cours, grâce à vous j'ai toutes les armes nécessaires pour soigner sereinement les enfants qui me faisaient si peur en début de cursus !

A Madame le Docteur Elodie EHRMANN

Docteur en chirurgie dentaire, Maître de conférence des Universités, Praticien hospitalier

Je suis sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant généreusement de juger ce travail. Je vous prie de trouver en ces quelques mots l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Gwenaël BORIE

Docteur en chirurgie dentaire, Assistant hospitalo-universitaire

Je vous remercie d'être présent dans ce jury de thèse. Vous avez toujours été très disponible, pendant votre internat et encore aujourd'hui, lorsque j'avais besoin de conseils et je vous en suis très reconnaissante. Vous êtes pédagogue, accessible, et j'ai toute confiance en vous. J'ai une grande estime pour vous et suis convaincue, au vu de vos début très prometteurs, que vous ferez de grandes choses en dentisterie.

A Madame le Docteur Laurie TIMSIT

Docteur en chirurgie dentaire

Je vous remercie d'être présente lors de ce moment qui compte beaucoup dans une vie professionnelle. Merci de m'avoir accueilli dans votre cabinet et d'avoir fait tout ce qu'il faut pour que je m'y sente bien. J'apprends énormément grâce à vous et ce sera un plaisir pour moi de continuer encore après ma thèse.

Table des matières

Introduction	1
CHAPITRE 1. LA VITAMINE D	2
I. Physiologie de la vitamine D	2
1. Rappels biochimiques	2
2. Métabolisme de la vitamine D	3
2. 1. Synthèse.....	3
2. 2. Métabolisme de la vitamine D	3
3. Les fonctions.....	5
3. 1. Sur le système squelettique	5
3. 2. Sur le système musculaire	5
3. 3. Sur le système cardiovasculaire.....	5
3. 4. Sur le système immunitaire	6
3. 5. Sur le métabolisme de l'insuline	6
3. 6. Sur la santé orale	6
4. Les apports recommandés	7
5. Les sources de vitamine D	8
II. Evaluation du statut de la vitamine D.....	9
1. Définition	9
2. Surdosage en vitamine D.....	9
3. Carence en vitamine D.....	10
3. 1. Epidémiologie de carence.....	10
3. 2. Facteurs étiologiques de carence	11
3. 3. Manifestations cliniques et biologiques	14
CHAPITRE 2. LA VITAMINE E.....	16
I. Physiologie de la vitamine E	16
1. Rappels biochimiques	16
2. Métabolisme	16
3. Les fonctions.....	16
3. 1. Antioxydant liposoluble.....	16
3. 2. Modulation de la fonction immunitaire	17
4. Les apports recommandés	17
5. Les sources de vitamine E.....	17
II. Evaluation du statut de la vitamine E	18
1. Définition	18
2. Surdosage en vitamine E	18
3. Carence en Vitamine E	19
3. 1. Epidémiologie de carence.....	19
3. 2. Facteurs étiologiques de carence	19
3. 3. Manifestations cliniques et biologiques	20
CHAPITRE 3. LES VITAMINES A ET K.....	22
I. La vitamine A	22
1. Définition	22

2.	Les fonctions.....	22
3.	Les apports recommandés	23
4.	Les sources de vitamine A	23
5.	Signes cliniques de carence en vitamine A.....	23
II.	La vitamine K	24
1.	Définition	24
2.	Les fonctions.....	24
3.	Les apports recommandés	24
4.	Les sources de vitamine K	25
5.	Signes cliniques de carence en vitamine K.....	25
CHAPITRE 4. LA VITAMINE C.....		26
I.	Physiologie de la vitamine C	26
1.	Rappels biochimiques	26
2.	Métabolisme de la vitamine C	26
3.	Les fonctions.....	27
3. 1.	Sur la synthèse du collagène.....	27
3. 2.	Sur le système nerveux.....	28
3. 3.	Sur le métabolisme énergétique	28
3. 4.	Sur l'organisation des tissus et le fonctionnement des cellules	28
3. 5.	Sur le système immunitaire et sanguin.....	29
3. 6.	Sur le système osseux.....	29
3. 7.	Sur les tissus conjonctifs	29
3. 8.	Sur l'appareil reproducteur	29
3. 9.	Sur la santé orale	30
4.	Les apports recommandés	30
5.	Les sources de vitamine C.....	31
II.	Evaluation du statut de la vitamine C	31
1.	Définition	31
2.	Surdosage en vitamine C	32
3.	Carence en vitamine C	32
3. 1.	Epidémiologie de carence.....	32
3. 2.	Facteurs étiologiques de carence	32
3. 3.	Manifestations cliniques et biologiques	33
CHAPITRE 5. LA VITAMINE B₂.....		37
I.	Physiologie de la vitamine B₂	37
1.	Rappels biochimiques	37
2.	Métabolisme de la vitamine B ₂	38
3.	Les fonctions.....	38
3. 1.	Sur le système musculaire.....	38
3. 2.	Sur le système sanguin.....	38
3. 3.	Au niveau cellulaire	39
4.	Les apports recommandés	39
5.	Les sources de vitamine B ₂	40
II.	Evaluation du statut de la vitamine B₂	41
1.	Définition	41

2.	Surdosage en vitamine B ₂	41
3.	Carence en vitamine B ₂	42
3. 1.	Epidémiologie de carence	42
3. 2.	Facteurs étiologiques de carence	42
3. 3.	Manifestations cliniques et biologiques	42
CHAPITRE 6. LA VITAMINE B ₃		44
I.	Physiologie de la vitamine B ₃	44
1.	Rappels biochimiques	44
2.	Métabolisme de la vitamine B ₃	44
3.	Les fonctions	45
3. 1.	Au niveau cellulaire	45
3. 2.	Au niveau de la régulation du taux de cholestérol	45
3. 3.	Au niveau de la glycémie	45
3. 4.	Sur le système cardiovasculaire et sanguin.	45
3. 5.	Au niveau du système nerveux	46
4.	Les apports recommandés	46
5.	Les sources de vitamine B ₃	46
II.	Evaluation du statut de la vitamine B ₃	47
1.	Définition	47
2.	Surdosage en vitamine B ₃	47
3.	Carence en vitamine B ₃	48
3. 1.	Epidémiologie de carence	48
3. 2.	Facteurs étiologiques de carence	48
3. 3.	Manifestations cliniques et biologiques	48
CHAPITRE 7. LES VITAMINES B ₉ ET B ₁₂		50
I.	Physiologie des vitamines B ₉ et B ₁₂	50
1.	Rappels biochimiques	50
2.	Métabolisme	52
3.	Les fonctions	53
3. 1.	Au niveau cellulaire	53
3. 2.	Sur le système nerveux	54
3. 3.	Sur le système immunitaire et sanguin	54
4.	Les apports recommandés	54
5.	Les sources de vitamines B ₉ et B ₁₂	55
II.	Evaluation du statut de la vitamine B ₉ et B ₁₂	56
1.	Définition	56
2.	Surdosage en vitamine B ₉ et B ₁₂	57
3.	Carence en vitamine B ₉ et B ₁₂	57
3. 1.	Epidémiologie de carence	57
3. 2.	Facteurs étiologiques de carence	58
3. 3.	Manifestations cliniques et biologiques	60
Conclusion		63
Annexes		64
Bibliographie		74

Table des figures

Figure 1: Formule chimique de l'ergocalciferol	2
Figure 2: Formule chimique du cholécalciférol	2
Figure 3: Synthèse et métabolisme de la vitamine D	4
Figure 4: Carte du monde de l'intensité des UVB	12
Figure 5: Rachitisme chez un enfant de quatre ans	14
Figure 6: Formule chimique de l'α-tocopherol	16
Figure 7: Formule chimique de l'acide ascorbique	26
Figure 8: Evolution du GI (Gingival Index) au cours de la période de restriction de vitamine C, puis pendant la période de recharge en vitamine C sur 96 jours. L'astérisque indique les différences statistiquement significatives.....	34
Figure 9: Formule chimique de la riboflavine.....	37
Figure 10: Formule chimique du FAD.....	37
Figure 11: Perlèche chez un enfant de quatre ans.....	43
Figure 12: Formule chimique de l'acide nicotinique	44
Figure 13: Formule chimique du nicotinamide.....	44
Figure 14: Lésions cutanées d'aspect écaillées caractéristiques de la pellagre	49
Figure 15: Formule chimique de l'acide folique	50
Figure 16: Formule chimique de la vitamine B ₁₂	51
Figure 17: Le métabolisme de la vitamine B ₉ est lié à celui de la vitamine B ₁₂	53
Figure 18: Les principales étiologies des carences en vitamine B ₁₂	60
Figure 19: Hyperplasie gingivale liée à la prise de phénytoïne	61

Table des tableaux

Tableau I: Apports nutritionnels conseillés en vitamine D	7
Tableau II: Sources alimentaires de vitamine D	8
Tableau III: Les taux de 25(OH)D circulante	9
Tableau IV: Echelle de Fitzpatrick - classification des types de peau	11
Tableau V: Apports nutritionnels conseillés en vitamine E.....	17
Tableau VI: Sources alimentaires de vitamine E.....	18
Tableau VII: Apports nutritionnels conseillés en Vitamine A	23
Tableau VIII: Apports nutritionnels conseillés en acide ascorbique	30
Tableau IX: Les aliments riches en vitamine C	31
Tableau X: Apports nutritionnels conseillés en riboflavine	40
Tableau XI: Sources alimentaires de vitamine B ₂	41
Tableau XII: Apports nutritionnels conseillés en niacine	46
Tableau XIII: Sources alimentaires de vitamine B ₃	47
Tableau XIV: Apports nutritionnels conseillés en vitamine B ₉	55
Tableau XV: Apports nutritionnels conseillés en vitamine B ₁₂	55
Tableau XVI: Sources alimentaires de vitamine B ₉	56
Tableau XVII: Principales manifestations cliniques du déficit en vitamine B ₉ et/ou B ₁₂	60

Introduction

Selon la FDI (1) « la santé bucco-dentaire est multiforme et inclut la capacité de parler, sourire, sentir, goûter, toucher, mâcher, déglutir et exprimer des émotions par les expressions du visage avec confiance, sans douleur et sans gêne, ainsi que les pathologies du complexe cranio-facial ». Les vitamines ont un rôle essentiel dans le maintien de la santé générale ou orale.

Elles sont définies dans le dictionnaire Larousse comme étant « des substances organiques actives, vitales et indispensables, en infime quantité, à la croissance et au bon fonctionnement de l'organisme ». Les infimes quantités nécessaires sont généralement apportées par l'alimentation, même s'il existe d'autres sources possibles pour certaines vitamines comme : l'exposition de la peau aux UVB pour la vitamine D, la synthèse à partir du tryptophane pour la vitamine B₃ et la synthèse par la flore microbienne digestive pour la vitamine K.

Elles se partagent en deux groupes : les vitamines hydrosolubles et les vitamines liposolubles.

Les *vitamines liposolubles*, les vitamines A, D, E et K, sont absorbées en même temps que les graisses, car leur métabolisme est comparable à celui des lipides et pourront donc être stockées.

Les *vitamines hydrosolubles*, c'est à dire la vitamine C et les vitamines du groupe B, sont solubles dans l'eau. A l'exception de la vitamine B₁₂, elles ne sont pas stockées de manière prolongée et les apports excédentaires sont excrétés dans les urines.

Dans la suite de ce travail, un chapitre sera consacré à chacune des vitamines ayant un rôle dans la santé orale et des fiches récapitulatives sur chacune d'elles seront proposées en fin de document pour aider le clinicien dans ses diagnostics et conseils à donner au patient.

Chapitre 1. La Vitamine D

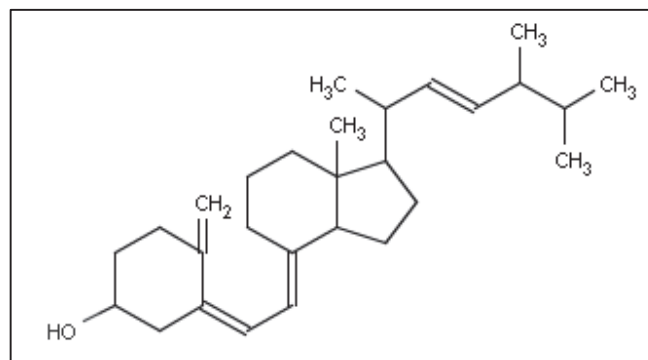
I. Physiologie de la vitamine D

1. Rappels biochimiques

La vitamine D est la seule vitamine qui doit être considérée comme une pro-hormone. Elle existe sous deux formes différentes D₂ et D₃.

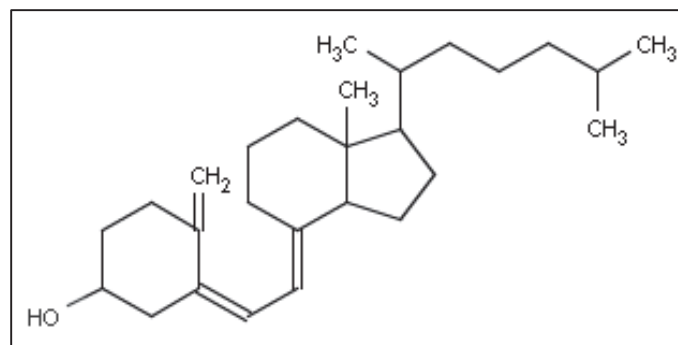
La vitamine D₂, ou ergocalciferol (Figure 1) est la forme d'origine végétale. On la retrouve essentiellement dans certaines plantes. Elle est utilisée pour la supplémentation alimentaire et pour la production de médicaments.

Figure 1: Formule chimique de l'ergocalciferol



La vitamine D₃, ou cholécalférol (Figure 2) est la forme d'origine animale. C'est le composé le plus important de cette famille vitaminique. Elle se forme dans la peau sous l'effet des rayons UVB du soleil à partir d'un dérivé du cholestérol (provitamine D₃).

Figure 2: Formule chimique du cholécalférol



2. Métabolisme de la vitamine D

2. 1. Synthèse

L'irradiation de la peau par les UVB provoque une photolyse de la provitamine D₃ (7-dehydrocholesterol) en prévitamine D₃ dans la membrane plasmique des kératinocytes (Figure 3). Cette prévitamine D₃ est ensuite rapidement convertie en vitamine D₃ grâce à la température de la peau.

La vitamine D (produite dans la peau ou apportée par l'alimentation) doit ensuite être activée en **calcitriol** (1,25[OH]₂D), deux voies sont alors possibles :

- Soit elle subit deux hydroxylations successives : la première dans le foie (en 25[OH]D) puis la deuxième dans le rein (en 1,25[OH]₂D).
- Soit cette transformation est réalisée au sein des kératinocytes.

Une irradiation solaire excessive en UVB ne cause pas d'intoxication car les excès de vitamine D₃ et prévitamine D₃ sont photolysés en photoproduits inactifs qui seront ensuite éliminés par l'organisme. (3)

2. 2. Métabolisme de la vitamine D

Le métabolisme de la vitamine D régule et est régulé par l'homéostasie phosphocalcique :

- D'une part, en se fixant sur son récepteur VDR (Vitamin D Receptor) à la membrane des cellules intestinales, le calcitriol déclenche l'absorption du calcium et du phosphore de l'alimentation entraînant une augmentation du taux de calcium et de phosphore dans le sang. Lorsque le taux de vitamine D est adéquat, 30 à 40% du calcium des aliments est absorbé. (3)
- D'autre part, elle régule le métabolisme osseux : en se fixant sur son VDR à la membrane des ostéoblastes, ceux-ci libèrent notamment des signaux biochimiques qui mènent à la formation d'ostéoclastes matures. Ils vont alors libérer des collagénases et de l'acide hydrochlorique pour dissoudre la partie organique de la matrice osseuse ayant pour conséquence de libérer la partie minérale et donc d'augmenter entre autres la calcémie. Dans un même temps le calcitriol favorise la minéralisation osseuse, ainsi la succession de l'action des ostéoclastes et des ostéoblastes permet le remodelage et la croissance osseuse. (3)

Lorsque le taux de vitamine D est faible, l'intestin grêle absorbe environ 10 à 15% du calcium présent dans les aliments. Ainsi, l'absorption du calcium est insuffisante et la calcémie en est d'autant plus diminuée. Le rétrocontrôle sur les glandes parathyroïdiennes est désactivé, ce qui induit une augmentation de la synthèse de PTH. Celle-ci va restaurer l'homéostasie du calcium en augmentant la réabsorption du calcium dans les tubules des reins et en renforçant la production de calcitriol. (3)

Figure 3: Synthèse et métabolisme de la vitamine D. (13)



3. Les fonctions

On notera que tandis que les preuves des études concernant le rôle de la vitamine D sur la santé osseuse et musculaire sont basées sur des études randomisées, le niveau de preuve concernant les autres rôles est faible. (6)

3. 1. Sur le système squelettique

La vitamine D agit sur l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et favorise la réabsorption tubulaire du calcium par le rein. Elle modifie également la réticulation du collagène et augmente la synthèse d'ostéocalcine (protéine nécessaire à la minéralisation osseuse).

Elle a donc un impact sur la densité et la qualité de l'os en favorisant la croissance et une bonne minéralisation osseuse. (6)

3. 2. Sur le système musculaire

Il a été montré que des récepteurs de la vitamine D sont présents dans les tissus musculaires. Elle active la protéine kinase C qui permet la libération de calcium essentiel à la contraction musculaire. (6, 7)

3. 3. Sur le système cardiovasculaire

L'analyse de la littérature scientifique montre qu'il semble exister une association entre le risque cardiovasculaire et les concentrations basses de 25(OH)D, mais la relation de causalité n'est pas définitivement établie. (24) Il semblerait qu'il s'agisse d'un effet plus complexe de la vitamine D, qui aurait en fait une action sur les facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'obésité ou la sédentarité, qui sont particulièrement associés à des concentrations basses de 25(OH)D.

Par ailleurs des effets directs ont été rapportés :

- Un effet de la vitamine D sur la pression artérielle : La 1,25(OH)₂D contrôlerait l'expression du gène de la rénine, qui lorsque son taux est élevé (chez la souris) provoquerait une hypertension artérielle. (24) Certaines études d'interventions ont montré qu'une exposition à des rayonnements UVB (versus UVA) ou la prise de vitamine D (versus placebo) pouvait réduire significativement la pression artérielle chez les patients hypertendus. (24)
- Des récepteurs de la vitamine D sont présents dans les myocytes cardiaques et elle améliorerait la fonction endothéliale. (14)

3. 4. Sur le système immunitaire

Le calcitriol est un immunomodulateur, il agit sur les lymphocytes B et T et les monocytes présentant un VDR. (12) Les cellules immunitaires expriment également des enzymes activatrices de la vitamine D, ce qui permet la transformation de vitamine D inactive en calcitriol au sein du système immunitaire. (10) De nombreuses études ont mis en cause la vitamine D et ses métabolites dans la pathogénie de maladies telles que les maladies auto-immunes et certains cancers. (6) Malgré ce rôle immunomodulateur, la carence en vitamine D ne s'accompagne pas de troubles majeurs des fonctions immunitaires. (69)

3. 5. Sur le métabolisme de l'insuline

La vitamine D intervient dans le contrôle de la sécrétion d'insuline et améliore la sensibilité à l'insuline des cellules. (3, 14) Ainsi elle contribue au contrôle du poids en diminuant la quantité d'insuline produite et donc la capacité de stockage en graisse de l'organisme. (15, 16) Par ailleurs, il semble exister un effet sur le risque de diabète de type II via une amélioration de la sensibilité à l'insuline et de l'intolérance au glucose. (24)

3. 6. Sur la santé orale

La vitamine D a une influence sur la minéralisation de l'émail et la dentine, en agissant sur l'équilibre phosphocalcique. (26)

Mais elle a aussi un rôle dans le maintien de la santé parodontale et ce à plusieurs niveaux :

- De par son action sur le système osseux, elle est également nécessaire au maintien de la santé de l'os alvéolaire. (11)
- Au niveau gingival et muqueux : le calcitriol étant un régulateur de gènes codant des protéines nécessaires aux jonctions d'ancrage et aux jonctions communicantes (gap junctions) des cellules épithéliales. Il participe à la fortification de la barrière physique que forment les cellules épithéliales et améliore la communication intercellulaire. (11)
- La vitamine D a un rôle puissant de stimulateur de peptides antimicrobiens ayant une action neutralisante sur les pathogènes parodontaux. Wang et al. (11) ont rapporté que la production de cathélicidine (peptide antimicrobien) et certaines défensines du corps humain dépend d'un taux suffisant de vitamine D circulante et que le calcitriol

est capable de provoquer l'expression de cathélicidine dans les kératinocytes ainsi que d'autres types de cellules. (11)

Ainsi, il semblerait que l'apport de vitamine D et/ou de calcium protège de la perte osseuse, de la perte d'attache, et de l'inflammation gingivale. Selon Grenier et coll. (27), un taux adéquat 25(OH)D ralentirait la croissance et réduirait la virulence de certaines bactéries telles que le *Porphyromonas gingivalis*, qui est un pathogène parodontal.

4. Les apports recommandés

Les recommandations de l'Agence Française de sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) (69) tiennent compte de l'apport de vitamine D par le soleil, qui doit être d'environ 80% des apports totaux pour une personne vivant en France métropolitaine. (Tableau I)

Pour évaluer le statut en vitamine D on utilise quatre unités de mesure et de concentration :

- Le microgramme (μg) ou les Unités Internationales (UI) pour les dosages alimentaires
- Le nanomole par litre (nmol/l) ou le nanogramme par millilitre (ng/ml) pour les dosages sanguins

Tableau I: Apports nutritionnels conseillés en vitamine D. (9)

Recommandations (UI)				
Population	AJC	BME	AQR	NS
Nourrissons				
0 - 6 mois	800-1000	800	800-1000	2000
6 - 12 mois	800-1000	800	800-1000	2000
Enfants				
1 - 3 ans	400	800	600-800	2500
4 - 8 ans	200	800	600-800	2500
Adolescents				
9 - 18 ans	200	800-1000	800-1000	4000
Adultes				
18 - 50 ans	200	600	800	4000
51 - 70 ans	200	1000-1500	1000-1500	4000
> 70 ans	400-600	>1500	>1500	4000
Grossesse	400	800	800-1000	4000
Allaitement	400	800	800-1000	4000

AJC : Apports Journaliers conseillés proposés par l'AFSSA (Agence Française de sécurité Sanitaire des Aliments);
 BME: Besoins Moyens Estimés;
 AQR : Apports Quotidiens Recommandés par l'Académie de médecine ;
 NS : Niveaux Supérieurs sans dangers.

L'apport en vitamine D peut être apporté par doses journalières ou par doses cumulées tous les mois ou tous les deux mois. Pour les patients souffrant de pathologies hépatiques, rénales, intestinales, ou osseuses, les apports doivent être ajustés en fonction du patient. L'académie de médecine (28) rappelle qu'un supplément en vitamine D sans apport calcique adéquat peut être inefficace pour la minéralisation osseuse. (9)

5. Les sources de vitamine D

La source principale de vitamine D est endogène, stimulée par l'irradiation solaire. Seuls les rayons UVB dont la longueur d'onde est comprise entre 290 et 315 nm permettent au contact de la peau de synthétiser la vitamine D. (3)

Les sources alimentaires naturelles sont limitées (Tableau II). Elles concernent les poissons gras tels que le saumon (400 UI pour 100g), le maquereau et les sardines ; quelques huiles de poisson comme l'huile de foie de morue (400 UI par cuillère à café) ; et le jaune d'œuf (environs 20 UI). (3)

Certains aliments contiennent de la vitamine D ajoutée. Cette pratique est plus répandue aux Etats Unis. Ces ajouts concernent généralement le lait (100 UI pour 24 cl), certaines céréales, le jus d'orange (100 UI pour 24 cl), des yaourts (100 UI par portion) et la margarine. Dans la majorité des pays européens, il n'y a pas de supplémentation en vitamine D dans le lait, cependant elle existe pour la margarine et certaines céréales. (3)

Tableau II: Sources alimentaires de vitamine D. (8)

Aliment	Teneur en vitamine D (en µg/100g)
Huile de foie de morue	250
Saumon frais cuit vapeur	8,7
Hareng fumé	22
Sardine, truite arc en ciel	Environs 10
Thon albacore	6,1
Jaune d'œuf cuit	2,11 µg/œuf
Foie de veau	2,52
Lait enrichi	1
Margarine	1,5 µg/15g
Beurre	0,15 µg/15g

II. Evaluation du statut de la vitamine D

1. Définition

Le 25(OH)D est le principal métabolite circulant de la vitamine D. Il reflète l'apport en vitamine D provenant de la synthèse cutanée et de l'alimentation. Le taux sérique de 25(OH)D est la mesure standard du statut en vitamine D (Tableau III). Bien que le 1,25(OH)₂D soit la forme active de la vitamine D, elle ne doit pas être mesurée pour connaître le statut vitaminique car elle est souvent normale chez les patients présentant une insuffisance en vitamine D. (9)

Tableau III: Les taux de 25(OH)D circulante. (9)

	Taux de 25(OH)D	
	ng/ml	nmol/l
Carence vitaminique D	<10	<25
Insuffisance vitaminique D	10 à 30	25 à 75
Taux recommandés	30 à 70	75 à 175
Possible intoxication vitaminique D	> 150	> 375

On définit l'insuffisance en vitamine D à moins de 30 ng/ml et la véritable carence à moins de 10 ng/ml (9). En effet, un affaiblissement du métabolisme du calcium lié à un taux faible de 25(OH)D déclenche une hyperparathyroïdie secondaire et une perte osseuse progressive. Le taux optimal de 25(OH)D circulant est donc défini comme celui qui réduit le niveau de PTH à un minimum et permet une absorption maximale de calcium. Les niveaux de PTH sont minimaux lorsque le taux sérique de 25(OH)D approche les 30ng/ml (75nmol/l). (9)

Il est utile de prescrire une prise de sang pour connaître le statut en vitamine D chez les patients à risque de déficience ou en fonction des signes cliniques observés.

2. Surdosage en vitamine D

L'excès en vitamine D est potentiellement toxique, puisqu'il a pour conséquence une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, et la tendance hypercalcémique qui en résulte freine la sécrétion de PTH. Cela provoquera une

augmentation de la calciurie avec des risques rénaux potentiels (lithiase, néphrocalcinose) (24). L'étape suivante sera caractérisée par une hypercalcémie, parfois très sévère, surtout si la fonction rénale est altérée. (24)

Cette situation est très rare. Les cas d'intoxications à la vitamine D rapportés dans la littérature suggèrent qu'elle n'apparaît jamais pour des concentrations de 25(OH)D inférieure à 375 nmol/l (150 ng/ml). (24) D'autres rapportent que des doses journalières de vitamine D largement supérieures aux AJC (plus de 4000 UI/j) sont sans conséquence sur la calciurie ou la calcémie. (24)

3. Carence en vitamine D

3. 1. Epidémiologie de carence

L'insuffisance en vitamine D représente une épidémie méconnue touchant de nombreuses populations dans le monde. Elle a été rapportée chez des enfants en bonne santé, de jeunes adultes (peau pigmentée noire), des personnes d'âge moyen, et des personnes âgées. La prévalence de taux faible en 25(OH)D (c'est-à-dire inférieur à 20ng/ml ou 50nmol/l) est d'approximativement 36% chez les jeunes adultes (de 18 à 29 ans) en bonne santé, 42% chez les femmes à peau pigmentée noire, âgées de 15 à 49 ans, 41% chez les patients âgés de 49 à 83 ans reçus en ambulatoire, jusqu'à 57% des patients hospitalisés aux Etats Unis et encore plus dans les populations européennes (il y aurait entre 28 et 100% de patients sains atteints, et entre 70 et 100% de patients hospitalisés atteints). En France, Hercberg et al. (2) dans leur étude SUVIMAX ont montré que 58% des effectifs avaient une concentration insuffisante en vitamine D et 15% était en véritable carence. Ces déficits étaient associés au genre (féminin), à l'âge, au surpoids, aux sujets vivants au nord de la France, à la faible activité sportive, à la faible consommation d'alcool, à la faible exposition solaire et à la saison hivernale.

L'insuffisance en vitamine D est courante dans les populations non caucasiennes, et les populations ayant un faible apport alimentaire (naturel ou supplémenté) et une faible exposition au soleil. Ce qui a été montré dans plusieurs études : Pal et al. (17) dans leur étude sur les adultes asiatiques au Royaume Uni ont montré que 82% des sujets avaient des taux de 25(OH)D inférieurs à 12ng/ml en été, et que cette proportion grimpait à 94% pendant l'hiver. Nesby-O'Dell et al. (18) dans leur étude portant sur 1546 femmes afro-américaines aux Etats Unis, âgées de 15 à 49 ans, ont montré que

plus de 40% d'entre elles avaient un taux sérique de 25(OH)D inférieur à 15ng/ml. Holick et al. (19) ont montré que 84% d'un échantillon de personnes âgées à Boston avait des taux sanguins de 25(OH)D inférieurs à 20ng/ml.

Les enfants sont aussi à risque ; Gordon et al. (20) ont rapporté que dans leur population (307 enfants âgés de 11 à 18 ans à Boston) 52% des enfants afro-américains et hispaniques avaient des taux de 25(OH)D inférieurs ou égaux à 20ng/ml. Sullivan et al. (21) ont observé qu'à la fin de l'hiver et de l'été respectivement 48% et 17% d'un groupe de filles caucasiennes âgées de 9 à 11 ans dans le Maine avaient un taux de 25(OH)D inférieur à 20ng/ml. Les pays ensoleillés sont également touchés, notamment le Liban où l'insuffisance en vitamine D est fréquente chez les enfants scolarisés. (3, 22)

3. 2. Facteurs étiologiques de carence

✓ Le phototype

La pigmentation de la peau par la mélanine agit comme un écran solaire naturel, et une pigmentation importante de la peau peut réduire de manière significative la synthèse cutanée de vitamine D₃. On peut observer une baisse de celle-ci atteignant jusqu'à 99%. Lucas et al. (4) ont montré qu'il fallait une exposition solaire six fois plus longue pour des personnes à la peau très foncée (phototype VI) qu'il n'en fallait à des personnes de phototype II pour synthétiser la même quantité de vitamine D (Tableau IV).

Tableau IV: Echelle de Fitzpatrick - classification des types de peau. (31)

type de peau	couleur de peau	couleur de cheveux (le plus foncé)	couleur des yeux (les plus communs)	Description
I	Blanc ou très pâle	Blond	Bleu, gris, vert	Brûle toujours, ne bronze jamais
II	Blanc pâle à beige pâle	Chatain à brun foncé	Bleu	Brûle toujours, bronze parfois
III	Beige à brun pâle (olive)	Brun foncé	Brun	Brûle parfois, bronze toujours
IV	Brun pâle à moyen	Noir	Brun foncé	Brûle rarement, bronze toujours
V	Brun moyen à foncé	Noir	Brun noir	Brûle rarement, bronze plus que la moyenne
VI	Brun foncé à noir	Noir	Noir	Brûle jamais

✓ L'âge

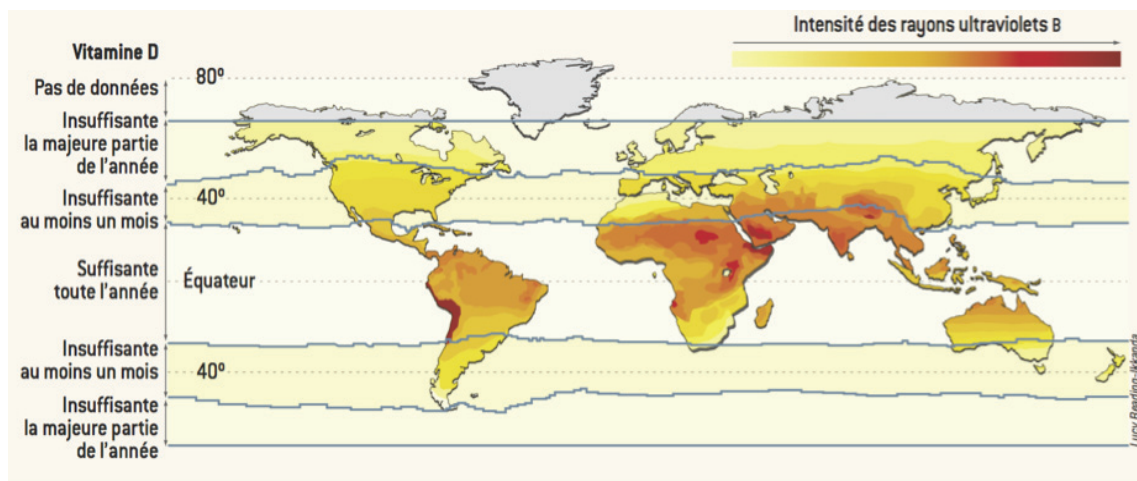
Les nourrissons nourris au sein sont plus à risque de souffrir d'une insuffisance en vitamine D que ceux nourris au lait infantile supplémenté car le lait maternel n'est pas toujours suffisamment riche en vitamine D (mère souvent en insuffisance). (69)

La production cutanée de vitamine D des personnes âgées est environ quatre fois inférieure à celle d'une personne de 20 ans. (69)

✓ La situation géographique

La quantité d'UV arrivant sur la terre dépend de la latitude, de la saison, du moment de la journée et de la pollution. Ainsi le taux de vitamine D est plus élevé chez les populations vivant près de l'équateur (Figure 4). Alors qu'aux latitudes situées au-dessus de 40° nord et en dessous de 40° sud, l'irradiation solaire est insuffisante pour induire la synthèse de vitamine D pendant les mois d'hiver. En France est située à une latitude où l'intensité des UVB est insuffisante la majeure partie de l'année, la production cutanée n'est efficace que de juin à octobre. (25)

Figure 4: Carte du monde de l'intensité des UVB. (32)



✓ Les habitudes de protection cutanée

Parmi ces habitudes on compte une absence d'exposition entre 11 et 15 heures, le port de vêtement couvrants et l'emploi systématique de crème solaire.

Il existe une haute prévalence d'ostéomalacie chez les femmes d'Arabie Saoudite, et de rachitisme chez les enfants saoudiens, en lien avec leur pratique culturelle de

porter des vêtements couvrant le corps entier et d'éviter toute exposition solaire directe. (3)

Théoriquement les crèmes solaires sont des écrans qui absorbent complètement les UVB, ce qui empêche la peau de synthétiser de la vitamine D. En pratique, il faudrait appliquer $2\text{mg}/\text{cm}^2$ de peau pour obtenir ce résultat, ce qui n'est pratiquement jamais le cas. (5)

✓ Le surpoids

Des études ont montré que l'indice de masse corporelle et la masse grasseuse sont inversement apparenté au taux de $25(\text{OH})\text{D}$ sérique et directement lié aux niveaux de PTH, ce qui serait dû au fait que la vitamine D soit bloquée dans les réserves graisseuses. (29, 30)

✓ Les pathologies générales

Les patients souffrant d'un syndrome de malabsorption tel que la sprue¹, la mucoviscidose, ou encore la maladie de Crohn, présentent un risque important de carence en vitamine D. (3)

Le foie est le siège de la première hydroxylation nécessaire au processus d'activation de la vitamine D, c'est pourquoi les insuffisances hépatiques sévères sont un facteur étiologique de l'insuffisance en $25(\text{OH})\text{D}$. (3)

Les maladies et insuffisances rénales sont également des facteurs étiologiques, car le rein est l'organe principal où est formé le calcitriol ($2^{\text{ème}}$ hydroxylation). (3)

✓ La prise de médicament

Certains médicaments tel que les anticonvulsants, les corticoïdes, la rifampicine, et la cholestyramine peuvent avoir un effet néfaste sur le métabolisme ou la biodisponibilité de la vitamine D. (3)

¹ Sprue : maladie surtout tropicale caractérisée par une diarrhée chronique, une glossite et une anémie hypochrome

3. 3. Manifestations cliniques et biologiques

a. Les conséquences squelettiques de l'insuffisance en vitamine D

Le rachitisme est une maladie des os provoquée par la carence sévère chronique en vitamine D chez les nourrissons et les enfants. Elle provoque une carence en calcium et donc une malformation osseuse liée à une minéralisation insuffisante. On peut observer chez l'enfant rachitique un retard de la dentition, des dysplasies amélaire et donc une susceptibilité plus élevée à la carie. Le signe distinctif du rachitisme chez l'enfant est le retard de croissance. L'insuffisance en vitamine D pendant la maturation squelettique inhibe la minéralisation des plaques de croissance. Lorsque l'enfant rachitique commence à se tenir debout, les jambes deviennent arquées à cause de l'action des forces de gravité sur les os longs ramollis (Figure 5) (6, 9). Et lorsque l'enfant devient adulte, on peut retrouver une faiblesse musculaire, des douleurs osseuses, et une ostéomalacie peut se développer.

Figure 5: Rachitisme chez un enfant de quatre ans (unicef.org)



Une insuffisance moins sévère en vitamine D empêchera l'enfant et l'adolescent d'atteindre leur masse osseuse optimale et mènera chez l'adulte à une hyperparathyroïdie secondaire, un remodelage osseux plus important, et une perte osseuse progressive, ce qui augmentera le risque d'ostéoporose et de fracture. (3)

b. Les douleurs musculaires

L'insuffisance en vitamine D est souvent associée à un affaiblissement musculaire (difficulté à la contraction musculaire) et une perte de masse musculaire. (6)

c. Le déficit immunitaire

Il a été montré que plusieurs maladies auto-immunes telles que le diabète de type I ou la sclérose en plaque sont plus fréquentes dans les pays moins ensoleillés, et que l'insuffisance en vitamine D pendant la jeunesse augmente le risque de développer des maladies auto-immunes et infectieuses par la suite. (10)

L'insuffisance en vitamine D pendant l'enfance augmente le risque d'infection des voies respiratoires et d'asthme. Urashima et al. (23), dans leur étude sur des enfants japonais recevant 1200 UI/jour de vitamine D de décembre à mars a montré que le risque de développer l'influenza aviaire était réduit de 42%.

d. Vitamine D et cancer

De nombreux essais in vitro montrent que le calcitriol stimule l'apoptose, la différenciation, et inhibe l'angiogenèse et la prolifération des cellules tumorales. Plusieurs études suggèrent que les taux sériques de 25(OH)D sont inversement corrélés au risque de certains types de cancer. (10)

e. Les manifestations parodontales

Dietrich et al. (11) ont étudié, à l'aide des données de NHANES III, l'association entre vitamine D et perte d'attache et ont trouvé une relation inversement corrélée : moins les taux de vitamine D étaient élevés, plus la perte d'attache était sévère, et ce indépendamment du tabac et du diabète. Ils attribuent ce résultat aux effets anti-inflammatoires de la vitamine D. Une autre analyse des données de NHANES III a révélé que les individus possédant les taux de 25(OH)D les plus hauts présentaient moins de saignement gingival que le reste des sujets, ce qui suggère que la vitamine D pourrait réduire le risque d'inflammation gingivale de par ses effets anti-inflammatoires.

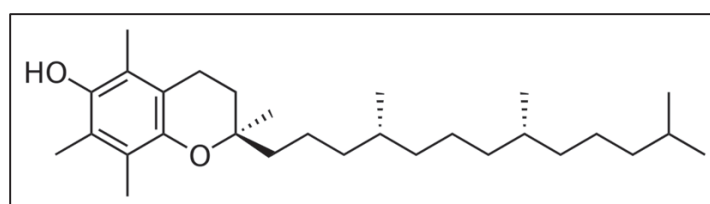
Chapitre 2. La Vitamine E

I. Physiologie de la vitamine E

1. Rappels biochimiques

La vitamine E est composée d'une famille de huit molécules liposolubles ayant une activité antioxydante : quatre isoformes tocopherol (α -, β -, γ -, et δ -tocopherol) et quatre isoformes tocotrienol (α -, β -, γ -, et δ -tocotrienol). L' **α -tocopherol** est la principale forme utilisée par le corps humain (Figure 6). (80)

Figure 6: Formule chimique de l' α -tocopherol



2. Métabolisme

Les tocopherols libres sont absorbés dans l'intestin. Pour maximiser son absorption, la vitamine E doit être ingérée avec un repas gras. L'assimilation intestinale nécessite des fonctions biliaires et pancréatiques normales pour intégrer la vitamine E dans les micelles mixtes. La vitamine E est ensuite sécrétée dans la lymphe et captée par le foie. (69)

Dans le foie, l' α -tocopherol est préférentiellement lié à une protéine de transfert (α -TTP) et incorporé dans une lipoprotéine afin d'assurer son transport sanguin vers les tissus extra-hépatiques. C'est la forme prédominante de vitamine E, celle présente dans le sang et les tissus, et qui présente la plus grande valeur nutritionnelle. (80,49)

3. Les fonctions

3. 1. Antioxydant liposoluble

C'est la fonction principale de l' α -tocopherol dans le corps humain. Les lipides présents dans la membrane plasmique des cellules sont vulnérables à la peroxydation

des radicaux libres. L'α-tocopherol neutralise les radicaux libres afin de maintenir l'intégrité des membranes cellulaires. La vitamine C permet ensuite la régénération de la vitamine E oxydée. (55)

3. 2. Modulation de la fonction immunitaire

Les paramètres biologiques du système immunitaire ont une tendance à la baisse lorsqu'une insuffisance en vitamine E s'installe. On observe alors une augmentation des infections et de l'incidence des tumeurs. La supplémentation en vitamine E a des effets bénéfiques sur le système immunitaire. Ces effets ont notamment été décrits dans le cas de la baisse de l'immunité cellulaire liée à l'âge ou dans les cas du SIDA.

De plus, la vitamine E joue un rôle central dans la différenciation des cellules T immatures dans le thymus. (33) Il semblerait cependant que la vitamine E ait surtout un effet sur le système immunitaire des patients âgés. (34)

4. Les apports recommandés

Les apports recommandés en fonction de l'âge sont présentés dans le Tableau V. La toxicité aiguë de la vitamine E est faible, les excès étant évacués par excrétion biliaire. Il est préférable d'éviter les fortes doses de vitamine E (supplémentation) chez les individus traités par antivitamine K car elles pourraient augmenter le risque hémorragique. (69)

Tableau V: Apports nutritionnels conseillés en vitamine E. (69)

Population	Vitamine E (mg/j)
Nourrissons	4
Enfants de 1 à 3 ans	6
Enfants de 4 à 6 ans	7,5
Enfants de 7 à 9 ans	9
Enfants de 10 à 12 ans	11
13 ans et plus	12

5. Les sources de vitamine E

La teneur des aliments en vitamine E peut varier selon les conditions de production, des traitements et des modalités de stockage. Les teneurs des aliments riches en vitamine E sont présentés dans le Tableau VI.

La vitamine E peut aussi être utilisée comme additif alimentaire pour prévenir la dégradation du produit par oxydation avant consommation. (8)

Tableau VI: Sources alimentaires de vitamine E. (8)

Aliment	Teneur en vitamine E (en mg/100g)
Huile de tournesol	75
Margarine à l'huile de tournesol	60
Huile de colza	42
Huile d'olive	25
Curry en poudre	22
Sauce pesto	18,3
Amande	14,6
Pâte à tartiner chocolat noisette	6,6
Jaune d'œuf cuit	5
Tapenade	4,5

II. Evaluation du statut de la vitamine E

1. Définition

Le statut biologique s'apprécie le plus souvent à partir d'un dosage sanguin de la vitamine E, qu'il faut interpréter en fonction du taux de lipides (triglicérides et cholestérol). En effet, le taux de vitamine E circulante peut être modifié par certains facteurs physiologiques, pathologiques, ou environnementaux sans que l'on comprenne toujours bien les mécanismes de toutes ces variations. Le taux sanguin de vitamine E est ainsi souvent plus élevé chez la personne âgée, et diminué chez les fumeurs ou les individus sujets à des malabsorption digestives.

Le taux normal de vitamine E circulante est de l'ordre de 28 μmol par litre (12 mg/L). Le seuil de déficience infraclinique n'est pas connu avec précision, mais des valeurs inférieures à 10 à 14 μmol par litre (4 à 6 mg/L) sont habituellement considérées comme indicatives d'une carence. (69)

2. Surdosage en vitamine E

La toxicité aigüe de la vitamine E reste très faible, ce qui peut sans doute être lié à l'efficacité de l'excrétion biliaire. (69)

Il est préférable d'éviter les fortes doses de vitamine E chez les individus sous antivitamine K car la vitamine E peut augmenter le risque hémorragique chez ces patients (69).

Il n'y a pas aujourd'hui de certitude absolue quant à l'innocuité d'apports de vitamine E prolongés, modérés ou importants. Cependant, dans la grande majorité des études, la consommation de doses importantes de vitamine E (au-delà de 40mg par jour et jusqu'à 1000 mg par jour) pendant des périodes prolongées (plusieurs mois ou années) s'est avérée sans danger identifié sur la durée de l'étude. (69)

3. Carence en Vitamine E

3. 1. Epidémiologie de carence

Cinq enquêtes épidémiologiques françaises (50, 52, 53, 54, 55) de grande envergure rapportent des apports moyens de vitamine E variant de 5,6 à 11mg par jour. La distribution des données permet d'observer que 5% de la population consomme très peu de vitamine E. (69, 51)

Les données disponibles pour les sujets de moins de 18 ans sont peu nombreuses et suggèrent que l'incidence de la carence en vitamine E est plus importante chez l'enfant que chez l'adulte, surtout chez le prématuré en raison de très faibles réserves corporelles (69).

3. 2. Facteurs étiologiques de carence

On estime à 70% l'absorption intestinale de la vitamine E chez l'homme sain. Cette absorption dépend des facultés d'absorption lipidiques, c'est pourquoi les personnes souffrant de malabsorption lipidique chronique² sont à risque de carence en vitamine E. Parmi ces causes de malabsorption on compte la mucoviscidose, les cholestases, et plus généralement les dysfonctionnements intestinaux. (51)

² Le syndrome de malabsorption est un trouble qui apparaît lorsqu'une inflammation, une maladie ou une blessure empêchent l'intestin grêle d'absorber correctement les nutriments. Il existe de nombreuses causes à ce syndrome, par exemple un cancer, la maladie cœliaque ou la maladie de Crohn.

3. 3. Manifestations cliniques et biologiques

a. Manifestations générales

Les manifestations cliniques de la carence en vitamine E sont :

- L'anémie hémolytique : le défaut de vitamine E entraîne une accumulation de peroxydes d'acides gras dans les hématies ce qui provoque leur destruction.
- Le syndrome neurodégénératif : il est lié à une maladie qui évolue progressivement vers la dégradation d'un ou plusieurs organes, et vers un développement des déficiences et des atteintes sur le patient.
- Les polyneuropathies : les polyneuropathies, ou polynévrites sont des maladies des nerfs du système nerveux périphérique. Elles se manifestent habituellement par une perte de la sensibilité, des fourmillements et picotements, et des douleurs nerveuses. Les causes peuvent être multiples, les plus courantes étant le diabète, la consommation excessive d'alcool, et la chimiothérapie.
- Les myopathies : elles se traduisent par une faiblesse progressive des muscles.
- Les rétinopathies : cette affection est due à une dégénérescence des capillaires qui irriguent la rétine.
- L'atteinte du système nerveux central : constitué de l'encéphale et de la moelle épinière, le système nerveux central réceptionne les informations du système nerveux périphérique et lui transmet des ordres moteurs. (69, 56)

b. Manifestations parodontales

Leitao et Kim (35, 36) ont montré grâce à leurs études sur modèles animaux que l' α -tocopherol accélère la cicatrisation gingivale, protège de la perte d'os alvéolaire et diminue les réactions inflammatoires. Cependant ces études ont été menées grâce à l'utilisation d'une supplémentation à haute dose et les conclusions sont parfois incohérentes. (37, 38)

Les études cliniques chez l'homme n'ont pour l'instant fourni que des découvertes limitées. L'évaluation de la quantité de vitamine E présente dans le régime alimentaire est basée sur des questionnaires et cela constitue le principal biais de toutes ces études. Par ailleurs, les différentes formes de la vitamine E ne sont pas toujours identifiées, il serait utile de distinguer l' α -tocopherol car c'est la principale forme active de vitamine E, alors que les tocopherols circulants pourraient être plus fiables pour représenter l'apport alimentaire de vitamine E. (41, 42)

Dans l'étude Nurses Health Study (39) sur plus de 80 000 participants, la vitamine E présente dans le régime alimentaire était plus faible chez les femmes ayant moins de dents que les autres femmes au sein de l'échantillon. Iwasaki et al. (40) ont rapporté dans leur étude longitudinale, menée sur plus de 200 personnes âgées de plus de 70 ans sur une période de cinq ans, qu'une alimentation riche en vitamine E était inversement corrélée à la présence de parodontite.

Parallèlement à leurs découvertes basées sur les données alimentaires, Iwasaki et al. dans une deuxième étude (43) ont trouvé des résultats également inversement corrélés entre le taux sérique d' α -tocopherol et la parodontite dans la même population. Une étude de Panjamurthy et al. sur 50 participants indiens âgés de 25 à 35 ans a permis de mettre en évidence que les patients souffrant de parodontite avaient des taux sériques en vitamine E (quelle que soit la forme) inférieurs à ceux des témoins. (44)

En revanche, dans deux études réalisées avec des échantillons beaucoup plus importants : 11 480 participants pour l'étude NHANES III (45) et l'autre basée sur un échantillon de 1 258 irlandais (46), il n'a pas été trouvé d'association entre le taux sérique d' α -tocopherol et la parodontite.

Il convient de mentionner que lors de l'analyse des taux sanguins d' α -tocopherol (43, 45, 46), ces études n'ont pas pris en compte les lipides sanguins. Pourtant il serait intéressant de connaître ces taux lipidiques étant donné que l' α -tocopherol est transporté dans le sang par des lipoprotéines, sa concentration circulante est influencée par les lipides sanguins et devrait être ajustée en fonction. (47) De plus, les nouvelles études suggèrent qu'un métabolisme lipidique affaibli pourrait être associé à la parodontite. (48) Par conséquent, des taux anormaux de lipides sanguins pourraient être un facteur confondant dans la supposée association entre α -tocopherol et parodontite.

Il serait intéressant de réaliser d'autres études épidémiologiques pour identifier le rôle de la vitamine E dans la maladie parodontale.

Chapitre 3. Les Vitamines A et K

Les vitamines A et K pourraient avoir un rôle dans la santé parodontale, mais à ce jour les études cliniques manquent. Nous évoquerons, dans ce chapitre, les raisons qui mènent à penser que ces vitamines pourraient jouer un rôle dans la santé parodontale.

I. La vitamine A

1. Définition

La vitamine A existe sous deux formes dans l'alimentation :

- Le *rétinol* et ses esters, que l'on retrouve dans les produits animaux
- Les *caroténoïdes provitaminiques*, que l'on retrouve principalement dans les végétaux

Le **rétinol** est le principal représentant de cette famille vitaminique. Celui-ci est capté par les organes-cibles et métabolisé soit en **rétinaldéhyde**, soit en **acide rétinoïque**. (69)

2. Les fonctions

La vitamine A possède un rôle dans la vision. Le rétinaldéhyde est un coenzyme de la rhodopsine, qui est le pigment des cellules à bâtonnets de l'épithélium pigmentaire de la rétine. La lumière provoque une isomérisation du rétinaldéhyde qui induit à son tour une modification de la conformation de la rhodopsine. La rhodopsine déclenche alors une cascade de réactions biochimiques aboutissant à la transmission d'un influx au nerf optique. (69)

La vitamine A possède un rôle dans la régulation de l'expression du génome. Elle permet d'inhiber ou stimuler l'expression de gènes codés dans l'ADN. La vitamine A présente donc des effets multiples, intervenant dans la différenciation cellulaire et donc dans de nombreuses fonctions de l'organisme telles que l'embryogenèse, la croissance, et le renouvellement tissulaire. On peut donc penser qu'elle agit en faveur de la santé orale, bien qu'il soit difficile de le démontrer. (69)

3. Les apports recommandés

L'activité vitaminique s'exprime par rapport à celle du rétinol selon un système d'équivalents rétinol (ER) pour tenir compte des différentes formes de vitamine A retrouvées dans l'alimentation. Le tableau ci-dessous décrit les apports nutritionnels conseillés par l'AFSSA. (69)

Tableau VII: Apports nutritionnels conseillés en Vitamine A

Population		Recommandations (ER/j)
Enfants	Nourrissons	350
	1-3 ans	400
	4-6 ans	450
	7-9 ans	500
	10-12 ans	550
Ado	Filles 13-19 ans	600
	Garçons 13-15 ans	700
	Garçons 16-19 ans	800
Adultes	Hommes	800
	Femmes	600
	Femmes enceintes	700
	Femmes allaitantes	950

4. Les sources de vitamine A

Le rétinol n'existe que dans les produits animaux. Le foie des poissons gras et d'animaux d'élevage en sont très riches. Cependant ils sont peu consommés en France et ce sont les produits laitiers gras et le beurre qui apportent la majorité de la vitamine A.

Les caroténoïdes pro-vitaminiques A sont présents dans les végétaux (carottes, abricots, ...) et dans certains produits animaux (œufs, beurre). La margarine, souvent enrichie, peut contenir des quantités non négligeables de caroténoïde.

5. Signes cliniques de carence en vitamine A

La carence en vitamine A se manifeste par des atteintes de la sphère oculaire pouvant aller jusqu'à la cécité irréversible. Elle s'accompagne d'une baisse des

défenses immunitaires, notamment chez le jeune enfant, pour lequel les complications infectieuses peuvent être graves. (69)

II. La vitamine K

1. Définition

La vitamine K est composée d'un ensemble de cofacteurs nécessaires à l'activation de protéines dont les plus connues permettent la coagulation du sang. Elle existe sous deux formes dans l'alimentation :

- La vitamine K₁ ou phylloquinone, d'origine végétale
- Les vitamines K₂ ou ménaquinones, d'origine animale. (69)

2. Les fonctions

La vitamine K est impliquée dans de nombreux processus physiologiques parmi lesquels :

- **La coagulation** : en agissant sur les facteur II, VII, IX, X (protéines du système de la coagulation ayant un effet procoagulant), et les protéines C, S, et Z (effet inhibiteur)
- **Le remodelage osseux** : en agissant sur l'ostéocalcine et la protéine Gla de la matrice (protéines impliquées dans le métabolisme osseux)
- **L'inhibition de la calcification de la paroi artérielle** : en agissant sur la protéine Gla de la matrice extracellulaire
- **Le contrôle de la prolifération cellulaire** : en agissant sur la protéine Gas6. (57)

3. Les apports recommandés

Les besoins en vitamine K de l'homme ne sont pas connus avec précision. Ils sont néanmoins très faibles (compris entre 0,1 et 1 µg par kg et par jour) car le mécanisme de recyclage est très efficace.

Les apports conseillés sont de 45 µg par jour pour un adulte et dix µg par jour pour le nouveau-né et l'enfant. Un repas « normal » d'adulte peut fournir de l'ordre de 300 à 400 µg de vitamine K, les besoins sont donc largement couverts par l'alimentation. (69)

4. Les sources de vitamine K

Il existe peu de données sur la composition des aliments en vitamine K en raison de la complexité du dosage. Les sources alimentaires sont essentiellement constituées par la phylloquinone présent dans les légumes verts, fruits, et certaines huiles végétales (colza, soja, tournesol). (69)

5. Signes cliniques de carence en vitamine K

La carence en vitamine K s'accompagne d'un syndrome hémorragique spontané ou faisant suite à des traumatismes mineurs, pouvant atteindre tous les sites du corps humain. Les signes cliniques peuvent aller des hématomes et hémorragies cutanéomuqueuse à des hémorragies plus graves, touchant le cerveau ou les viscères. L'association d'une ostéopénie au syndrome hémorragique est très évocatrice d'une carence en vitamine K. (91)

Au vu de ces informations, on peut s'attendre à ce que la vitamine K ait un rôle dans la santé orale de l'enfant, bien que cela ne soit pas rapporté dans la littérature.

Chapitre 4. La Vitamine C

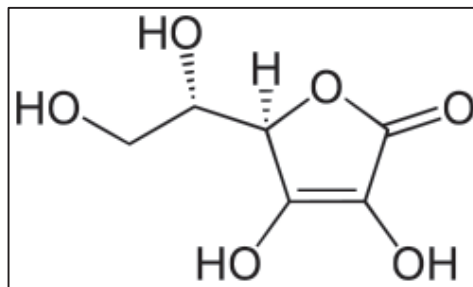
I. Physiologie de la vitamine C

1. *Rappels biochimiques*

La vitamine C, ou acide ascorbique (Figure 7), est une vitamine qui peut être synthétisée à partir de l'acide glucuronique par tous les végétaux et les animaux. Les humains en revanche ne la synthétisent pas, ne peuvent pas la stocker en grande quantité, et doivent donc en consommer tous les jours. (70)

La vitamine C existe sous plusieurs formes : l'acide ascorbique, ou l'ascorbate.

Figure 7: Formule chimique de l'acide ascorbique



Cette vitamine très hydrosoluble est stable à l'air et à la lumière dans sa forme pure et cristalline. Cependant lorsqu'elle a été au contact de l'eau, elle devient instable et subit une oxydation à l'air. Pour limiter cette oxydation, il est conseillé de couper, râper, éplucher les légumes et les fruits au dernier moment.

L'acide ascorbique se conserve bien en milieu acide (exemple : les agrumes), mais sa concentration diminue avec le flétrissement des végétaux le contenant. (70)

2. *Métabolisme de la vitamine C*

L'absorption de la vitamine C commence au contact de la muqueuse buccale et se poursuit dans la partie haute de l'intestin grêle par un mécanisme de transport actif sodium dépendant et saturable, ainsi 80% de la vitamine C est absorbé (67, 68). Mais si les doses physiologiques dépassent 200 mg alors il existe une diffusion passive, peu efficace puisque seules 15% des doses sont alors absorbées. (68, 67)

Une fois absorbé l'acide ascorbique passe rapidement dans le sang où il existe majoritairement sous forme liée à des transporteurs (*Vitamin C transporter (SVCT1 et SVCT2)*) (67), seul un quart de la vitamine C plasmatique est sous forme libre. La quantité totale d'acide ascorbique contenue dans l'organisme est estimée entre 1,5 et 3g. (67) La concentration optimale d'acide ascorbique plasmatique est estimée à 1mg/l. (68)

La vitamine C liée à ses transporteurs passe rapidement dans les tissus et les cellules. La concentration plasmatique en acide ascorbique est faible (5 à 15 mg/j) alors qu'elle est 10 à 30 fois plus élevée dans les leucocytes et les plaquettes, reflétant la concentration tissulaire. Au niveau des organes ; les reins, le cerveau et la rate contiennent à eux trois la majorité de la quantité en acide ascorbique. Les glandes surrénales et l'hypophyse possèdent de grandes concentrations (30 à 50 µg/g). (67)

La principale voie d'élimination est urinaire, l'acide ascorbique est filtré par le glomérule et réabsorbé dans le tubule proximal. (67) Pour 1g d'apport, la quasi-totalité est excrétée par voie urinaire, le stockage étant presque inexistant. (69) Mais lorsque les doses ingérées sont inférieures à 100 mg/j non seulement la presque totalité est absorbée par l'intestin mais elle sera ensuite réabsorbée au niveau du rein. Lorsque les doses sont supérieures à 100mg/j, les transporteurs de la vitamine C sont saturés et la réabsorption rénale est limitée. (67)

3. Les fonctions

Les rôles physiologiques précis sont mal connus, du fait de l'omniprésence de la vitamine C dans un très grand nombre de réactions ou mécanismes au niveau cellulaire. La vitamine C, sous forme d'ascorbate, a deux fonctions principales :

- Celle d'antioxydant (66) : Les antioxydants ont un rôle protecteur et de défense de l'organisme (effet tumoricide de l'ascorbate).
- Celle de cofacteur dans les réactions d'hydroxylation : intervenant dans un grand nombre de réactions de l'organisme.

Ce qui se traduit au niveau des différents système par les fonctions suivantes :

3. 1. Sur la synthèse du collagène

Elle joue un rôle essentiel dans la synthèse des acides aminés en particulier ceux présents en grande quantité dans le collagène (hydroxyproline et hydroxylysine). Le collagène est une protéine indispensable à la construction et la restauration des tissus

(guérison des blessures) tels que la peau, le cartilage, l'os, les dents, le muscle, les vaisseaux sanguins, etc. (60)

3. 2. Sur le système nerveux

L'acide ascorbique est le cofacteur de la dopamine hydroxylase, nécessaire à la synthèse des catécholamines (neurotransmetteurs). Ainsi, il permet la transformation de la dopamine en noradrénaline, ce qui pourrait expliquer les troubles de l'humeur décrits dans les cas de carence en vitamine C. (67)

3. 3. Sur le métabolisme énergétique

La vitamine C est impliquée dans le métabolisme de la carnitine essentielle au métabolisme énergétique dans le muscle squelettique, le muscle cardiaque et le foie. Elle est, en effet, impliquée dans le transport des acides gras jusqu'aux mitochondries où ils sont oxydés pour créer de l'énergie. La carnitine est synthétisée à partir de la lysine et de la méthionine grâce à deux hydroxylases à fer ferreux dont un des cofacteurs essentiels est l'acide ascorbique. (67)

3. 4. Sur l'organisation des tissus et le fonctionnement des cellules

La vitamine C intervient dans de multiples réactions moléculaires :

- Les réactions d'oxydoréduction (rôle de réducteur, notamment du fer ferrique au fer ferreux). (69)
- La synthèse des acides biliaires (qui permettent de digérer les graisses après leur libération de l'intestin) à partir du cholestérol, améliorant la digestion des graisses. Ou dans de nombreuses sécrétions hormonales, principalement corticosurrénales et hypophysaires (69). Une amidation de l'acide ascorbique permet d'activer les hormones endocriniennes (gastrine, bombésine, CRH, TRH). (69)
- Les réactions de détoxification dans le foie (en stimulant la synthèse du cytochrome P450) qui consistent en la désactivation et l'excrétion des molécules de l'organisme qui n'ont plus lieu d'être actives et des xénobiotiques. (63)
- Son effet antioxydant permet de protéger les cellules contre les dommages infligés par les radicaux libres. La dégradation des radicaux libres oxygénés responsables du vieillissement de la cellule assure une protection contre les agents toxiques pour la cellule. (63)

- L'action de la vitamine C sur la régénération de la vitamine E, principal antioxydant de notre organisme. Leur association permet donc de mieux lutter contre le vieillissement prématuré de nos cellules. (63)

3. 5. Sur le système immunitaire et sanguin

La vitamine C possède un effet hémostatique en maintenant l'intégrité des parois des vaisseaux sanguins et en augmentant la résistance des capillaires. (66) Elle aide à l'absorption et l'assimilation du fer, elle joue ainsi un rôle dans la fabrication des globules rouges (l'hémoglobine possède un noyau hémique, c'est-à-dire contenant un atome de fer) réduisant les risques d'anémie. (59)

La vitamine C contribue au renforcement du système immunitaire en stimulant les défenses de l'organisme vis-à-vis des infections microbiennes de par son action sur la production de cytokines et la synthèse des anticorps. (65)

Les concentrations physiologiques de vitamine C augmentent la prolifération lymphocytaire (dont les cellules NK), tandis que les concentrations supra-physiologiques inhibent cette prolifération. (65)

L'acide ascorbique possède également un effet antiviral.

Des études cliniques préliminaires indiquent que la vitamine C aurait des effets anti-histaminiques : elle aurait la propriété de prévenir la production d'histamine et de réduire les réactions allergiques. (65)

3. 6. Sur le système osseux

La vitamine C favorise l'assimilation et la fixation du calcium dans l'os. (66)

3. 7. Sur les tissus conjonctifs

La stabilisation du collagène par l'ascorbate semble être critique pour la formation du tissu de soutien dans la peau, les os, le cartilage, les tendons, les ligaments et les vaisseaux sanguins. (67) La vitamine C possède une action trophique puisqu'elle joue un rôle dans les réactions d'hydroxylation pour la formation de presque tous les tissus conjonctifs. (63)

3. 8. Sur l'appareil reproducteur

La vitamine C améliorerait la qualité du sperme et augmenterait le nombre de spermatozoïdes, mais cette hypothèse est controversée.

3. 9. Sur la santé orale

La vitamine C intervient à différents niveaux dans la santé parodontale. Elle joue un rôle important dans la synthèse du collagène et donc permet l'entretien du ligament parodontal et la cohésion tissulaire au niveau gingival. Le collagène étant l'élément biochimique prévalent de la membrane basale, il est important d'avoir des apports suffisants en vitamine C associés à des apports en fer et en zinc pour permettre la synthèse de collagène et la cicatrisation. (61)

Elle intervient également dans le métabolisme osseux et est essentielle à la dentinogénèse. (60)

4. Les apports recommandés

Les apports recommandés en fonction de l'âge sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau VIII: Apports nutritionnels conseillés en acide ascorbique. (60)

Population	mg/jour
Nourrissons	50
Enfants âgés de 1 à 3 ans	60
Enfants âgés de 4 à 6 ans	75
Enfants âgés de 7 à 9 ans	90
Enfants âgés de 10 à 12 ans	100
Adolescents âgés de 13 à 19 ans	110
Adultes âgés de 20 à 60 ans	110
Femmes enceintes	120
Femmes allaitantes	130
Personnes âgées	120
Fumeurs	140
Patients diabétiques	140

Remarque : lors du dosage de la vitamine C sérique, il faut prendre en compte l'état inflammatoire du patient. L'acide ascorbique est transféré vers les leucocytes pendant la réponse inflammatoire, ce qui fait chuter son taux sérique et augmenter sa quantité dans les leucocytes, bien que la quantité totale reste inchangée dans le corps du patient. Le taux d'acide ascorbique dans les leucocytes est donc un indicateur plus précis mais cet examen est moins facilement réalisable en première intention. (60)

5. Les sources de vitamine C

Les fruits et légumes frais sont la source majeure de vitamine C comme on peut le voir dans le tableau ci-dessous.

Tableau IX: Les aliments riches en vitamine C. (8)

Aliment	Teneur en vitamine C (en mg/100 g)
Goyave	228.3
Poivron jaune	183.5
Cassis	181
Persil frais	133
Chou vert frisé cru	120
Kiwi	92.7
Poivron vert cru	80.4
Litchi	71.5
Cresson cru	69
Brocoli	64.9
Chou rave cru	62
Choux de Bruxelles	62
Papaye	61.8
Pamplemousse	61
Orange	59.1
Fraise	58.8
Chou rouge cru	57
Citron	53
Jus d'orange	50
Chou-fleur cru	48.2

II. Evaluation du statut de la vitamine C

1. Définition

L'acide ascorbique sérique devient indétectable 41 jours après l'initiation d'un régime déficient en vitamine C, la déplétion cellulaire apparaît à 121 jours, et les premières lésions cutanées se développent après 132 jours.

Les symptômes généraux apparaissent lorsque le taux de vitamine C sérique descend en dessous de 2,5 mg/l, c'est-à-dire après un à trois mois de régime alimentaire ne contenant pas de vitamine C. Les symptômes au niveau de la sphère orale apparaissent après environs six mois de carence ou insuffisance en vitamine C.

(60)

2. Surdosage en vitamine C

Il n'y a pas d'hypervitaminose C à proprement parler, puisque son transport dans l'organisme est saturable, ce qui signifie qu'à partir d'un certain seuil, la vitamine C n'est plus absorbée. Elle est éliminée par les voies urinaires ou, à plus fortes doses (<2g par jour), reste dans la lumière intestinale ce qui peut être à l'origine de diarrhées osmotiques et de troubles digestifs. (67)

Par ailleurs à haute dose et en cas de déficit associé en vitamine B₆, l'acide ascorbique peut être responsable de la survenue de lithiases rénales oxalocalciques. (69) Une dose d'apport de vitamine supérieure à 500 mg est donc inutile, voire délétère.

3. Carence en vitamine C

3. 1. Epidémiologie de carence

La carence en vitamine C est fréquente. Dans certaines zones géographiques, le scorbut est un fléau : plus de 100 000 cas ont été enregistrés dans les années 90 chez les réfugiés éthiopiens. Dans leur étude réalisée dans le Val-de-Marne, sur 1108 sujets non-hospitalisés, Hercberg et al. (64) ont rapporté que le niveau de vitamine C sérique était inférieur à deux mg/l pour 5% des femmes et 12% des hommes, et que ces chiffres étaient respectivement 15% et 20% plus élevés chez les personnes âgées de plus de 65 ans. (62)

Les niveaux d'acide ascorbique varient selon les saisons, les niveaux les plus bas étant enregistrés en hiver.

3. 2. Facteurs étiologiques de carence

La principale cause de carence en vitamine C est la consommation insuffisante de fruits et légumes frais. (60) Aussi, les patients alimentés par voies intraveineuses doivent être supplémentés en vitamine C.

Alors que certains états physiologiques augmentent les besoins en vitamine C (croissance, grossesse, allaitement), certaines maladies peuvent être à l'origine de carence en vitamine C. (60) Ainsi certaines maladies gastro-intestinales (maladie de Crohn, maladie de Whipple et maladie cœliaque) sont responsables de la diminution d'absorption de la vitamine C. Le diabète insulino-dépendant impose un régime

alimentaire qui doit respecter les apports recommandés. Il n'est cependant pas rare que les patients souffrant d'un diabète insulino-dépendant aient de faibles taux de vitamine C leucocytaires et sanguin. L'hémodialyse engendre aussi des besoins accrus en vitamine C.

L'hypovitaminose C, si elle se pérennise, peut favoriser l'apparition de certains cancers (buccaux, pharynx, œsophage, estomac, pancréas) ou encore des infarctus du myocarde, des cataractes....

La psychose, l'anorexie et le stress important sont connus également pour entraîner des carences en vitamine C.

Le tabagisme diminue l'absorption intestinales et augmente le catabolisme de la vitamine C. La consommation d'alcool augmente également les besoins en vitamine C. Ces deux facteurs sont bien sûr peu retrouvés chez le jeune enfant, mais peuvent être présents chez l'adolescent. (60)

3. 3. Manifestations cliniques et biologiques

a. Altération de l'état général

Les symptômes initiaux sont l'asthénie, l'anorexie et la perte de poids. Arrivent ensuite les manifestations musculo-squelettiques (arthralgies des genoux, chevilles, poignets, et myalgies). On peut également observer des ostéonécroses, ostéopénies, et amincissement de l'os cortical associé à une prolifération périostée. L'ostéoporose peut affecter l'os trabéculaire comme l'os cortical, particulièrement chez les patients atteints de scorbut. La carence en vitamine C résulte en une formation défectueuse de la matrice ostéoïde et une résorption osseuse accrue. Une fragilisation des parois vasculaires se manifeste souvent par des pétéchies et hématomes. L'insuffisance en vitamine C peut aussi amener à une plus grande sensibilité aux infections. (60)

La carence en vitamine C est associée à des troubles du comportement et de l'humeur (cf rôle sur le système nerveux). (60)

b. Anémie

Les analyses biologiques des patients souffrant de carence sévère en vitamine C révèlent souvent une anémie. Bien que la carence en vitamine C puisse favoriser des saignements, la cause principale de cette anémie est la carence concomitante de fer

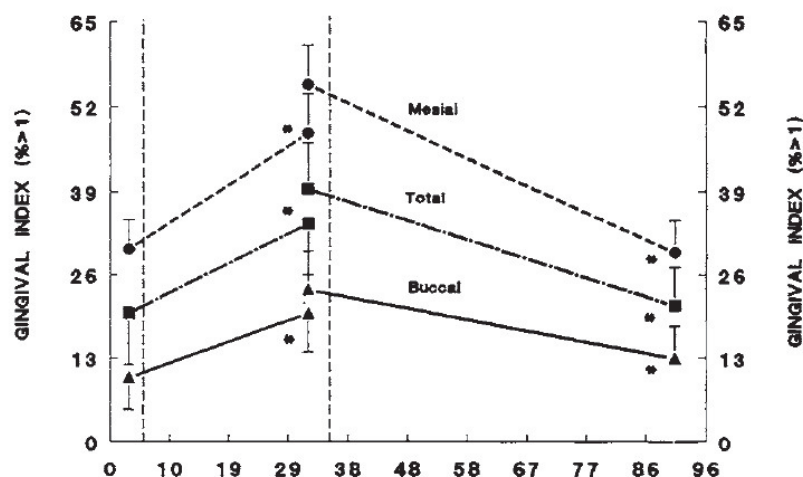
et d'acide folique. L'acide folique et la vitamine C, qu'on retrouve dans les mêmes aliments, sont nécessaires à l'absorption du fer.

Par ailleurs la carence en vitamine C provoque une hémolyse, accentuant d'autant plus l'anémie. (60)

c. Saignements gingivaux

Le Pr Armitage rapportait en 1992 un cas d'aphtose sévère et des cas de saignement gingivaux spontanés liés à une carence en vitamine C. Cette étude montre un lien significatif entre la concentration d'acide ascorbique et le saignement gingival. (65) Le pourcentage de sites présentant un saignement était significativement supérieur en fin de période de restriction en vitamine C. L'augmentation du saignement a été rapide. Il n'y a cependant pas eu de changement au niveau des profondeurs de sondage parodontal pour les sujets de l'étude qui avaient tous une hygiène bucco-dentaire adéquate. Les valeurs de saignement sont revenues à la normale lorsque les sujets reprenaient de la vitamine C, au bout de 32 jours d'apports insuffisants. Cette étude montre donc que les effets de la carence en vitamine C sur le parodonte sont réversibles sur une période courte (Figure 8). (59)

Figure 8: Evolution du GI (Gingival Index) au cours de la période de restriction de vitamine C, puis pendant la période de recharge en vitamine C sur 96 jours. L'astérisque indique les différences statistiquement significatives. (59)



d. Scorbut

✓ **Histoire**

Le scorbut était déjà connu en Egypte ancienne. Hippocrate en a décrit les symptômes comme tel « les souffrants ont une haleine fétide, les gencives œdémateuses, une propension au saignement nasal ; ils peuvent présenter des ulcères aux jambes ». Entre les 15^e et 18^e siècles, le scorbut tuait entre 50 et 80% des marins qui partaient pour de longues durées. En 1753, James Lind, un chirurgien de la marine anglaise a rapporté que manger des oranges et des citrons était un moyen de lutte efficace contre le scorbut. Le jus de citron a été administré de manière préventive aux marins anglais à partir de 1795, et de 1856 en France. En 1907, Holst et Frolisch ont provoqué le scorbut chez des cochons d'inde avec un régime faible en légumes frais. Cinq ans plus tard, Zylva extrayait un élément antiscorbutique du jus de citron. Enfin en 1932, Haworth élucida la structure de la vitamine C et suggéra le nom d'acide ascorbique. Reichstein parvint à synthétiser l'acide ascorbique quelques mois plus tard. (60)

✓ **Manifestations générales du scorbut**

La privation alimentaire de vitamine C pendant trois mois mène à un épuisement des ressources corporelles. (61) Les individus à risque d'alimentation pauvre, c'est-à-dire ceux en situation d'isolement ou encore les sans-abris, constituent la majorité des cas de scorbut, bien que la population générale ne soit pas entièrement à l'abri. (60)

La carence en vitamine C entraîne des anomalies du collagène expliquant les signes cliniques du scorbut : dommages au niveau des parois des vaisseaux sanguins, purpura, œdème, gingivite, modifications osseuses, et des modifications cutanées (causées par des anomalies de la kératine). (67, 60) La carence plus sévère se caractérise par une hémorragie oculaire, des neuropathies fémorales, une réactivité vasculaire amoindrie, des troubles psychologiques, une arthrite ascorbique, rupture des tendons, une tendance aux hémorragies, un potentiel de cicatrisation réduit et de l'ostéoporose. (61, 67) Les manifestations musculo-squelettiques sont importantes chez les enfants souffrant de scorbut.

Le scorbut affecte les nourrissons âgés de 6 à 18 mois nourris exclusivement de lait maternisé sans vitamine C. Le lait maternel contient suffisamment de vitamine C pour remplir les besoins du nourrisson tant que la mère n'est pas en carence elle-même.

Les symptômes de la carence en vitamine C chez les nourrissons sont l'absence de prise de poids, la perte d'appétit et l'irritabilité. Les douleurs sévères des jambes sont typiques du scorbut chez l'enfant et peuvent amener à une pseudoparalyse. (60)

✓ **Manifestations orales du scorbut**

La xérostomie, l'œdème gingival, la gencive rouge-vif, et la perte du piqueté de la gencive sont les signes caractéristiques de la carence en vitamine C. Le ligament parodontal s'épaissit par résorption de l'os alvéolaire et dégénérescence des fibres de collagène dans le parodonte. La carence en vitamine C affecte les fibroblastes, les ostéoblastes et les odontoblastes. Ces cellules perdent leur capacité à produire du collagène, de l'os, et de la dentine normale. La capacité des cellules à produire la membrane vasculaire et épithéliale est également restreinte. (61)

Les symptômes de la cavité buccale sont caractéristiques du scorbut, bien qu'inconstants. Les œdèmes et saignements gingivaux ne se retrouvent que chez les patients dentés, particulièrement chez les patients ayant une moins bonne hygiène bucco-dentaire. La lyse de l'os alvéolaire est un symptôme tardif, responsable à terme de mobilité et de perte dentaire. (60)

✓ **Traitement**

Le traitement du scorbut consiste en une supplémentation de vitamine C (1g par jour) pendant deux semaines. Cette dose est répartie en petites doses sur la journée, puisque l'absorption intestinale et l'excrétion rénale saturent à 100mg d'apport. Les saignements s'arrêtent au bout de 48 heures de traitement et une amélioration de l'état général est visible à deux semaines. Un régime équilibré contenant des fruits et légumes frais est suffisant pour prévenir le scorbut. (60) Un apport minimum de 10 mg/jour est nécessaire chez l'adulte en bonne santé pour prévenir le scorbut. (61)

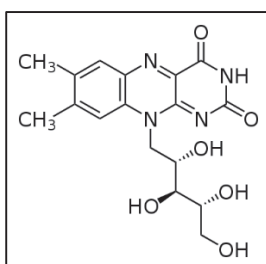
Chapitre 5. La Vitamine B₂

I. Physiologie de la vitamine B₂

1. Rappels biochimiques

La vitamine B₂, ou riboflavine (Figure 9), a été extraite pour la première fois en 1933 à partir du lait. Elle est très stable à la chaleur et sensible à la lumière.

Figure 9: Formule chimique de la riboflavine

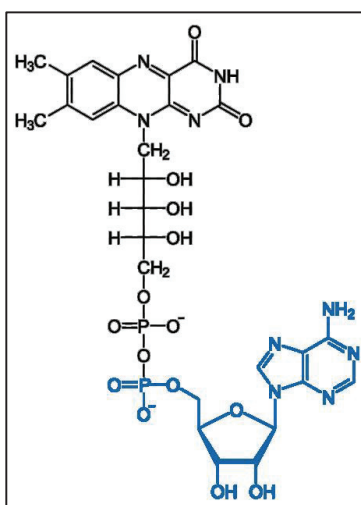


La vitamine B₂ existe sous plusieurs formes dans la nature :

- La riboflavine libre
- Un flavine-mononucléotide liée à une protéine (FMN) (en noir sur la Figure 10)
- Un flavine-adénine-dinucléotide (FAD) (Figure 10)

La riboflavine est nécessaire à la synthèse du FMN et du FAD, qui sont des cofacteurs essentiels aux flavoprotéines³.

Figure 10: Formule chimique du FAD.



³ Une flavoprotéine est une classe de transporteurs d'électrons dans la chaîne respiratoire.

2. Métabolisme de la vitamine B₂

La riboflavine libre est absorbée au niveau de la partie haute de l'intestin grêle après avoir subi une déphosphorylation. Elle est à nouveau phosphorylée en FMN au niveau des cellules muqueuses de la paroi intestinale grâce à la riboflavine kinase. L'absorption intestinale se fait de manière active et contrôlée par un système de saturation. En revanche, lorsque les concentrations sont élevées, une diffusion passive reste possible.

Après une seconde réaction, le FMN devient FAD. La synthèse de FMN et FAD est contrôlée hormonalement (hormones thyroïdiennes et cortico-surréaliennes) et se déroule dans les reins, le foie et le cœur.

Dans le sang, la riboflavine libre, le FMN et le FAD sont fixés sur l'albumine ou sur les protéines porteuses de la riboflavine (RFBPs). La capacité de stockage de la riboflavine est intimement liée à la quantité d'apoprotéine disponible. L'organisme peut fonctionner deux à six semaines grâce aux réserves de riboflavine, bien qu'en réalité cette période soit plus courte en cas de carence en protéines. L'élimination de la vitamine B₂ se fait de manière active dans les tubules des reins sous forme de riboflavine ou de métabolites. On peut donc utiliser le dosage urinaire comme indicateur du niveau de riboflavine. (71)

Les fonctions biochimiques de la riboflavine reposent sur l'activité du FMN et du FAD comme coenzyme ou groupement prosthétique des enzymes. Il s'agit d'oxydoréductases qui sont désignées respectivement sous le terme de flavoprotéines et d'enzymes flaviniques du fait de la couleur jaune du coenzyme. (68)

3. Les fonctions

3. 1. Sur le système musculaire

Elle intervient dans le métabolisme de réparation des muscles. (68, 69)

3. 2. Sur le système sanguin

La riboflavine contribue à l'utilisation du fer, qui lui-même est indispensable à la synthèse de l'hémoglobine. (72, 73, 75)

3. 3. *Au niveau cellulaire*

Le FMN et le FAD jouent un rôle dans la production d'énergie cellulaire (ATP/ADP) par différents mécanismes :

- Le catabolisme des acides gras et celui des acides aminés,
- Le catabolisme des bases puriques : dans le cycle des purines, le catabolisme de l'AMP (Adénosine MonoPhosphate) a pour conséquence de désaminer l'aspartate en fumarate. Ce cycle est très important pour l'activité musculaire.
- Le cycle de Krebs : ensemble de réactions chimiques au sein de la cellule qui a pour but de fabriquer de l'énergie à partir des glucides et accessoirement à partir des lipides et des protéines. Il permet ainsi de transformer le succinate en fumarate. Une forte activité musculaire augmente l'activité du cycle de Krebs afin de produire davantage de NADH pour une synthèse accrue d'ATP (énergie).
- La chaîne respiratoire cellulaire : ils interviennent dans la chaîne d'oxydoréduction

Grâce à son rôle cellulaire, la vitamine B₂ agit sur la santé de la peau et des muqueuses, sur l'activité musculaire, et dans la transformation des aliments simples (glucides, lipides et protéines) en énergie. (70)

4. *Les apports recommandés*

Les recommandations se basent sur l'évaluation de l'élimination urinaire, qui constitue un signe de saturation de l'organisme. Il a été montré que pour un apport énergétique moyen chez un adulte, l'élimination urinaire augmente de façon notable à partir d'un apport d'environ 1,1mg/jour, ce qui montre l'existence d'une saturation. On ajoute alors une marge de sécurité pour fixer les recommandations à 1,5-1,6 mg/jour de vitamine B₂ chez l'adulte. On retrouve par extrapolation les recommandations pour l'enfant (Tableau X). (68)

Les apports recommandés doivent être augmentés en cas de traumatisme, de troubles de l'absorption et lors de la prise de certains médicaments (antidépresseurs). Les besoins en riboflavine sont également supérieurs chez les alcooliques chroniques et dans une plus grande mesure chez les personnes pratiquant une activité sportive intensive (pour lesquels les besoins peuvent atteindre 25 à 50mg par jour). (76, 74)

Tableau X: Apports nutritionnels conseillés en riboflavine. (69)

Population	Recommandations (mg/j)
Nourrissons	0,4
Enfants	
1 à 3 ans	0,8
4 à 6 ans	1,0
7 à 9 ans	1,3
Adolescents	
Garçons 10 à 12 ans	1,4
Filles 10 à 12 ans	1,3
Garçons 13 à 15 ans	1,6
Filles 13 à 15 ans	1,4
Garçons 16 à 19 ans	1,6
Filles 16 à 19 ans	1,5
Adultes	
Hommes	1,6
Femmes	1,5
Femmes enceintes	1,6
Femmes allaitantes	1,8

5. Les sources de vitamine B₂

On retrouve la vitamine B₂ dans de nombreux aliments (Tableau XI). Elle est fréquemment liée à des protéines, aussi sa concentration est plus élevée dans les aliments à base de lait (fromage, yaourt ou autre produits laitiers).

Une portion de foie apporte le double ou le triple des besoins journaliers selon la portion. Cet aliment est pourtant moins consommé aujourd'hui qu'il ne l'était auparavant en France. (69)

Les germes et le son de blé contiennent beaucoup de vitamine B₂, mais son taux chute d'un tiers lorsque le blé est moulu en farine. (69)

La vitamine B₂ résiste à la chaleur, elle est donc conservée malgré la cuisson (pertes minimales). Mais étant hydrosoluble, elle diffuse et se dissout dans l'eau de cuisson, aussi les aliments bouillis ne contiennent plus de vitamine B₂. Par ailleurs cette vitamine est sensible à la lumière. La perte en vitamine B₂ peut atteindre 80% après plusieurs heures d'exposition solaire d'une bouteille de lait en verre. On estime à 20% les pertes de vitamine B₂ liées au stockage et au conditionnement des aliments. (77)

Tableau XI: Sources alimentaires de vitamine B₂. (68)

Aliments	Teneur en vitamine B ₂ (en mg/100g)
Langue de veau cuite	4,64
Cidre	4,31
Boisson infantile céréales lactée	2,97
Beurre léger	2,37
Biscotte	2,18
Pain pita	1,95
Céréales pour petit déjeuner riches en fibres	1,4
Jambon	1,3
Chipolata cuite	1,3
Fromage à pâte ferme	0,9
Petit-suisse	0,5

II. Evaluation du statut de la vitamine B₂

1. Définition

L'évaluation du statut vitaminique B₂ repose sur le dosage des différents vitamères⁴ dans différents liquides et tissus biologiques (plasma, globules rouges, urine) et sur un test dynamique de mesure de l'activité de la glutathion réductase érythrocytaire (EGR), qui est dépendante du FAD. (69)

L'excrétion urinaire de riboflavine est particulièrement intéressante pour les études à visée nutritionnelle d'une population. La concentration plasmatique de la vitamine B₂ reflète plus les apports récents, alors que la concentration intra-érythrocytaire de FMN et FAD reflète davantage les teneurs tissulaires et donc les réserves corporelles.

La carence en riboflavine est définie par un dosage urinaire inférieur à 40 µg de riboflavine par gramme de créatine. (71)

2. Surdosage en vitamine B₂

En cas d'excès, la vitamine B₂ est très peu toxique, voire atoxique car elle possède des capacités limitées d'absorption et de stockage. (69)

⁴ Vitamère : Forme chimique particulière d'une vitamine, ayant aussi une action vitaminique. C'est donc un isomère actif de vitamine.

3. *Carence en vitamine B₂*

3. 1. *Epidémiologie de carence*

L'insuffisance en riboflavine est rare dans les pays industrialisés car cette vitamine est présente dans de nombreux aliments et l'organisme humain en synthétise au moyen de sa flore intestinale.

Les carences sont généralement liées à une augmentation des besoins (comme la pratique sportive) ou un problème d'absorption, plutôt qu'à un apport alimentaire insuffisant. (70)

Par ailleurs la carence en vitamine B₂ est souvent associée à un déficit en vitamines B₁ et B₃. (70)

3. 2. *Facteurs étiologiques de carence*

Les sujets à risque de présenter une carence en vitamine B₂ sont les sportifs de haut niveau, les femmes enceintes ou allaitantes, et les personnes âgées (69). Les végétaliens, les patients souffrant de troubles de l'absorption intestinale, et les alcooliques chroniques (qui souffrent de malnutrition globale et carences multiples associées) sont également à risque. (78)

Enfin la prise de contraceptifs oraux pourrait être un facteur étiologique, bien qu'il soit controversé. (69)

3. 3. *Manifestations cliniques et biologiques*

Les signes cliniques liés à l'insuffisance en vitamine B₂ restent rares dans les pays occidentaux et ne sont pas systématiques.

Ils sont initialement peu caractéristiques et concernent surtout les muqueuses buccales. On observe alors des stomatites, des ulcérations gingivales, des inflammations de la muqueuse buccale et des perlèches. (68) La perlèche, ou chéilite angulaire, (Figure 11) est une maladie de la bouche qui touche les commissures des lèvres. Une infection bactérienne ou mycosique provoque dans un premier temps un érythème au niveau d'une ou des deux commissures labiales, puis on observe des gerçures et une ulcération rapidement accompagnées de croûtes. La mobilisation des ulcérations est douloureuse.

Figure 11: Perlèche chez un enfant de quatre ans. (79)



Une dermatite peut également toucher n'importe quelle partie du corps.

Simultanément à la carence en vitamine B₂, le métabolisme du fer est affecté, ce qui finit par provoquer une anémie hypochrome (c'est-à-dire une diminution du taux d'hémoglobine dans les globules rouges).

La carence en vitamine B₂ est rarement isolée car les sources alimentaires des vitamines B sont souvent communes. La carence en vitamine B₂ peut donc être masquée par les symptômes d'un déficit d'autres vitamines. (68)

Chapitre 6. La Vitamine B₃

I. Physiologie de la vitamine B₃

1. Rappels biochimiques

La vitamine B₃ est aussi appelée niacine, ou encore vitamine PP (« Pellagra Preventing »). Dans l'alimentation on la retrouve sous forme de :

- Acide nicotinique (Figure 12)
- Nicotinamide (Figure 13)
- Nicotinamide-adenine-dinucléotide (NAD)
- Nicotinamide-adenine-dinucléotide phosphate (NADP)

Le NAD et NADP sont des coenzymes métaboliquement actifs. (68)

Figure 12: Formule chimique de l'acide nicotinique

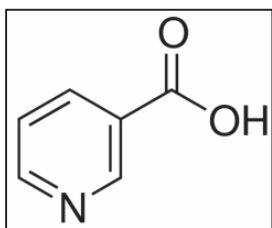
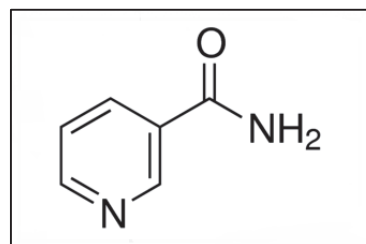


Figure 13: Formule chimique du nicotinamide



La vitamine B₃ peut être synthétisée et stockée par l'organisme en quantité très faible. Un apport quotidien par l'alimentation, qui reste la principale voie d'apport, est nécessaire pour compléter cette production endogène. (68)

2. Métabolisme de la vitamine B₃

La synthèse de vitamine B₃ se fait dans l'intestin et le foie à partir d'un acide aminé essentiel, le tryptophane, que l'on retrouve surtout dans les protéines animales (viande, poisson, laitages).

L'absorption de la vitamine B₃ exogène se fait dans l'intestin de manière active et par diffusion passive en cas de concentration élevée. (68) Le NAD et le NADP sont hydrolysés par des enzymes intestinales et le nicotinamide ainsi produit est absorbé, soit en l'état, soit sous forme d'acide nicotinique après dé-amidation. (69)

Les tissus, dont le foie, captent l'acide nicotinique et le nicotinamide contenus dans le sang et les utilisent pour la synthèse du NAD et du NADP.

L'élimination se fait par voie rénale principalement sous forme de métabolites et en petite quantité sous forme libre. (69)

3. Les fonctions

3. 1. Au niveau cellulaire

La vitamine B₃ possède un rôle dans la production d'énergie grâce au NAD, lors du catabolisme des glucides, des lipides, des protéines et de l'alcool. (69)

3. 2. Au niveau de la régulation du taux de cholestérol

Elle participe à l'équilibre des taux de cholestérol sanguin. Elle fait augmenter le taux de HDL (« bon » cholestérol), fait diminuer le taux de LDL (« mauvais » cholestérol) et réduit les taux de triglycérides. (82, 83)

Le NADP est présent lors de réactions anaboliques telles que la synthèse des macromolécules (acide gras, cholestérol). (80, 81)

3. 3. Au niveau de la glycémie

Selon Goldberg et al. (85, 86) la niacine à dose thérapeutique causerait une augmentation mineure de la glycémie chez la plupart des patients diabétiques.

3. 4. Sur le système cardiovasculaire et sanguin.

La niacine aurait un effet protecteur sur les maladies cardiovasculaires, notamment en réduisant la progression d'athérosclérose⁵. Elle diminuerait également l'inflammation vasculaire (86).

Dans diverses études, dont le « Coronary Drug Project » (84), les auteurs ont montré que la prise de niacine était associée à une réduction modeste de la pression artérielle. Le mécanisme reste actuellement encore incompris mais cet effet pourrait peut-être contribuer en partie au bénéfice cardiovasculaire observé. (86)

⁵ L'athérosclérose se caractérise par le dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides (on parle d'athérome) sur la paroi des artères. A terme, ces plaques peuvent entraîner la lésion de la paroi artérielle (sclérose), conduire à l'obstruction du vaisseau, ou encore se rompre, avec des conséquences souvent dramatiques.

3. 5. *Au niveau du système nerveux*

La fonction de la niacine au sein du système nerveux n'est pas encore clairement identifiée mais sa carence entraîne des atteintes neurologiques ainsi que des signes d'atteinte du système nerveux central comme l'irritabilité, l'insomnie, la dépression, le déclin intellectuel, et la perte de mémoire. (69)

4. *Les apports recommandés*

Les apports nutritionnels conseillés par l'AFSSA en niacine sont présentés dans le Tableau XII. Les besoins journaliers des sportifs, des femmes enceintes et des alcooliques chroniques sont augmentés. (69)

Tableau XII: Apports nutritionnels conseillés en niacine. (69)

Population	Recommandations (mg/j)
Nourrissons	3
Enfants	
1 à 3 ans	6
4 à 6 ans	8
7 à 9 ans	9
10 à 12 ans	10
Adolescents	
Garçons de 13 à 15 ans	13
Filles de 13 à 15 ans	11
Garçons de 16 à 19 ans	14
Filles de 16 à 19 ans	11
Adultes	
Hommes	14
Femmes	11
Femmes enceintes	16
Femmes allaitantes	15

5. *Les sources de vitamine B₃*

La vitamine B₃ est présente en grande quantité dans le foie et les levures, cependant ces aliments sont peu consommés aujourd'hui et ne représentent donc pas l'apport principal. On retrouve également cette vitamine dans les œufs, les produits laitiers, la viande, la volaille, le poisson gras, les champignons, et les céréales (Tableau XIII). (68)

La vitamine B₃ est peu affectée par les traitements subis par les aliments (cuisson, stockage, etc.)

Tableau XIII: Sources alimentaires de vitamine B₃. (68)

Aliment	Teneur vitamine B ₃ (en mg/100g)
Cœur de poulet	23,3
Langue de veau	20,1
Boisson infantile céréales lactées aux fruits pour le goûter dès 4/6 mois	17,6
Huile de poisson	15,8
Beurre léger, 39-41% MG	15,6
Biscotte sans adjonction de sel	15,3
Pain pita	15,0
Céréales pour petit déjeuner riches en fibres, enrichies en vitamines et minéraux	13,5
Chipolata, cuite	13,5
Jambon	12,6
Chocolat noir à 70% cacao minimum, extra, dégustation, tablette	11,1
Comté	9

II. Evaluation du statut de la vitamine B₃

1. Définition

Les méthodes les plus fréquemment employées pour évaluer le taux de niacine se basent sur le dosage de deux métabolites du nicotinamide dans les urines : le N₁-MN et son produit d'oxydation hépatique le 2-PYR. On considère également la teneur des globules rouges en NAD comme un bon indicateur du statut en vitamine B₃. (69)

Une excrétion urinaire de N₁-MN inférieure à 5,8 µmol par jour indique que le statut en niacine est déficient. (69)

2. Surdosage en vitamine B₃

Un excès en vitamine B₃ est causé par des doses massives de cette vitamine. Même s'il se produit rarement, il peut survenir et il n'est pas sans danger.

Le surdosage provoque des rougeurs et des picotements de la peau, des diarrhées et douleurs gastriques, des maux de tête, et une hyperglycémie.

Contrairement au nicotinamide, l'acide nicotinique entraîne une vasodilatation cutanée à une dose aussi faible que 100mg. L'ingestion de doses supérieures ou égales à 750 mg a des effets toxiques sur de nombreux organes, notamment le foie (lésions, hépatite), ou encore la goutte ou la dépression.

La limite de sécurité a été fixée en France à 33mg par jour en plus de l'apport alimentaire courant. (69)

3. Carence en vitamine B₃

3. 1. Epidémiologie de carence

Tout comme la vitamine B₂, les carences sont rares dans les pays industrialisés. Lorsqu'elles sont présentes elles sont associées à un déficit en vitamines B₂ et B₁. (70)

3. 2. Facteurs étiologiques de carence

La carence en vitamine B₃, souvent associée à la malnutrition, est fréquemment observée chez les sans-abris, chez les personnes souffrant d'anorexie ou d'obésité, et chez les personnes ayant un régime alimentaire riche en maïs et pauvre en protéines animales. Le maïs contient pourtant de la vitamine B₃, mais celle-ci est présente sous une forme qui n'est pas biodisponible pour l'homme, sans préparation préalable. (80)

Les patients souffrant de syndromes mal-absorptifs sont à risque de présenter une carence en vitamine B₃. (80)

La prise de certains médicaments tels l'Isoniazid (anti-tuberculeux), le Carbidopa (anti-parkinsonien) et certains immunosuppresseurs constitue un facteur étiologique de carence en niacine car elle interfère avec la synthèse de niacine à partir du tryptophane. Le patient dépend alors uniquement des apports exogènes, qui doivent donc être augmentés. (80)

Enfin, les autres populations à risque de carence en vitamine B₃ sont les patients dialysés, les patients atteints de cancer, les alcooliques chroniques et les patients atteints du VIH. (80)

3. 3. Manifestations cliniques et biologiques

Les premiers signes de la carence en vitamine B₃ ne sont pas spécifiques : perte d'appétit, perte de poids, signes d'apathie, troubles de mémoire et de concentration

ainsi que des migraines. Sur le plan parodontal, on peut observer des aphtes et une gingivite.

Lorsque l'état de carence se prolonge, des signes plus sévères apparaissent, permettant de diagnostiquer la pellagre (Figure 14). C'est une maladie qui résulte d'une carence en Niacine, Elle se caractérise par les trois D : Dermatite, Diarrhée, Démence. Au niveau bucco-dentaire, on observe des lésions rouges très inflammatoires sur les muqueuses et la langue accompagnées d'une sensation de brûlure intense. On peut également observer des gingivites ulcéronécrotiques. Ces lésions sont exsudatives et ont une odeur fétide. (61) La pellagre entraîne la mort si elle n'est pas traitée.

Le diagnostic de la pellagre est difficile en l'absence de lésions de la peau, en effet c'est généralement la présence de lésions caractéristiques d'aspect écaillées qui permet son diagnostic. (80)

Figure 14: Lésions cutanées d'aspect écaillées caractéristiques de la pellagre. (87)



Pour traiter la pellagre, l'OMS préconise la prise de nicotinamide pour éviter les afflux sanguins, qui sont un des effets indésirables communs lors de la prise de niacine. Ainsi l'OMS recommande la prise de 300mg de nicotinamide par jour et par voie orale en plusieurs prises, ou 100mg par jour par voie parentérale en plusieurs prises, pendant trois à quatre semaines. La prise simultanée d'autres vitamines du groupe B est souvent recommandée car les patients atteints de pellagre souffrent fréquemment de déficience en autres vitamines de ce même groupe comme nous l'avons déjà souligné. (80)

Chapitre 7. Les Vitamines B₉ et B₁₂

Les vitamines B₉ et B₁₂ sont intimement liées, tant dans leur métabolisme que dans leurs fonctions, c'est pourquoi elles sont traitées dans le même chapitre.

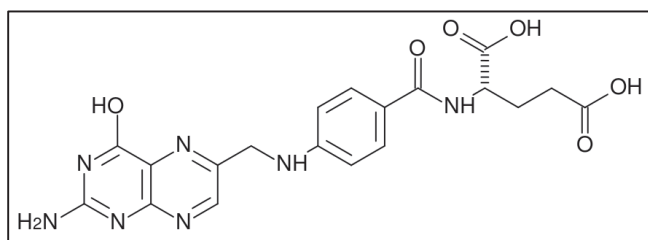
I. Physiologie des vitamines B₉ et B₁₂

1. *Rappels biochimiques*

Vitamine B₉

La vitamine B₉, ou acide folique (Figure 15), est une vitamine qui est en partie synthétisée par le corps, mais aussi très présente dans l'alimentation. La majorité de la vitamine B₉ est présente dans les aliments sous forme de polyglutamates, qu'on appelle les folates. (70, 69)

Figure 15: Formule chimique de l'acide folique

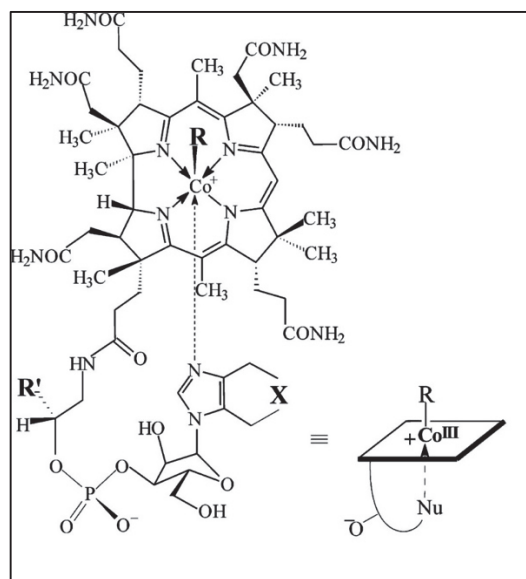


La vitamine B₉ est très sensible à l'oxydation. Pour être métaboliquement actif, l'acide folique est réduit dans l'intestin grêle par une enzyme qui fixe des atomes d'hydrogène sur la molécule. Cette forme active porte le nom de tétrahydrofolate (THF). (69)

Vitamine B₁₂

La vitamine B₁₂ (Figure 16), ou cobalamine, est indispensable au métabolisme humain. Les recherches sur la vitamine B₁₂ débutent avec la description d'une « anémie pernicieuse » dès le XIX^{ème} siècle. La vitamine B₁₂ est finalement décrite et identifiée en 1948. (102)

Figure 16: Formule chimique de la vitamine B₁₂.



Le ligand R définit la forme de la cobalamine.

La vitamine B₁₂ a pour particularité de porter une structure appelée « noyau corrine » fixant un atome de cobalt en son centre. Celui-ci permet de fixer un ligand β (ou R). Ainsi, en fonction du ligand qui s'y fixe, on peut la retrouver sous quatre formes ; cyanocobalamine, hydroxocobalamine, méthylcobalamine, et adénosylcobalamine (ou co-enzyme B₁₂). (103) Ces deux dernières formes sont deux coenzymes impliquées dans le métabolisme chez l'homme. Les deux autres formes de vitamine B₁₂ nécessitent un processus de métabolisation en plusieurs étapes avant de devenir soit de l'adénosylcobalamine ou de la méthylcobalamine qui sont alors utilisables par l'organisme. (69)

La vitamine B₁₂ est exclusivement synthétisée par les micro-organismes, seules certaines bactéries et archées⁶ ont les enzymes nécessaires à sa biosynthèse. (69)

2. Métabolisme

Vitamine B₉

Lors de l'absorption au niveau du jéjunum, une enzyme présente dans le suc pancréatique et la membrane de l'intestin déconjugue les polyglutamates. On admet qu'entre 50 et 60% seulement des polyglutamates de l'alimentation sont déconjugués dans l'intestin et donc absorbés. Il se pourrait pourtant que ces valeurs soient sous-estimées. Brouwer et al. concluent dans leur travail sur la cinétique de rapport folates érythrocytaires/folates ingérés, à une biodisponibilité des folates située entre 60 et 98% pour une alimentation à base de fruits, légumes et jus d'agrumes. (100)

La vitamine B₉ circule dans le sang sous forme méthylée (CH₃-THF). Elle est ensuite excrétée dans la bile puis réabsorbée. La vitamine B₉ est éliminée par excrétion dans les urines. (100)

Vitamine B₁₂

La vitamine B₁₂ apportée par l'alimentation se défait de ses liaisons protéiques à cause du pH acide, lors du passage du bol alimentaire dans l'estomac. Elle établit de nouvelles liaisons avec les haptocorrines présentes dans les sécrétions salivaires et gastriques. Les haptocorrines sont ensuite dégradées par les sucs pancréatiques. Finalement, la vitamine B₁₂ se lie au facteur intrinsèque, sécrété par les cellules pariétales gastriques sous l'effet de la gastrine. (103)

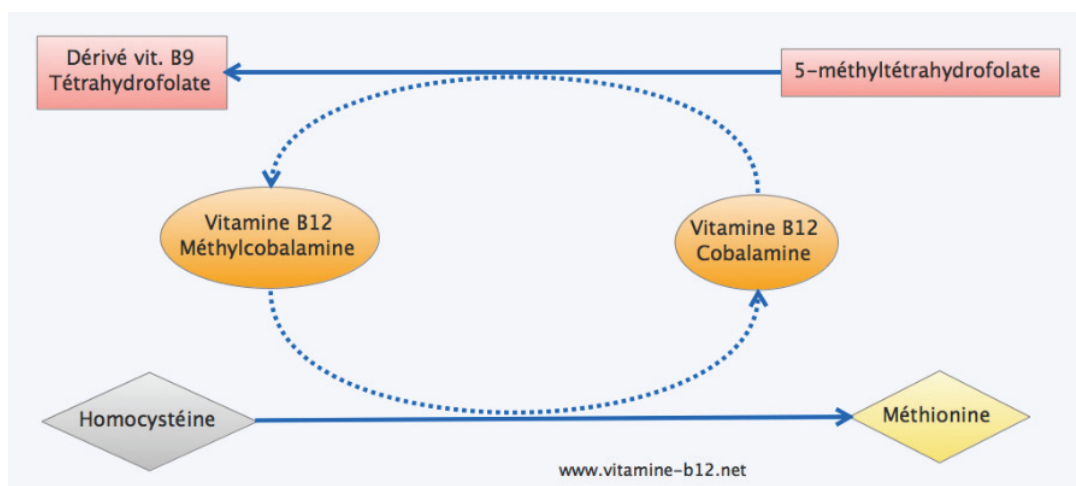
L'ensemble B₁₂-Facteur intrinsèque, se fixe à son récepteur au niveau de l'iléon terminal où il est dégradé (la cobalamine se détache du facteur intrinsèque et pénètre dans l'entérocyte). La vitamine B₁₂ est ensuite fixée à l'intérieur de l'entérocyte à un transporteur appelé transcobalamine, le complexe ainsi formé passe dans la circulation sanguine pour y être capté et utilisé. Ce complexe peut facilement pénétrer

⁶ Les archées (ou archéobactéries) constituent le 3^{ème} type de micro-organismes (après les bactéries et les eucaryotes) existants. Ils sont unicellulaires de petite taille et sans noyau et se distinguent des bactéries par leur génétique, biochimie et biologie moléculaire.

dans les cellules utilisatrices. C'est la forme active (complexe transcobalamine + cobalamine). On retrouve aussi la vitamine B₁₂ liée aux haptocorrines dans la circulation sanguine. C'est la forme de réserve. (103)

Les métabolismes des vitamines B₉ et B₁₂ sont étroitement liés (Figure 17) puisque la forme méthylée de la vitamine B₉ circulant dans le sérum doit être déméthylée pour pénétrer les cellules. Pour cela, la présence de vitamine B₁₂ est indispensable. Elle permet la transformation du 5-méthyltétrahydrofolate en tétrahydrofolate (forme active de la vitamine B₉) en lui récupérant un groupement méthyl (CH₃). Ainsi la cobalamine devient méthylcobalamine. Sous cette forme, le méthylcobalamine participe à la méthylation de l'homocystéine en méthionine. La cobalamine agit comme un échangeur de groupement méthyl. (69, 104)

Figure 17: Le métabolisme de la vitamine B₉ est lié à celui de la vitamine B₁₂



3. Les fonctions

3. 1. Au niveau cellulaire

La vitamine B₉ intervient dans la synthèse de certains acides aminés, dont la méthionine (à partir de l'homocystéine).

L'acide folique ayant un rôle central dans la synthèse de l'ADN et l'ARN, sa carence provoque un ralentissement des mitoses et des troubles de la lignée rouge. La vitamine B₉ participe donc à la croissance, c'est pourquoi elle est indispensable dans les périodes d'activité métabolique intense telles que la grossesse et les premières phases de l'enfance.

En liaison avec la vitamine B₁₂, la vitamine B₉ participe à la synthèse des purines (adénine et guanine) nécessaires à la synthèse de l'ADN.

La vitamine B₁₂ se présente comme le coenzyme de la conversion du méthylmalonyl Coa en succinyl Coa qui intervient dans la beta oxydation des acides gras à nombre impair de carbones, fournissant ainsi de l'énergie au métabolisme cellulaire. (105)

3. 2. Sur le système nerveux

La vitamine B₉ est indispensable au développement normal du tube neural chez l'embryon.

Elle joue un rôle fondamental en tant que donneur de méthyle dans le métabolisme cérébral et nerveux, en particulier dans la synthèse de neurotransmetteurs tels que la sérotonine. Elle est nécessaire à la bonne santé du système nerveux central.

La vitamine B₉ permet de réduire le taux d'homocystéine (acide aminé soufré) en participant à sa conversion en méthionine. Ceci est bénéfique pour l'organisme car un taux élevé d'homocystéine est neurotoxique, et est associé à un risque plus élevé de maladies neurologiques (maladie d'Alzheimer, dépression, schizophrénie) et de maladies cardio-vasculaires. (69, 70)

La vitamine B₁₂, indispensable à la régénération de la forme active des folates (tétrahydrofolate), est donc indissociable de la vitamine B₉ dans la synthèse des bases d'ADN puriques, l'érythropoïèse, l'entretien des gaines de myélines par la formation de méthionine, le bon fonctionnement cognitif, et la maturation neurologique embryonnaire. (69)

3. 3. Sur le système immunitaire et sanguin

La vitamine B₉ est nécessaire pour l'érythropoïèse.

La vitamine B₁₂ pourrait avoir un rôle dans la stimulation du système immunitaire, en tant qu'immunomodulateur des leucocytes cytotoxiques. (106)

4. Les apports recommandés

En France comme dans de nombreux pays européens, les femmes enceintes sont supplémentées en acide folique pour permettre le bon développement du fœtus, à partir du moment où le couple souhaite concevoir et jusqu'à la douzième semaine de grossesse. Une méta-analyse de la Cochrane Database en 2015 a permis d'étudier

les effets de la supplémentation en vitamine B₉ sur les défauts de fermeture du tube neural. Cette analyse de cinq études randomisées concernant 7391 femmes enceintes (dont 2033 ayant des antécédents de défaut de fermeture du tube neural) a montré l'effet protecteur d'une supplémentation quotidienne en acide folique à des doses allant de 0,36mg (360 µg) à 4mg (4000 µg) par jour, avec et sans autres vitamines et minéraux, avant la conception et jusqu'à 12 semaines de grossesse pour prévenir la récurrence de ces défauts. Cette revue systématique confirme que la supplémentation en acide folique prévient les défauts de fermeture du tube neural et montre qu'il n'y a pas suffisamment de preuve pour affirmer que l'acide folique prévient d'autres pathologies ou malformations congénitales. (92)

Les apports nutritionnels conseillés pour les vitamines B₉ et B₁₂ sont présentés dans les Tableaux XIV et XV.

Tableau XIV: Apports nutritionnels conseillés en vitamine B₉. (69)

Population	Recommandations (µg/j)
Nourrissons	70
Enfants	
1-3 ans	100
4-6 ans	150
7-9 ans	200
10-12 ans	250
Adolescents	
Adolescents 13-15 ans	300
Garçons 16-19 ans	330
Filles 16-19 ans	300
Adultes	
Hommes	330
Femmes	300
Femmes enceintes	400
Femmes allaitantes	400

Tableau XV: Apports nutritionnels conseillés en vitamine B₁₂ (69)

Age	Recommandations (en µg/j)
Enfants	
1-3 ans	0.8
4-6 ans	1.1
7-9 ans	1.4
10-12 ans	1.9
Adolescents	
13-15 ans	2.3
16 -19 ans	2.4
Adultes	
Hommes / femmes	2.4
Femme enceinte	2.6
Femme allaitante	2.8
Personnes âgées	2.4

5. Les sources de vitamines B₉ et B₁₂

Les sources des vitamines B₉ et B₁₂ sont présentées respectivement dans les Tableaux XVI et XVII.

La vitamine B₉ est sensible à l'air, la lumière et la chaleur, particulièrement en milieu aqueux. Elle est donc majoritairement détruite dans les aliments bouillis. (69)

La vitamine B₁₂ est sensible à la lumière et à la chaleur.

Tableau XVI: Sources alimentaires de vitamine B₉ (68)

Aliments	Teneur vitamine B ₉ (en µg/100g)
Foie de poulet, cuit	578
Biscuit sec aux fruits, hyposodé	435
Pâté de foie de volaille	321
Escalope végétale, Steak à base de soja	305
Jaune d'œuf, cuit	244
Cerfeuil, frais	220
Noisette	198
Persil frais	197
Céréales pour petit déjeuner	185
Épinard, cru	175
Légumes verts	50-100
Fromages fermentés (bleu, camembert...)	50-100

Tableau XVII: Sources alimentaires de vitamine B₁₂ (68)

Aliments	Teneur en vitamine B ₁₂ (en µg/100g)
Rognon d'agneau	79
Foie de veau	71,4
Palourde	39,5
Huitre	24,1
Moule	18,3
Anchois	15,3
Sardine grillée	12
Terrine de canard	9,63
Crevette	5
Saumon fumé	4,53
Steak haché	3,02
Emmental	2,01

II. Evaluation du statut de la vitamine B₉ et B₁₂

1. Définition

Vitamine B₉

La valeur érythrocytaire de vitamine B₉, qui est un critère d'évaluation des réserves hépatiques, doit être supérieure à 200 µg/l pour être considérée comme normale, les valeurs optimales étant supérieures à 300 µg/l.

La valeur plasmatique de la vitamine B₉ doit se situer aux alentours de six µg/l. Une valeur plasmatique inférieure à trois µg/l signifie un risque de carence et d'insuffisance d'apport.

Ces seuils sont valables pour les personnes âgées de plus d'un an. Les nourrissons de moins d'un an présentent des valeurs bien plus élevées, avec un seuil de carence à 280 µg/l pour les folates érythrocytaires. (69)

Vitamine B₁₂

La concentration sérique en cobalamine n'est pas un indicateur fiable d'une carence en vitamine B₁₂. On estime que le taux sérique doit être compris entre 197 et 771 pg/ml. La détermination de la fraction de la vitamine B₁₂ sérique liée à la transcobalamine est théoriquement un meilleur indicateur de carence que la concentration totale en vitamine B₁₂. Les méthodes de dosages de la vitamine B₁₂ manquent de fiabilité et ne sont utilisées que dans le cadre de la recherche. (69)

2. Surdosage en vitamine B₉ et B₁₂

Au-delà de cinq mg de vitamine B₉ par jour, on commence à observer des signes neurologiques semblables à ceux rencontrés en cas de carence en folate : il s'agit du seuil de toxicité.

Aucune limite de sécurité n'a été proposée pour la vitamine B₁₂. (69)

3. Carence en vitamine B₉ et B₁₂

3. 1. Epidémiologie de carence

De vastes études menées aux Etats Unis et au Royaume Uni au début des années 2000 mettent en évidence une prévalence de la carence en vitamine B₁₂ variable selon la tranche d'âge. En effet ces études ont montré que moins de 1% des enfants et adolescents sont concernés. Néanmoins, 3% des jeunes enfants de moins de quatre ans présentaient un déficit en vitamine B₁₂.

La prévalence du déficit en vitamine B₁₂ est progressive à mesure que l'âge avance, pour atteindre 6% chez les plus de 70 ans (20% ont des taux limites). (107, 108, 109) Une étude réalisée au Lichtenstein de 2000 à 2007 retrouve des résultats similaires. (110) Dans les pays en développement, la prévalence est plus importante, y compris chez les enfants et jeunes adultes, allant de 40% au Mexique, jusqu'à 80% en Afrique ou en Inde. (111, 112, 113, 114)

Il faut rappeler qu'il existe dans la littérature des définitions légèrement divergentes du statut de carence en vitamine B₁₂, en particulier car il existe une zone d'incertitude dans les résultats du dosage de routine (entre 150 et 300 pmol/L) dans laquelle il n'existe pas forcément de carence fonctionnelle associée, explorée par des dosages

peu disponibles en routine (homocystéinémie totale sérique ou taux d'acide méthyl malonique). (115)

La carence en vitamine B₁₂ reste rare, d'autant plus que les réserves usuelles de l'organisme ne s'épuisent qu'en plusieurs années.

En ce qui concerne la vitamine B₉, le statut en folate varie généralement avec l'âge et le sexe. Les données recueillies à différentes périodes pour l'enquête sanitaire NHANES indiquent que les concentrations sériques et érythrocytaires de folates sont nettement plus élevées chez les femmes que chez les hommes. Les individus âgés de plus de 60 ans ont plus de chance de présenter des concentrations sériques et érythrocytaires de folates plus élevées que tout autre groupe d'âge. (101)

3. 2. *Facteurs étiologiques de carence*

La carence en vitamine B₉ et B₁₂ peut avoir des causes multiples. Il faut noter que ces carences sont peu fréquentes, ces vitamines étant très présentes dans les aliments.

a. Les facteurs étiologiques communs aux vitamines B₉ et B₁₂

- **La carence d'apport** : la carence d'apport en vitamine B₉ et B₁₂ est rarement à l'origine de déficit dans les pays développés (<2%). Ces carences d'apport concernent majoritairement des populations très spécifiques comme les personnes pratiquant un régime végétalien strict ou des patients institutionnalisés. Il faut porter une attention particulière aux enfants de femmes végétaliennes qui seraient exclusivement nourris au lait maternel pendant une longue période. (119)
- **La malabsorption** : Parmi les causes de malabsorption, on retrouve les causes iatrogènes chirurgicales entravant le circuit et le métabolisme des vitamines B₉ et B₁₂ : gastrectomies, résections de l'intestin grêle terminal, pancréatectomies. On décrit également des causes pathologiques comme les insuffisances pancréatiques exocrines (pancréatite chronique), ou des causes plus rares : maladie de Crohn, lymphome, tuberculose, VIH ... (119)

Les étiologies de malabsorption ne sont responsables que d'une faible part de déficit en vitamine B₁₂ (6%)

b. Les facteurs étiologiques de carence en vitamine B₉

- **La prise de certains médicaments** : méthotrexate (chimiothérapie), cotrimoxazole (association d'antibiotiques), sulfasalazine (anti-inflammatoire intestinal), ou certains anti-épileptiques,

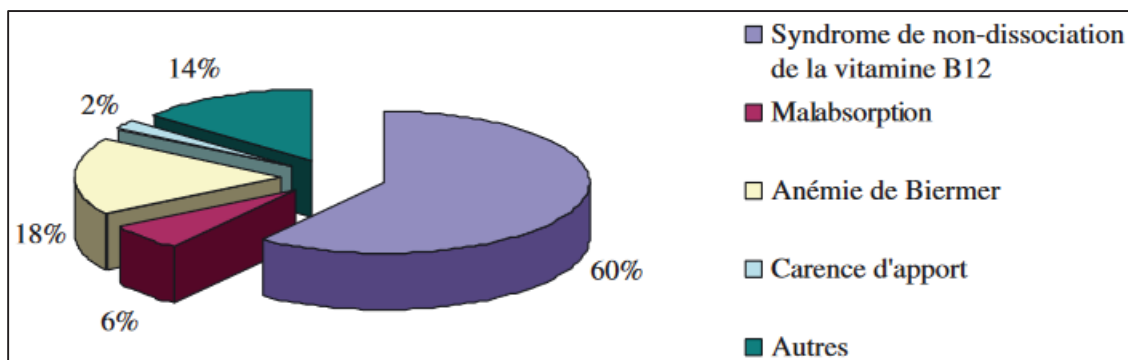
Chez l'adulte, on retrouve l'alcoolisme chronique, (91) et chez les femmes enceintes la forte multiparité avec un IMC inférieur à 20. (69)

c. Les facteurs étiologiques de carence en vitamine B₁₂ (Figure 18)

- **La maladie de Biermer** est une maladie auto-immune entraînant une destruction de la muqueuse gastrique mais aussi la sécrétion d'anticorps ciblés contre le facteur intrinsèque, indispensable à l'absorption de la vitamine B₁₂, ou contre les cellules pariétales le sécrétant. Elle serait responsable de 20 à 50% des carences en vitamines B₁₂ observées. (116, 117)
- **Le syndrome de non-dissociation de la vitamine B₁₂ et de ses protéines porteuses** : C'est un syndrome dont le diagnostic peut être posé face à une carence en vitamine B₁₂, en l'absence d'anticorps anti facteur intrinsèque et avec des apports alimentaires suffisants. Il se caractérise par une incapacité pour le patient à dissocier la vitamine B₁₂ des protéines auxquelles elle est liée lors de son ingestion, ou aux protéines intestinales qui assurent son transport. (118) Ce syndrome peut découler de nombreuses étiologies (réversibles ou non) telles que l'infection à *Helicobacter pylori*, la pullulation microbienne intestinale, la prise au long cours de certains médicaments, l'alcoolisme chronique, etc ... Certaines de ces étiologies peuvent être retrouvées chez les enfants. (119)

Le syndrome de non dissociation de la vitamine B₁₂ et de ses protéines porteuses est à l'origine de plus de la moitié des carences en vitamine B₁₂.

Figure 18: Les principales étiologies des carences en vitamine B₁₂. (119)



3. 3. Manifestations cliniques et biologiques

Le Tableau 18 ci-dessous énumère les manifestations cliniques de la carence en vitamine B₉ et B₁₂. Les carences en vitamines B présentent de nombreuses similarités cliniques, et les carences combinées sont fréquentes.

Les atteintes les plus fréquentes sont hématologiques et neuropsychiques.

Tableau XVII: Principales manifestations cliniques du déficit en vitamine B₉ et/ou B₁₂ (91)

Manifestations neuropsychiatriques	Manifestations digestives	Autres manifestations
Fréquentes : Sclérose combinée de la moelle Polynévrites Ataxies Babinski Rares : Syndrome cérébelleux Atteinte des paires crâniennes Troubles sphinctériens Autres : Troubles mnésiques Démence Athérosclérose Syndrome parkinsonien Dépression	Fréquentes : Glossite de Hunter Ictère hémolytique Autres : Douleur abdominale Troubles du transit	Atrophie de la muqueuse vaginale Infections urogénitales (surtout à type de mycoses) Ulcères cutanéomuqueux rebelles et/ou récidivants Thrombose (maladie thromboembolique veineuse et cardiopathies ischémiques) Hypofertilité et avortements à répétition (infertilité masculine)

Au Japon, Esaki et al. (88) dans leur étude sur une population d'adultes non-fumeurs ont montré une corrélation significativement négative entre les quantités d'acide folique ingérées et le saignement gingival au sondage, autrement dit plus le régime alimentaire est pauvre en acide folique, plus on retrouve de saignement gingival au sondage.

Dans une autre étude réalisée en Inde, Prasad et al. (89) ont tenté d'évaluer le rôle d'une supplémentation en acide folique par voie orale en association avec des mesures d'hygiène bucco-dentaire en prévention de la gingivite hyperplasique liée à

la prise de phénytoïne chez des enfants entre 8 et 13 ans, sur une durée d'un an. La gingivite hyperplasique est en effet une conséquence très fréquente de la prise de cet anti-épileptique (Figure 19). La conclusion de cette étude est que la prescription de supplémentation en acide folique par voie orale associée à la phénytoïne retarde l'apparition et réduit l'incidence et la sévérité de l'hyperplasie gingivale liée à la prise de phénytoïne.

Figure 19: Hyperplasie gingivale liée à la prise de phénytoïne. (93)



Akpınar et al (90) en 2016 dans leur étude en laboratoire sur des rats ont permis de montrer que la supplémentation en riboflavine, nicotinamide, et acide folique à différent dosages (50 à 100mg/kg) réduit la perte d'os alvéolaire chez les rats souffrant de maladie parodontale. Selon eux, la supplémentation en riboflavine, en nicotinamide et acide folique à différent dosages augmente l'activité ostéoblastique, diminue le nombre d'ostéoclastes, et diminue la perte d'os alvéolaire dans la parodontite induite chez les rats (à l'aide de sutures). Ces vitamines pourraient donc être bénéfiques dans la lutte contre la perte osseuse liée à la maladie parodontale. D'avantage de recherches seront nécessaires concernant l'effet des vitamines du groupe B sur la guérison parodontale. (90)

L'analyse de la littérature semble montrer que les macro et micronutriments peuvent moduler la réponse pro- et anti-inflammatoire (94). Par ailleurs, l'association apport nutritionnel et santé parodontale rapporté dans la littérature semble mener à la

conclusion que les aliments riches en antioxydants et anti-inflammatoires seraient liés à une diminution du risque de développer une maladie parodontale. Les nutriments ayant ces facultés sont la vitamine C (96), le β -carotène (97), la vitamine E (98, 99), l'acide folique (95), et la vitamine B₁₂ (88).

Conclusion

Les vitamines sont impliquées dans de nombreuses réactions métaboliques de l'organisme et plusieurs sont impliquées directement dans la santé orale.

Les vitamines qui semblent les plus importantes sont la vitamine D et la vitamine C:

- la vitamine D, de par son action sur la minéralisation amélaire et de l'os alvéolaire, mais aussi sur les tissus mous (gencives et muqueuses) et sur le système immunitaire
- la vitamine C, de par ses effets antiscorbutiques, son rôle dans le métabolisme osseux, la dentinogénèse et sur la synthèse du collagène.

Viennent ensuite les vitamines B₂ B₃ B₉ et B₁₂ qui ont une action protectrice sur le parodonte et les muqueuses, et la vitamine E qui accélérerait la cicatrisation gingivale, protégerait de la perte d'os alvéolaire et diminuerait les réactions inflammatoires.

En ce qui concerne les vitamines A et K, leurs actions complexes et multiples font fortement suspecter un rôle dans la santé orale, bien que le lien ne soit pas encore clairement établi. Des études supplémentaires sont nécessaires pour pouvoir affirmer leur rôle dans la santé orale.

Il n'existe pas de preuve suffisante justifiant une supplémentation en vitamine chez les patients ayant une alimentation équilibrée, il est cependant judicieux de proposer des modifications du régime alimentaire en cas d'apports inadéquats, voire une supplémentation en cas de carence.

Ce travail avait pour objectif de faire le point sur le rôle des vitamines dans la santé orale chez l'enfant. Du fait des changements d'habitudes de vie, les carences alimentaires réapparaissent et nous devons être attentif lors de l'examen de nos petits patients. Les fiches récapitulatives (issues des données de la littérature) permettent au praticien de garder l'esprit alerte face aux lésions conséquences orales de ces carences et de pouvoir conseiller les patients quant à leur alimentation. Il est clair que les données scientifiques sur le rôle précis de ces vitamines dans la santé orale des enfants sont insuffisantes, et des études supplémentaires sont nécessaires.

Les Annexes

Annexe 1. Tableaux récapitulatifs des carences en vitamines et leurs symptômes

Annexe 2. La vitamine D

Annexe 3. La vitamine E

Annexe 4. La vitamine C

Annexe 5. La vitamine B₂

Annexe 6. La vitamine B₃

Annexe 7. La vitamine B₉

Annexe 8. La vitamine B₁₂

ANNEXE 1. Tableaux récapitulatifs des carences en vitamines et leurs symptômes

I. Les symptômes généraux

Symptômes / vitamine	Vit D	Vit E	Vit C	Vit B ₂	Vit B ₃	Vit B ₉	Vit B ₁₂
Asthénie			x				
Apathie					x		
Migraines					x		
Anorexie			x		x		
Douleur abdominale						x	x
Troubles du transit					x	x	x
Diarrhée					x		
Perte de poids			x				
Retard de croissance	x						
Myalgies	x		x				
Arthralgies genoux, chevilles poignet			x				
Douleur dans les jambes	x		x				
Jambes arquées	x						
Dermatites					x		
Modifications cutanées			x		x		
Amincissement de l'os cortical associé à une prolifération périostée			x				
Troubles du comportement et de l'humeur			x			x	x
Troubles mnésiques			x			x	x
Démence			x		x	x	x
Hémorragie oculaire			x				

II. Les symptômes buccaux

Symptômes / vitamine	Vit D	Vit E	Vit C	Vit B ₂	Vit B ₃	Vit B ₉	Vit B ₁₂
Perlèche				X			
Inflammation des muqueuses, stomatite		X		X	X	X	X
Saignements gingivaux, gingivite	X	X	X	X	X	X	X
Pétéchies et hématomes			X				
Ulcération gingivale			X	X			
Aptose			X		X		
Gingivite ulcéronécrotique					X		
Perte d'attache desmodontale	X	X	X				
Lésion exsudative, odeur fétide			X		X		
Brulure langue et muqueuses					X		
Glossite de Hunter						X	X
Retard dentition	X						
Dysplasie amélaire	X		X				
Dysplasie dentinaire			X				
Ostéopénie			X				
Ostéonécroses			X				

III. Les signes biologiques

Symptômes / vitamine	Vit D	Vit E	Vit C	Vit B ₂	Vit B ₃	Vit B ₉	Vit B ₁₂
Anémie			X	X			
Déficit immunitaire	X		X				

VITAMINE D

Source



Poissons (gras surtout)
Jaune d'œuf,
Margarine

Synthèse cutanée : efficace par exposition solaire de juin à octobre

Apports Nutritionnels Conseillés : 1-3 ans : 400 UI/j 4-18 ans : 200 UI/j
en plus de 15 à 30 min d'exposition solaire/jour, du visage et des bras.

Fonction



Favorise la croissance et la minéralisation osseuse



- HTA
- Améliorerait la fonction endothéliale



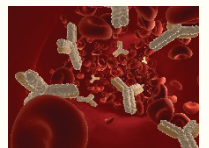
Permet la contraction musculaire



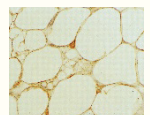
- Minéralisation amélaire
- Santé de l'os alvéolaire
- Santé gingivale et muqueuse
- Stimulateur de peptides antimicrobiens contre les pathogènes parodontaux



Immunomodulateur



- Améliore la sensibilité à l'insuline
- Contribue au contrôle du poids



Pathologie

- **Surdosage:** rare, potentiellement toxique car augmentation Calciurie => hypercalcémie=> altération fonction rénale
- **Insuffisance:** 10-30 ng/ml de 25(OH)D circulant
- **Carence:** <10ng/ml de 25(OH)D circulant

Signes d'appel de l'insuffisance en vitamine D (rachitisme) :

- **Signes cliniques généraux et buccaux :** affaiblissement musculaire, déficit immunitaire (enfant sujet à infections), retard de croissance, jambes arquées, douleurs musculaires, **saignement gingival**, **perte d'attache desmodontale**, **retard de dentition**, **anomalies de l'émail**
- **Signes biologiques :** déficit immunitaire

VITAMINE E

Source



Huiles (tournesol, colza, olive), margarine, curry, amande

Apports Nutritionnels Conseillés:

1-3 ans 6mg/j, 4-6 ans 7,5mg/j, 7-9 ans 9mg/j, 10-12 ans 11 mg/j, 13-18 ans 12mg/j

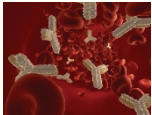
Fonction



- Maintien l'intégrité des membranes cellulaires par son effet antioxydant liposoluble



- Santé de l'os alvéolaire
- Santé gingivale et muqueuse
- Accélérerait la cicatrisation gingivale
- Diminuerait les réactions inflammatoires



- Module la fonction immunitaire
- Rôle central dans la différenciation des cellules T immatures

Pathologie

Carence: <4 à 6mg/L

Signes d'appel de la carence en vitamine E :

- Signes cliniques généraux et **buccaux**: syndrome neurodégénératif, polyneuropathies, myopathies, rétinopathies, atteinte du système nerveux central, **atteintes parodontale pouvant aller de la gingivite à la parodontite (peu de données dans la littérature)**
- Signes biologiques : anémie hémolytique

VITAMINE C

Source



Poivrons jaunes, persil frais, kiwi, brocolis, oranges, fraises, citron

Apports Nutritionnels Conseillés:

1-3 ans 60mg/j, 4-6 ans 75mg/j, 7-9 ans 90mg/j, 10-12 ans 100 mg/j, 13-18 ans 110mg/j

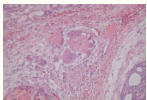
Fonction



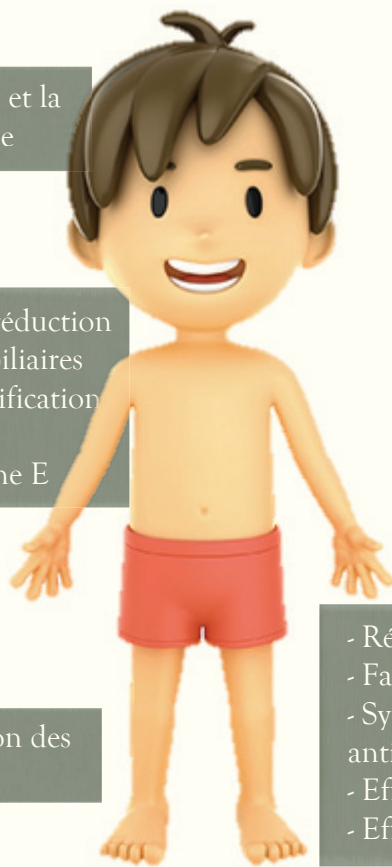
Favorise la croissance et la minéralisation osseuse



- Réactions d'oxydoréduction
- Synthèse d'acides biliaires
- Réactions de détoxification
- Antioxydant
- Régénère la vitamine E



Permet la formation des tissus conjonctifs



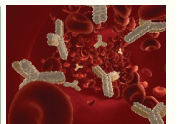
- Dentinogénèse
- Santé de l'os alvéolaire
- Santé gingivale et muqueuse
- Antioxydant = défense



Synthèse des catécholamines



- Résistance des capillaires
- Fabrication de l'hémoglobine
- Synthèse de cytokines, anticorps et lymphocytes
- Effet antiviral
- Effet anti-histaminique possible



Pathologie

Carence: <2,5g/l

Signes d'appel de la carence en vitamine C (-> scorbut) :

- **Signes cliniques généraux et buccaux:** asthénie, anorexie, perte de poids, œdème, myalgies, modifications osseuses, arthralgies des genoux chevilles poignets, modifications cutanées, hémorragie oculaire, purpura, neuropathies fémorales, troubles du comportement et de l'humeur, gingivite (gencive rouge-vif, perte du piqueté de la gencive, œdème gingival), pétéchies et hématomes, saignements gingivaux, aphtose, xérostomie, épaissement ligamentaire, ostéopénie, amincissement de l'os cortical associé à une prolifération périostée, ostéonécroses, anomalie amélaire et dentinaire
- **Signes biologiques :** anémie, leucopénie, thrombopénie

VITAMINE B₂

Source

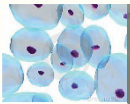


Cidre, beurre, jambon, biscotte
fromage à pâte dure

Apports Nutritionnels Conseillés:

1-3 ans 0,8mg/j, 4-6 ans 1,0mg/j, 7-9 ans 1,3mg/j, 10-12 ans 1,4 mg/j,
13-15 ans 1,5mg/j, 16-18 ans 1,6mg/j

Fonction

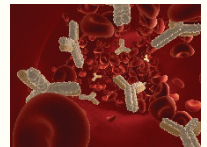


- Catabolisme des acides gras, des acides aminés, et des bases puriques
- Rôle dans le cycle de Krebs
- Rôle dans la chaîne respiratoire cellulaire
- Transformation des aliments simples en énergie

Santé gingivale
et muqueuse



Contribue à
l'utilisation du
fer



Réparation des muscles



Pathologie

Carence: dosage urinaire inférieur à 40µg de riboflavine par gramme de créatine

Attention les signes cliniques peuvent être masqués par les symptômes d'un déficit d'autres vitamines (B essentiellement)

Signes de la carence en vitamine B₂: peu caractéristiques

- **Signes cliniques généraux et buccaux:** dermatite, inflammation de la muqueuse buccale, perlèche, ulcération gingivale, stomatite
- **Signes biologiques :** anémie hypochrome (diminution du taux d'hémoglobine dans les globule rouge dû au métabolisme altéré du fer)

VITAMINE B₃

Source

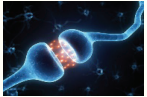


Œufs, produits laitiers, viande, jambon, volaille, poisson gras, champignons, céréales riches en fibres, chocolat noir

Apports Nutritionnels Conseillés:

1-3 ans 6mg/j, 4-6 ans 8mg/j, 7-9 ans 9mg/j, 10-12 ans 10mg/j,
garçons 13-15 ans 13mg/j, garçons 16-19 ans 14mg/j, filles 13-19 ans 11mg/j

Fonction



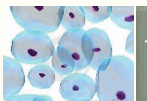
Protège des atteintes neurologiques



Santé gingivale et muqueuse



Aurait un effet protecteur sur les maladies cardiovasculaires



- Catabolisme des glucides, des lipides, des protéines et de l'alcool
- Equilibre des taux de cholestérol
- (↓ le taux LDL et triglycérides)

Pathologie

Carence: excrétion urinaire de N1-MN inférieure à 5,8µmol par jour

Associée souvent à un déficit en vitamine B₁ et B₂, attention aux patients avec syndrômes mal-absorptifs ou qui prennent certains médicaments (ex: immunosuppresseurs)

Signes d'appel de la carence en vitamine B₃ (-> pellagre) : premiers signes sont non spécifiques.

- **Signes cliniques généraux et buccaux :** signes neurologiques (irritabilité, insomnie, dépression, déclin intellectuel, perte de mémoire), perte d'appétit, perte de poids, migraines, diarrhée, dermatites, démence, lésions caractéristiques de la peau d'aspect écaillé, gingivite, inflammation des muqueuses, lésions rouges inflammatoires des muqueuses orales et de la langue avec brûlure intense, aphtes, gingivite ulcéronécrotique, lésions exsudatives, odeur fétide

VITAMINE B₉

Source



Pâté de foie de volaille, jaune d'œuf, escalope végétale, jaune d'œuf, noisette, persil, céréales

Apports Nutritionnels Conseillés:

1-3 ans 100µg/j, 4-6 ans 150µg/j, 7-9 ans 200 µg/j, 10-12 ans 250µg/j, 13-15 ans 300µg/j, garçons 16-18 ans 330µg/j, filles 16-19 ans 300µg/j

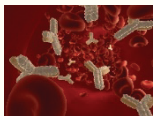
Fonction



- Développement normal du tube neural chez l'embryon
- Synthèse de neurotransmetteurs
- Protège de maladies neurologiques



- Protège de la perte osseuse
- Santé gingivale et muqueuse



Rôle dans l'érythropoïèse

- Synthèse de certains acides aminés
- Synthèse de l'ADN et l'ARN
- Indispensable à la croissance



Pathologie

Carence: <3µg/l

Signes d'appel de la carence en vitamine B₉ et/ou B₁₂: atteintes les plus fréquentes = hématologiques et neuropsychiques

- **Signes cliniques généraux et buccaux:** troubles mnésiques, démence, dépression, atteintes neurologiques, ataxies, douleur abdominale, troubles de transit, ulcères cutanéomuqueux rebelles et/ou récidivants, thrombose, saignement gingival au sondage, glossite de Hunter (langue lisse, érythémateuse et atrophique)

VITAMINE B₁₂

Source



Crustacés, poisson, viande, fromage

Apports Nutritionnels Conseillés:

1-3 ans 0,8µg/j, 4-6 ans 1,1µg/j, 7-9 ans 1,4µg/j, 10-12 ans 1,9µg/j,
13-15 ans 2,3µg/j, 16-18 ans 2,4µg/j

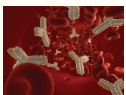
Fonction



- Régénère la forme active de vitamine B9
- Synthèse de neurotransmetteurs
- Protège de maladies neurologiques



- Protège de la perte osseuse
- Santé gingivale et muqueuse



- Rôle dans l'érythropoïèse
- Pourrait avoir un rôle immunomodulateur

- Synthèse de l'ADN et l'ARN
- Rôle dans la β -oxydation (fournit de l'énergie)



Pathologie

Carence: <197pg/ml

Certaines maladies (comme Maladie de Biermer, syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 et de ses protéines porteuses) peuvent être à l'origine carence Vitamine B12

Signes d'appel de la carence en vitamine B₉ et B₁₂ :

- **Signes cliniques généraux et buccaux:** troubles mnésiques, démence, dépression, atteintes neurologiques, douleur abdominale, troubles de transit, ulcères cutaneomuqueux rebelles et/ou récidivants, thrombose, **saignement gingival au sondage**, **glossite de Hunter** (langue lisse, érythémateuse et atrophique)

Bibliographie

- (1) <http://www.fdiworldental.org/oral-health-definition>.
- (2) Hercberg S., Galan P., Preziosi P., Bertrais S., Mennen L., Malvy D., Briançon S. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Archives of Internal Medicine*. 2004, 164(21), 2335–2342.
- (3) Holick M. F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic Proceedings*. 2006, 81(3), 353–373.
- (4) Lucas R. M., & Ponsonby A.-L. Ultraviolet radiation and health: friend and foe. *The Medical Journal of Australia*. 2002, 177(11–12), 594–598.
- (5) Gilchrest B. A. Sun protection and Vitamin D: three dimensions of obfuscation. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2007, 103(3–5), 655–663.
- (6) Body J.-J., Bergmann P., Boonen S., Devogelaer J.-P., Gielen E., Goemaere S., Reginster J.-Y. Extraskeletal benefits and risks of calcium, vitamin D and anti-osteoporosis medications. *Osteoporosis International*. 2012, 23 Suppl 1, S1-23.
- (7) Bischoff H. A., Borchers M., Gudat F., Duermueller U., Theiler R., Stähelin H. B., & Dick W. In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. *The Histochemical Journal*. 2001, 33(1), 19–24.
- (8) Table de composition des aliments CIQUAL 2013 www.ansespro.fr/TableCIQUAL/
- (9) Salle B., Duhamel J. F., & Souberbielle J. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Rapport, Conclusions et Recommandations. Académie Nationale de Médecine. 2012.
- (10) Mathieu C. Vitamin D and the immune system: getting it right. *IBMS BoneKEy*. 2011, 8(4), 178–186.
- (11) Stein S. H., Livada R., & Tipton D. A. Re-evaluating the role of vitamin D in the periodontium. *Journal of Periodontal Research*. 2014, 49(5), 545–553.
- (12) Holick M. F. Vitamin D: a millenium perspective. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2003, 88(2), 296–307.
- (13) Holick M. F. Vitamin D requirements for humans of all ages: new increased requirements for women and men 50 years and older. *Osteoporosis International*. 1998, 8 Suppl 2, S24-29.
- (14) Krause R., Bühring M., Hopfenmüller W., Holick M. F., & Sharma A. M. Ultraviolet B and blood pressure. *The Lancet*. 1998, 352(9129), 709–710.
- (15) Cediël G., Corvalán C., López de Romaña D., Mericq V., & Uauy R. Prepubertal Adiposity, Vitamin D Status, and Insulin Resistance. *Pediatrics*. 2016, 138(1).

- (16) Cediél G., Corvalán C., Aguirre C., de Romaña D. L., & Uauy R. Serum 25-Hydroxyvitamin D associated with indicators of body fat and insulin resistance in prepubertal Chilean children. *International Journal of Obesity*. 2016, 40(1), 147–152.
- (17) Pal B. R., Marshall T., James C., & Shaw N. J. Distribution analysis of vitamin D highlights differences in population subgroups: preliminary observations from a pilot study in UK adults. *The Journal of Endocrinology*. 2003, 179(1), 119–129.
- (18) Nesby-O'Dell S., Scanlon K. S., Cogswell M. E., Gillespie C., Hollis B. W., Looker A. C., Bowman B. A. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002, 76(1), 187–192.
- (19) Holick M. F. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2002, 9(1), 87–98.
- (20) Gordon C. M., DePeter K. C., Feldman H. A., Grace E., & Emans S. J. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2004, 158(6), 531–537.
- (21) Sullivan S. S., Rosen C. J., Halteman W. A., Chen T. C., & Holick M. F. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *Journal of the American Dietetic Association*. 2005, 105(6), 971–974.
- (22) El-Hajj Fuleihan G., Nabulsi M., Choucair M., Salamoun M., Hajj Shahine C., Kizirian A., & Tannous R. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics*. 2001, 107(4), E53.
- (23) Urashima M., Segawa T., Okazaki M., Kurihara M., Wada Y., & Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010, 91(5), 1255–1260.
- (24) Souberbielle J.-C., Prié D., Courbebaisse M., Friedlander G., Houillier P., Maruani G., Cormier C. Actualité sur les effets de la vitamine D et l'évaluation du statut vitaminique D. *Annales d'Endocrinologie*. 2008, 69(6), 501–510.
- (25) Le Goaziou M.-F., Contardo G., Martinand N., Figon S., Flori M., Perdrix C., Dupraz C. Une source indispensable de Vitamine D. *Biofutur*. 2011, (323), 29–34.
- (26) Zhang X., Beck P., Rahemtulla F., & Thomas H. F. Regulation of enamel and dentin mineralization by vitamin D receptor. *Frontiers of Oral Biology*. 2009, 13, 102–109.
- (27) Grenier D., Morin M.-P., Fournier-Larente J., & Chen H. Vitamin D inhibits the growth of and virulence factor gene expression by *Porphyromonas gingivalis* and blocks

- activation of the nuclear factor kappa B transcription factor in monocytes. *Journal of Periodontal Research*. 2016, 51(3), 359–365.
- (28) Salle B., Duhamel J. F., & Souberbielle J. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Rapport, Conclusions et Recommandations. Académie Nationale de Médecine. 2012, 40.
 - (29) Wortsman J., Matsuoka L. Y., Chen T. C., Lu Z., & Holick M. F. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000, 72(3), 690–693.
 - (30) Snijder M. B., van Dam R. M., Visser M., Deeg D. J. H., Dekker J. M., Bouter L. M., Lips P. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2005, 90(7), 4119–4123.
 - (31) <https://lepetitpharmacien.wordpress.com/2012/07/>
 - (32) <http://www.ifss.fr/fr/les-sourcesuv/>
 - (33) Moriguchi S., & Muraga M. Vitamin E and immunity. *Vitamins and Hormones*. 1999, 59, 305–336.
 - (34) Marko M. G., Ahmed T., Bunnell S. C., Wu D., Chung H., Huber B. T., & Meydani S. N. Age-associated decline in effective immune synapse formation of CD4(+) T cells is reversed by vitamin E supplementation. *Journal of Immunology*. 2007, 178(3), 1443–1449.
 - (35) Leitão R. F. C., Ribeiro R. A., Chaves H. V., Rocha F. C., Lima V., & Brito G. C. Nitric oxide synthase inhibition prevents alveolar bone resorption in experimental periodontitis in rats. *Journal of Periodontology*. 2005, 76(6), 956–963.
 - (36) Kim J. E., & Shklar G. The effect of vitamin E on the healing of gingival wounds in rats. *Journal of Periodontology*. 1983, 54(5), 305–308.
 - (37) Carvalho R. de S., de Souza C. M., Neves J. C. de S., Holanda-Pinto S. A., Pinto L. M. S., Brito G. A. C., & de Andrade G. M. Vitamin E does not prevent bone loss and induced anxiety in rats with ligature-induced periodontitis. *Archives of Oral Biology*. 2013, 58(1), 50–58.
 - (38) Cohen M. E., & Meyer D. M. Effect of dietary vitamin E supplementation and rotational stress on alveolar bone loss in rice rats. *Archives of Oral Biology*. 1993, 38(7), 601–606.
 - (39) Hung H.C., Colditz G., Joshipura K.J. The association between tooth loss and the self-reported intake of selected CVD-related nutrients and foods among US women. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2005, 33:167–73.

- (40) Iwasaki M., Moynihan P., Manz M.C., Taylor G.W., Yoshihara A., Muramatsu K., Watanabe R., & Miyazaki H. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutrition*. 2013, 16:330–8.
- (41) Zingg J.M. Vitamin E: an overview of major research directions. *Molecular Aspects of Medicine*. 2007, 28:400–22.
- (42) Mayne S.T. Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. *Journal of Nutrition*. 2003, 133: Suppl 3:933S–40S.
- (43) Iwasaki M., Manz M.C., Taylor G.W., Yoshihara A., Miyazaki H. Relations of serum ascorbic acid and alpha-tocopherol to periodontal disease. *Journal of Dental Research*. 2012, 91:167–72.
- (44) Panjamurthy K., Manoharan S., Ramachandran C.R. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cellular and Molecular Biology Letters*. 2005, 10:255–64.
- (45) Chapple I.L., Milward M.R., Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *Journal of Nutrition*. 2007, 137:657–64.
- (46) Linden G.J., McClean K.M., Woodside J.V., Patterson C.C., Evans A., Young I.S., Kee F. Antioxidants and periodontitis in 60–70-year-old men. *Journal of Clinical Periodontology*. 2009, 36:843–9.
- (47) Thurnham D.I., Davies J.A., Crump B.J., Situnayake R.D., Davis M. The use of different lipids to express serum tocopherol: lipid ratios for the measurement of vitamin E status. *Annals of Clinical Biochemistry*. 1986, 23:514–20.
- (48) Noack B., Jachmann I., Roscher S., Sieber L., Kopprasch S., Luck C., Hanefeld M., Hoffmann T. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2000, 71:898–903.
- (49) Jr Erdman J.W., Ian A. MacDonald I.A., and Zeisel S.H. *Present Knowledge in Nutrition*. 2012.
- (50) De Carvalho M. J., Guillard J. C., Moreau D., Boggio V., & Fuchs F. Vitamin status of healthy subjects in Burgundy (France). *Annals of Nutrition & Metabolism*. 1996, 40(1), 24–51.
- (51) Leger C.-L. La vitamine E: état actuel des connaissances, rôle dans la prévention cardio-vasculaire, biodisponibilité. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*. 2000, 7(3), 258–265.
- (52) Lemoine A., Le Devehat C., & Herbeth B. Enquête sur le statut vitaminique de trois groupes d'adultes français. Témoins, obèses, buveurs excessifs. 1986.

- (53) Malvy J. M., Mourey M. S., Carlier C., Caces P., Dostalova L., Montagnon B., & Amédée-Manesme O. Retinol, beta-carotene and alpha-tocopherol status in a French population of healthy children. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 1989, 59(1), 29–34.
- (54) Hercberg S., Preziosi P., Briançon S., Galan P., Triol I., Malvy D., Favier A. A Primary Prevention Trial Using Nutritional Doses of Antioxidant Vitamins and Minerals in Cardiovascular Diseases and Cancers in a General Population : The SU.VI.MAX Study—Design, Methods, and Participant Characteristics. *Controlled Clinical Trials*. 1998, 19(4), 336–351.
- (55) Hercberg S., Deheeger M., & Preziosi P. Approche épidémiologique du rôle des acides gras sur le vieillissement cutané dans le cadre de l'étude SU.VI.MAX. 1994.
- (56) Vatassery, G. T. Vitamin E: neurochemical aspects and relevance to nervous system disorders. *Metals and Oxidative Damage in Neurological Disorders*. 1997, 175–188.
- (57) 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*. 2006, 12(6), 389–399.
- (58) Fain O. Carences En Vitamine C. *La Revue de Médecine Interne*, 2004, 25 (12): 872–80.
- (59) Leggott P. J., Robertson P. B., Jacob R. A., Zambon J. J., Walsh M., & Armitage G. C. Effects of ascorbic acid depletion and supplementation on periodontal health and subgingival microflora in humans. *Journal of Dental Research*. 1991, 70(12), 1531–1536.
- (60) Fain, O. Musculoskeletal manifestations of scurvy. *Joint, Bone, Spine*. 2005, 72(2), 124–128.
- (61) Rosaiah K., Aruna K., Nandini T. N. Nutritional Requirements of the Periodontal Patient. 2011, 2(3), 175–178.
- (62) Desenclos J. C., Berry A. M., Padt R., Farah B., Segala C., & Nabil A. M. Epidemiological patterns of scurvy among Ethiopian refugees. *Bulletin of the World Health Organization*. 1989, 67(3), 309–316.
- (63) Vilkas M., & Kruh J. Vitamines. Mécanismes d'action chimique. Paris: Editions Hermann. 1997.
- (64) Hercberg S., Preziosi P., Galan P., Devanlay M., Keller H., Bourgeois C., Cherouvrier F. Vitamin status of a healthy French population : dietary intakes and biochemical markers. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 1994, 64(3), 220–232.

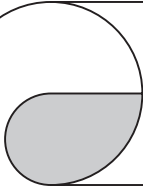
- (65) Sorice A., Guerriero E., Capone F., Colonna G., Castello G., & Costantini S. Ascorbic acid: its role in immune system and chronic inflammation diseases. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2014, 14(5), 444–452.
- (66) Muster D. Vitamines et oligoéléments en odontostomatologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-013-B-50, 2006, Médecine buccale, 28-200-H-10, 2008.
- (67) Guillard JC. Vitamines hydrosolubles (II). Vitamines B₉, B₁₂ et C. EMC - Endocrinologie-Nutrition. 2013, 10(1):1-18 [Article 10-546-A-11].
- (68) Biesalski H. K., Grimm P., & Calon B. Atlas de poche de nutrition. Médecine-Sciences Flammarion. 2010.
- (69) Martin A, Centre national de coordination des études et recherches sur la nutrition et l'alimentation. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3ème édition. 2000.
- (70) <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-b2/>
- (71) Barile M., Giancaspero T. A., Leone P., Galluccio M., & Indiveri C. Riboflavin transport and metabolism in humans. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2016, 39(4), 545–557.
- (72) Powers H. J., Hill M. H., Mushtaq S., Dainty J. R., Majsak-Newman G., & Williams E. A. Correcting a marginal riboflavin deficiency improves hematologic status in young women in the United Kingdom (RIBOFEM). *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011, 93(6), 1274–1284.
- (73) Powers H. J. Riboflavin-iron interactions with particular emphasis on the gastrointestinal tract. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 1995, 54(2), 509–517.
- (74) Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington (DC): National Academies Press (US). 1998.
- (75) Ma A. G., Schouten E. G., Zhang F. Z., Kok F. J., Yang F., Jiang D. C., Han X. X. Retinol and riboflavin supplementation decreases the prevalence of anemia in Chinese pregnant women taking iron and folic acid supplements. *The Journal of Nutrition*. 2008, 138(10), 1946–1950.
- (76) Soares M. J., Satyanarayana K., Bamji M. S., Jacob C. M., Ramana Y. V., & Rao S. S. The effect of exercise on the riboflavin status of adult men. *The British Journal of Nutrition*. 1993, 69(2), 541–551.
- (77) Daniel E. P., & Munsell H. E. Vitamin content of foods. US Dept. Agr. Misc. Pub. 1937, 275, 175.
- (78) www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/GFF_Part_2_fr.pdf site de l'OMS

- (79) <http://crazycab2171.jimdo.com/2015/04/13/news-on-details-for-angular-cheilitis/>
- (80) <http://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/niacin#function>
- (81) Morris B. J. Seven sirtuins for seven deadly diseases of aging. *Free Radical Biology & Medicine*. 2013, 56, 133–171.
- (82) Cattan V., Kakou A., & Bezie Y. Prévention cardiovasculaire et LDL-cholestérol chez les patients à haut risque : mesures correctives pour limiter les échecs thérapeutiques. *Médecine Thérapeutique Cardiologie*. 2004, 2(5), 323–329.
- (83) Goldberg A. C. A meta-analysis of randomized controlled studies on the effects of extended-release niacin in women. *The American Journal of Cardiology*. 2004, 94(1), 121–124.
- (84) Bays H. E., & Rader D. J. Does nicotinic acid (niacin) lower blood pressure? *International Journal of Clinical Practice*. 2009, 63(1), 151–159.
- (85) Goldberg R. B., & Jacobson T. A. Effects of niacin on glucose control in patients with dyslipidemia. *Mayo Clinic Proceedings*. 2008, 83(4), 470–478.
- (86) Descamps O. S. La niacine ou acide nicotinique, une riposte du passé face aux défis modernes de la prévention cardiovasculaire. *Louvain Med*. 2009, 128(9), 295–307.
- (87) Fred H. L., & Van Dijk H. A. Images of Memorable Cases: 50 Years at the Bedside. *Connexions*, Rice University. 2007.
- (88) 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 Diseases*. 2010, 16(1), 96–101.
- (89) Prasad V. N., Chawla H. S., Goyal A., Gauba K., & Singhi P. Folic acid and phenytoin induced gingival overgrowth--is there a preventive effect. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2004, 22(2), 82–91.
- (90) Akpınar A., Karakan N. C., Alpan A. L., Dogan S. S. A., Goze F., & Poyraz O. Comparative effects of riboflavin, nicotinamide and folic acid on alveolar bone loss: A morphometric and histopathologic study in rats. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*. 2016, 144(5–6), 273–279.
- (91) Serraj K., Federici L., Ciobanu E., & Andrès E. Les carences vitaminiques : du symptôme au traitement. *Médecine Thérapeutique*. 2007, 13(6), 411–420.
- (92) De-Regil, L. M., Peña-Rosas, J. P., Fernández-Gaxiola, A. C., & Rayco-Solon, P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015, (12), CD007950.
- (93) Michel B., Pulvermacker B., Bertolus C., & Couly G. Stomatites du nourrisson et de l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2003, 16(5), 267–280.

- (94) O'Keefe J. H., Gheewala N. M., & O'Keefe J. O. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008, 51(3), 249–255.
- (95) 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. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007, 55(1), 108–113.
- (96) Nishida M., Grossi S. G., Dunford R. G., Ho A. W., Trevisan M., & Genco R. J. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *Journal of Periodontology*. 2000, 71(8), 1215–1223.
- (97) Chapple I. L. C., Milward M. R., & Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *The Journal of Nutrition*. 2007, 137(3), 657–664.
- (98) Iwasaki M., Manz M. C., Taylor G. W., Yoshihara A., & Miyazaki H. Relations of serum ascorbic acid and α -tocopherol to periodontal disease. *Journal of Dental Research*. 2012, 91(2), 167–172.
- (99) Iwasaki M., Moynihan P., Manz M. C., Taylor G. W., Yoshihara A., Muramatsu K., Miyazaki H. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutrition*. 2013, 16(2), 330–338.
- (100) Brouwer I. A., van Dusseldorp M., West C. E., Meyboom S., Thomas C. M., Duran M., Steegers-Theunissen R. P. Dietary folate from vegetables and citrus fruit decreases plasma homocysteine concentrations in humans in a dietary controlled trial. *The Journal of Nutrition*. 1999, 129(6), 1135–1139.
- (101) Pfeiffer C. M., Hughes J. P., Lacher D. A., Bailey R. L., Berry R. J., Zhang M., Johnson C. L. Estimation of trends in serum and RBC folate in the U.S. population from pre- to postfortification using assay-adjusted data from the NHANES 1988-2010. *The Journal of Nutrition*. 2012, 142(5), 886–893.
- (102) Combe J. S. History of a case of anaemia. *Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh*. 1824, 1, 194–204.
- (103) <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/51-metabolisme-de-la-vitamine-b12-et-de-lacide-folique>
- (104) Takahashi-Iñiguez T., García-Hernandez E., Arreguín-Espinosa R., & Flores M. E. Role of vitamin B12 on methylmalonyl-CoA mutase activity. *Journal of Zhejiang University. Science*. 2012, 13(6), 423–437.
- (105) Solomon L. R. Disorders of cobalamin (vitamin B12) metabolism: emerging concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Reviews*. 2007, 21(3), 113–130.

- (106) Tamura J., Kubota K., Murakami H., Sawamura M., Matsushima T., Tamura T., Naruse T. Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8+ T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment. *Clinical and Experimental Immunology*. 1999, 116(1), 28–32.
- (107) Allen L. H. How common is vitamin B-12 deficiency? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009, 89(2), 693S–6S.
- (108) Pfeiffer C. M., Caudill S. P., Gunter E. W., Osterloh J., & Sampson E. J. Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005, 82(2), 442–450.
- (109) Pfeiffer C. M., Johnson C. L., Jain R. B., Yetley E. A., Picciano M. F., Rader J. I., Osterloh J. D. Trends in blood folate and vitamin B-12 concentrations in the United States, 1988–2004. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007, 86(3), 718–727.
- (110) Koenig V., Stanga Z., Zerlauth M., Bernasconi L., Risch M., Huber A., & Risch L. Prevalence of vitamin B12 depletion and deficiency in Liechtenstein. *Public Health Nutrition*. 2014, 17(2), 241–247.
- (111) Allen L. H. Folate and vitamin B12 status in the Americas. *Nutrition Reviews*. 2004, 62(6 Pt 2), S29–33; discussion S34.
- (112) McLean E. D., Allen L. H., Neumann C. G., Peerson J. M., Siekmann J. H., Murphy S. P., Demment M. W. Low plasma vitamin B-12 in Kenyan school children is highly prevalent and improved by supplemental animal source foods. *The Journal of Nutrition*. 2007, 137(3), 676–682.
- (113) Siekmann J. H., Allen L. H., Bwibo N. O., Demment M. W., Murphy S. P., & Neumann C. G. Kenyan school children have multiple micronutrient deficiencies, but increased plasma vitamin B-12 is the only detectable micronutrient response to meat or milk supplementation. *The Journal of Nutrition*. 2003, 133(11 Suppl 2), 3972S–3980S.
- (114) Taneja S., Bhandari N., Strand T. A., Sommerfelt H., Refsum H., Ueland P. M., Bhan M. K. Cobalamin and folate status in infants and young children in a low-to-middle income community in India. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007, 86(5), 1302–1309.
- (115) Andrès E., Perrin A. E., Kraemer J. P., Goichot B., Demengeat C., Ruellan A., Schlienger J. L. Anémies par carence en vitamine B12 chez le sujet âgé de plus de 75 ans : nouveaux concepts. A propos de 20 observations. *La Revue de Médecine Interne*. 2000, 21(11), 946–954.
- (116) Lee G.R., Herbert V. Pernicious anemia. *Wintrobe's Clinical Hematology*, 10th Ed. Philadelphia, PA, Williams, Wilkins ; 1999 : 941-78.

- (117) Pruthi R. K., & Tefferi A. Pernicious anemia revisited. *Mayo Clinic Proceedings*. 1994, 69(2), 144–150.
- (118) Carmel R. Malabsorption of food cobalamin. *Baillière's Clinical Haematology*. 1995, 8(3), 639–655.
- (119) Andrès E., Affenberger S., Vinzio S., Noel E., Kaltenbach G., & Schlienger J.-L. Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. *La Revue de Médecine Interne*. 2005, 26(12), 938–946.



Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples,
devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de
l'Honneur et de la probité dans l'exercice de La Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire
au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin
d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se
passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race,
de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon Devoir et mon
patient.

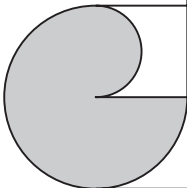
Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes
connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers les Maîtres, je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.





Approbation – Improbation

Les opinions émises par les dissertations présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ou improbation de la Faculté de Chirurgie dentaire (1).

Lu et approuvé,

Vu, Nice, le

Le Président du jury,

Professeur Michèle Muller-Bolla

Le Doyen de la Faculté de
Chirurgie Dentaire de l'UNS

Professeur Armelle MANIERE

(1) Les exemplaires destinés à la bibliothèque doivent être obligatoirement signés par le Doyen et par le Président du Jury.

Cannelle MEUNIER

LE RÔLE DES VITAMINES DANS LA SANTE ORALE DE L'ENFANT

Thèse : Chirurgie Dentaire, Nice, 2017, n°42-57-17-06

Directrice de thèse : Dr Clara JOSEPH

Mots-clés : vitamine, santé, orale, parodonte, muqueuses, enfant

Résumé :

Les vitamines sont des substances organiques actives, vitales, indispensables en infime quantité au bon fonctionnement de l'organisme, qui ne peut en effectuer lui-même la synthèse le plus souvent. Elles sont souvent oubliées dans notre pratique quotidienne, cependant les carences de plus en plus fréquentes doivent être soupçonnées en présence de certaines lésions buccales. Aussi après avoir consacré un chapitre à chaque vitamine qui a un rôle dans la santé orale, des fiches récapitulatives sur chacune d'elles ont été réalisées pour aider le praticien dans son diagnostic.

Les vitamines les plus importantes sont ici la vitamine D de par son action sur la minéralisation amélaire, l'os alvéolaire, les gencives, les muqueuses et le système immunitaire ; et la vitamine C de par ses effets antiscorbutiques, son rôle dans le métabolisme osseux, sur la synthèse du collagène et dans la dentinogénèse. Viennent ensuite les vitamines B₂, B₃, B₉ et B₁₂ qui ont une action protectrice sur le parodonte et les muqueuses, et la vitamine E qui accélérerait la cicatrisation gingivale, protégerait de la perte d'os alvéolaire et diminuerait les réactions inflammatoires. En ce qui concerne les vitamines A et K, leurs actions complexes et multiples font fortement suspecter un rôle dans la santé orale, bien que le lien ne soit pas encore clairement établi.

Il n'existe pas de preuve suffisante justifiant une supplémentation en vitamine chez les patients ayant une alimentation équilibrée, cependant il est judicieux de proposer des modifications du régime alimentaire en cas d'apports inadéquats, voire une supplémentation en cas de carence non équilibrée par l'alimentation.