



HAL
open science

Intérêt des suppléments orales par vitaminothérapie et micronutriments dans la thérapeutique parodontale. Revue de la littérature

Murielle Aurore Parassouramin

► **To cite this version:**

Murielle Aurore Parassouramin. Intérêt des suppléments orales par vitaminothérapie et micronutriments dans la thérapeutique parodontale. Revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03048159

HAL Id: dumas-03048159

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03048159>

Submitted on 9 Dec 2020

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 de Bordeaux
Collège des Sciences de la Santé
UFR des Sciences Odontologiques

Année 2020

N° 58

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par **Murielle Aurore PARASSOURAMIN**

Née le 06 juin 1991 à Saint-Denis (974)

Le Jeudi 22 Octobre 2020

**Intérêt des supplémentations orales par vitaminothérapie et
micronutriments dans la thérapeutique parodontale.
Revue de Littérature**

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Cyril SEDARAT

Membres du jury:

Président	Mme C. BERTRAND	Professeur des Universités
Directeur	M. C. SEDARAT	Maître de Conférence des Universités
Rapporteur	M. J.-C. COUTANT	Maître de Conférence des Universités
Assesseur	Mme O. KEROUREDAN	Maître de Conférence des Universités
Assesseur	Mme O. LAVIOLE	Maître de Conférence des Universités

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ
03/03/2020

Président M. TUNON DE LARA Manuel
Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directrice	Mme BERTRAND Caroline	58-01
Directeur Adjoint à la Pédagogie	Mr DELBOS Yves	56-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche	M. CATROS Sylvain	57-01
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales	M.SEDARAT Cyril	57-01

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M	Raphaël	DEVILLARD	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Véronique	DUPLUS	Prothèse dentaire	58-01
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M.	Jean-Christophe	FRICAÏN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Cécile	BADET	Biologie Orale	57-01
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Dominique	GILLET	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme	Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
Mme	Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01

M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M.	Eric	VACHEY	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

AUTRES ENSEIGNANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02

ASSISTANTS

M.	Bastien	BERCAULT	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Mathilde	BOUDEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Melle	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	56-01
Mlle	Anaïs	CAVARE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Virginie	CHUY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M	Pierre-Hadrien	DECAUP	Prothèses	58-01
Mme	Severine	DESCAZEAX	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Agathe	GREMARE	Biologie orale	57-01
M.	Louis	HUAULT	Fonctions/dysfonctions, imagerie, biomatériaux	58-01
Mme	Mathilde	JACQUEMONT	Parodontologie	57-01
Mme	Clémence	JAECK	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Claudine	KHOURY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Camille	LACAULE	Orthopédie dento-faciale	56-01
Mr	Antoine	LAFITTE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Aude	MENARD	Prothèse dentaire	58-01
M	Florian	PITEU	Prothèse dentaire	58-01
M	Antoine	POPELUT	Parodontologie	57-01
Mr	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
M.	Clément	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M	Paul	VITIELLO	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Sophia	ZIANE	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

REMERCIEMENTS

Nous tenons à présenter nos remerciements les plus sincères à nos Maîtres, qui ont permis l'accomplissement de ce travail si important à nos yeux.

A Madame le Professeur Caroline BERTRAND,
Notre juge et présidente

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques de l'Université de Bordeaux
Sous-section Prothèse dentaire 58-01

Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Nous avons bénéficié au cours de nos études de toute la compétence et de la rigueur de vos enseignements.

Nous vous remercions pour votre bienveillance ainsi que de nous avoir transmis vos enseignements de qualité.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Cyril SEDARAT,
Notre juge et directeur

Maître de Conférence des Universités
Praticien Hospitalier
Sous-section Parodontologie 57-01

Nous vous remercions chaleureusement d'avoir dirigé et supervisé l'ensemble de ce travail.

C'est un honneur de pouvoir compter parmi vos élèves. Vos connaissances ainsi que votre sens clinique forcent l'admiration.

Pour l'ensemble de vos enseignements théoriques et pratiques ainsi que cette passion pour la parodontologie qu'ils ont suscité,

Pour votre sympathie, vos conseils avisés, votre écoute,

Pour votre soutien sans faille compte tenu de la durée de matérialisation de ce travail,

Veillez trouver, par la réalisation de cet ouvrage, le témoignage de notre infinie reconnaissance, de notre respect et de notre estime à votre égard.

A Monsieur le Docteur Jean-Christophe COUTANT,
Notre juge et rapporteur

Maître de Conférence des Universités
Praticien Hospitalier
Sous-section Sciences anatomiques et physiologiques 58-01

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous vous remercions d'avoir accepté avec enthousiasme et gentillesse d'être le rapporteur de notre travail.

Merci également pour vos enseignements et votre sympathie.

Que ce travail soit pour vous la preuve de notre reconnaissance pour votre disponibilité. Soyez assuré de notre considération et de notre profond respect.

A Madame le Docteur Olivia KEROUREDAN,
Notre juge et assesseur

Maître de Conférence des Universités
Praticien Hospitalier
Sous-section Dentisterie restauratrice et endodontie 58-01

Nous vous sommes reconnaissantes de nous faire l'honneur de siéger au sein de ce jury.

Merci pour vos enseignements, votre gentillesse et votre accompagnement à Xavier Arnozan dans les moments difficiles que nous avons traversés.

En travaillant à vos côtés, nous avons bénéficié de vos qualités humaines et professionnelles exemplaires. Votre encadrement au cours de notre pratique clinique a renforcé cet amour que nous portons à notre métier.

Que ce travail soit le témoignage de notre plus grande sympathie, de notre respect et de l'estime que nous vous témoignons.

A Madame le Docteur Odile LAVIOLE,
Notre juge et assesseur

Maître de Conférence des Universités
Praticien Hospitalier
Sous-section Prothèse dentaire 58-01

Vous nous faites l'honneur et nous vous remercions d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury.

Vos enseignements à l'Université ont été grandement stimulants. Nous ne pouvons que saluer la verve avec laquelle vous nous avez transmis vos connaissances tout au long de notre formation.

Nous garderons en particulier en mémoire cette première année de vacances hospitalières au cours de laquelle vous nous avez montré que tout était possible avec de la motivation, de la détermination et un axe d'insertion adapté.

Puissiez-vous trouver ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux et de notre sincère gratitude.

A ceux qui nous ont quitté bien trop tôt...

A ma famille, à mes amis, à tous ceux qui sont toujours présents et qui ont pu d'une manière ou d'une autre m'apporter leur soutien pendant ces années difficiles,

*Du fond du coeur
Merci*

**INTERET DES SUPPLEMENTATIONS
ORALES PAR VITAMINOTHERAPIE ET
MICRONUTRIMENTS DANS LA
THERAPEUTIQUE PARODONTALE :
Revue de la littérature**

Table des matières

Table des matières	12
I. INTRODUCTION	15
II. MATERIELS ET METHODES	19
II.1. Schéma d'étude.....	19
II.2. Stratégie de recherche.....	19
II.3. Critères d'inclusion	20
II.4. Critères d'exclusion.....	20
II.5. Accès aux articles	21
III. RESULTATS	22
III.1. Recherche et description des études	22
III.2. Les micronutriments	29
III.2.1. Les vitamines et antioxydants	29
III.2.1.1 Vitamine D, Calcium et le traitement de la maladie parodontale	32
III.2.1.2 Complexe vitaminique B	36
III.2.1.3 Antioxydants	39
III.2.1.4 Les antioxydants dans le traitement de la maladie parodontale	45
III.2.2. Les éléments minéraux majeurs et la maladie parodontale.....	48
Parodontite chronique et Mg	48
III.2.3. Les oligoéléments et la maladie parodontale	48
Parodontite chronique et Zn, Cu, Fe	49
III.2.4. Les acides gras polyinsaturés (AGPI).....	50
III.2.4.1. Où les trouve t-on?	50
III.2.4.2. Quel est leur rôle?.....	50
III.2.4.3. Comment évaluer son statut en acide gras?.....	51
III.2.4.4. Les Omega-3 dans le traitement de la maladie parodontale.....	51
III.3. Les macronutriments et la santé bucco-dentaire	56
III.3.1. Les protéines	56
III.3.2. Les glucides.....	56
III.3.3. Les lipides	56
IV. DISCUSSION ET PERSPECTIVES	57
IV.1 Vitamine D et calcium	57
IV.2 Antioxydants	58
IV.3 AGPI ω3	60
IV.4 Limites de notre étude	60
V. CONCLUSION	62
VI. BIBLIOGRAPHIE	64

LISTE DES FIGURES ET ILLUSTRATIONS

Figure 1: Arbre de sélection des articles retenus pour la revue systématique

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Synthèse des études incluses dans la revue systématique

Tableau 2: Sources alimentaires des compléments et apports journaliers recommandés

Tableau 3: Récapitulatif des pathologies déclenchées par les déficits/excès vitaminiques

LISTE DES ABBREVIATIONS

AA: Acide Arachidonique
AAP: American Academy of Periodontology
AGPI: Acides Gras Poly Insaturés
AINS: Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
AJR: Apports Journaliers Recommandés
BP: Biphosphonates
EFP: European Federation of Periodontology
DFDBA: Decalcified freeze-dried bone allograft
EFSA: European Food Safety Authority
EPA: Acide Eicosapentaénoïque
NHANES: National Health And Nutrition Examination Survey
JEC: Jonction Email Cément
IP: Indice de plaque
PA: Perte d'attache
PP: Profondeur de poche
RG: Récession gingivale
ROS: Reactive Oxygen Species
SS: Saignement au sondage
SOD: Superoxyde Dismutase
SRP: Scaling and Root Planing, détartrage
Vit: Vitamine
W3: Oméga 3

f : Fumeurs
nf : Non-fumeurs
p : personnes sous placebo
t : personnes traitée
ttt : traitement

I. INTRODUCTION

La maladie parodontale est un processus inflammatoire chronique d'origine infectieuse qui affecte le parodonte, causant progressivement la destruction de l'os alvéolaire et du ligament parodontal (1). Le terme parodontopathie comprend principalement la gingivite, les parodontites chronique et agressive.

Ces parodontopathies sont multifactorielles par leurs nombreux paramètres microbiologiques (complexes bactériens), immunitaires (aspect génétique) et systémiques (stress, alcool, tabac, pathologies générales, altération hormonale, absence d'hygiène bucco-dentaire...) aggravants (2,3).

De plus, la maladie parodontale peut elle-même être un facteur de risque pour un certain nombre de pathologies. Elles ont d'une part une influence délétère sur certaines maladies systémiques et d'autre part, les pathologies générales aggravent l'évolution et la sévérité des maladies parodontales (4). En effet, il est généralement admis que la parodontite est associée à de nombreux troubles chroniques, tels que le diabète, les maladies cardiovasculaires, les pathologies intestinales inflammatoires ou encore la polyarthrite rhumatoïde pour ne citer que ceux-ci. Ainsi, la relation entre la santé bucco-dentaire et la santé systémique suscite un intérêt croissant (5).

Les parodontopathies, suivant une pathogénèse non linéaire, sont le résultat du déséquilibre entre les agressions bactériennes et les défenses de l'hôte (6). Autrement dit, elles sont dues à une interaction complexe entre le biofilm bactérien supra et/ou sous-gingival; et le système immunitaire de l'hôte.

Ce déséquilibre intervient lorsque plusieurs conditions sont réunies : (7-9)

- présence de bactéries parodontopathogènes (B. Forsythus, P. Gingivalis, T. Denticola, Aggregatibacter Actinomycetemcomitans...)
- absence de bactéries protectrices (Streptococcus, Actinomyces...)
- environnement buccal non favorable (hygiène)
- réponse passive du système immunitaire entraînant un non maintien de l'homéostasie.

Cette interaction conduit au déclenchement et à la progression d'une réponse inflammatoire chez l'hôte susceptible, menant à l'apparition de signes cliniques de destruction tissulaire (6).

Ces signes cliniques sont caractérisés par une inflammation et des saignements gingivaux, la formation de poches en rapport avec des pertes d'attache et d'os alvéolaire ainsi qu'une mobilité dentaire. Dans les cas les plus graves, cela peut conduire à des pertes (parfois spontanées) de dents (1,10).

Le diagnostic s'appuie depuis 2017 sur la classification de Chicago issue du consensus des groupes de travail du séminaire international de l'European Federation of Periodontology/American Association of Periodontology de cette même année (11). Cette dernière a pour objectif d'étendre la classification d'Armitage de 1999 jusqu'alors en vigueur (12) aux conditions péri-implantaires, de permettre de reconnaître les maladies péri-implantaires ainsi que de redéfinir les parodontopathies.

La santé parodontale et les maladies gingivales peuvent correspondre à trois états : santé parodontale, maladies gingivales induites par la plaque ou non induites par la plaque (13).

Les parodontites, les maladies parodontales nécrosantes, et les parodontites manifestations de maladies systémiques sont à présent définies selon trois composantes:

- l'identification du patient comme un cas de parodontite
- l'identification du type spécifique de parodontite
- la description des signes cliniques et autres éléments qui peuvent affecter le traitement.

En ce qui concerne les parodontites, dans cette nouvelle classification, la distinction parodontite chronique/ parodontite agressive est remplacée par un modèle reposant sur le stade et l'activité-progression de la maladie (14).

Le stade de la parodontite dépend de la sévérité de la maladie et de la complexité de son traitement.

Le grade (taux de progression) de la parodontite donne des informations supplémentaires sur:

- les aspects biologiques, facteurs de risque
- la progression passée et future
- le pronostic du traitement
- le risque que la maladie ou son traitement affecte la santé du patient.

Les lésions endo-parodontales et les abcès parodontaux sont définis chacun dans un autre tableau (14). Concernant les associations systémiques, nous distinguerons à présent les maladies ayant un impact majeur sur les tissus parodontaux de celles ayant un impact variable sur la pathogénie parodontale. La dernière catégorie de cette nouvelle classification concerne les maladies pouvant entraîner la perte des tissus parodontaux en l'absence de parodontite (15).

De ce diagnostic, pourront se déduire un plan de traitement et un pronostic adaptés à chaque cas clinique, en tenant également compte des éléments de l'anamnèse, des résultats issus de l'examen clinique et des résultats du bilan radiographique rétro-alvéolaire.

Les traitements parodontaux ont pour objectif de réparer les séquelles laissées par la maladie et de préserver la dentition naturelle et le parodonte. Mais également de maintenir et si nécessaire d'améliorer une santé parodontale contrôlée, le confort, l'esthétique et la fonction dentaire. Ceci en agissant via différents procédés pour stopper et stabiliser l'évolution de la maladie afin d'éviter les récurrences au niveau des tissus lésés.

La thérapie parodontale conventionnelle comprend la mise en place et l'apprentissage des facteurs d'hygiène favorables à la santé parodontale ainsi que le contrôle des facteurs de risque modifiables (diabète, tabagisme, stress...). Puis sont prodigués les traitements mécaniques et chirurgicaux classiques afin d'éliminer la plaque dentaire (avec si besoin l'élimination des facteurs de rétention de celle-ci) ainsi que le tartre qu'il soit supra ou sous-gingival.

Postérieurement, la phase de maintenance avec une thérapie parodontale de soutien; durant laquelle une hygiène optimale est entretenue et des détartrages sous gingivaux sont réalisés tous les 3 à 6 mois; est essentielle au succès et à la pérennité du traitement (16).

Parallèlement, des approches médicamenteuses permettent d'agir tant sur la flore bactérienne que sur la réaction inflammatoire.

Concernant la flore bactérienne, les antibiotiques et les antiseptiques sont employés (17–20). L'association de Metronidazole et d'Amoxicilline ainsi que l'utilisation topique d'hypochlorite de sodium, de povidone iodée et de chlorhexidine permettront de réduire le nombre de micro-organismes paropathogènes (complexes rouge et orange) à des niveaux compatibles avec la santé parodontale. S'ensuivra l'amélioration des paramètres cliniques: la diminution des profondeurs de poches et pertes d'attache.

La gestion de la réaction immunitaire sera réalisée par l'intermédiaire des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ainsi que les tétracyclines privées de leur facteur antibiotique. Les médicaments tels que les AINS, avec un mode de fonctionnement connu, peuvent être utilisés comme un outil supplémentaire dans le contrôle positif des médiateurs de l'inflammation dans l'expression de la maladie parodontale (21,22). Les tetracyclines chimiquement modifiées permettent à la fois d'inhiber l'expression des enzymes responsables de la destruction tissulaire telles que collagénases et métalloproteinases et l'utilisation de ces molécules évite l'apparition de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques (23–25).

Après réévaluation, les thérapies comme l'utilisation des lasers ou l'ozonothérapie pourront éventuellement être évoquées (26,27).

Conjointement à ces thérapeutiques classiques, de nouvelles approches sont apparues.

Les probiotiques permettent de remettre en place une flore bactérienne compatible avec la santé parodontale par l'apport de bactéries protectrices (complexe bleu). Ils agissent positivement sur la bactériologie à travers la diminution des bactéries virulentes (complexes orange et rouge), mais également sur la réduction de la défaillance immunitaire et l'amélioration de l'environnement dento-gingival. Ils permettent une réduction de la réaction inflammatoire via les niveaux de cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8...) de l'hôte. Ainsi est permise une amélioration générale à court terme des paramètres cliniques (perte d'attache (PA), profondeur de poche (PP), récession gingivale (RG), saignement au sondage (SS)) (28–31).

Plusieurs études ont montré que la supplémentation nutritionnelle avec des Acides Gras PolyInsaturés Oméga-3 peut agir de manière bénéfique sur la réduction de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, l'inhibition du recrutement des leucocytes et la modulation de la réponse inflammatoire parodontale (32–34).

D'autres facteurs supplémentaires peuvent être utilisés pour stimuler le système immunitaire ou de renforcer la résistance tissulaire. Nous allons nous focaliser sur cette deuxième voie.

Cela a pu être étudié sur le plan local par l'intermédiaire de la phytothérapie, l'aromathérapie, ou encore l'apithérapie (35,36) mais aussi selon un point de vue plus général grâce aux apports nutritionnels de vitamines ou micronutriments (37–42). Notre travail portera plus spécifiquement sur la vitaminothérapie car les vitamines possèdent une action sur les tissus et leur résistance, en agissant sur la cascade inflammatoire.

La relation entre la nutrition et la santé orale est bien connue (43). L'état nutritionnel d'un individu est un déterminant critique de la réponse immunitaire. Un certain nombre de nutriments ont un impact majeur sur la santé parodontale (44). Les nutriments sont de deux types : les micronutriments et les macronutriments. Ces derniers sont retrouvés en grande quantité, par exemple les minéraux, les protéines, les glucides ainsi que les lipides, en plus de l'oxygène et de l'eau. Les micronutriments sont quant à eux des éléments que l'on retrouve à l'état de trace ou en quantité très faible dans l'organisme. Ils comprennent entre autres la vitamine A (caroténoïdes et β -carotène), la vitamine C (acide ascorbique), la vitamine E (α -tocophérol), le lycopène et la mélatonine. Des études suggèrent que les antioxydants pourraient agir positivement sur l'inflammation des tissus parodontaux (45).

Les vitamines sont essentielles à la santé générale. La carence nutritionnelle en vitamines se traduit par des manifestations telles que le scorbut et le rachitisme qui ont été mises en évidence depuis de nombreuses années (46,47). De même, diverses vitamines sont nécessaires au maintien de la santé des tissus buccaux et parodontaux (48). Cependant, le rôle des différentes vitamines en relation avec la santé parodontale a été discuté (49).

L'intérêt envers ces nouveaux éléments est grandissant dans le traitement des maladies parodontales. A l'heure actuelle, peu d'études mettent en corrélation la supplémentation vitaminique et l'action que cela peut avoir en concomitance avec le traitement parodontal sur

la maintenance de cette pathologie. Dans ce contexte, les études évaluent essentiellement l'effet des aliments ou des compléments alimentaires spécifiques sur la santé parodontale, son incidence ou sa sévérité (45,49,50) en présentant des résultats le plus souvent bénéfiques. Les rapports décrivant les effets des interventions diététiques sur de longues durées en complément du traitement de la parodontite restent encore rares. Ainsi, une approche systématique pour déterminer comment les différents types de vitamines pourraient améliorer les paramètres parodontaux et la thérapeutique parodontale est nécessaire pour comprendre les avantages et les risques potentiels de la supplémentation en vitamines. L'hypothèse de ce travail est que l'utilisation de la vitaminothérapie et des micronutriments par voie générale pourrait avoir un effet bénéfique en concomitance avec la thérapeutique parodontale. L'objectif de cette revue est d'évaluer l'intérêt de la supplémentation par vitaminothérapie et micronutriments dans la thérapeutique parodontale en complément des traitements parodontaux classiques.

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. Schéma d'étude

Nous avons choisi de réaliser une revue systématique de la littérature scientifique.

II.2. Stratégie de recherche

Les mots-clés du MeSH index suivants ont été dans un premier temps utilisés:

- Periodontal therapy
- Nutrition
- Vitaminotherapy
- Complements
- Nutrient Deficiencies

Les bases de données électroniques PubMed, Scopus, EBSCOhost et ScienceDirect-Elsevier ont été sollicitées ainsi que les bases MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute), Google Books, référencés par la base CrossRef vers laquelle nous avons été redirigés en suivant le fil des ressources bibliographiques des articles obtenus. Nous nous sommes également appuyés sur les Thèses et Mémoires des Docteurs Pascal Eppe, Julie Pescheux, Emmanuelle Bourgalet et Pauline Chesné.

La combinaison de ces premiers mots-clés nous a permis d'obtenir plus de 6000 documents. Après avoir commencé à éliminer les articles, ce nombre nous a semblé toujours trop important. Nous avons donc décidé d'effectuer une nouvelle recherche en modifiant la liste des mots-clés initiaux afin d'y inclure leurs synonymes. Ceci dans le but d'obtenir un nombre de résultats plus concis et plus aisément analysable. Ces mots-clés supplémentaires sont les suivants:

- trace elements
- micronutrients
- vitamins
- nutrients
- dietary supplements
- nutraceuticals
- periodontitis
- periodontal disease
- periodontal treatment
- periodontal maintenance
- scaling and root planing
- non surgical periodontal treatment

Les articles intégrés à notre étude ont été publiés entre 2009 et 2018. La recherche électronique finale a été menée le 30 novembre 2019.

II.3. Critères d'inclusion

Dans le domaine odontologique, les études disponibles sur l'apport de la vitaminothérapie et des micronutriments à la cavité buccale et au corps humain sont très nombreuses. Cependant, celles traitant de l'apport de ces compléments de manière concomitante à la thérapeutique parodontale sont assez rares.

La quasi-totalité des études trouvées à ce sujet a été publiée entre 2000 et 2019. Nous n'avons trouvé que 4 études qui étaient antérieures à cette période, publiées entre 1948 et 2000, et attestant de l'évaluation plus ou moins ancienne de l'association de la micronutrition avec les traitements parodontaux classiques dans le cadre de parodontites modérées à sévères.

Toutes les études pertinentes chez l'homme, étudiant l'association entre la thérapeutique parodontale et l'apport alimentaire en nutriments ou les marqueurs de l'état nutritionnel des minéraux ont été incluses; et ce, même lorsqu'elles n'incluaient que des personnes appartenant à certains groupes d'âge ou soumis à des pathologies particulières (ménopause, diabète...). Nous avons également jugé nécessaire d'analyser les articles traitant de la vitaminothérapie et des micronutriments plus globalement dans la maladie parodontale, afin d'obtenir les informations les plus exhaustives possibles, même si nous n'avons pas inclus leurs résultats à cette étude.

II.4. Critères d'exclusion

Les études menées avec une durée de traitement inférieure à 4 mois n'ont pas été incluses aux résultats de ce travail. De plus, si le traitement parodontal n'était pas mentionné ou si aucun traitement n'avait été mené, les articles ont été exclus. Cette recherche documentaire a été limitée aux publications de langue française ou anglaise.

Nous avons également décidé de nous restreindre aux études comparatives (comportant un groupe contrôle détartrage +/- placebo et un groupe traité détartrage + complément).

Les études non publiées n'ont pas été incluses aux résultats de ce travail. De même que les études menées sur les animaux, souvent d'une durée très courte.

Par ailleurs, les articles auxquels nous n'avons pas eu accès malgré plusieurs tentatives de prise de contact avec leurs auteurs ont été exclus de cette étude si les informations nécessaires à leur analyse n'étaient pas accessibles.

Nous avons également décidé d'exclure les articles qui n'ont pas présenté de chiffrage précis lors de l'enregistrement des paramètres parodontaux dans un souci de pertinence des résultats.

II.5. Accès aux articles

Les articles proposés par ScienceDirect, MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute), Scopus, EBSCOhost et NCBI (National Center for Biotechnology Information) étaient disponibles dans leur intégralité en format PDF. Quant aux articles non mis à disposition publique dans leur intégralité, nous les avons loués ou nous nous sommes inscrits sur les sites tels que LinkedIn ou ResearchGate afin d'avoir accès à leur contenu quand les résumés et extraits indiquaient la nécessité d'une lecture intégrale.

Nous avons effectué les formations au logiciel ZOTERO afin d'organiser notre bibliographie.

III. RESULTATS

III.1. Recherche et description des études

La recherche électronique à partir des mots-clés a initialement regroupé 2749 articles dont 4 thèses et mémoires. Les références bibliographiques des articles sélectionnés ont été passées en revue, ce qui nous a permis l'inclusion de 6 ressources supplémentaires ayant trait à notre sujet. 170 doublons ont été supprimés. Après analyse des résumés de chaque article, 55 publications ont été écartées car ne comportant pas toutes les informations recherchées. L'étude des textes complets a permis l'exclusion de 111 articles supplémentaires. Ainsi, 11 articles ont été retenus au total. Tous sont en langue anglaise.

Leurs dates de publication sont comprises entre 2009 et 2018.

Ci-dessous, nous avons pu réaliser l'arbre de sélection (Figure 1) à partir de ces 11 articles, incluant 9 études cliniques (33,51–58) et 2 études transversales (59,60).

Suivant ce dernier, le Tableau 1 synthétise les données des études incluses par le biais de l'arbre de sélection. Dans ce tableau nous avons groupé les articles par type de complément administré.

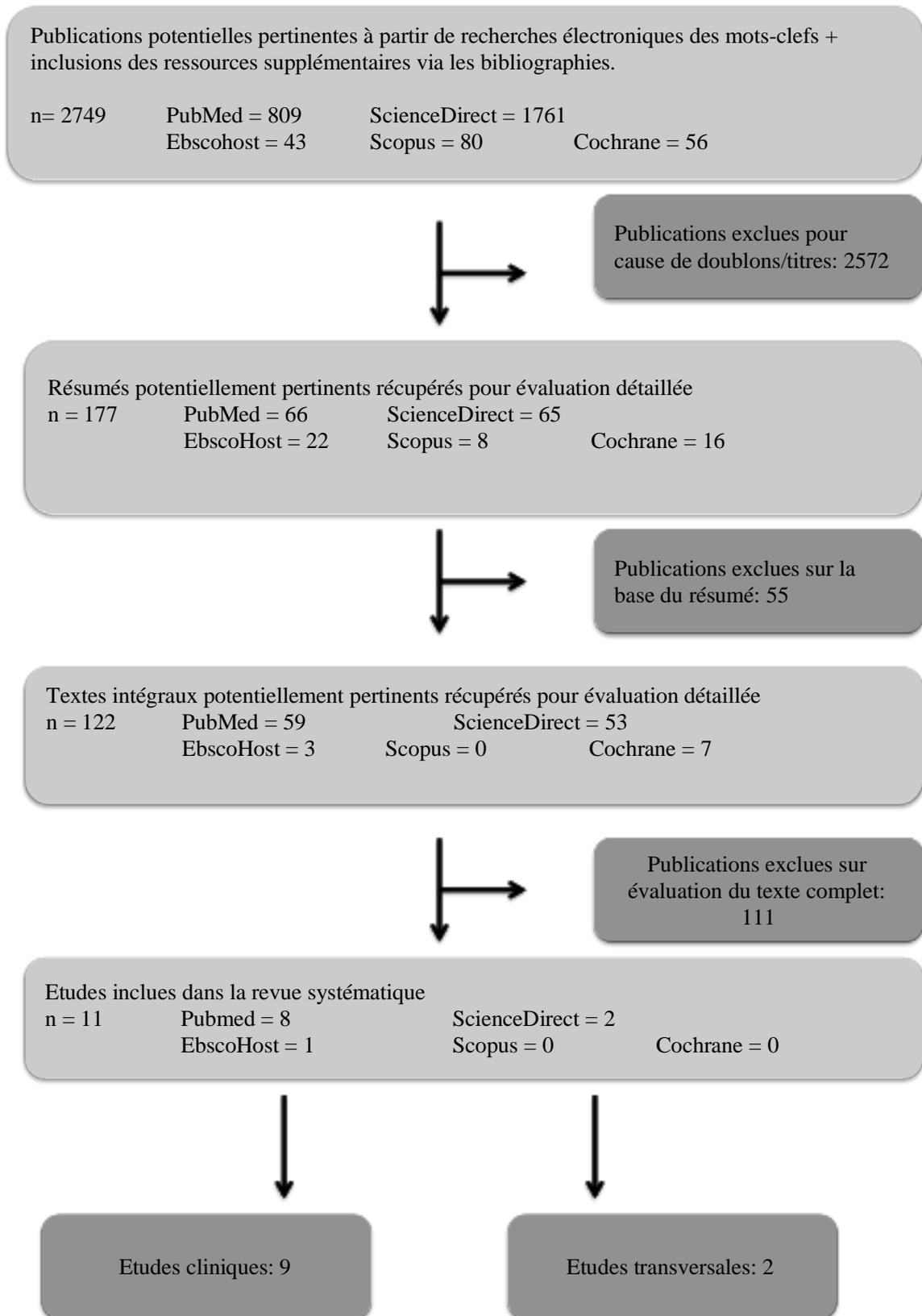


Figure 1 : Arbre de sélection des articles retenus pour la revue systématique

Articles	Type d'étude	Durée	Effectif/ Conditions générales	Indices enregistrés	Supplémentation	Résultats	Conclusion
Miley et al. (2009) (60) ttt = SRP	Etude transversale comparative traitement placebo	18 mois	N = 51 (23 ttt 28 placebo) Femmes post ménopause (>5 ans) Hommes 50-80 ans	IG PP PA SS Furcation	Vit D > 400UI Calcium > 1000mg/j	PPp: 2.33 (2.09-2.57) mm PPt: 2.18 (2.00-2.36) mm PAp: 2.01 (1.59-2.42) mm PAAt: 1.80 (1.39-2.20) mm IGp: 1.00 (0.77-1.23) IGt: 0.73 (0.52-0.94) SSp: 66 (58-74) % SSt: 60 (52-69) % JEC-OSp: 2.04 (1.63-2.45) mm JEC-Ost: 1.71 (1.34-2.09) mm Les PP ont progressé de 7%, les PA de 12% et la distance JEC-os de 15%.	L'apport en Vit D et Calcium associé au traitement parodontal pourrait être évoqué comme un composant supplémentaire dans la gestion de la maladie (amélioration non significative à P=0,08 de tous les paramètres parodontaux mesurés).
Garcia et al. (2011) (59) ttt = SRP tous les 3 mois	Etude transversale comparative traitement placebo	12 mois (t = 0, 6, 12 mois)	N = 51 (23 ttt – 28 placebo) Femmes post ménopause Hommes 50-80 ans Pas de conditions systémiques particulières	IG IP PP PA SS	Vit D > 400UI Calcium > 1000mg/j	Amélioration en pourcentage (t vs p) entre les mesures initiales et à 1 an PP : 7,03 à 12,08% PA : 11,51 à 13,02% SS : 7,90 à 5,13% IG : 38,03 à 23,98% IP : 21,27 à - 9,33% JEC-os : 17,05 à 11,60% Amélioration significative des paramètres parodontaux de 19,9% à 6 mois et de 15,6% à 12 mois post démarrage de l'étude.	Prendre du calcium et de la vitamine D en supplément du traitement parodontal permettrait de diminuer le SS et l'inflammation à 1 an et d'obtenir un meilleur statut de santé parodontale par rapport aux sujets qui n'ont pas reçu ces 2 substances (Avec les mesures considérées collectivement, diminution significative pour tous les paramètres dans les 2 groupes par rapport à T0 avec P < 0,002).
Mostafa et al. (2012) (51) Ttt = SRP + chirurgie	Etude clinique comparative traitement/ placebo	6 mois	N=40 (20 ttt 20 placebo) Femmes Post ménopause Ostéoporose Sous BP 70mg/s Non-fumeuses Pas de pathologie systémique	PP PA Mesures linéaires radiologiques	Vit D 400UI Calcium 1000mg	PPp : 6.66 ± 1.4 à 5.12 ± 1.4 PPt : 6.69 ± 1.3 à 4.48 ± 1.1 PAp : 5,66 ± 1,2 à 4,55 ± 1 PAAt : 5,66 ± 0,9 à 4,35 ± 0,8 Diminution significative (p < 0,001) dans les résultats des PP et de la PA.	L'apport de calcium et de vitamine D dans le cadre du traitement par BP des femmes post ménopause atteintes d'ostéoporose aurait un effet bénéfique sur les paramètres parodontaux en adjonction avec le traitement classique

<p>Chapple et al. (2012) (52)</p> <p>ttt = SRP + maintenance (4 fois)</p>	<p>Etude clinique contrôlée double aveugle randomisée</p>	<p>9 mois</p>	<p>N = 60 (20x3)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. fruits/légumes 2. fruits/légumes/ baies 3. placebo <p>30 – 60 ans Pas de conditions systémiques particulières</p>	<p>PP PA SS IP</p>	<p>Compléments /j</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. β-carotène 7.5 mg Vit E 46 mg Vit C 200 mg Vit B9 400 µg 2. β-carotène 7.5 mg Vit E 66 mg Vit C 222 mg Vit B9 640 µg 	<p>PP FL vs p: -0.2 (IC -0.33, -0.014)* PP FLB vs p: -0.05 (IC -0.21, 0.11)* PA FL vs p: -0.25 (IC -0.53, 0.03)* PA FLB vs p: -0.04 (IC -0.32, 0.24)* SS FL vs p: -5.2 (IC -13.1, 2.63)* SS FLB vs p: -1.7 (IC -9.5, 6.1)*</p> <p>PA p < 0,01 *PP et SS p < 0,0001</p> <p>Amélioration significative de tous les paramètres mesurés chez FL/FLB: PP dès 2 mois (FL) SS dès 5m (FL) IP à 8m (FL)</p>	<p>L'utilisation de ces suppléments en concomitance avec le traitement parodontal aurait un effet bénéfique sur les paramètres parodontaux (SS, PA, PP).</p>
<p>Dodington et al. (2015) (53)</p> <p>ttt = SRP</p>	<p>Etude clinique comparative fumeurs/non- fumeurs</p>	<p>4 mois de ttt</p> <p>19 mois follow up (01/14- 07/15)</p>	<p>N = 86</p> <p>63 fumeurs 23 non-fumeurs</p>	<p>PP SS IP</p>	<p>Fruits Légumes Vit D Vit A Vit C Vit E β-carotène α-tocopherol ALA EPA DHA 25(OH) D</p>	<p>Résultats exprimés en pourcentage:</p> <p>PPf = 68 ± 21 (33-99) à 13 ± 10 (2-44) PPnf = 63 ± 20 (34-99) à 9 ± 6 (0-25)* SSf = 48 ± 33 (7-100) à 5 ± 8 (0-34) SSnf = 50 ± 29 (0-100) à 4 ± 1 (0-23)* IPf = 70 ± 33 (0-100) à 40 ± 31 (0-100) IPnf = 73 ± 29(10-100) à 32 ± 23 (0- 100)</p> <p>Les mesures post-traitement des PP (P < 0,001) et SS (P < 0,023) sont significativement améliorées par rapport à T0. Les patients présentaient significativement moins de sites de mesures > 3mm (P < 0,012) à la fin de l'étude.</p>	<p>Après SRP, les PP finales diminuerait significativement chez les non- fumeurs par rapport aux fumeurs (P = 0,028).</p> <p>Il n'y aurait pas d'association significative chez les non-fumeurs concernant la vitamine D et les concentrations sériques de 25(OH)D.</p>

						<p>Mesures des profondeurs de poche chez les non-fumeurs après SRP présentant un changement significativement positif ($P < 0,05$) en fonction du complément alimentaire: FL: $P = 0,026$ β-carotène alimentaire: $P = 0,032$ Vit C alimentaire: $P = 0,007$ Vit C alimentaire + supp: $P = 0,019$ α-tocopherol alimentaire: $P = 0,028$ EPA+DHA: $P = 0,015$</p> <p>Les sites présentant des PP $> 3\text{mm}$ étaient significativement moins nombreux en fonction des apports alimentaires.</p>	<p>Des apports plus importants en FL, β-carotène ($> 7,07\text{mg/j}$), vitamine C ($> 150\text{mg/j}$), α-tocophérol ($> 5,9\text{ mg/j}$), et AGPI en complément du traitement parodontal seraient associés à une diminution plus importante des PP chez les non-fumeurs atteints de parodontite.</p>
<p>Graziani et al. (2018) (54)</p> <p>ttt = SRP</p>	<p>Etude clinique randomisée simple aveugle</p>	<p>5 mois</p> <p>T0 T2 SRP T5 rééval°</p>	<p>N = 50 (25 ttt, 25 placebo)</p> <p>Pas de conditions systémiques particulières</p>	<p>PP PA SS IP</p>	<p>2 kiwis par jour pour l'apport en vitamine C</p>	<p>A T=2m, pas de différence significative entre les deux groupes sauf pour le SS ($P < 0,01$) et le nombre de poches profondes ($P < 0,05$) chez le groupe traité.</p> <p>Après le SRP, amélioration significative des paramètres dans les deux groupes pour les SS, IP, PA ($P < 0,01$)</p>	<p>La consommation de kiwi réduirait les signes de l'inflammation en l'absence de traitement parodontal mais n'aurait aucun effet en concomitance avec celui ci.</p>

<p>El Sharkawy et al. (2010) (55)</p> <p>ttt = SRP</p> <p>(nouvelle étude sur 38 sujets parue en 2018 qui affirme les résultats obtenus en 2010)</p>	<p>Etude clinique parallèle double aveugle contrôlée par placebo</p>	<p>6 mois</p> <p>T0, T3m, T6m</p>	<p>N = 80 (40x2)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Placebo + SRP 2. ω3 + SRP + aspirine 81mg <p>32 – 66 ans Pas de conditions systémiques particulières</p>	<p>IP IG PP PA SS</p>	<p>ω3: 3g Aspirine: 81mg</p>	<p>IPp : 2.4 ± 0.4 à 0.5 ± 0.6* IPt : 2.3 ± 0.7 à 0.5 ± 0.7* SSp (%) : 63 ± 21 à 41 ± 15* SSt (%) : 67 ± 18 à 36 ± 14* IGp : 1.5 ± 0.3 à 0.4 ± 0.4* IGt : 1.3 ± 0.4 à 0.3 ± 0.4* PPp : 4.4 ± 0.7 à 3.0 ± 1.0* PPt : 4.2 ± 0.9 à 2.2 ± 0.8*† PAp : 4.7 ± 1.0 à 3.4 ± 1.3* PAt : 4.5 ± 1.0 à 2.5 ± 1.1*†</p> <p>Réduction significative des PP et gain d'attache significatif ds le groupe ω3 + amélioration ds la fréquence des PP < 4mm.</p> <p>* = p<0,05 par rapport a T0 † = p<0,05 par rapport au placebo</p>	<p>La supplémentation par ω3 et aspirine serait bénéfique en complément des thérapeutiques classiques sur certains paramètres observés mais pas le SS, IP, IG.</p>
<p>Elkhouli (2011) (33)</p> <p>ttt = SRP puis lambeau + greffe pour défaut osseux (DFDBA)</p>	<p>Etude clinique contrôlée par placebo randomisée en double aveugle</p>	<p>6 mois</p>	<p>N = 40</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. SRP +DFDBA + aspirine + ω3 2. SRP+DFDBA + placebo <p>35 – 60 ans Pas de conditions systémiques particulières</p>	<p>IP IG SS PP PA</p>	<p>ω3 = 1g 3x/j Aspirine 71mg</p>	<p>IPp : 1.37 ± 0.6 à 1.12 ± 0.35* IPt : 1.48 ± 0.6 à 1.10 ± 0.51* IGp : 1.62 ± 0.65 à 1.25 ± 0.46* IGt : 1.83 ± 0.52 à 0.78 ± 0.48*† SSp : 1.72 ± 0.31 à 0.79 ± 0.32* SSt : 1.61 ± 0.48 à 0.48 ± 0.24*† PPp : 5.8 ± 0.7 à 4.3 ± 0.6* PPt : 5.6 ± 0.8 à 3.4 ± 0.6*† PAp : 4.6 ± 0.7 à 3.5 ± 0.5* PAt : 4.4 ± 0.8 à 2.9 ± 0.6*†</p> <p>A 6 mois post début de traitement, on peut observer une diminution significative (p < 0,05) de l'inflammation gingivale (IG + SS) ainsi qu'une diminution de la PP et de la PA chez le groupe traité en comparaison avec le groupe placebo.</p>	<p>L'apport d'ω3 et d'aspirine basse dose augmenterait les bénéfices thérapeutiques du traitement parodontal classique et chirurgical.</p>
<p>Martinez et al. (2014) (56)</p> <p>ttt = SRP (tous les 4 mois)</p>	<p>Etude clinique double aveugle randomisée</p>	<p>12 mois</p>	<p>N = 15 (7 traités, 8 placebo)</p> <p>Pas de conditions systémiques particulières</p>	<p>SS PP IP PA</p>	<p>ω3 = 300mg 3x/j</p>	<p>IPp: 65.0 (14.5) à 49.0 (35.0) = -14.5 (0.18)* IPt: 65.0 (54.0) à 40.0 (36.0) = -18.0 (50.0)* SSp: 20.4 (16.8) à 0.5 (3.0) = -14.5 (14.0)* SSt: 13.7 (30.0) à 3.0 (9.0) = -14.0 (38.0)</p>	<p>Il n'existerait pas de bénéfice clinique à associer les ω3 au traitement parodontal.</p>

						Les PP et la PA des 2 groupes ont présenté une amélioration significative ($p < 0,05$) entre T0 et T2 pour chacun des stades mesurés. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative au niveau des paramètres parodontaux entre le groupe test et le groupe placebo en complément du traitement mécanique à T0 et T2.	Mais l'apport d' $\omega 3$ en concomitance avec le traitement parodontal entrainerait une diminution du ratio AA/EPA (proinflammatoire)
Elwakeel et al. (2015) (57) ttt = SRP	Etude clinique randomisée double aveugle placebo	6 mois	N = 40 24-58 ans 20 femmes 20 hommes Diabète de type 2 contrôlé depuis plus de 2 ans Non-fumeurs	PP PA IG IP	$\omega 3 = 3 \times 1 \text{g/j}$ Aspirine = 75mg/j	IGp : 2.35 ± 0.49 à 1.2 ± 0.5 IGt : 2.3 ± 0.6 à 0.35 ± 0.49 PPp : 5.85 ± 0.99 à 3.8 ± 0.7 PPt : 5.7 ± 0.8 à 2.8 ± 0.52 PAp : 6.6 ± 1.19 à 4.2 ± 0.52 PAt : 6.05 ± 1.76 à 3 ± 1.78 Diminution très significative ($p < 0,01$) de PP, PA, IG dans le groupe traité par rapport au groupe prenant le placebo au bout de 6 mois de traitement	La supplémentation par $\omega 3$ + aspirine basse dose aurait un effet bénéfique sur les paramètres parodontaux et serait intéressante à prescrire associée au traitement parodontal chez les patients atteints de diabète de type 2 contrôlé
Elgendy et al. (2018) (58) ttt = SRP	Etude clinique double aveugle randomisée ttt/placebo	6 mois	N = 50 (25 ttt 25 placebo) Femmes Ménopause (45-60 ans)	IP IG PP PA (SOD)	$\omega 3$: 1000 mg 2x/j	IPp : 1.73 ± 0.55 à 0.42 ± 0.20 IPt : 1.69 ± 0.57 à 0.36 ± 0.19 IGp : 2.06 ± 0.39 à 0.55 ± 0.32 IGt : 1.98 ± 0.30 à 0.30 ± 0.23 PPp : 5.84 ± 0.61 à 4.29 ± 0.75 PPt : 6.00 ± 0.59 à 3.46 ± 0.49 PAp : 5.79 ± 0.72 à 4.06 ± 0.59 PAt : 5.96 ± 0.61 à 3.40 ± 0.50 Amélioration statistiquement significative de l'IG, de la PP et de la PA. Pas de différence significative concernant l'IP.	L'association des AGPI $\omega 3$ avec le traitement parodontal améliorerait significativement l'inflammation gingivale et les paramètres cliniques ($p < 0,05$) sauf l'indice de plaque.

f : Fumeurs ; *nf* : Non-fumeurs ; *p* : personnes sous placebo ; *t* : personnes traitées par complément ; *ttt* : traitement ; *SRP* : Scaling and Root Planing (détartrage) ; $\omega 3$: Oméga 3 ; *DFDBA* : Decalcified freeze-dried bone allograft

Tableau 1: Synthèse des études incluses dans la revue systématique

III.2. Les micronutriments

III.2.1. Les vitamines et antioxydants

Découvertes au début du 20^{ème} siècle, les vitamines sont des substances organiques présentes dans les matières nutritives en très faible quantité. Elles sont quantifiées en milligramme, microgramme ou nanogramme. Ces doses minimales sont indispensables à la croissance, aux réactions métaboliques corporelles et au maintien de l'équilibre vital. N'entrant dans aucune des grandes classes d'aliments, elles doivent être apportées par l'alimentation sous peine de voir apparaître des déficits ou des carences. Les besoins en vitamines sont difficiles à établir car ils varient en permanence. Il existe des différences au niveau des Apports Journaliers Recommandés (AJR) en fonction de l'âge, de la taille, du sexe, de l'activité musculaire mais également de la période hormonale (pré/post ménopause, grossesse, lactation), et des pathologies présentées par les patients (diabète, ostéoporose...) (61) (Tableau 2). Ces besoins augmentent pendant les variations de croissance et au cours de perturbations biomédicales.

Les vitamines A, D, E et K sont liposolubles. Elles sont stockées par l'organisme pendant plusieurs semaines à plusieurs mois. La vigilance doit cependant rester constante; si les apports sont disproportionnés et les dépenses insuffisantes, elles peuvent s'amasser dans les différents organes, et entraîner divers effets secondaires et troubles (62).

Les vitamines B et C sont hydrosolubles et ne sont donc pas stockées. Etant excrétées rapidement, un apport quotidien à l'organisme est crucial. Il existe cependant peu de risques d'excès (63).

La différence de solubilité des vitamines exerce une influence sur leur métabolisme, leur stockage et leur absorption.

Divers problèmes de santé peuvent se présenter consécutivement à une carence ou un excès en vitamines (tableau 3). Une carence provoque des avitaminoses ou hypovitaminoses qui déclenchent diverses maladies (rachitisme, béribéri, scorbut...). Un excès entraîne des hypervitaminoses ou survitaminoses très nocives pour l'organisme bien que rares.

Les relations complexes entre la nutrition et l'inflammation commencent à peine à être comprises, mais il est clair qu'une mauvaise hygiène alimentaire est associée à un risque plus élevé de développer une maladie parodontale (64,65,2,43,66). Bien que les liens mécaniques entre la nutrition et la maladie parodontale ne soient pas entièrement limpides, une étude NHANES datant de 2007 a trouvé une relation inverse entre le développement de la maladie parodontale et le niveau total d'antioxydants (67).

Plusieurs vitamines se trouvent posséder des propriétés antioxydantes ayant une influence dans le domaine parodontal : il s'agit de la vitamine A, plus encore son précurseur le β -carotène, la vitamine B, la vitamine C et la vitamine E (α -tocopherol) (68–73). En effet, les antioxydants seraient en mesure de maîtriser l'inflammation déclenchée par les dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) dans les tissus parodontaux (74).

Micronutriments	Apport journalier recommandé	Sources alimentaires
Vitamine A	F: 600-650µg/j H: 750-800µg/j	Rétinol : Abats, foie (huile de foie de morue), viande rouge, beurre, margarine, fromages, œufs β-carotène: légumes, fruits et baies, tels que patates douces, carottes, citrouilles, légumes verts, épinards, choux, poivrons rouges, agrumes, mangues, melons, argousier, goji
Vitamine B	B6 F: 1,6mg/j H: 1,7mg/j	Viande rouge, poisson, volaille, abats, céréales, noix, lentilles, certains fruits et légumes
	B9 330µg/j	Abats de volailles, foie de veau et d'agneau, légumineuses, épinards, asperges, graines de lin et de tournesol, brocoli, fenouil, endives, betteraves, laitue
	B12 4µ/j	Abats, viande, poisson, produits laitiers et œufs, fruits de mer
Vitamine C	F: 95mg/j H: 110mg/j	Goyave, persil, navet, kiwi, agrumes, crucifères, poivrons, fraises, cassis, orange, brocoli, chou rouge et chou-fleur cru, chou de bruxelles
Vitamine D	15 µg/j 25(OH) D > 50ng/mL/j	Rayons UV-B, huile de foie de morue, poissons gras (saumon, sardine, hareng), fromage, jaune d'œuf, beurre, arachides, champignons
Vitamine E	F: 11mg/j H: 13mg/j	Huiles vierges d'olive et de colza, amandes, noisettes, arachides, épinards, avocat, huile de germe de blé
Calcium	750-1000mg/j	Légumes verts, légumineuses, noix et céréales, poissons à squelette mou, fromages/produits laitiers
Magnesium	F: 300mg/j M: 350mg/j	Chocolat, cacao, céréales, produits laitiers, café, thé, infusion
Zinc	F : 7,5 à 12,7mg/j M : 9,4 à 16,4mg/j	Viande rouge, légumineuses, œufs, poisson/fruits de mer, céréales, produits laitiers
Cuivre	F: 1,3mg/j M: 1,6mg/j	Céréales, viandes rouges, cacao, fruits de mer
Fer	F: 16mg/j M: 11mg/j	Viande rouge, poisson, céréales/légumes secs, haricots, noix, jaune d'œuf, légumes verts, pomme de terre
Potassium	3500mg/j	Tubercules, légumineuses, fruits, céréales, produits laitiers, café
Phosphore	550mg/j	Produits laitiers, viande rouge, poisson, légumineuses, céréales
Oméga-3	Entre 250 et 500mg/j d'EPA et DHA Pas de recommandations précises: besoins quotidiens non précisément connus	Foie de morue, huile de colza, huile et graine de lin, poissons gras, fruits à coques, œufs, certains légumes
Mélatonine		Tomates, cerises, olives, orge, riz, noix, raisin bière, vin

(F : femme ; H: homme ; mg : milligrammes ; ng : nanogrammes ; µg : microgrammes)
AJR chez l'adulte par micronutriment et sources alimentaires selon l'EFSA: European Food Safety Authority en 2019 (61) et l'ANSES

Tableau 2: Sources alimentaires des compléments et apports journaliers recommandés

Micronutriments	Déficit	Excès
Vitamine A	Dénutrition Lésions épithéliales, hyperkératose Amaigrissement Troubles de la vision (héméralopie, kératomalacie... jusqu'à la cécité complète) Infections (rougeole, diarrhées) Incidence plus élevée des cancers oraux Paro : hyperplasie et hyperkeratinisation parodontales Elargissement du ligament desmodontal et destruction des fibres principales + résorption et atrophie osseuse	Malformations congénitales Risque augmenté de fractures chez les femmes ménopausées Risque augmenté de cancer du poumon chez le fumeur (β -carotène) Attention au pouvoir tératogène chez la femme enceinte
Complexe vitaminique B	Béri-Béri, Pellagre (B3) Augmentation de l'incidence des: - gingivites - glossodynies - glossites (B2, B3, B6, B8, B12) - chéilites (B8) - stomatites/stomatodynies (B3, B6, B12) - perlèches - atrophies (B8, B9, B12)	B3 par voie veineuse comme hypolipémiant: hépatotoxicité, troubles digestifs
Vitamine C	Scorbut Augmentation de la susceptibilité parodontale: (Gingivites chronique et Ulcéro Nécrotique) Influence sur l'ostéoporose Augmentation du risque carieux	
Vitamine D	- Défaut de minéralisation osseuse Rachitisme Ostéomalacie Ostéoporose - Lésions hypoplasiques de l'émail (MIH) Augmentation de la prévalence carieuse Augmentation des parulies, des lésions péri-apicales Perte d'attache parodontale Agénésies dentaires du foetus	- Hypercalciurie - Déshydratation - Insuffisance rénale - Calcifications extraosseuses
Vitamine E	Atteintes musculaires, neurologiques, hématologiques, ophtalmologiques	Entérocolite ulcéro-nécrosante, saignements excessifs
Calcium/Phosphore	Hyperparathyroïdie, perte os alvéolaire	
Magnesium	Hypertrophie gingivale, élargissement desmodontal	
Zinc	Cicatrisation moindre, régénération de la muqueuse buccale (aphtose), ↓ collagène	
Cuivre	Atrophie collagène, augmentation résorption osseuse, parodontite + sévère	
Fer	Chéilite angulaire Glossite érythémateuse décapillante Augmentation des infections à C. Albicans	
Potassium		
Mélatonine		Troubles généraux, neuro et gastroentérologiques

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des pathologies déclenchées par les déficits/excès micronutritionnels

III.2.1.1 Vitamine D, Calcium et le traitement de la maladie parodontale

La vitamine D est une hormone stéroïde hypercalcémiant liposoluble, favorisant l'absorption du calcium et du phosphore par les intestins. Elle a un impact sur le métabolisme osseux et intervient dans la prévention de certaines maladies comme l'hypertension artérielle, le diabète, l'ostéoporose, les cancers, le psoriasis, l'arthrite rhumatoïde, et les maladies cardio-vasculaires (75–77).

* Implications physiologiques

Cette vitamine est nécessaire pour un nombre important de fonctions corporelles. Sa forme active, la 1,25-dihydroxyvitamine D, potentialise l'absorption et la réabsorption de minéraux incluant le calcium, le magnésium, le fer, les phosphates et le zinc par les intestins (78).

Concernant le calcium, la vitamine D aide à sa fixation sur les os (et donc à leur croissance et à leur turn-over) mais elle participe aussi à la diminution de son excrétion urinaire. Enfin, elle agit comme une hormone hypercalcémiant et aura une action synergique avec les autres hormones du métabolisme phosphocalcique (79).

Elle possède également des rôles extra-osseux à travers l'amélioration de la condition musculaire mais également la réduction du risque de cancer, essentiellement colorectal et du sein. En effet, le risque de cancer du sein serait diminué de 25 % pour les femmes ayant un taux sanguin de vitamine D élevé (80). La stimulation et la modulation de l'immunité (innée et acquise) font également partie de ses propriétés (81): des études suggèrent que la vitamine D joue un rôle important dans la modulation de l'inflammation parodontale via la régulation de la production de cytokines par les cellules du ligament parodontal mais également qu'elle est impliquée dans la défense immunitaire par l'intermédiaire de la production de défensines et cathélicidines (peptides anti-microbiens), améliorant ainsi les propriétés antimicrobiennes des monocytes entraînant la lyse des parodontopathogènes (82–84). Elle contribuerait à améliorer les réponses immunitaires antibactériennes de l'organisme (85). De plus, des études récentes indiquent qu'avec l'aide de certaines enzymes, les cellules épithéliales gingivales peuvent convertir la vitamine D inactive (D3) en forme active (25(OH)D), ce qui pourrait avoir un effet local direct sur le tissu parodontal (86). La forme active induit l'expression du peptide antimicrobien LL-37 dans les cellules épithéliales gingivales cultivées et conduit à une réduction de la viabilité du paropathogène *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* à la surface de ces cellules (87).

* Absorption et métabolisme

La vitamine D d'origine alimentaire est absorbée lentement dans l'intestin grêle. Elle rejoint ensuite la circulation générale par voie veineuse alors que la vitamine D sous sa forme exogène est principalement formée par irradiation de l'épiderme (79).

A ce stade, la vitamine D est sous la forme inactive de calciférol. Celui-ci est donc orienté vers le foie avant d'être redirigé vers les reins (siège de la régulation de son catabolisme (88)) pour y subir deux hydroxylations successives lui permettant sa transformation en hormone active (89).

La vitamine D est majoritairement stockée dans les tissus adipeux, le plasma, les cellules musculaires et peut ensuite être répartie vers ses organes cibles tels que l'intestin, l'os, les reins ou encore les glandes parathyroïdes (47). Une partie de la vitamine D stockée dans le tissu adipeux ne peut être utilisée, d'où une carence relative chez les personnes obèses (79,90).

*Besoins et sources d'apport

Chez les humains, elle recouvre deux composés: la vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine végétale et la vitamine D3 autrement nommée cholécalciférol, d'origine animale mais surtout issue de l'exposition au soleil (78).

Contrairement aux autres vitamines, la source majeure de vitamine D n'est pas alimentaire mais endogène pour les sujets bénéficiant d'une exposition solaire suffisante (91) : cette vitamine est produite par les cellules des couches profondes de l'épiderme sous l'action d'un rayonnement ultra-violet. Cette production cutanée contribue de façon majeure à l'établissement et au maintien des réserves en vitamine D (à hauteur de 2/3).

Concernant les sources alimentaires, la vitamine D végétale se trouve en grande partie dans les champignons; et la vitamine D d'origine animale est essentiellement présente dans les poissons gras, le foie, certaines viandes, ainsi que dans les oeufs et les produits laitiers. Cet apport alimentaire correspond à moins de 30% des besoins quotidiens chez l'adulte (92).

La vitamine D associée au calcium permettrait la diminution de la résorption osseuse, assurerait une bonne minéralisation osseuse (93) et pourrait constituer une voie supplémentaire de la gestion de la pathologie parodontale, ceci étant confirmé par plusieurs études (51,59,60). L'apport journalier recommandé serait de 15 µg pour la vitamine D et de 750 à 1000 mg pour le calcium selon l'EFSA (61).

*Carences et surdosage

La carence en vitamine D est observée en particulier chez les seniors et les enfants. En hiver, en fonction de la localisation, il arrive souvent que l'exposition de l'épiderme au soleil soit très réduite et donc insuffisante pour permettre la production de vitamine D en quantité nécessaire (91).

Les données d'une étude épidémiologique française menée à grande échelle dans les années 90 ont montré que 66% des femmes d'âge moyen présentent une carence en vitamine D (10- 30 ng/mL) (94). De plus, des niveaux de vitamine D inférieurs à 20 ng/mL ont un impact significatif sur les dysfonctions d'organes et les taux d'infection (95,96).

Cela a aussi pu être relevé dans le cadre de régimes alimentaires excluant la consommation de produits d'origine animale (dont le poisson, les oeufs ou les produits laitiers), ces derniers constituant une grande partie des sources alimentaires de cette vitamine (97).

De nombreuses études menées dans le cadre des pathologies de troubles d'absorption intestinale ont mis en évidence des déficits vitaminiques multiples dont celui en vitamine D (98).

Un déficit important en vitamine D peut en effet causer le développement de pathologies caractérisées par un défaut de minéralisation osseuse comme l'ostéomalacie chez l'adulte ou encore le rachitisme présent principalement chez les enfants (entraînant entre autres des retards de croissance et de développement mais également le défaut de soudure et de fermeture des fontanelles) (89). D'ailleurs, les pédiatres recommandent souvent la supplémentation en vitamine D chez la mère pour les nourrissons alimentés exclusivement au sein puisque l'activité anti-rachitique du lait maternel est directement liée à l'apport quotidien en vitamine D de la femme allaitante (99).

Un déficit moins profond n'entraînera pas de défaut de minéralisation évident mais pourra favoriser une ostéoporose, surtout au niveau de l'os cortical (100).

Depuis les années 2000, de nombreuses études ont pu mettre en évidence que des niveaux trop bas de vitamine D entraînent une accentuation des signes cliniques de parodontopathie,

une augmentation de l'incidence de pertes dentaires chez les personnes âgées ainsi que des atteintes parodontales chez les femmes enceintes (40,101,102).

En cas d'insuffisance ou de carence, il peut être recommandé d'être supplémenté si l'alimentation et l'ensoleillement ne suffisent pas à combler le manque.

A contrario, si l'intoxication par consommation excessive ou mal appropriée de vitamine D est en effet une situation grave pouvant se traduire par hypercalciurie, déshydratation, insuffisance rénale et calcifications extraosseuses, elle est très rare et n'apparaît jamais pour des concentrations de 25(OH)D (pré-hormone produite consécutivement à l'hydroxylation de la vitamine D servant de marqueur de statut de cette vitamine) inférieures à 150 ng/mL mais a été observée pour des concentrations supérieures à 374nmol/L (89). Il n'existe pas de données à long terme sur l'innocuité d'avoir des concentrations sériques de 25(OH)D supérieures à 80 à 100 ng/mL. Il n'existe pas non plus de preuves apportées par des études interventionnelles que des concentrations de 25(OH)D entre 60 et 100 ng/mL puissent apporter un avantage par rapport à des concentrations entre 30 et 60 ng/mL (103).

*Vitamine D et Calcium associés au traitement parodontal

Les résultats de notre recherche bibliographique nous ont conduit à 3 études publiées en 2009, 2011 et 2012. Ces 3 études portaient sur la supplémentation en vitamine D associée au calcium en concomitance avec un traitement parodontal classique.

En 2009, Miley et al. (60) ont étudié la supplémentation en vitamine D associée au calcium en concomitance avec le traitement parodontal classique. 51 patients atteints de parodontite chronique sévère ont été recrutés et divisés en deux groupes: 23 patients traités par vitamine D et calcium ainsi que 28 patients servant de contrôles. La supplémentation en vitamine D était supérieure à 400UI par jour et l'apport en calcium supérieur à 1000 mg par jour. Cette étude a duré 18 mois durant lesquels les patients ont régulièrement reçu des détartrages. L'échantillon étudié était composé d'hommes âgés de 50 à 80 ans et de femmes ménopausées depuis au moins 5 ans.

Les paramètres enregistrés étaient l'IG, la PP, la PA, le SS et l'atteinte de furcation. Bien que les patients du groupe contrôle ne prenaient aucun supplément, un questionnaire NHANES sur leurs habitudes alimentaires a révélé que 5 d'entre eux étaient au dessus du seuil de 1000 mg par jour de calcium et que l'un d'entre eux se trouvait au dessus du seuil de vitamine D défini à 400UI par jour ; 5 sujets supplémentaires ont donc été recrutés dans le groupe contrôle.

Pour tous les paramètres cliniques, les valeurs mesurées étaient améliorées chez les sujets prenant les compléments par rapport au groupe contrôle. Le groupe ayant été supplémenté présentait des PP moins profondes, un SS et des PA moins importants, un IG plus faible, une amélioration des atteintes de furcation, des mesures JEC-os diminuées.

- La PP a été améliorée de 7% (0,15mm/2,18mm)
- La PA a diminué de 12% (0,21mm/1,80mm)
- La distance JEC-os a diminué de 19% (0,32mm/1,71mm)

Des différences similaires ont été relevées pour les autres paramètres cliniques. Le SS est passé de 66% dans le groupe témoin à 60% dans le groupe traité et l'IG de 1,00 à 0,73 respectivement. En raison des écarts-types relativement importants, les résultats n'étaient pas significatifs. Cependant, quand ces mesures ont été considérées collectivement, une analyse multivariée à mesures répétées de la variance indiquait que ces différences entre les 23 sujets ayant pris des suppléments et les 28 sujets n'ayant pris aucune supplémentation étaient à la limite d'être statistiquement significatifs ($P = 0,08$). Le contrôle de l'ethnie, du fait que les sujets soient fumeurs ou non, du genre et de l'exposition au soleil n'a substantiellement pas modifié ce résultat ($P \geq 0,08$).

Ces résultats sont cohérents avec une étude menée sur le rapport entre le taux sérique de 25(OH)D et les paramètres cliniques relevés dans les données NHANES III. Selon cette dernière, le taux de 25(OH)D (représentatif de l'ingestion de vitamine D) était significativement et inversement associé à la perte d'attache clinique (104).

Les résultats de l'étude de Miley et al. suggèrent, malgré les limites du faible échantillon analysé, qu'une supplémentation en calcium et vitamine D pourrait être envisagée dans le cadre de la gestion de la thérapeutique parodontale. Cette relation nécessite cependant d'être plus profondément étudiée au vu des résultats mitigés obtenus.

Dans la continuité des études précédemment menées, Garcia et al. (59) se sont penchés en 2011 sur la supplémentation en vitamine D et en calcium associées au détartrage à travers une étude prospective. Sur une période d'un an, 51 patients atteints de parodontite chronique modérée ont été enrôlés dans un programme de maintenance parodontale. Parmi eux, 23 ont été intégrés dans le groupe traité par suppléments, et 28 ont été placés dans le groupe contrôle. Les données ont été recueillies à T0, à 6 mois et à 12 mois. La supplémentation s'élevait à 400UI de calcium et à 1000mg de vitamine D par jour. Les paramètres cliniques étudiés étaient l'IP, l'IG, la présence de tartre, la PA, et le SS. Des détartrages et renforcements de l'hygiène buccale ont été dispensés tous les 3 mois pendant l'étude. Les deux groupes présentaient bien une différence significative vis à vis de la supplémentation au début de l'étude ($P < 0,0001$).

Concernant les paramètres mesurés, ils présentaient tous une amélioration significative entre T0 et 1 an chez les patients supplémentés. Les PP étaient améliorées de 12,08%, la PA de 13,02%, le SS de 5,13% et l'IG de 23,98% à un an pour les patients traités par rapport au groupe contrôle. Une fois les paramètres cliniques considérés collectivement, ainsi que les covariables ajustées, les analyses statistiques ont démontré des différences significatives entre les paramètres des patients traités et des non-traités à 6 mois avec un $P = 0,034$ mais non significatifs à 12 mois avec un $P = 0,058$. Ces résultats ne réfutent pas, ni ne supportent tout à fait la possibilité que la supplémentation par vitamine D et calcium pourrait réduire la sévérité de la maladie parodontale et en améliorer les paramètres cliniques. En effet, ces résultats étaient, tout comme ceux de Miley et al. (60), très proches d'être statistiquement significatifs. Par contre, ils permettent d'affirmer l'importance des soins dentaires avec ou sans supplémentation. Il reste nécessaire d'effectuer plus d'essais cliniques randomisés pour étudier les effets de la supplémentation en vitamine D qu'elle soit associée ou non au calcium lors de la prise en charge du patient atteint de parodontite.

En 2012, Mostafa et al. (51) ont mené une étude afin d'évaluer les effets de l'utilisation combinée d'Alendronate (biphosphonate de seconde génération, inhibiteur de la résorption osseuse) avec une supplémentation de vitamine D et de calcium sur l'os alvéolaire de femmes ménopausées non-fumeuses de plus de 50 ans atteintes d'ostéoporose suivant un traitement parodontal pendant 6 mois. Dans cette étude, 40 femmes ménopausées atteintes de parodontite chronique ont été divisées en deux groupes. Un groupe contrôle ($n = 20$) a reçu 70mg d'Alendronate par semaine ainsi que le détartrage suivi du traitement chirurgical par lambeau de Widman modifié. Le groupe traité ($n = 20$) s'est vu administrer de l'Alendronate (70 mg par semaine) associé à 1000 mg par jour de vitamine D et 400UI de calcium par jour pendant 6 mois. Ce groupe a également reçu un détartrage suivi d'un traitement chirurgical suivant la technique du lambeau de Widman modifié. Les patientes ont été rencontrées toutes les 2 semaines pendant les 6 mois de l'étude. A chaque visite, les patientes étaient soumises à un test de révélation de plaque et des instructions d'hygiène orale étaient dispensées si nécessaire. Les paramètres relevés étaient la PP et la PA. La densité et les défauts osseux ainsi que le niveaux osseux radiologique ont été enregistrés.

- Concernant les PP, aucune différence significative n'existait entre les deux groupes avant le traitement. A 6 mois, le groupe traité a montré une diminution significativement plus importante de PP par rapport au groupe contrôle ($P < 0,001$).

- La PA n'a présenté aucune différence significative lors de la comparaison entre le groupe contrôle et le groupe traité avant le traitement. A l'examen des 6 mois, le groupé traité a montré un gain d'attache statistiquement plus important que le groupe témoin ($P < 0,001$). Les résultats de cette étude sont en accord avec plusieurs autres travaux menés sur des durées plus réduites (40,105,106) tendant à montrer que la supplémentation par vitamine D et calcium aurait un effet positif sur l'amélioration des paramètres parodontaux mais également sur la diminution de l'inflammation. L'usage combiné d'Alendronate, de calcium et de vitamine D permettrait une amélioration dans les résultats du traitement de la maladie parodontale lorsque ces molécules sont associées au débridage mécanique et chirurgical.

III.2.1.2 Complexe vitaminique B

Les vitamines du complexe B sont des vitamines hydrosolubles. Elles sont essentielles pour l'organisme et incluent la thiamine (B1), la riboflavine (B2), l'acide nicotinique (B3), l'acide panthoténique (B5), la pyridoxine (B6), la biotine (B8), l'acide folique (B9) et la cobalamine (B12).

* Implications physiologiques

Chaque vitamine du complexe possède une structure particulière et exécute des fonctions uniques dans le corps humain (métabolisme, développement musculaire, production d'érythrocytes, synthèse du collagène...). Les vitamines B1, B2, B3 et B8 participent à différents aspects de la production d'énergie (cycle de Krebs, synthèse de neurotransmetteurs, conduction neuronale, réplication de l'ADN...); la vitamine B6 est essentielle pour le métabolisme des acides aminés et les vitamines B9 et B12 sont impliquées dans la division cellulaire (107).

Une supplémentation en vitamines B permettrait une cicatrisation parodontale, ce qui a été démontré par Neiva et ses collègues, en 2005, qui ont mené une étude sur 30 patients atteints de parodontite chronique généralisée modérée à sévère, avec des poches supérieures ou égales à 5 mm et des saignements au sondage. Pendant 30 jours, un groupe test constitué de 15 d'entre eux a reçu un traitement journalier de 50g de thiamine, de riboflavine, de nicotinamide, d'acide panthoténique, de pyrodoxine; 50µg de biotine, de cyanocobalamine; 400µg d'acide folique. Un groupe témoin de 15 autres patients, a reçu un placebo. Ils ont ainsi pu observer un gain d'attache clinique plus important et statistiquement significatif chez les patients supplémentés en complexe vitaminique B (108).

Bien qu'existant moins de travaux référents à ce sujet, les folates seuls ont également montré des propriétés antioxydantes. Cependant, leur mécanisme d'action reste flou. Il n'est pas encore très clair si les folates possèdent eux-même une activité antioxydante ou s'ils influencent l'activité d'autres composés (109,110).

*Absorption et métabolisme

- B1 ou thiamine: Hydrosoluble, dénaturée par l'ébullition et en milieu alcalin, la B1 est absorbée à la partie haute du grêle. Dans le sang total, 90 % de la B1 se trouve dans les globules sous forme de thiamine pyrophosphate (TPP) qui est la forme coenzymatique active. Les organes les plus riches en thiamine et TPP sont par ordre décroissant le coeur, le rein, le foie et le muscle strié; ce dernier, du fait de sa masse contient 40 % du contenu total de l'organisme en B1 (25 mg). En cas de carence, ce sont les réserves musculaires qui sont épuisées les premières et les cérébrales en dernier (111).

- B2 ou riboflavine: La B2 et ses deux cofacteurs flaviniques sont transportés dans le plasma par l'albumine et certaines immunoglobulines. Dans les cellules, la B2 est phosphorylée et liée, sous ses formes coenzymatiques, aux enzymes concernées (111).
- B3 ou niacine: Dans les produits animaux elle se trouve principalement sous forme de NAD et de NADP, alors que dans les céréales, surtout le maïs, elle est sous forme d'un glycoside de l'acide nicotinique. L'absorption de la niacine est rapide; elle est captée par les érythrocytes et les hépatocytes pour être transformée en NAD et NADP. Comme la vitamine B2, la B3 intervient dans le métabolisme producteur d'énergie. Le NAD est le cofacteur de nombreuses déshydrogénases de la lipolyse, de la glycolyse et du cycle de Krebs dans des réactions productrices d'énergie (107).
- B6 ou pyridoxine: son absorption a lieu dans le jéjunum, puis elle pénètre dans les hépatocytes et enfin est captée dans les tissus périphériques qui assurent leur synthèse propre de coenzyme actif (112).
- B8 ou biotine: Dans les aliments elle se présente sous deux formes, libre ou liée aux protéines. Cofacteur de quatre carboxylases, elle possède un rôle dans les fonctions immunitaires et la régulation des multiplications cellulaires (113).
- B9 ou folate: L'absorption se fait grâce à un récepteur spécifique dans l'entérocyte. Dans les cellules, les folates subissent une transformation permettant la rétention intracellulaire de ceux-ci. Le foie est l'organe de réserve essentiel; celles-ci sont relativement faibles (5 à 15 mg) compte tenu des besoins quotidiens (300 µg/j) et s'épuisent en quelques semaines en moyenne (114).
- B12 ou cobalamine: elle est libérée dans l'estomac puis transformée dans le pancréas avant de pénétrer les cellules. Le foie est l'organe le plus riche en B12 (60 % de la B12 totale) et les réserves hépatiques suffisent généralement pour 3 ans (114).

*Besoins et sources d'apport (61)

- B1: l'AJR est de 0,1mg/megajoule. Elle se trouve principalement dans la levure, les graines et les germes de blé.
- B2: l'AJR est de 1,6mg/jour. Elle est contenue dans les algues nori, le lait, le foie, les abats, les araignées de mer et crustacés, le calamar.
- B3: l'AJR est de 1,6 mg (x 60 mg de tryptophane alimentaire)/megajoule. Elle se trouve dans les foies et abats, la levure alimentaire, la volaille, le thon et les arachides.
- B5: l'AJR est de 5 mg/jour. On en trouve dans le foie, les abats, la levure.
- B6: l'AJR est de 1,6 mg/jour. Elle est contenue dans l'ail, le vinaigre, la pistache, la pomme de terre mais principalement dans le foie et les abats.
- B8: l'AJR est de 40µg/jour pour les adultes de tous âges. On en trouve dans les abats (foie), les oeufs, la volaille et certains fromages.
- B9: l'AJR est de 330 µg/jour. Le foie, les abats et les algues en contiennent le plus.
- B12: l'AJR est de 4 µg/jour. Les principaux aliments en contenant sont le foie, les abats et rognons, la volaille, les huitres, les oeufs de saumon, les poissons (sardines, foie de morue, hareng).

Beaucoup d'aliments renferment de petites doses de vitamine B. Cependant, les abats, la volaille, le poisson, la levure, les légumineuses et les céréales entières enrichies sont les aliments en contenant les plus grandes quantités.

*Carences et surdosages

La cavité buccale, en particulier la langue, les lèvres et les commissures des lèvres sont les principaux sites des symptômes et des signes de carences de plusieurs composants du complexe vitaminique B.

Les pathologies rencontrées le plus fréquemment sont la gingivite, la glossodynie, la glossite, la chéilite et la stomatite. Les recherches ont montré un rôle pour chacune des vitamines du complexe B dans la progression et la sévérité de la maladie parodontale. Les déficiences en vitamine B2, B3, B6 et B12 ont ainsi été liées à la gingivite hémorragique ainsi qu'à la parodontite (115,116). Concernant la maladie parodontale, la déficience en acide folique mène à un défaut de kératinisation de la surface gingivale, à une diminution du turn-over cellulaire ainsi qu'à une résistance moindre aux infections. De plus, on peut observer une destruction des tissus gingivaux et parodontaux (117). Une étude de cas menée en 2017 a pu lier la déficience en vitamine B12 à la gingivite ulcéro-nécrotique (118). Cela pourrait être expliqué par le rôle de la vitamine B12 dans la modulation de l'immunité cellulaire (119,120). En outre, des données obtenues d'une étude menée à grande échelle aux Etats-Unis a rapporté que les niveaux sériques bas de vitamine B9 influençaient de manière indépendante la maladie parodontale chez les personnes âgées (42).

Parallèlement, il a été rapporté que la carence en acide folique (B9) chez les fumeurs augmenterait le risque de maladie parodontale (121,122). En effet, chez ces derniers, la vitamine B9 est requise pour convertir les composants de la fumée de la cigarette en composés biologiquement inactifs (117). L'étude menée par Neiva et al. a montré que la supplémentation en vitamine B après traitement chirurgical augmenterait les niveaux d'attache clinique par rapport aux patients sous placebo (108).

Il semble judicieux dans le cadre de pathologies telles que le diabète, l'alcoolisme chronique, le VIH, ainsi que les troubles de l'absorption intestinale de rester vigilants quand au contrôle des niveaux de vitamine B. En effet, les carences en vitamine B sont associées, au delà des signes cutanéomuqueux buccaux, au développement de pathologies oculaires et neurologiques. Cependant, les symptômes peuvent être légers et non spécifiques car souvent associés à une carence poly-vitaminique.

Il n'existe pas ou peu d'état de surcharge (absence de toxicité pour la B1, absence de compartiment de stockage pour la B2, la B3, la B6) et la vitamine B est réputée pour être non toxique (123).

III.2.1.3 Antioxydants

Les antioxydants correspondent à toutes substances qui, lorsqu'elles sont présentes à des concentrations inférieures à celles de leurs substrats oxydables, retardent ou empêchent significativement l'oxydation desdits substrats (124). Ils possèdent plusieurs rôles au sein de l'organisme. Ils permettent de neutraliser les produits métaboliques, interfèrent avec l'activation de molécules procarcinogènes, inhibent les anomalies de structure caryotypiques et limitent potentiellement la croissance de lésions malignes telles que la leucoplasie (125). Ils peuvent être enzymatiques et endogènes (SuperOxyde Dismutases, Catalases...) ou non enzymatiques et exogènes (d'origine alimentaire) (126).

Ces nombreuses enzymes interviennent dans le contrôle moléculaire de la toxicologie des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS). Plusieurs composés biologiques d'origine alimentaire ont également prouvé leurs capacités antioxydantes, et parmi eux, ceux qui nous intéresseront et seront développés ici sont la vitamine A, le β -carotène, la vitamine C et la vitamine E (127).

Les antioxydants d'origine alimentaire ont démontré leur effet protecteur sur le parodonte. Ils neutralisent les radicaux libres, les dérivés réactifs de l'oxygène ainsi que les dérivés réactifs du nitrogène qui peuvent causer le stress oxydatif. Ce dernier a pour conséquence la détérioration parodontale et des dégâts tissulaires accentués. Avec l'âge, les vitamines et minéraux sont moins bien absorbés et leur production par le corps décline, augmentant ainsi le risque de voir s'accroître la charge inflammatoire. Ces antioxydants peuvent protéger nos cellules de la majorité des pathologies associées à l'inflammation ou au vieillissement. A cause de son association démontrée avec plusieurs autres pathologies systémiques, la parodontite est devenue un enjeu majeur au fil des années (128).

En effet, dans le contexte de maladie parodontale, certaines bactéries du complexe rouge telles que *Porphyromonas Gingivalis* vont stimuler le système immunitaire lors de leur prolifération. Ce dernier va alors se retourner contre son hôte dans certaines conditions innées ou acquises (tabac, stress) en augmentant la réponse inflammatoire et en produisant intensément des molécules qui deviendront destructrices au lieu d'être protectrices vis-à-vis des tissus parodontaux. A cela s'ajoute l'action toxique des bactéries qui va être directe avec la production de substances cytotoxiques, et indirecte en agissant comme messagers pour la production d'enzymes lytiques et de médiateurs de l'inflammation (48).

Les Polymorphonucléaires (PMN) et les monocytes mis en jeu au cours de la réponse immunitaire pour éliminer les bactéries pathogènes sont de grands consommateurs d'oxygène. Lorsqu'une bactérie ou un de ses produits va entrer en contact avec ces cellules de défense, il va se produire une « explosion respiratoire ». Ainsi la consommation d'oxygène va augmenter, tout comme la production des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) (129).

Baumgartner et al. ont mené en 2009 une étude sur les effets d'un régime alimentaire similaire à celui de l'âge de pierre sur les conditions orales en absence d'hygiène bucco-dentaire (130). Dix volontaires ont été inclus pour une période de quatre semaines. Ces personnes ont été placées sous un régime primitif riche en fibres, antioxydants, huile de poisson et pauvre en glucides raffinés et transformés. En parallèle, ils devaient respecter de n'avoir aucune mesure d'hygiène. Les paramètres cliniques suivants ont été mesurés à T0 et à 4 semaines: SS, IP, IG, et PP. Comme on pouvait s'y attendre, les niveaux de plaque ont significativement augmenté tout comme les agents paropathogènes relevés dans le biofilm. Cependant, le SS a été significativement réduit passant de 35% à 13%. Cette étude soutiendrait le rôle intrinsèque de la nutrition dans le maintien de la santé parodontale.

Guo et son équipe ont mesuré en 2015 les taux de dérivés réactifs oxygénés contenus dans la salive de 3 groupes de patients (10 sujets atteints de péri-implantite, 10 sujets atteints de parodontite chronique et 10 sujets témoins). Dans les groupes atteints de péri-implantite et de parodontite chronique, on a pu observer une augmentation significative de la quantité de ROS par rapport au groupe témoin. Les quantités les plus importantes correspondaient au groupe de patients présentant des parodontites chroniques (131).

- **Vitamine A**

La vitamine A est une substance essentielle mais non produite par notre organisme. Elle regroupe des composés ayant une activité biologique analogue à celle du rétinol, le principal représentant de cette famille. Elle est liposoluble et stockée dans les tissus adipeux. Elle est la première à avoir été découverte (132).

La vitamine A existe sous deux formes: le rétinol et les acides rétinoïques, d'origine animale et les caroténoïdes, d'origine végétale. Les caroténoïdes sont responsables de la coloration des végétaux: parmi les quelques centaines identifiés, une cinquantaine sont considérés comme présentant une activité vitaminique A. On citera par exemple le lycopène de la tomate, le β -carotène de la carotte ou encore la zéaxanthine du maïs (133,134).

*** Implications physiologiques**

Les dérivés de la vitamine A ont de nombreuses fonctions au sein de l'organisme.

Le rétinol possède un rôle essentiel dans la vision nocturne. En effet, il est un cofacteur de la rhodopsine, protéine qui supporte le pigment des cellules en bâtonnets de la rétine qui sont responsables de la vision en noir et blanc crépusculaire. Le tissu rétinien est donc un consommateur important de vitamine A (135).

Les acides rétinoïques sont impliqués dans la régulation de la transcription du génome. Ils agissent sur la prolifération et la différenciation de certains tissus épithéliaux comme ceux du poumon, de l'intestin et de la peau par la synthèse de mucopolysaccharides et la sécrétion de mucus. Ils jouent également un rôle dans le métabolisme du collagène et sont impliqués dans la croissance des os et des dents. De par leur implication dans la stimulation de la prolifération des thymocytes et lymphocytes, mais également dans la synthèse des immunoglobulines, ces acides rétinoïques jouent un rôle important dans l'immunité tumorale (136).

Le β -carotène est un antioxydant: il piège les radicaux libres produits par les réactions de stress de l'organisme. Il agit au niveau de la peau où il a un effet protecteur contre les agressions des rayons UV (133,137).

***Absorption**

La vitamine A est liposoluble. Elle est donc absorbée via les graisses par l'organisme. L'absorption de la vitamine A (20-30% de l'apport quotidien) est voisine de celle des graisses: le rétinol et les caroténoïdes s'associent aux micelles pour passer la muqueuse de la partie supérieure de l'intestin grêle. Ils sont ensuite transportés par des protéines hydrophiles vers les cellules hépatiques, le tissu adipeux ou d'autres organes cibles comme la peau ou la rétine (138).

*Besoins et sources d'apport

La forme active de la vitamine A (aussi appelée rétinol) se trouve dans les produits animaux tels que l'huile de poisson, le poisson (anguille, thon, hareng, morue, flétan), le foie, la viande, le lait entier et ses dérivés ainsi que les œufs. Par exemple, 5 à 10 g d'huile de foie de morue par jour couvrent les besoins en vitamine A. Cette forme est directement utilisable par le corps. Elle se trouve aussi dans les végétaux sous forme de β -carotène (provitamine A), précurseur de la vitamine A (139). Les caroténoïdes sont contenus dans les fruits et légumes colorés comme les carottes, les abricots, les mangues, les tomates, les légumes verts (brocoli, chou, épinard), les patates douces, le persil, etc. Il est à noter que la consommation de provitamine A (caroténoïdes) avec les acides gras polyinsaturés (AGPI) potentialise la transformation en vitamine A et l'absorption par le corps de cette dernière (140).

L'apport de vitamine A doit être, au mieux, composé de 60% de caroténoïdes et de 40% de rétinol et dérivés. L'AJR de vitamine A devrait être de 650 à 750 μg par jour selon l'EFSA (61). L'évaluation des besoins repose sur peu d'études. Toutefois, on sait que les besoins sont peu augmentés au cours de la grossesse et que ceux des personnes âgées se rapprochent de ceux des jeunes adultes. Il n'y a pas de valeurs précises pour les enfants et les adolescents, les apports étant calculés en fonction des besoins énergétiques.

*Carences et surdosage

Sur le long terme, la carence en vitamine A est la plus grave de toutes. La FAO (Food and Agriculture Organization) estime que plus de 14 millions d'enfants seraient déficitaires en vitamine A avec 500 000 cas de cécité par an (141).

On retrouve des altérations de la peau et des muqueuses (défauts de cicatrisation) avec une susceptibilité accrue aux infections respiratoires. Les pays asiatiques sont les plus touchés. La carence se caractérise, à un stade avancé par une xérophtalmie: nécroses et blessures de la cornée pouvant aller jusqu'à la cécité (142). Dans le cas de déficiences de vitamine A et de zinc, une incidence plus importante des cancers oraux a pu être observée (143).

Une carence en zinc ou vitamine C ainsi que l'alcoolisme diminuent la conversion du β -carotène en vitamine A (144).

A contrario, l'intoxication à la vitamine A se traduit par des nausées et vomissements dus à une accumulation toxique dans le foie, des douleurs osseuses et des troubles neurologiques. L'apport important de vitamine A au cours de la grossesse (risque de malformation, pouvoir tératogène) doit être prudent, de même que durant la petite enfance (145).

- **Vitamine C**

La vitamine C ou acide ascorbique est une vitamine hydrosoluble. Elle est donc rapidement éliminée dans les urines.

Une consommation quotidienne de cette vitamine est indispensable pour maintenir une quantité biodisponible suffisamment importante pour le bon fonctionnement de l'organisme (146).

* Implications physiologiques

La vitamine C joue un rôle crucial dans de nombreuses fonctions biochimiques. Elle est un puissant antioxydant: elle inhibe la propagation des radicaux libres et limite la production de dérivés réactifs de l'oxygène produits par notre organisme en cas d'agressions internes (réactions chimiques de synthèse ou de dégradation de certaines molécules, inflammation) ou externes (tabac, alcool, stress, pollution, rayonnement, produits chimiques) (147). Elle permet également la modulation de la réponse inflammatoire (148). En effet, les niveaux plasmatiques de vitamine C décroissent au cours de processus inflammatoires et de stress post-chirurgical. Dans ces situations, un apport plus important est nécessaire pour la régénération et la réparation tissulaire (148–150).

Elle participe à la synthèse des catécholamines et de certaines hormones neuro-endocrines. Elle facilite également la transformation du cholestérol et aide à la détoxification hépatique. Elle favorise l'absorption du fer dans l'intestin et inhibe la synthèse des nitrosamines, substances cancérigènes (111).

En étant impliquée dans la synthèse du collagène, la vitamine C possède une fonction importante dans le maintien de la structure des tissus au niveau général aussi bien que parodontal, intervenant dans la fixation du calcium et la formation dentaire (151).

Notre organisme possède des systèmes de défense endogènes. Les vitamines C et E sont les plus importants parmi les systèmes exogènes de défense immunitaire contre les effets du stress oxydatif. La vitamine C régénère la vitamine E et inversement (152).

Ces rôles antioxydants majeurs, tout comme la fonction anti-inflammatoire et régénératrice de la vitamine C pourraient expliquer l'effet positif de cette dernière dans la prévention des maladies cardiovasculaires, de la cataracte, de certains cancers, infections, et notamment dans le processus inflammatoire parodontal (41,153–155).

*Absorption et métabolisme (147)

L'absorption débute au niveau du pharynx et se poursuit dans l'intestin grêle comme la majorité des autres vitamines.

Le passage à travers la paroi de l'intestin est dépendant de la quantité de vitamine C ingérée: il s'agit d'un passage actif en cas de faibles doses et passif lors de l'ingestion de grandes quantités. Les trois quarts de la vitamine C présente dans le plasma est sous forme libre, le quart restant étant lié à des protéines. On la retrouve dans de nombreux organes, exerçant des fonctions fondamentales et son élimination est essentiellement rénale.

*Besoins et sources d'apport (123)

La vitamine C est présente dans de nombreux fruits et légumes. Les apports sont généralement couverts en consommant cinq fruits et légumes par jour. Cependant, la vitamine C est très sensible au mode de stockage ainsi qu'à l'exposition à l'oxygène. Elle est altérée par la chaleur, les ultraviolets et le temps. Ainsi les cuissons à forte température et prolongées, la congélation et la stérilisation longue conservation inactiveraient les enzymes responsables de la dégradation de la vitamine C. Aussi, il convient de privilégier une consommation crue quand cela est possible ou à la vapeur dans les autres cas.

Les poivrons et les choux sont les légumes les plus riches en vitamine C. On en retrouve également dans les asperges, aubergines, épinards... Les agrumes (citron, orange, pamplemousse, mandarine), kiwis, cassis, fraises, mangues, papayes, goyaves, goyaviers et les tomates apportent également de la vitamine C et de nombreux autres nutriments.

Le persil, aisément cultivable, est une source de vitamine C cachée non négligeable.

Les baies de Goji, l'acérola, l'argousier, et les baies d'églantier sont jusqu'à dix fois plus riches en vitamine C que les aliments décrits précédemment. Ce choix large et varié permet de privilégier facilement les formes naturelles de la vitamine C.

Les besoins ont été déterminés pour prévenir l'apparition du scorbut, maladie directement liée à une carence en vitamine C. On estime qu'une concentration de 60 µg/J de vitamine C prévient cette maladie et est suffisante pour qu'elle exerce ses diverses fonctions.

Les besoins sont augmentés chez les grands sportifs, en cas de stress (infections, après une intervention chirurgicale) et dans certaines pathologies comme l'hyperthyroïdie qui entraîne une augmentation des dépenses de l'organisme.

Les apports nutritionnels conseillés sont de 110 mg de vitamine C par jour, à partir de 13 ans, quel que soit le sexe. Ils sont majorés à 120 au-delà de 60 ans et en cas de grossesse ou d'allaitement. Le fumeur doit aussi veiller tout particulièrement à une consommation régulière de vitamine C (certaines études recommandent 150 mg/j en cas de forte consommation tabagique). (61)

*Carences et surdosages (111)

Les carences en vitamine C se caractérisent par le scorbut, extrêmement rare de nos jours. Cette pathologie se manifeste, à un stade précoce, par des saignements des gencives, des douleurs musculaires, de la fatigue, de la fièvre et, à un stade avancé, par une anémie due à des hémorragies sous-cutanées étendues et des troubles cardiaques pouvant aboutir à la mort.

Le surdosage n'existe pas, même pour des consommations allant au-delà de 10 grammes par jour. En effet, l'acide ascorbique s'élimine dans les urines lorsque sa concentration plasmatique atteint ou dépasse 12 mg/L.

• Vitamine E

La vitamine E est une vitamine aux fonctions multiples. Elle regroupe plusieurs composés dont le plus important est l' α -tocophérol. Elle est liposoluble au même titre que les vitamines A et D et est donc stockée dans les tissus adipeux de l'organisme mais n'est pas produite par celui-ci (156).

*Implications physiologiques

La vitamine E joue un rôle important dans l'organisme grâce à ses propriétés antioxydantes majeures. Elle agit contre le phénomène de peroxydation lipidique des AGPI. Cette réaction chimique génère des radicaux libres dérivés de l'oxygène, toxiques pour notre organisme. La vitamine E capture donc ces radicaux libres: il s'agit de l'effet antioxydant par lequel elle stabilise les membranes cellulaires (157).

Elle participe donc à la protection de ces dernières, à commencer par celles de la peau, et contribue ainsi à ralentir le vieillissement cutané. Elle protège également les globules rouges des substances oxydantes. Elle préserve les lipides des membranes et les lipoprotéines de la destruction. Elle fonctionne en synergie avec la vitamine C, elle aussi antioxydante. Ainsi elles se régénèrent l'une l'autre (152).

L'action de la vitamine E permettrait, outre son rôle dans la lutte contre le vieillissement, d'agir dans la prévention des maladies cardiovasculaires et de certains cancers oraux et généraux (157,158).

La vitamine E intervient également dans l'aggrégation des plaquettes entre elles et dans la modulation (via les prostaglandines) des processus inflammatoires y compris dans celui des

parodontopathies (159). En effet, plusieurs études menées chez les rats depuis plusieurs dizaines d'années ont prouvé qu'un régime riche en vitamine E permettrait de diminuer l'inflammation gingivale et parodontale mais également d'améliorer la cicatrisation osseuse et de garantir le maintien de l'intégrité des améloblastes (160–162).

*Absorption et métabolisme (156)

Grâce à la présence de sels biliaires et de lipases pancréatiques, la vitamine E est absorbée au niveau de l'intestin. Elle est ensuite transportée via des vésicules de transport vers le foie.

Pour l'individu sain, son absorption se situe autour de 30 % de la quantité ingérée.

Elle est ensuite libérée dans la circulation sanguine pour rejoindre les organes cibles et être stockée dans le tissu adipeux et les muscles. La vitamine E est éliminée dans la bile et par voie fécale.

*Besoins et sources d'apport

Les sources de vitamine E sont alimentaires (végétales et animales).

L'AJR pour un adulte est de 11 à 13 mg/J, y compris pour les femmes enceintes ou allaitantes selon l'EFSA (61).

Parmi les aliments les plus riches on trouve les graines de tournesol et les fruits à coque type noix, noisettes ou amandes, et par conséquent dans les huiles extraites de ceux-ci. Elle est également présente dans les céréales de son, le jaune d'oeuf, les arachides, certains fruits et légumes tels que les brocolis, les épinards, les tomates, les poivrons et l'avocat.

La vitamine E contenue dans les huiles végétales et dérivés serait plus facilement assimilable que celle contenue dans les autres sources alimentaires du fait de sa liposolubilité (163).

*Carences et surdosage

Les carences en vitamine E sont rares. Elles s'observent surtout chez le bébé prématuré en cas de malnutrition ou en présence de certaines maladies intestinales (Crohn, résection intestinale) ou hépatiques (anomalies des voies biliaires). Les signes de carence sont des atteintes musculaires, neurologiques (dégénérescence axonale), hématologiques (anémie hémolytique) et ophtalmologiques (rétinopathies) (111).

Dans des conditions normales d'apport (régime alimentaire équilibré et varié), il n'est généralement pas nécessaire de se supplémenter et si toutefois cela devait être le cas, il est primordial de le faire de manière encadrée pour éviter tout risque de surdosage. Celui-ci pourrait entraîner des entérocolites ulcéro-nécrosantes lors de prescriptions de fortes doses de vitamine E chez des prématurés ou encore des saignements excessifs (164). On peut cependant noter que la toxicité de la vitamine E est rare.

III.2.1.4 Les antioxydants dans le traitement de la maladie parodontale

Chapple et al. (52) ont étudié en 2012 l'effet d'une supplémentation quotidienne par des capsules de fruits, légumes et poudre de baies concentrée sur les paramètres parodontaux cliniques pendant 9 mois. 60 patients non-fumeurs atteints de parodontite chronique ont été divisés en trois groupes selon un protocole de randomisation. Ces patients ne présentaient par ailleurs pas d'antécédents médicaux et étaient âgés de 30 à 60 ans. Le premier groupe a reçu uniquement un détartrage (SRP). Le deuxième groupe s'est vu administrer un détartrage ainsi que 4 capsules de fruits, légumes et 2 de placebo par semaine (groupe FL+SRP) et le troisième groupe a reçu un détartrage et 6 capsules par semaine de fruits, légumes et poudre concentrée de baies (groupe FLB+SRP).

Les capsules FL contenaient de la pulpe de fruits et légumes ainsi que de la poudre d'acérola, pomme, betterave, brocolis, chou, carottes, canneberge, dattes, ail, kale, orange, pêche, papaye, persil, ananas, prune épinards, tomates. Ces ingrédients actifs ont été agrémentés afin d'atteindre des seuils journaliers de 7,5 mg de β -carotène, 46 mg de vitamine E, 200 mg de vitamine C, et 400 μ g d'acide folique (B9).

Les capsules FLB avaient un contenu identique à celui des capsules FL, ainsi que des nutriments dérivés de mûres, cassis, myrtilles, raisins, thé vert, gingembre, feuilles d'artichaut, extrait de pépin de raisin, arginine, carnitine et co-Enzyme Q10. Ces ingrédients actifs ont été agrémentés afin d'atteindre des seuils journaliers de 7,5 mg de β -carotène, 66 mg de vitamine E, 222 mg de vitamine C, et 640 μ g d'acide folique (B9).

La durée de l'étude était de 9 mois. Afin de vérifier l'adhérence à l'usage de supplémentation, des échantillons sanguins et de liquide intrasulculaire ont été prélevés au début et tout au long de l'étude (2, 5 et 8 mois) afin de mesurer les niveaux sériques de β -carotène. Les prélèvements du départ étaient destinés à mettre en évidence des déficits en vitamine E et C éventuels. Les capsules résiduelles ont également été comptées à chaque rendez-vous de suivi. Les paramètres mesurés étaient les réductions de PP, la réduction de pourcentages de sites présentant un SS et l'évolution de la PA.

L'amélioration des paramètres parodontaux dans le groupe placebo était cohérente avec la littérature et statistiquement significative. En effet, la réduction des sites > 4 mm à 2, 5 et 8 mois post-thérapie a été significative ($P < 0,0001$).

- A 2, 5 et 8 mois après le traitement mécanique, des réductions significatives de PP ont pu être observées par rapport aux valeurs de départ pour les 3 groupes ($P < 0,0001$). Ces valeurs concordent avec les données de la littérature (165,166). 2 mois après le traitement parodontal, le groupe FL a montré une réduction significative des PP par rapport au groupe contrôle ($P < 0,03$). Ce n'était pas le cas pour le groupe FLB ($P = 0,7$). Bien que les PP mesurées dans le groupe FL soient restées inférieures à celles des groupes placebo et FLB, cette différence n'était plus significative après 5 mois.

- Des gains d'attache significatifs ont été enregistrés tout au long de l'étude dans les groupes FL ($P < 0,05$) et FLB ($P < 0,02$) par rapport à T0. Concernant le groupe placebo, une amélioration n'a pu être notée qu'après 5 mois. En dépit de cela, le gain d'attache dans les groupes supplémentés par rapport au groupe placebo n'a pas atteint le seuil significatif ($P > 0,09$).

- A tous les rendez-vous de suivi, le pourcentage de sites présentant un SS a diminué significativement pour les trois groupes par rapport aux mesures de départ. En revanche, l'amélioration par rapport au groupe placebo n'a été significative que pour le groupe FL à 5 mois.

Concernant le groupe FLB, les résultats étaient significativement équivalents à ceux des autres groupes à tout moment de l'expérimentation. En dépit de l'absence de différences au niveau des paramètres parodontaux avec un suivi sur le long terme, le niveau sérique de β -carotène a significativement augmenté dans les groupes FL et FLB par rapport au groupe

placébo. Étonnamment, les niveaux les plus hauts ont été recensés dans le groupe FL, et ce même 8 mois après le traitement parodontal initial. Cela pourrait être expliqué par la biodisponibilité réduite des micronutriments dans le groupe FLB par rapport au groupe FL comme en attestent les niveaux de β -carotène enregistrés.

En 2015, Dodington et al. (53) ont pour leur part étudié l'effet d'un régime alimentaire "sain" sur la cicatrisation après la thérapie parodontale non-chirurgicale. Cette étude a inclus 63 patients non-fumeurs et 23 fumeurs atteints de parodontite chronique généralisée qui bénéficiaient au départ d'un détartrage (SRP). La cicatrisation a été évaluée en se basant sur les PP mesurées à l'état initial ainsi qu'à 8 semaines et 16 semaines post-traitement. Les apports de fruits, légumes, β -carotène, vitamine C, α -tocophérol, d'acide linoléique, EPA et DHA des participants ont été estimés en utilisant un questionnaire de Block 2005 ainsi qu'un questionnaire sur les apports en supplémentation. La concentration sérique en vitamine D a également été mesurée.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les caractéristiques des patients, les mesures des paramètres cliniques de base ou les concentrations sériques de 25 (OH)D. Par rapport aux non-fumeurs, les fumeurs étaient plus jeunes et plus susceptibles d'avoir un poids normal que de présenter un surpoids et d'avoir un pourcentage plus élevé de sites avec des PP > 3 mm lors du suivi ($P < 0,05$). Les fumeurs présentaient également des apports plus faibles en acides gras ainsi que des concentrations sériques de 25 (OH)D plus faibles par rapport aux non-fumeurs ($P < 0,05$).

Afin de déterminer les effets des covariables sélectionnées, le suivi des PP a été modélisé selon une régression linéaire en utilisant l'âge, le sexe, l'IMC, les PP à T0, le SS ainsi que le nombre de jours entre le traitement non chirurgical et le rendez vous de suivi.

Ainsi, à T = 5 mois les PP ($P = 0,001$) et le SS ($P = 0,023$) ont présenté des différences statistiquement significatives par rapport aux PP et SS à T0 chez les patients traités. De plus, l'examineur 2 a pu noter que les sites de plus de 3 mm étaient moins nombreux ($P = 0,012$).

Un lien statistiquement significatif a également pu être observé entre l'apport nutritionnel quotidien de β -carotène et le pourcentage de sites > 3 mm lors du suivi ($P = 0,016$) chez les patients non-fumeurs recevant le détartrage.

Concernant l'apport en vitamine C, il était inversement associé au pourcentage de sites > 3 mm ($P = 0,002$). L'apport total en vitamine C était également inversement associé ($P = 0,022$) au pourcentage de sites > 3 mm.

L' α -tocophérol alimentaire tout comme les taux de 25 (OH)D n'ont pas montré d'association significative avec les PP. En revanche, les acides gras EPA et DHA étaient associés au pourcentage de sites > 3 mm moins important lors du suivi à T = 5 mois ($P = 0,025$).

Dodington et son équipe ont ainsi pu conclure que chez les non-fumeurs, des apports plus élevés en fruits, légumes, β -carotène, vitamine C, α -tocophérol, EPA et DHA étaient associés à une diminution des PP en concomitance avec le traitement parodontal classique. Cependant, chez les fumeurs, aucune association significative n'a pu être observée. Cela pourrait être expliqué selon l'auteur par le fait que le tabagisme est un facteur très aggravant pour la maladie parodontale et qu'ainsi la cicatrisation du parodonte aurait été compromise.

Graziani et al. (54), en 2018, ont étudié l'effet de la consommation biquotidienne de kiwis sur les paramètres parodontaux dans une étude clinique randomisée en simple aveugle. Tous les participants de cette étude étaient caucasiens. Les deux groupes constitués (25 patients supplémentés et 25 témoins) étaient comparables concernant l'âge, le sexe, et les habitudes tabagiques. Les deux groupes ne présentaient pas de différence significative au début de l'étude. Les différences dans les changements entre groupe kiwis et groupe témoin ont été analysées selon un modèle linéaire en ajustant la variable de résultat à la base ainsi que les facteurs potentiels de confusion tels que le sexe, l'âge, le statut tabagique, l'IMC. Les participants avaient en moyenne une cinquantaine d'années. Il y avait 60% de femmes et 48% de fumeurs dans le groupe kiwis; et 64% de femmes et 40% de fumeurs dans le groupe

témoin. Parmi les deux groupes, les participants ne différaient pas en terme de paramètres systémiques et aucun des participants ne prenait de traitement hormonal, ni anticoagulants ou anti-aggrégants plaquettaires. De faibles niveaux de vitamine C ont été notés au départ chez les deux groupes. Les patients présentaient des pertes d'attache supérieures à 4 mm en moyenne, avec une présence de plaque supérieure à 70%. Une inflammation a été notée sur plus de 50% des sites analysés. L'adhérence au traitement a été reportée comme élevée. Aucun effet secondaire majeur n'a été rapporté sauf un patient qui a déclaré 3 jours de diarrhée ainsi qu'un patient qui a présenté 2 jours de démangeaisons des lèvres 9 jours après le début du traitement. Cependant, la consommation de kiwis n'a pas été interrompue pour autant.

Au cours de la première période de 2 mois durant laquelle aucun traitement n'a été dispensé, le groupe témoin n'a pas montré de changements dans les paramètres parodontaux: l'IP est resté au delà de 80%, le SS supérieur à 60%, et aucun changement de PP et de PA n'a pu être évalué. Cependant, dans le groupe consommant les kiwis, le SS bouche entière a diminué de manière significative de $6,67\% \pm 11,90\%$ ($P < 0,01$) tout comme le nombre de poches qui a présenté une légère réduction dans le groupe supplémenté ($P < 0,05$).

La comparaison entre le groupe témoin et le groupe supplémenté a montré des différences significatives concernant la PA, l'IP bouche entière et le SS bouche entière en faveur du groupe consommant les kiwis.

Durant la deuxième partie de l'expérimentation, le traitement parodontal classique semblait avoir apporté des changements dans les deux groupes. La seule différence au cours de cette seconde partie de l'étude était que le traitement a montré une plus grande réduction du SS bouche entière, d'IP bouche entière et de PA dans le groupe supplémenté par kiwis.

Concernant les biomarqueurs biologiques, après 5 mois dans le groupe supplémenté, les taux de vitamine C ont été améliorés de manière significative par rapport à T0 ($P < 0,05$) passant de $13,99 \pm 19,26$ à $41,28 \pm 37,07$ $\mu\text{mol/L}$. De plus, la pression artérielle diastolique est passée de $80,80 \pm 10,48$ à $77,00 \pm 10,10$ mmHg ($P < 0,05$). Dans le groupe témoin, aucun changement statistiquement significatif n'a pu être observé.

Au fil du temps, la pression artérielle systolique a montré une réduction plus importante, quoi que modeste, durant les deux premiers mois de l'expérimentation dans le groupe supplémenté ($P < 0,034$).

Après le traitement parodontal, une augmentation du niveau de triglycérides a pu être reportée ainsi qu'une diminution du cholestérol dans le groupe kiwis par rapport au groupe témoin.

Graziani et ses équipes ont conclu que la consommation de kiwis deux fois par jour réduit l'inflammation gingivale en dépit de tout traitement parodontal. Aucun effet bénéfique au traitement mécanique parodontal n'a été noté concernant l'adjonction de la consommation biquotidienne de kiwis.

III.2.2. Les éléments minéraux majeurs et la maladie parodontale

Les minéraux représentent environ 4% du poids corporel et sont principalement situés dans le squelette, les enzymes, les hormones et les vitamines. Ils agissent généralement comme cofacteurs des enzymes et leur présence en concentration équilibrée dans différents compartiments corporels est nécessaire pour plusieurs processus physiologiques (rythme cardiaque, contraction musculaire, conduction nerveuse et homéostasie acido-basique). De plus, ils ont également des fonctions structurelles particulièrement importantes pour les os et les dents. Les minéraux majeurs (>100 mg/jour) sont le sodium, le potassium, le calcium, le soufre, le magnésium et le phosphore.

Les relations entre phosphore et parodonte sont peu limpides. L'acide phosphorique est utilisé comme additif alimentaire et possède des propriétés antioxydantes mais il a aussi montré une génotoxicité (167).

Le calcium a ici été traité avec les résultats de la vitamine D car étant toujours associé à celle-ci lors de nos recherches (51,59,60).

Nous n'avons trouvé qu'un article datant de 1976 (non inclus dans cette revue) d'une durée d'évaluation de 24h concernant le sodium, le potassium, le soufre et le phosphore (168). Dans ce dernier, Freeland et son équipe n'ont pas trouvé de rapport statistiquement significatif entre ces minéraux et le parodonte.

Parodontite chronique et Mg

Le magnésium est un cofacteur pour plus de 300 réactions enzymatiques.

L'étude de Meisel et al. (169), menée sur 4290 sujets, montre qu'une population bénéficiant d'un apport en magnésium présente des profondeurs de poches et des pertes d'attache moins importantes que les patients non supplémentés: la supplémentation en magnésium pourrait avoir un impact positif sur la santé parodontale.

De même, Shetty et al. (170) ont travaillé en 2016 sur le rapport entre déficience en magnésium et diabète de type 2 chez des patients atteints ou non de parodontite. Cette équipe avait conclu que le magnésium pourrait être considéré comme un biomarqueur permettant de prédire l'apparition de la parodontite chronique aussi bien que du diabète de type 2.

III.2.3. Les oligoéléments et la maladie parodontale

Les oligoéléments ont été définis au début du siècle par le français Gabriel Bertrand (171). Ce sont des éléments inorganiques de nature minérale présents à l'état de traces dans l'organisme, (<1 mg/kg de poids corporel). Ils s'opposent aux macroéléments ou éléments minéraux majeurs vus précédemment par la quantité des besoins nécessaires à l'organisme.

Dans la majorité des cas, l'absence d'un oligoélément va se manifester par des anomalies structurelles et physiologiques (qui seront corrigées lors de la supplémentation en oligoélément concerné jusqu'à l'obtention d'un taux correct).

Parmi les oligoéléments, on distingue:

- Les oligoéléments à risque de carences démontrées: iode, fer, cuivre, zinc, sélénium, chrome, molybdène, fluor, manganèse.
- Les oligoéléments à faible risque de carences (aucune étude n'a mis en évidence de troubles carenciels): silicium, vanadium, nickel, étain, cobalt, bore, arsenic, chrome, argent, bismuth, étain, indium, or, platine.

Leur stockage est majoritairement hépatique. Il peut aussi s'effectuer dans certains tissus: le métal peut se fixer sur des protéines de stockage, soit spécifiques (ferritine), soit non spécifiques (métallothionéines qui retiennent de nombreux métaux : cuivre, zinc, manganèse...).

L'excrétion se fait essentiellement par le rein et la bile mais d'autres tissus peuvent également jouer ce rôle (le poumon ou encore la peau...).

La biochimie du fer est extrêmement complexe, il est cependant considéré comme un composé prooxydant (172). L'association entre un faible statut ferrique et la maladie parodontale pourrait simplement être le reflet d'un état nutritionnel pauvre associé à de l'anémie. Ainsi, il apparaîtrait que le lien entre les micronutriments identifiés et la maladie parodontale soit malgré tout un effet antioxydant (173).

Parodontite chronique et Zn, Cu, Fe

Thomas et al. ont mené une étude portant sur trois groupes de 50 patients (174): un groupe présentant une parodontite chronique et un diabète de type 2, un second groupe avec seulement une parodontite chronique, le troisième échantillon constituant le groupe témoin. Des taux de cuivre et de fer sériques augmentés corrélés à des taux de zinc diminués ont été mis en évidence chez les patients atteints de parodontite chronique. Les auteurs ont conclu qu'un déséquilibre en zinc, fer et cuivre pourrait prédisposer au développement d'une parodontite chronique.

Des études antérieures avaient également suggéré qu'un haut niveau de cuivre et fer corrélé à un bas niveau de zinc pouvait potentiellement augmenter la susceptibilité aux inflammations (175).

Les oligoéléments agissent tout comme les minéraux en tant que cofacteurs de nombreuses enzymes. Ils entrent dans la structure de certaines vitamines (exemple du cobalt pour la vitamine B12) et peuvent également participer à l'expression de certains signaux hormonaux. Ils jouent un rôle important dans les défenses de l'organisme. Pour finir, ils peuvent avoir un rôle structural en renforçant certains tissus.

Maintenir un niveau adéquat des minéraux pouvant influencer le métabolisme osseux et calcique (Magnésium et Phosphore) semble donc pertinent. De plus, de nombreuses observations suggèrent que les minéraux possédant un rôle antioxydant ou dans les systèmes immunitaires devraient être pris en compte dans les futures recherches. Bien qu'il n'y ait pas ou très peu de preuves indiquant que l'augmentation de quantités de minéraux ingérée apporte un bénéfice dans le traitement de la maladie parodontale ou réduit cette dernière, il semblerait pertinent de suggérer une supplémentation en minéraux et oligo-éléments lorsque les patients présentent un état nutritionnel inadéquat (176).

III.2.4. Les acides gras polyinsaturés (AGPI)

Les acides gras essentiels sont les acides gras que l'organisme n'est pas capable de produire seul et qu'il doit impérativement trouver dans l'alimentation ou les compléments alimentaires.

III.2.4.1. Où les trouve t-on?

Il existe trois catégories d'acides gras polyinsaturés essentiels: les oméga 3 et les oméga 6, non synthétisés par l'organisme.

Les oméga-3 (acide α -linoléique) se trouvent essentiellement dans certains légumes verts, les oléagineux et dans les poissons gras des mers froides (maquereau, saumon, thon, sardine, hareng...) (177).

Les oméga-6 (acide linoléique) se trouvent essentiellement dans les huiles végétales et de graines, la volaille, les oeufs (huile de tournesol, huile de pépin de raisin, onagre, carthame, bourrache...) (178).

Les oméga-9 proviennent essentiellement des graisses animales.

Il faut veiller à équilibrer l'apport en oméga 3 par rapport à l'apport en oméga 6. Le rapport conseillé se situe entre 1 oméga 3 pour 2,5 à 5 oméga 6. Dans nos pays, ce rapport se situe à 1 pour 15 voire plus. Or, diverses études montrent que ce déséquilibre augmente le risque de maladies incluant le cancer (179), les pathologies cardio-vasculaires (180), les allergies, l'inflammation (181), l'endométriose (182). A contrario, un rapport correct oméga 3/ oméga 6 serait bénéfique pour la santé (183).

Parmi les acides gras, les oméga-3 sont ceux qui possèdent les plus puissantes propriétés immunomodulatrices et parmi eux, provenant des huiles de poisson l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). De nombreuses études montrent que les régimes alimentaires avec une combinaison de ces deux acides gras ont une action synergique (184).

L'apport recommandé en AGPI est de 250mg/j de EPA et DHA (185). Ces valeurs varient d'un pays à l'autre sans consensus international établi. Ainsi la consommation de ces acides gras devrait intervenir minimum deux fois par semaine (430mg/ jour de DHA + EPA) selon l'American Heart Association (186).

III.2.4.2. Quel est leur rôle?

Toutes les membranes de nos cellules sont composées d'acides gras responsables de leur fluidité et de leur souplesse. Une alimentation riche en acides gras polyinsaturés (AGPI) va permettre la synthèse d'acide éicosapentaénoïque (EPA) et d'acide docosahexaénoïque (DHA) qui ont pour fonction de donner de la souplesse aux membranes cellulaires et permettre les bons échanges. Une teneur trop importante en acides gras saturés va rigidifier les membranes (187).

Les oméga 3 ont des effets bénéfiques sur:

- Le coeur: anti-athéromateux, anti-thrombotique, anti-inflammatoire, hypotenseur, hypotriglycéridémiant.
- Les os et articulations: augmentation de la densité osseuse, diminution de l'inflammation qui existe dans l'arthrose notamment.
- Le cerveau: diminution de la dégénérescence des cellules cérébrales (prévention de la maladie d'Alzheimer).
- La qualité de vie: plus d'énergie, moins de fatigue, plus de mémoire, meilleure gestion du stress.

III.2.4.3. Comment évaluer son statut en acide gras?

Un bilan sanguin permettra de déterminer les carences ou excès en acides gras (essentiels ou non). Ce bilan sera le reflet de l'alimentation et apportera les informations intéressantes dans le cadre d'une prévention cardio-vasculaire et de la recherche d'inflammation.

Un interrogatoire précis sur les habitudes alimentaires et/ou un bilan sanguin préalable(s) à la supplémentation sont indispensables. En effet, certains acides gras en quantité importante sont fragiles, ils peuvent être oxydés et pourraient former des radicaux libres (ROS) toxiques pour l'organisme mais également provoquer des effets secondaires indésirables en fonction des individus (186).

III.2.4.4. Les Omega-3 dans le traitement de la maladie parodontale

Les études portant sur les oméga-3 ont été publiées entre 2010 pour la plus ancienne et 2018 pour la plus récente.

El-Sharkawy et al. (55) ont étudié en 2010 l'effet de la supplémentation par l'huile de poisson (900mg) associée à l'aspirine faiblement dosée (81mg) chez des patients atteints de parodontite chronique avancée. 40 patients ont été traités par détartrage (SRP) associé à l'administration d'un placebo et 40 autres patients ont reçu le détartrage avec les compléments d'huile de poisson et d'aspirine. Après les examens réalisés à 3 et 6 mois, des améliorations significatives ont été observées au niveau de certains paramètres cliniques.

- L'IP et l'IG n'ont pas présenté de différence significative entre les deux groupes et ce à aucun moment de l'étude ($p > 0,05$) mais ils ont eu tendance à être inférieurs dans le groupe traité. A 3 et 6 mois, ils étaient significativement réduits pour les deux groupes.

- Le SS a suivi la même orientation avec des différences significatives entre les valeurs mesurées à 3 et 6 mois par rapport aux valeurs de départ pour les deux groupes. Il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes quel que soit le moment de l'étude ($P > 0,05$).

- Concernant la PP, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes au départ ($P > 0,05$). En revanche, à 3 et 6 mois, les deux groupes ont montré une amélioration significative par rapport à T0. Les profondeurs de poche ont été significativement réduites ($P < 0,05$) de -2mm (w3 + aspirine) vs -1,4 mm (placebo) à 6 mois. Lors de la comparaison des PP entre le groupe traité et le groupe témoin à 3 et 6 mois, une amélioration très significative ($P < 0,001$) a pu être observée. Les réductions de PA ont suivi la même tendance que les PP.

- Au départ, la PA mesurée était de $4,5 \pm 1,0$ mm dans le groupe traité et de $4,7 \pm 0,1$ mm dans le groupe placebo ($P > 0,05$). A 3 mois, les deux groupes ont montré une amélioration significative de la PA par rapport aux mesures de départ; passant à $2,6 \pm 0,9$ mm dans le groupe traité contre $3,5 \pm 1,2$ mm dans le groupe témoin. A 6 mois, les valeurs sont passées à $2,5 \pm 1,1$ mm dans le groupe traité et à $3,4 \pm 1,3$ mm dans le groupe témoin ($P < 0,05$).

- Les données ont ensuite été analysées pour déterminer le pourcentage de progression dans les mesures de la PP et la PA entre les groupes avant et après traitement. Un décalage significatif a été observé pour les patients traités par omega-3 par rapport au groupe témoin avec une diminution de PP et un gain d'attache ($P < 0,05$).

A 3 mois, le pourcentage de PP < 4 mm était de 49,1% pour le groupe témoin contre 74,7% chez les oméga-3. A 6 mois ce pourcentage était de 54,7% pour le groupe témoin contre 79,5% chez les patients traités. Cela suggère qu'une nouvelle intervention a été nécessaire sur 25% de sites de moins.

A 6 mois, un gain d'attache dans le groupe ayant pris les oméga-3 a été confirmé par les analyses statistiques. On a pu observer un gain de 1 à 3 mm pour 75,3% des sites chez les patients traités contre 28,6% des sites chez les témoins. Concernant le gain de plus de 4mm, ce dernier était significativement plus important sur 0,8% des sites chez les patients traités contre 0,1% chez les patients du groupe témoin (avec $P < 0,05$ dans les deux cas). La consommation de suppléments contenant des omega-3 et de l'aspirine a mené à une variation significative dans les profondeurs de poche: les PP de moins de 4mm sont passées de 34,5% de gain à 3 mois et 39,1% à 6 mois vs 26,9% à 3 mois et 31,5% à 6 mois chez le groupe témoin ($P < 0,05$).

- A 3 et 6 mois, le groupe traité par omega-3 a montré une diminution significative au niveau des marqueurs salivaires spécifiques de la résorption osseuse, RANKL mais également de l'inflammation, les métalloprotéinases-8 (MMP-8) par rapport aux mesures de départ. Ces niveaux étaient également inférieurs à ceux du groupe témoin ($P < 0,01$).

Les résultats de cette étude clinique suggèrent que la supplémentation avec des AGPI oméga-3 associée à 81mg d'aspirine pourraient devenir un traitement adjuvant durable à faible coût dans la gestion de la maladie parodontale.

L'utilisation de la supplémentation par omega-3 + aspirine en tant qu'adjuvant au traitement des lésions de furcation a également été étudiée par Elkhoul et al. en 2011 (33). 40 patients avec au moins une atteinte de furcation de classe II ont été enrôlés pour recevoir un traitement régénérant par allogreffe utilisant du DFDBA (matériau ostéoinducteur contenant des Bone Morphogenic Proteins) avec soit la combinaison détartrage + omega-3 + aspirine, soit un détartrage + placebo. Les paramètres cliniques (IP, IG, PP, PA, SS) ont été mesurés à T0, à 3 mois et à 6 mois après le traitement. Les niveaux d'interleukines IL-1b et IL-10 dans le liquide gingival sulculaire ont également été analysés.

Dans cette étude, 1,35g d'un mélange de DHA/EPA dans un complément à base d'huile de poisson et 75mg d'aspirine ont été administrés quotidiennement pendant 6 mois.

- Les deux groupes ont obtenu une diminution significative dans les mesures de l'IP, l'IG et le SS au cours du suivi par rapport aux mesures de départ. L'évaluation de l'amélioration clinique après 6 mois de ce traitement par oméga 3 et aspirine associés au détartrage et à la greffe par DFDBA a révélé chez le groupe traité une diminution significative de l'indice gingival et du saignement gingival par rapport au groupe contrôle, les réductions de l'IG et du SS résultant en l'atténuation de l'inflammation gingivale ($P < 0,05$).

- Au départ, les mesures de PP ne présentaient pas de différence significative entre les deux groupes ($P > 0,05$). Puis, à 3 mois, le groupe traité a montré une diminution de PP de 1,9 mm par rapport à 1,5 mm chez le groupe placebo ($P < 0,05$). A 6 mois, les mesures des PP ont diminué de 2,3 mm chez le groupe traité contre 1,6 mm chez le groupe placebo ($P < 0,001$).

- Concernant les modifications des niveaux d'attache clinique, les résultats ont révélé une diminution statistiquement significative dans les deux groupes à 3 et 6 mois. Et un gain d'attache a pu être observé. A 3 mois, celui-ci était de 1,2 mm dans le groupe traité contre 0,9 mm dans le groupe placebo. A 6 mois, le gain d'attache s'élevait à 1,5 mm chez le groupe traité contre 1,1 mm chez les patients sous placebo ($P < 0,05$).

- A la fin de l'étude, l'expérimentation a donc eu pour résultat une diminution des mesures de PP de 2,3 mm et un gain d'attache de 1,5 mm par rapport à T0 ($P < 0,01$). Ainsi, à 6 mois post traitement les profondeurs de poche étaient significativement moins importantes (-0,9 mm), les pertes d'attaches étaient diminuées chez le groupe test par rapport au groupe placebo (+ 0,6 mm de gain d'attache).

De plus, un effet significatif sur les taux de IL-1b et IL-10 du liquide sulculaire a été rapporté, ce dernier étant plus important au bout de 6 mois chez le groupe traité par omega-3 + aspirine par rapport au groupe placebo et à T0.

L'amélioration significative démontrée dans les paramètres cliniques du groupe omega-3 + aspirine a été constante sur toute la durée de l'expérimentation, suggérant qu'une poursuite du

protocole expérimental aurait éventuellement pu mener à une amélioration des paramètres cliniques encore plus importante.

L'évolution statistiquement significative de l'IG, tout comme les PP et le niveau d'attache mesurés à 3 et 6 mois dans le groupe traité par oméga-3 + aspirine concorde avec les résultats d'autres études publiées précédemment. Ces autres études ont démontré l'efficacité thérapeutique d'une supplémentation en oméga-3 dans la diminution de la résorption osseuse alvéolaire grâce à la réduction de l'activité ostéoclastique et de l'inflammation gingivale (par leurs propriétés anti-inflammatoires) (188). De plus, l'amélioration des paramètres cliniques est en accord avec de précédentes preuves de l'efficacité du rôle de l'aspirine et des lipoxines ciblées dans la réduction de l'IG, PP et PA, tout comme la modulation des cytokines spécifiques impliquées dans la cicatrisation osseuse parodontale (189,190). Cela révèle également le potentiel de l'action synergique des oméga-3 avec l'aspirine évoquée dans des études menées précédemment (191).

Il est intéressant de noter que dans l'étude d'Elkhouli, l'impact de la thérapie adjuvante sur les résultats du traitement parodontal est en accord avec les effets bénéfiques démontrés par El-Sharkawy (55) de l'incorporation de 900 mg de EPA/DHA dans un complément alimentaire à base d'huile de poisson dispensé quotidiennement en conjonction avec de l'aspirine à 81mg, dans une protocole parodontal de détartrage chez les patients atteints de parodontite chronique.

En contrepartie, il existe également des études qui ne trouvent pas d'intérêt dans l'utilisation d'huile de poisson dans le traitement de la parodontite. Ainsi, Martinez et al. (56) ont enquêté en 2014 sur l'impact que pouvait avoir le traitement parodontal sur les niveaux sériques d'AGPI ainsi que sur les effets de la supplémentation orale par oméga-3 sur les paramètres cliniques. Le groupe test comportait 7 patients souffrant de parodontite chronique généralisée traités par détartrage associé à une supplémentation par oméga-3 contenant 3g par jour d'EPA (180 mg) et DHA (120 mg) pendant 4 mois. D'un autre côté, le groupe témoin était composé de 8 patients recevant un détartrage associé à du placebo (450 mg par jour). Les indices mesurés incluaient le pourcentage de sites présentant un SS, l'IP, les PP ainsi que les PA.

Les deux groupes ne présentaient pas de différence significative au niveau démographique à T0. Tous les participants se trouvaient en surpoids. Les groupes ont donc été considérés comme étant homogènes.

Les mesures des paramètres cliniques (PP, PA, IP, SS) n'ont montré aucune différence significative entre le groupe test et le groupe placebo à T0.

Les PP et la PA se sont significativement améliorées dans les deux groupes après le détartrage à T1 et T2.

Le pourcentage de SS positifs a considérablement chuté dans le groupe placebo à T1 et T2.

Il n'a pas été trouvé de différence significative entre le groupe traité et le groupe placebo au niveau des paramètres cliniques après le détartrage à T1 et T2.

Les niveaux d'acide docosapentaénoïque (DPA), EPA, DHA et AA (acide arachidonique) ont été mesurés par chromatographie en phase gazeuse. Dans le groupe prenant le placebo, tous les niveaux d'AGPI-LC (longues chaînes) ont été significativement réduits. Cependant, dans le groupe test, une diminution significative du ratio AA/EPA et AA/DHA a été observé. En terme de conséquences sur les paramètres cliniques, la supplémentation en oméga-3 n'a eu aucun effet. Ainsi, cette étude ne soutient pas la notion de bénéfice de la supplémentation par oméga-3 en tant qu'adjuvant à la thérapie parodontale classique. (Cependant, il est à noter que les échantillons utilisés étaient faibles.)

Dans une étude menée par Elwakeel et al. en 2015 (57), l'administration concomitante d'AGPI oméga-3 avec de l'aspirine faiblement dosée, pendant 6 mois, en complément avec le détartrage a été testée sur des patients atteints de parodontite et de diabète de type 2 contrôlé depuis au moins deux ans. 40 patients ont été assignés de manière randomisée dans deux groupes égaux en nombre, 20 patients recevant un détartrage associé à un placebo et 20

patients recevant un détartrage ainsi que des oméga-3 (1g trois fois par jour) et de l'aspirine (75 mg par jour). Chaque groupe était composé de 10 hommes et 10 femmes entre 24 et 58 ans. Il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes au départ concernant les taux de glucose sanguins, l'IMC, et l'historique du diabète ($P > 0,05$).

Concernant l'effet des oméga-3 associés à l'aspirine sur les paramètres cliniques, au départ, il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes ($P > 0,05$). L'IG était de $2,3 \pm 0,6$ dans le groupe traité contre $2,35 \pm 0,49$ dans le groupe prenant le placebo; les PP de $5,7 \pm 0,8$ dans le groupe traité contre $5,8 \pm 0,99$ chez les patients sous placebo; la PA de $6,05 \pm 1,76$ chez les patients traités contre $6,6 \pm 1,19$ dans le groupe témoin.

Les valeurs de l'IG, de la PA et de la PP ont progressivement diminué avec le temps dans les deux groupes: l'IG a diminué de 1,95 dans le groupe traité et de 1,15 dans le groupe contrôle, les PP ont diminué de 2,9 mm chez les patients prenant oméga-3 et aspirine et de 2,05 mm chez les patients du groupe placebo, les PA ont diminué de 3,05 mm dans le groupe sous compléments et de 2,4 mm dans le groupe témoin.

Les tests statistiques ont démontré que les deux groupes ont présenté des différences significatives dans les paramètres mesurés à 3 mois et 6 mois par rapport à T0 et que le groupe traité a présenté des différences très significatives à 3 mois et 6 mois par rapport au groupe sous placebo ($P < 0,01$).

Ainsi à 6 mois, les mesures sont passées à $0,35 \pm 0,49$ pour l'IG, à $2,8 \pm 0,52$ mm pour les PP et à $3 \pm 1,78$ mm pour la PA chez le groupe prenant les oméga-3 et l'aspirine.

Chez le groupe ayant reçu le placebo, les mesures indiquaient à 6 mois $1,2 \pm 0,5$ pour l'IG, $3,8 \pm 0,7$ mm pour les PP et $4,2 \pm 0,52$ mm pour les PA.

L'administration concomitante d'AGPI oméga-3 avec de l'aspirine faiblement dosée, pendant 6 mois, en complément avec le détartrage a mené à une amélioration significative des conditions parodontales et a également concouru à une stabilisation du diabète. La

supplémentation étudiée a mené à la production de résolvines et docosatriènes. Ces composants possèdent des propriétés anti-inflammatoires et des effets immuno-régulateurs par le biais de l'inhibition de la production des superoxydes, la chémotaxie et la migration des PMN (polynucléaires). La réduction de la production des cytokines et enzymes pro-inflammatoire se faisant directement ou indirectement (192,193). Des études précédemment menées ont rapporté les bénéfices des résolvines et docosatriènes. En effet, celles-ci agiraient

sur la réduction de l'inflammation parodontale et de la perte osseuse (194,195). Ici, les sujets dans les deux groupes ont montré une réduction significative des paramètres cliniques (IG, PP, PA) et sanguins entre T0 et 6 mois. Cette amélioration s'est montrée très significative chez le groupe traité.

Elgindy et al. (58) ont publié en 2018 une étude dont l'objectif était d'examiner les modifications des paramètres parodontaux et de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) après un détartrage avec ou sans supplémentation oméga-3 chez les femmes en post-ménopause atteintes de parodontite chronique. 50 femmes post-ménopausées depuis au moins un an âgées de 45 à 60 ans ont été réparties dans deux groupes aléatoirement. Le groupe 1 était le groupe contrôle avec un échantillon de 25 personnes à qui il a été prodigué un détartrage et administré un traitement de capsules d'huile d'olive (2 capsules par jour). Le groupe 2 (25 femmes) a reçu le détartrage ainsi que des capsules d'oméga-3 (1000mg deux fois par jour). Chaque capsule d'oméga-3 fournissait 200mg de DHA et 300mg d'EPA. Les paramètres cliniques et l'activité SOD du liquide sulculaire ont été enregistrés à T0, 3 et 6 mois après le début du traitement.

Une différence significative a été constatée au niveau de l'activité SOD entre les deux groupes ($P < 0,05$): à 6 mois elle était de $17,08 \pm 1,77$ chez le groupe témoin contre $21,04 \pm 1,45$ chez le groupe traité par oméga-3 (à T0 ces valeurs étaient respectivement de $14,78 \pm 2,03$ et de $15,58 \pm 1,72$).

À 3 mois, les deux groupes ont présenté une diminution significative de l'IP et de l'IG par rapport aux valeurs de départ ($P < 0,05$). Cette réduction significative a également été notée à

6 mois pour les deux groupes. En contrepartie, quel que soit le moment, l'IP n'a pas présenté de différence significative entre le groupe témoin et le groupe traité.

Pendant la période de suivi, l'analyse statistique a révélé une différence significative au niveau de l'IG entre les deux groupes en faveur du groupe traité par oméga-3 ($P < 0,05$).

Les groupes 1 et 2 ont montré une diminution significative de la PP et de la PA à 3 et 6 mois par rapport à T0. Pendant la période de suivi, des différences significatives de PP et de PA ont été relevées entre les deux groupes avec un résultat très significatif et plus marqué chez le groupe traité ($P < 0,01$).

La supplémentation par oméga-3 pourrait avoir de potentiels bénéfiques en tant qu'agent modulateur de la réponse de l'hôte dans la gestion de la parodontite chronique chez les femmes post ménopausées, surtout chez les patientes présentant des poches profondes. De nouvelles études menées sur des échantillons plus larges sont indiquées pour examiner de manière plus complète et fiable l'impact de la supplémentation par oméga-3 en concomitance avec le traitement parodontal chez les femmes post ménopausées.

III.3. Les macronutriments et la santé bucco-dentaire

L'aliment idéal, source de tous les macronutriments (protéines, glucides, lipides) et micronutriments n'existe pas. La couverture des besoins de notre organisme nécessite donc une diversification alimentaire. Cette dernière est un prérequis indispensable pour atteindre un certain équilibre dans la mesure où elle permet la consommation quotidienne de chacune des grandes classes alimentaires (196).

III.3.1. Les protéines

La matrice dentaire est d'origine protidique. Afin d'assurer un développement correct du tissu matriciel, les acides aminés doivent être apportés en proportions correctes et en quantité suffisante dans l'alimentation de la femme enceinte et de l'enfant.

Plusieurs études ont établi des liens entre les carences protidiques maternelles et celles du nouveau-né au niveau structurel et ultra-structurel. Leurs effets sur le développement dentinaire, celui du ligament parodontal et de l'os alvéolaire ont ainsi été démontrés chez différentes espèces. Ainsi, ces carences sont susceptibles d'affecter la taille des dents, le fonctionnement des glandes salivaires et d'augmenter par la suite le risque de présenter des malocclusions (197).

III.3.2. Les glucides

Les travaux concernant la carie expérimentale ont montré que le déficit comme l'excès prolongés d'exposition au saccharose déclenchent des perturbations du métabolisme glucidique (198). Ceci a pour conséquence de provoquer en cascade des modifications du métabolisme minéral induisant à son tour la modification de la plaque dentaire, la déminéralisation, et les cavitations carieuses (199) mais également des altérations lors de l'organogénèse (125).

III.3.3. Les lipides

Les lipides possèdent une utilité dans la couverture énergétique de notre organisme. Un apport insuffisant de lipides peut mener au développement de pathologies inflammatoires et dégénératives, à des hyposialies, gonflements parotidiens, à la dégénérescence du parenchyme glandulaire, ainsi qu'à une altération du trophisme muqueux. Ils ont également un rôle prépondérant dans la constitution des membranes cellulaires, la transmission des influx nerveux, la production d'hormones mais ils représentent aussi une source essentielle de vitamines liposolubles (A, D et E) qui sont nécessaires à l'odontogénèse et à la croissance cranio-faciale (125).

IV. DISCUSSION ET PERSPECTIVES

Les premiers articles publiés évoquant la supplémentation par voie orale dans le cadre du traitement parodontal et plus globalement dans la sphère orale datent de 1948. Les alternatives abordées dans notre travail répondent à l'intérêt de plus en plus grandissant de la profession envers ces médications adjuvantes déjà reconnues comme efficaces dans le cadre de la prise en charge d'autres pathologies sur le plan systémique. En effet, par leurs actions métaboliques communément admises, celles-ci pourraient réellement constituer un atout dans l'accompagnement curatif aussi bien que préventif du patient atteint de parodontite

IV.1 Vitamine D et calcium

Les trois études portant sur ces nutriments dans notre revue ont conclu que l'apport de vitamine D (400 UI) associée au calcium (1000 mg) permettrait une amélioration statistiquement significative des paramètres parodontaux (PP, SS, PA, IG) mesurés en fin d'expérimentation par rapport à T0 (51,59,60).

Plusieurs études non limitées à la cavité orale suggèrent que la vitamine D et le calcium possèdent un rôle dans la maintenance du niveau osseux alvéolaire. L'une d'elles porte sur les mesures de densité osseuse au niveau du corps, de la hanche et de la colonne vertébrale chez la femme ostéoporotique. Cette étude concluait que la consommation de ces nutriments n'avait aucune influence sur la perte dentaire mais uniquement sur le niveau osseux général. Cependant, une nouvelle étude menée par le même auteur a obtenu des résultats contradictoires quelques années plus tard. Cette dernière concluait que les pertes dentaires étaient moins importantes chez les patients supplémentés en calcium et vitamine D sans toutefois de différence notable au niveau des profondeurs de poches mesurées (101). De plus, les effets de la supplémentation associée de vitamine D avec le calcium ne permet pas de donner une conclusion sur l'effet de la vitamine D seule en concomitance avec les traitements parodontaux classiques (200). A notre connaissance, il n'existe pour le moment aucune étude impliquant la vitamine D seule au cours du traitement de la maladie parodontale mais un article publié en mars 2020 par Gao et al. décrit l'utilisation de vitamine D seule après 3 mois de traitement parodontal non chirurgical avec une amélioration statistiquement significative des paramètres parodontaux enregistrés (201).

D'autres études ont pu être menées sur des échantillons comportant des fumeurs. L'une d'elle en particulier présentait des résultats prometteurs avec des PP significativement moins importantes ainsi que des gains d'attache améliorés. Cependant, cette étude avait été menée sur un échantillon réduit (N=15, 7 patients traités) et parmi le groupe test, la moitié des sujets étaient fumeurs (105).

Chaque étude que nous avons rencontrée à ce sujet (incluse ou non dans notre revue systématique) nous a montré que les fumeurs présentaient une cicatrisation compromise à travers les mesures des paramètres cliniques: ils présentaient un gain d'attache et une diminution des profondeurs de poches moins importants que chez les non-fumeurs (53,202).

Une étude plus récente sur la maintenance parodontale a prouvé que seulement 7% des patients présentaient des niveaux de supplémentation de vitamine D qui correspondaient aux recommandations (93). Selon Luo, l'intervalle optimal d'apport en vitamine D se situerait entre 3,2 et 6,01g par jour (173). Une étude épidémiologique menée aux Etats-Unis sur plus de 10 000 sujets démontre que la carence en vitamine D est associée à une perte d'attache

parodontale et que la concentration en 25(OH)D serait directement liée à l'inflammation gingivale (104).

Dans les études transversales, des niveaux bas de vitamine D ont été associés à une inflammation gingivale accrue, à la perte dentaire, à la perte d'attache et à la maladie parodontale chez les patients lambda aussi bien que chez les femmes enceintes. Il a également été mentionné que le taux de 25(OH)D, mesure de la vitamine D dans le sérum, n'atteint sa véritable valeur qu'après trois mois minimum de supplémentation (173).

IV.2 Antioxydants

Le rôle du processus antioxydatif a été prouvé dans la prévention de certaines pathologies comme le cancer, les pathologies cardiovasculaires, inflammatoires et dégénératives (158). Les antioxydants travaillent de concert plutôt qu'isolément, en se recyclant mutuellement à partir de leurs homologues oxydés (152,203). Par conséquent, mesurer les espèces individuelles seules impose des limitations, principalement parce que la capacité antioxydante totale dans le système biologique n'est pas nécessairement la somme des concentrations d'antioxydants, mais aussi parce que les interactions possibles entre les différents antioxydants peuvent rendre les mesures individuelles moins représentatives du statut antioxydant global (204). L'efficacité des vitamines considérées individuellement n'a pas (ou peu) été affirmée.

Il a été démontré qu'un faible apport en vitamines A, B1, C et E ainsi qu'en fer, folates et phosphore était associé à une sévérité plus importante des parodontites (67).

Les relations complexes entre la nutrition et les processus inflammatoires commencent à peine à être comprises, mais il est clair qu'un régime alimentaire non approprié est associé à un risque accru de développer une maladie parodontale (2,43,64–66). Bien que le lien mécanique ou les liens entre nutrition et maladie parodontale ne soient pas complètement manifestes, des études menées précédemment (NHANES) ont montré une relation inverse entre la maladie parodontale et le niveau total d'antioxydants sanguin des patients (67). Parmi les antioxydants étudiés, la vitamine C et E restent des antioxydants bien identifiés. D'autres études ont montré une relation inverse entre la consommation de vitamine E et la parodontite (68). Les vitamines A et B ont également été identifiées comme possédant des propriétés antioxydantes (70,71) tout comme le lycopenène. Cependant, les études concernant cet antioxydant, malgré des résultats encourageants, n'ont pas été incluses dans cette revue car il ne s'agissait que d'application locale en gel et non d'une administration comme complément par voie orale; et de plus, les temps de suivi étaient tous inférieurs à 4 mois (39,137,205,206).

D'autres études ont par ailleurs démontré qu'un régime alimentaire équilibré pourrait prévenir et éventuellement influencer la progression de la maladie parodontale. Woelber et al (37) ont récemment effectué une étude pilote contrôlée randomisée pour déterminer si un « Régime optimisé pour la santé bucco-dentaire » pourrait permettre de réduire l'inflammation parodontale. Dix participants ont changé leur régime alimentaire habituel pour un régime pauvre en glucides et riche en AGPI oméga 3, vitamines C et D, antioxydants et fibres pendant 4 semaines. Les participants du groupe contrôle n'ont quant à eux pas modifié leur régime alimentaire. A la fin de l'étude, les SG, SS et PP étaient approximativement réduits de moitié ($P < 0,05$) alors qu'aucun changement n'avait été remarqué chez le groupe contrôle.

Plusieurs études ont examiné les associations possibles des taux sériques de vitamine A (rétinol) et de différents caroténoïdes avec la santé parodontale. Une en particulier a donné des résultats particulièrement significatifs car elle a été réalisée sur la base d'un échantillon de 11480 adultes (NHANES III) qui étaient représentatifs de la population non institutionnalisée

aux Etats-Unis (67). Chapple et son équipe ont conclu que la parodontite à un stade sévère était statistiquement associée avec les taux de vitamine A et de β -carotène.

A l'heure où de nombreuses études épidémiologiques ont déjà examiné la relation entre vitamine A et la prévalence de maladie parodontale, la place de cette vitamine seule dans la thérapie parodontale n'a quand à elle pas été rapportée. Cela pourrait être dû au fait que la vitamine A en excès est stockée dans le foie et est connue pour sa toxicité. Il se pourrait que cela explique les doutes sur la sécurité de l'expérimentation et l'utilisation de ce complément en tant que supplémentation monovitaminique (53).

Dans son ensemble, le complexe vitaminique B est nécessaire à la croissance cellulaire et au métabolisme (43). Cependant, chacun des membres de ce complexe possède une structure propre et remplit des fonctions uniques décrites en amont. Les résultats les plus prometteurs restent ceux de l'étude menée par Neiva et al. (non incluse dans cette revue) (108). En revanche, étant l'une des très rares études portant sur la supplémentation par vitamine B simultanément au traitement parodontal, d'autres travaux sont requis afin de pouvoir aboutir à un consensus concernant ce complexe vitaminique.

L'apport en vitamine C et le statut en vitamine C ont toujours été associés à un risque plus élevé de développement de la maladie parodontale (41,153). Les résultats obtenus ne vont pourtant pas toujours dans la même direction. Deux des études incluses dans ce travail, menées par Dodington et Chapple (52,53), dans lesquelles la vitamine C était associée à d'autres composants ont montré une amélioration dans les paramètres parodontaux. D'un autre côté, Graziani et al. (54) ont conclu que la consommation de vitamine C seule (deux kiwis par jour) n'apportait aucun changement significatif en fin d'étude. Cela pourrait être dû à l'absence de la vitamine E qui travaille en synergie avec la vitamine C, ou encore au fait que les kiwis n'étaient pas fournis et qu'il était à la charge des patients de se les fournir.

Etant donné que la vitamine C est un antioxydant important et un cofacteur essentiel pour l'organisme, un lien mécanique plausible pourrait exister entre ce nutriment et le risque de parodontopathie et même possiblement avec la cicatrisation parodontale.

La vitamine C reste donc un excellent candidat dans la recherche de potentiels modulateurs de cicatrisation parodontale en adjonction au traitement classique.

Concernant la vitamine E, il n'existe pas d'étude à ce jour traitant de son utilisation seule en tant qu'adjuvant au traitement parodontal. Les deux études (52,53) mentionnant la vitamine E incluses à cette revue traitaient également d'autres compléments vitaminiques.

Les variations qualitatives et quantitatives des différents facteurs/composants ayant un rôle dans l'initiation et/ou la progression de la maladie parodontale fluctuent d'un patient à l'autre. Cela entraîne des phénotypes cliniques largement hétérogènes. La sévérité et l'étendue de la maladie semblent également être influencés par ces mêmes risques en conjonction avec les caractéristiques anatomiques locales (52,207).

Toutefois, il est nécessaire de rester prudents tant que des études supplémentaires n'auront pas été menées. En effet, certains travaux suggèrent que les compléments antioxydants sont bénéfiques pour la santé générale, pendant que d'autres ne leur ont pas trouvé d'avantages particuliers. Ces dernières précisent qu'un excès d'antioxydants serait néfaste et augmenterait le risque de mortalité, en particulier la vitamine E et les β -carotènes (208,209).

IV.3 AGPI ω 3

Quatre études sur cinq que nous avons incluses dans cette revue soutiennent l'hypothèse selon laquelle les oméga-3 auraient un effet positif en tant qu'adjuvant au traitement classique non chirurgical de la parodontite (33,55,57,58). Cela pourrait venir du fait que la supplémentation en oméga-3 doit être adjointe à l'aspirine faiblement dosée pour contrôler de manière optimisée l'inflammation associée à la maladie parodontale.

En revanche, nous pourrions supposer que la seule étude ne concluant pas au bénéfice des ω 3 obtient ces résultats par rapport au faible échantillon utilisé pour mener l'expérimentation (N = 7) (56).

Si d'autres preuves étaient apportées, ce traitement pourrait être considéré comme étant un protocole sans danger, sûr, peu onéreux et à faible risque pour les patients entrant dans la phase de maintenance parodontale. Les AGPI oméga-3 pourraient être utilisés comme une thérapie modulatrice de l'hôte accessible à la population, ayant de plus des effets positifs sur la prévalence et la sévérité de nombreuses autres pathologies systémiques. Des recherches supplémentaires avec des durées d'étude plus longues et des effectifs plus importants sont nécessaires afin de parvenir à une conclusion sur ce sujet.

IV.4 Limites de notre étude

Notre revue systématique avait pour objectif d'étudier si la prise de vitamines et micronutriments représentait un bénéfice en tant qu'adjuvant au traitement parodontal à travers l'analyse de l'évolution des paramètres parodontaux cliniques.

Les études sélectionnées avaient pour but le traitement de la parodontite chronique généralisée modérée à sévère.

Cette analyse de la littérature possède cependant des limites.

Le principal écueil auquel nous avons été confrontés est demeuré la complexité à trouver des études associant de manière concomitante les suppléments considérés à la thérapie parodontale classique. En effet, ces suppléments ont davantage été analysés dans le cadre de leur impact sur l'incidence ainsi que la sévérité de la maladie parodontale aussi bien que dans le cadre de pathologies plus générales.

Sur les 11 articles retenus à l'issue de notre recherche bibliographique, nous avons pu observer plusieurs biais méthodologiques qui restreignent donc une éventuelle généralisation des résultats obtenus.

Le premier biais est un biais d'échantillonnage. Seules les études de Graziani et al. (54) et El-Sharkawy et al. (55) font mention d'un calcul de la taille minimale d'échantillon pour l'obtention d'un niveau de risque fixé. Les articles différaient également de par plusieurs paramètres comme les caractéristiques de la population des effectifs, l'âge, la présence ou non de conditions systémiques particulières, la randomisation.

Concernant le temps de suivi, nous avons décidé de ne conserver que les études dont le temps de traitement était supérieur à 4 mois. Les périodes de suivi s'étalent donc de 4 à 18 mois. En effet, plusieurs documents stipulent qu'il est recommandé de patienter de 8 à 12 semaines minimum avant de pouvoir contrôler la réaction du parodonte ainsi que la cicatrisation parodontale suite à un traitement (173,210). En outre, les vitamines étudiées n'atteignent pour la plupart leur véritable valeur sérique qu'après minimum 3 mois de supplémentation.

Cependant, concernant 5 des études incluses à ce travail, nous pouvons légitimement nous demander au vu de leur durée parfois très longue si l'observance de la prise des compléments par les patients était rigoureuse à tout moment du suivi (52,53,56,59,60).

De plus, les vitamines étant accessibles aux patients de manière générale (pharmacie, parapharmacie, sites internet...), cela pourrait avoir encouragé certains sujets des groupes traités et placebo à en consommer de manière continue faussant ainsi les résultats. L'argument selon lequel les patients prenant des compléments alimentaires prennent plus soin de leur santé de manière générale pourrait être avancé, de même que le fait qu'ils seraient possiblement plus adhérents au traitement si les données chiffrées leur étaient communiquées.

Un autre biais est celui de l'enregistrement des données lors de questionnaires sur les régimes alimentaires (surestimation de consommation de vitamines par les patients si un dosage sanguin n'est pas réalisé) dans les études de Garcia et al. (59) et Miley et al (60).

Les taux de supplémentation utilisés ainsi que les mesures effectuées étaient variables d'une étude à l'autre concernant les travaux portant sur les antioxydants et sur les AGPI ω 3.

En revanche, les enregistrements des paramètres cliniques, opérés par le même praticien pour chaque étude, ont tous été soumis à un test de reproductibilité pour calibrage des mesures.

Les fondements de notre compréhension de l'immunologie de base viennent d'études mécaniques élaborées menées chez les rongeurs dont le régime alimentaire comporte des niveaux et sources de nutriments (AGPI, vitamines, protéines...) considérablement différents de ceux des êtres humains. Notre connaissance de l'effet du statut nutritionnel sur le fonctionnement du système immunitaire a tout de même mené à de nombreuses applications pratiques. Cela inclut l'utilisation de tests immunitaires comme index pronostics pour les patients subissant des chirurgies ou encore l'utilisation des paramètres immunitaires pour évaluer le statut nutritionnel et pour déterminer l'efficacité ainsi que l'adéquation de la thérapie nutritionnelle.

Aussi, les variations très importantes dans les apports nutritionnels pourraient également contribuer à expliquer les différences observées dans les réponses immunitaires entre les individus et les résultats différents d'une étude à l'autre.

Ces fortes variations dans les méthodes utilisées, aussi bien que l'hétérogénéité des résultats ne permettent pas d'extrapolations directes de ces derniers qui doivent être interprétés avec précaution de manière qualitative considérant les différents biais précédemment mentionnés.

V. CONCLUSION

Depuis le début du XXI^{ème} siècle, l'effet des macro et micronutriments est étudié. Le rôle essentiel de ceux-ci dans le maintien et la régulation des nombreuses fonctions corporelles n'est plus à démontrer. En effet, les vitamines et nutriments que nous consommons (dans notre régime alimentaire ou par supplémentation) sont l'essence du fonctionnement de notre corps et de la réponse de celui-ci aux agressions internes et externes par les mécanismes immunitaires et les processus anti-inflammatoires.

Depuis les années 2000, l'effet de la vitaminothérapie et de la micronutrition dans le traitement parodontal simultanément avec la thérapeutique mécanique classique suscite de plus en plus d'intérêt.

Les études incluses dans notre revue montrent que la vitamine D et le calcium lorsqu'ils sont associés ont un effet bénéfique s'ils sont administrés en parallèle d'un traitement mécanique ultra-sonore.

Il n'existe toutefois pas de consensus concernant les Acides Gras Polyinsaturés ω 3 bien qu'ils semblent avoir prouvé leur efficacité dans le cadre d'une association avec l'aspirine faiblement dosée.

Les résultats des études portant sur les associations vitaminiques A, B, C, et E ne sont pas unanimes. En effet la vitamine C et E sont efficaces dans le cadre d'une administration couplée à d'autres antioxydants. En revanche, leur efficacité seule n'a pas été démontrée dans les résultats de notre revue.

Pour répondre à notre problématique initiale, ces suppléments par vitamines et micronutriments pourraient être avantageuses en concomitance avec les traitements parodontaux classiques. En effet, ces compléments thérapeutiques sembleraient être une solution pérenne, peu onéreuse et efficace en permettant d'améliorer les paramètres cliniques lorsqu'ils sont administrés en complément du traitement mécanique de la maladie parodontale.

Ce travail nous permet de constater, malgré des études prometteuses et encourageantes sur la relation entre la thérapie vitaminique et son impact sur la progression et le traitement de la maladie parodontale, qu'il n'existe à ce jour aucun protocole spécifique mais seulement une convention générale qui se base sur les Apports Journaliers Recommandés.

Cependant, nous manquons de recul et d'études cliniques sur le long terme pour pouvoir utiliser de manière automatique la vitaminothérapie de manière adjuvante dans le traitement des maladies parodontales. Dû au faible nombre d'études éligibles répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion ainsi qu'aux faibles échantillons étudiés, une conclusion définitive ne peut être tirée.

En l'absence de consensus, de nouvelles études cliniques gagneraient à être initiées afin de déterminer avec exactitude la posologie ainsi que le rôle précis de chaque complément. Et ce, dans le but d'optimiser l'amélioration des paramètres parodontaux. La détermination systématique des concentrations vitaminiques sériques pourrait peut-être apporter une meilleure compréhension de leurs effets sur la stabilisation de la maladie parodontale en tant qu'adjuvant au traitement de cette pathologie. Il serait aussi intéressant de suivre les échantillons sur plusieurs années dans la même population afin d'observer la relation entre vitamines, micronutriments et maladie parodontale (et son traitement) et pas uniquement la prévalence ou encore l'influence du traitement parodontal sur les valeurs sériques de ces suppléments (comme nous avons pu l'observer dans plusieurs articles).

Ainsi, au fur et à mesure que cette compréhension du rôle des nutriments spécifiques dans la résistance de l'hôte aux maladies infectieuses augmentera et se précisera, il serait intéressant d'orienter les recherches vers la mise en place de recommandations visant à obtenir la réponse immunitaire nécessaire distinctivement pour la prévention et le traitement des maladies infectieuses telles que la parodontite, de manière adaptée aux besoins réels de chaque patient, dans une population de plus en plus touchée par cette pathologie.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. American Academy of Periodontology. Parameter on Chronic Periodontitis With Slight to Moderate Loss of Periodontal Support. *J Periodontol.* 2000;71(5S):853-5.
2. Hujoel PP, Lingström P. Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *J Clin Periodontol.* mars 2017;44:S79-84.
3. Amano A. Host-parasite interactions in periodontitis: microbial pathogenicity and innate immunity. *Periodontol 2000.* 2010;54(1):9-14.
4. Fremont M. Relations entre maladies systémiques et maladies parodontales. *Fil Dent.* 2008;(31):10-2.
5. Holmstrup P, Fiehn N-E. Infection parodontale et maladies systémiques - JPIO n° 2 du 01/05/2000 [Internet]. 2000 [cité 22 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.editionsdcp.fr/revues/jpio/article/n-19-2/infection-parodontale-et-maladies-systemiques.html>
6. Kornman KS. Mapping the Pathogenesis of Periodontitis: A New Look. *J Periodontol.* août 2008;79(8s):1560-8.
7. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 1994;5(1):78-111.
8. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* févr 1998;25(2):134-44.
9. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000.* juin 1997;14:9-11.
10. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet Lond Engl.* 19 nov 2005;366(9499):1809-20.
11. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol.* juin 2018;89:S1-8.
12. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2004;34(1):9-21.
13. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* juin 2018;89:S74-84.
14. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontitis. *J Periodontol.* juin 2018;89:S173-82.
15. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions. *J Periodontol.* juin 2018;89:S237-48.
16. American Academy of Periodontology. Position Paper Guidelines for Periodontal Therapy. *J Periodontol.* 2001;72(11):1624-8.
17. Keestra J a. J, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res.* juin 2015;50(3):294-314.
18. Feres M, Figueiredo LC, Soares GMS, Faveri M. Systemic antibiotics in the treatment

- of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2015;67(1):131-86.
19. Rich SK, Slots J. Sodium hypochlorite (dilute chlorine bleach) oral rinse in patient self-care. *J West Soc Periodontol Abstr*. 2015;63(4):99-104.
 20. Wilder RS, Bray KS. Improving periodontal outcomes: merging clinical and behavioral science. *Periodontol 2000*. 2016;71(1):65-81.
 21. Plagnat D, Cimasoni G. Anti-inflammatoires en parodontie. *Acta Med Dent Helv*. 1999;4:1-13.
 22. Alani A, Seymour R. Systemic medication and the inflammatory cascade. *Periodontol 2000*. 1 févr 2014;64(1):198-210.
 23. Golub LM, Suomalainen K, Sorsa T. Host modulation with tetracyclines and their chemically modified analogues. *Curr Opin Dent*. mars 1992;2:80-90.
 24. Alyousef AA, Divakar DD, Muzahed. Chemically modified tetracyclines an emerging host modulator in chronic periodontitis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Microb Pathog*. 1 sept 2017;110:279-84.
 25. Ghangurde AA, Ganji KK, Bhongade ML, Sehdev B. Role of Chemically Modified Tetracyclines in the Management of Periodontal Diseases: A Review. *Drug Res*. mai 2017;67(5):258-65.
 26. Cobb CM. Lasers and the treatment of periodontitis: the essence and the noise. *Periodontol 2000*. 2017;75(1):205-95.
 27. Al Habashneh R, Alsalman W, Khader Y. Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Res*. févr 2015;50(1):37-43.
 28. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin R, Palioto DB, et al. Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. oct 2018;45(10):1198-210.
 29. Jayaram PB, Chatterjee A, Raghunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. In: *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2016.
 30. Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand*. 1 janv 2013;71(3-4):813-9.
 31. Matsubara VH, Bandara HMHN, Ishikawa KH, Mayer MPA, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2 juill 2016;14(7):643-55.
 32. Kaye EK. n-3 Fatty Acid Intake and Periodontal Disease. *J Am Diet Assoc*. nov 2010;110(11):1650-2.
 33. Elkhoul AM. The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis (Clinical and biochemical study): Host modulation as adjunctive therapy for regeneration. *J Periodontal Res*. avr 2011;46(2):261-8.
 34. Chee B, Park B, Fitzsimmons T, Coates AM, Bartold PM. Omega-3 fatty acids as an adjunct for periodontal therapy—a review. *Clin Oral Investig*. juin 2016;20(5):879-94.
 35. Dindoyal J. Les différentes alternatives aux antibiotiques-antiseptiques complémentaires au traitement de la maladie parodontale chronique: revue systématique de littérature. :65.
 36. Lamendin H, Toscano G, Requirand P. Phytothérapie et aromathérapie buccodentaires. *EMC - Dent*. mai 2004;1(2):179-92.
 37. Woelber JP, Bremer K, Vach K, König D, Hellwig E, Ratka-Krüger P, et al. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health [Internet]*. déc 2017 [cité 23 juill 2018];17(1). Disponible sur: <http://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-016-0257-1>
 38. Woelber JP, Gärtner M, Breuninger L, Anderson A, König D, Hellwig E, et al. The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *J Clin*

- Periodontol. 2019;46(4):481-90.
39. Kaur S, Sharma R, Sarangal V, Kaur N, Prashar P. Evaluation of anti-inflammatory effects of systemically administered curcumin, lycopene and piperine as an adjunct to scaling and root planing: A clinical study. *Ayu*. 2017;38(3-4):117-21.
 40. Alshouibi EN, Kaye EK, Cabral HJ, Leone CW, Garcia RI. Vitamin D and Periodontal Health in Older Men. *J Dent Res*. août 2013;92(8):689-93.
 41. Lee J-H, Shin M-S, Kim E-J, Ahn Y-B, Kim D. The association of dietary vitamin C intake with periodontitis among Korean adults: Results from KNHANES IV. :14.
 42. 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: Folate and periodontal disease in older adults. *J Am Geriatr Soc*. janv 2007;55(1):108-13.
 43. Najeeb S, Zafar M, Khurshid Z, Zohaib S, Almas K. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients*. 30 août 2016;8(9):530.
 44. Dawson DR, Branch-Mays G, Gonzalez OA, Ebersole JL. Dietary modulation of the inflammatory cascade. *Periodontol* 2000. févr 2014;64(1):161-97.
 45. Kaur G, Kathariya R, Bansal S, Singh A, Shahakar D. Dietary antioxidants and their indispensable role in periodontal health. *J Food Drug Anal*. avr 2016;24(2):239-46.
 46. Fain O, Pariés J, Jacquart B, Le Moël G, Kettaneh A, Stirnemann J, et al. Hypovitaminosis C in hospitalized patients. *Eur J Intern Med*. nov 2003;14(7):419-25.
 47. Tissandié E, Guéguen Y, A.Lobaccaro J-M, Aigueperse J, Souidi M. Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. *médecine/sciences*. déc 2006;22(12):1095-100.
 48. Jenzsch A, Eick S, Rassoul F, Purschwitz R, Jentsch H. Nutritional intervention in patients with periodontal disease: clinical, immunological and microbiological variables during 12 months. *Br J Nutr*. mars 2009;101(06):879.
 49. Kaye EK. Nutrition, dietary guidelines and optimal periodontal health. *Periodontol* 2000. 1 févr 2012;58(1):93-111.
 50. Lee H-J, Je D-I, Won S-J, Paik D-I, Bae K-H. Association between vitamin D deficiency and periodontal status in current smokers. *Community Dent Oral Epidemiol*. oct 2015;43(5):471-8.
 51. Mostafa B. Combined Effect of Systemic Bisphosphonates, Calcium and Vitamin D on Alveolar bone in Osteoporotic Postmenopausal Females having Chronic Periodontitis Following Surgical Periodontal Therapy.pdf. *Life Sc J*. 2012;4(3).
 52. Chapple ILC, Milward MR, Ling-Mountford N, Weston P, Carter K, Askey K, et al. Adjunctive daily supplementation with encapsulated fruit, vegetable and berry juice powder concentrates and clinical periodontal outcomes: a double-blind RCT. *J Clin Periodontol*. janv 2012;39(1):62-72.
 53. Dodington DW, Fritz PC, Sullivan PJ, Ward WE. Higher Intakes of Fruits and Vegetables, β -Carotene, Vitamin C, α -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers. *J Nutr*. 1 nov 2015;145(11):2512-9.
 54. Graziani F, Discepoli N, Gennai S, Karapetsa D, Nisi M, Bianchi L, et al. The effect of twice daily kiwifruit consumption on periodontal and systemic conditions before and after treatment: A randomized clinical trial. *J Periodontol*. mars 2018;89(3):285-93.
 55. El-Sharkawy H, Aboelsaad N, Eliwa M, Darweesh M, Alshahat M, Kantarci A, et al. Adjunctive Treatment of Chronic Periodontitis With Daily Dietary Supplementation With Omega-3 Fatty Acids and Low-Dose Aspirin. *J Periodontol*. nov 2010;81(11):1635-43.
 56. Martinez GL, Koury JC, Martins MA, Nogueira F, Fischer RG, Gustafsson A, et al. Serum level changes of long chain-polyunsaturated fatty acids in patients undergoing periodontal therapy combined with one year of omega-3 supplementation: a pilot randomized clinical trial. *J Periodontal Implant Sci*. 2014;44(4):169.
 57. Elwakeel NM, Hazaa HH. Effect of omega 3 fatty acids plus low-dose aspirin on both

- clinical and biochemical profiles of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a randomized double blind placebo-controlled study. *J Periodontal Res.* déc 2015;50(6):721-9.
58. Elgandy EA, Kazem HH. Effect of Omega-3 Fatty Acids on Chronic Periodontitis Patients in Postmenopausal Women: A Randomised Controlled Clinical Study. *Oral Health Prev Dent.* 7 sept 2018;16(4):327-32.
 59. Garcia MN, Hildebolt CF, Miley DD, Dixon DA, Couture RA, Anderson Spearie CL, et al. One-Year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis. *J Periodontol.* janv 2011;82(1):25-32.
 60. Miley DD, Garcia MN, Hildebolt CF, Shannon WD, Couture RA, Anderson Spearie CL, et al. Cross-Sectional Study of Vitamin D and Calcium Supplementation Effects on Chronic Periodontitis. *J Periodontol.* sept 2009;80(9):1433-9.
 61. European Food Safety Agency. Dietary Reference Values for nutrients Summary report. 2017;92.
 62. Biesalski HK, Tinz J. Multivitamin/mineral supplements: Rationale and safety – A systematic review. *Nutrition.* janv 2017;33:76-82.
 63. Schifferle RE. Periodontal disease and nutrition: separating the evidence from current fads. *Periodontol 2000.* 1 juin 2009;50(1):78-89.
 64. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. :7.
 65. Ritchie CS, Kinane DF. Nutrition, inflammation, and periodontal disease. *Nutr Oral Health.* 2003;19(5):475– 476.
 66. Staudte et al. Comparison of nutrient intake between patients with periodontitis and healthy subjects. *Quintessence.* 2012;43(10):907-16.
 67. Chapple ILC, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr.* mars 2007;137(3):657-64.
 68. Zong G, Scott AE, Griffiths HR, Zock PL, Dietrich T, Newson RS. Serum α -Tocopherol Has a Nonlinear Inverse Association with Periodontitis among US Adults. *J Nutr.* mai 2015;145(5):893-9.
 69. Zong G, Holtfreter B, Scott AE, Völzke H, Petersmann A, Dietrich T, et al. Serum vitamin B12 is inversely associated with periodontal progression and risk of tooth loss: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 1 janv 2016;43(1):2-9.
 70. Palace VP, Khaper N, Qin Q, Singal PK. Antioxidant potentials of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Radic Biol Med.* mars 1999;26(5-6):746-61.
 71. Higashi-Okai K, Nagino H, Yamada K, Okai Y. Antioxidant and prooxidant activities of B group vitamins in lipid peroxidation. *J UOEH.* 1 déc 2006;28(4):359-68.
 72. Singh N, Chander Narula S, Kumar Sharma R, Tewari S, Kumar Sehgal P. Vitamin E Supplementation, Superoxide Dismutase Status, and Outcome of Scaling and Root Planing in Patients With Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol.* févr 2014;85(2):242-9.
 73. Abou Sulaiman AE, Shehadeh RMH. Assessment of Total Antioxidant Capacity and the Use of Vitamin C in the Treatment of Non-Smokers With Chronic Periodontitis. *J Periodontol.* nov 2010;81(11):1547-54.
 74. Iwasaki M, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Miyazaki H. Relations of serum ascorbic acid and α -tocopherol to periodontal disease. *J Dent Res.* févr 2012;91(2):167-72.
 75. Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J, Trikalinos TA. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 20 déc 2011;155(12):827-38.
 76. Norman PE, Powell JT. Vitamin D and cardiovascular disease. *Circ Res.* 17 janv 2014;114(2):379-93.
 77. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS,

- et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. janv 2016;27(1):367-76.
78. Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol*. 1999;277(2):F157-175.
79. Landrier J-F. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. *OCL*. mai 2014;21(3):D302.
80. Engel P, Fagherazzi G, Boutten A, Dupré T, Mesrine S, Boutron-Ruault M-C, et al. Serum 25(OH) Vitamin D and Risk of Breast Cancer: A Nested Case-Control Study from the French E3N Cohort. *Cancer Epidemiol Prev Biomark*. 1 sept 2010;19(9):2341-50.
81. Kamen DL, Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. *J Mol Med Berl Ger*. mai 2010;88(5):441-50.
82. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 24 mars 2006;311(5768):1770-3.
83. Bikle DD. Vitamin D and immune function: understanding common pathways. *Curr Osteoporos Rep*. juill 2009;7(2):58-63.
84. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol*. sept 2008;8(9):685-98.
85. Hildebolt CF. Effect of vitamin D and calcium on periodontitis. *J Periodontol*. 2005;76(9):1576-1587.
86. Menzel LP, Ruddick W, Chowdhury MH, Brice DC, Clance R, Porcelli E, et al. Activation of vitamin D in the gingival epithelium and its role in gingival inflammation and alveolar bone loss. *J Periodontal Res*. août 2019;54(4):444-52.
87. McMahon L, Schwartz K, Yilmaz O, Brown E, Ryan LK, Diamond G. Vitamin D-mediated induction of innate immunity in gingival epithelial cells. *Infect Immun*. juin 2011;79(6):2250-6.
88. Nykjaer A, Dragun D, Walther D, Vorum H, Jacobsen C, Herz J, et al. An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid 25-(OH) vitamin D3. *Cell*. 19 févr 1999;96(4):507-15.
89. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 19 juill 2007;357(3):266-81.
90. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLoS Med* [Internet]. 5 févr 2013 [cité 5 mai 2020];10(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564800/>
91. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D. *Dermatoendocrinol*. 1 janv 2013;5(1):51-108.
92. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol*. févr 2009;19(2):73-8.
93. Dixon D, Hildebolt CF, Miley DD, Garcia MN, Pilgram TK, Couture R, et al. Calcium and vitamin D use among adults in periodontal disease maintenance programmes. *Br Dent J*. 2009;206(12):627.
94. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, Mennen L, Malvy D, et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med*. 22 nov 2004;164(21):2335-42.
95. Kroner J de C, Sommer A, Fabri M. Vitamin D every day to keep the infection away? *Nutrients*. 29 mai 2015;7(6):4170-88.
96. Flynn L, Zimmerman LH, McNorton K, Dolman M, Tyburski J, Baylor A, et al. Effects of vitamin D deficiency in critically ill surgical patients. *Am J Surg*. mars 2012;203(3):379-82; discussion 382.
97. Hujoel PP. Sun, Nutrition, and the Mineralization of Bones and Teeth. In: DDS LKM, DDS rtha JS, éditeurs. *Mineralized Tissues in Oral and Craniofacial Science* [Internet]. John Wiley & Sons, Inc.; 2012 [cité 23 mai 2017]. p. 311-26. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118704868.ch36/summary>

98. Bledsoe AC, King KS, Larson JJ, Snyder M, Absah I, Choung RS, et al. Micronutrient Deficiencies Are Common in Contemporary Celiac Disease Despite Lack of Overt Malabsorption Symptoms. *Mayo Clin Proc.* 1 juill 2019;94(7):1253-60.
99. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol.* 1 mai 2010;202(5):429.e1-429.e9.
100. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 1 oct 2009;339:b3692.
101. Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med.* 2001;111(6):452-456.
102. Boggess KA, Espinola JA, Moss K, Beck J, Offenbacher S, Camargo CA. Vitamin D Status and Periodontal Disease Among Pregnant Women. *J Periodontol.* 2011;82(2):195-200.
103. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr.* janv 2007;85(1):6-18.
104. Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr.* juill 2004;80(1):108-13.
105. Bashutski JD, Eber RM, Kinney JS, Benavides E, Maitra S, Braun TM, et al. The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. *J Dent Res.* août 2011;90(8):1007-12.
106. Hiremath VP. A study to assess anti Inflammatory Effect of Vitamin D on Gingivitis A Dose Dependent Randomised Controlled Trial. University [Internet]. 1 déc 2012 [cité 23 mai 2017]; Disponible sur: <http://shodhganga.inflibnet.ac.in:8080/jspui/handle/10603/69122>
107. Kennedy D. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy—A Review. *Nutrients.* 27 janv 2016;8(2):68.
108. Neiva RF, Al-Shammari K, Nociti FH, Soehren S, Wang H-L. Effects of Vitamin-B Complex Supplementation on Periodontal Wound Healing. *J Periodontol.* juill 2005;76(7):1084-91.
109. Gliszczyńska-Świąło A. Folates as antioxidants. *Food Chem.* 1 janv 2007;101(4):1480-3.
110. Smolková B, Dušinská M, Rašlová K, Barančoková M, Kažimírová A, Horská A, et al. Folate levels determine effect of antioxidant supplementation on micronuclei in subjects with cardiovascular risk. *Mutagenesis.* 1 nov 2004;19(6):469-76.
111. Vidailhet M. Carences vitaminiques (hormis la carence en vitamine D). *EMC - Pédiatrie - Mal Infect.* janv 2010;5(4):1-18.
112. Clayton PT. B6-responsive disorders: A model of vitamin dependency. *J Inher Metab Dis.* avr 2006;29(2-3):317-26.
113. Zemleni J, Mock D. Biotin biochemistry and human requirements. *J Nutr Biochem.* mars 1999;10(3):128-38.
114. Varela-Moreiras G, Murphy MM, Scott JM. Cobalamin, folic acid, and homocysteine. *Nutr Rev.* mai 2009;67:S69-72.
115. Sheetal A. Malnutrition and its Oral Outcome – A Review. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2013 [cité 23 mai 2017]; Disponible sur: http://www.jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2013&month=January&volume=7&issue=1&page=178-180&id=2702
116. Hatipoglu H, Hatipoglu MG, Cagirankaya LB, Caglayan F. Severe periodontal destruction in a patient with advanced anemia: A case report. *Eur J Dent.* janv 2012;06(01):095-100.
117. George J, Lazarus F, Shobha R. Folic acid: A positive influence on periodontal tissues during health and disease. *Int J Health Allied Sci.* 2013;2(3):145.
118. Loeb MA, Reid M, Buchanan W, Bain J. Necrotizing Ulcerative Gingivitis in the Setting of Vitamin B12 Deficiency: A Case Report. 2017;16:6.

119. Tamura J, Kubota K, Murakami H, Sawamura M, Matsushima T, Tamura T, et al. Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8 β T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment. *Clin Exp Immunol*. 1999;5.
120. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr*. oct 2007;98(S1):S29-35.
121. Erdemir EO, Bergstrom J. Relationship between smoking and folic acid, vitamin B12 and some haematological variables in patients with chronic periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1 déc 2006;33(12):878-84.
122. Erdemir EO, Bergstrom J. Effect of smoking on folic acid and vitamin B12 after nonsurgical periodontal intervention. *J Clin Periodontol*. déc 2007;34(12):1074-81.
123. Bonnefont-Rousselot D, Bonnel S, Borel P, Bouglé D, Cals M-J, Carbonneau M-A, et al. Les Vitamines. *Cah Form Biol Medicale*. 2007;(38):362.
124. Halliwell B. How to characterize a biological antioxidant. *Free Radic Res Commun*. 1990;9(1):1-32.
125. Scardina GA, Messina P. Good Oral Health and Diet. *J Biomed Biotechnol* [Internet]. 2012 [cité 4 déc 2019];2012. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3272860/>
126. Lee C-Y, Choy C-S, Lai Y-C, Chang C-C, Teng N-C, Huang W-T, et al. A Cross-Sectional Study of Endogenous Antioxidants and Patterns of Dental Visits of Periodontitis Patients. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. janv 2019 [cité 4 déc 2019];16(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6351947/>
127. Matés JM. Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology*. 16 nov 2000;153(1-3):83-104.
128. Chapple IL. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol*. mai 1997;24(5):287-96.
129. Charon J. Parodontie médicale: innovations cliniques. Rueil-Malmaison: Éditions CdP; 2010.
130. Baumgartner S, Imfeld T, Schicht O, Rath C, Persson RE, Persson GR. The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. *J Periodontol*. mai 2009;80(5):759-68.
131. Guo M, Lin L, Zhang J, Liu M. Role of Reactive Oxygen Species (ROS) and Advanced Glycation End Products (AGE) in the Malfunctioning of Dental Implants. *West Indian Med J* [Internet]. 7 juill 2015 [cité 8 août 2020]; Disponible sur: <https://www.mona.uwi.edu/fms/wimj/article/2085>
132. Conaway HH, Henning P, Lerner UH. Vitamin A Metabolism, Action, and Role in Skeletal Homeostasis. *Endocr Rev*. 1 déc 2013;34(6):766-97.
133. Green AS, Fascetti AJ. Meeting the Vitamin A Requirement: The Efficacy and Importance of β -Carotene in Animal Species. *Sci World J* [Internet]. 2016 [cité 22 nov 2019];2016. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5090096/>
134. Krinsky NI, Johnson EJ. Carotenoid actions and their relation to health and disease. *Mol Aspects Med*. déc 2005;26(6):459-516.
135. Von Lintig J. Metabolism of Carotenoids and Retinoids Related to Vision. *J Biol Chem*. 13 janv 2012;287(3):1627-34.
136. Gudas LJ, Wagner JA. Retinoids regulate stem cell differentiation. *J Cell Physiol*. févr 2011;226(2):322-30.
137. Kawata A, Murakami Y, Suzuki S, Fujisawa S. Anti-inflammatory Activity of β -Carotene, Lycopene and Tri-n-butylborane, a Scavenger of Reactive Oxygen Species. *In Vivo*. 3 mars 2018;32(2):255-64.
138. Reboul E, Borel P. Proteins involved in uptake, intracellular transport and basolateral secretion of fat-soluble vitamins and carotenoids by mammalian enterocytes. *Prog Lipid Res*. oct 2011;50(4):388-402.

139. Weber D, Grune T. The contribution of β -carotene to vitamin A supply of humans. *Mol Nutr Food Res.* 2012;56(2):251-8.
140. Kopec RE, Cooperstone JL, Schweiggert RM, Young GS, Harrison EH, Francis DM, et al. Avocado consumption enhances human postprandial provitamin A absorption and conversion from a novel high- β -carotene tomato sauce and from carrots. *J Nutr.* août 2014;144(8):1158-66.
141. Sommer A, Vyas KS. A global clinical view on vitamin A and carotenoids. *Am J Clin Nutr.* nov 2012;96(5):1204S-6S.
142. Akhtar S, Ahmed A, Randhawa MA, Atukorala S, Arlappa N, Ismail T, et al. Prevalence of Vitamin A Deficiency in South Asia: Causes, Outcomes, and Possible Remedies. *J Health Popul Nutr.* déc 2013;31(4):413-23.
143. Kleier C, Werkmeister R, Joos U. [Zinc and vitamin A deficiency in diseases of the mouth mucosa]. *Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie MKG.* nov 1998;2(6):320-5.
144. Ahmed S, Leo MA, Lieber CS. Interactions between alcohol and beta-carotene in patients with alcoholic liver disease. *Am J Clin Nutr.* sept 1994;60(3):430-6.
145. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha M de F, Lins da Silva S, Callou Cruz R de SBL, Carvalho dos Santos C, et al. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients* [Internet]. 22 mars 2019 [cité 3 déc 2019];11(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6470929/>
146. Health NRC (US) C on D and. *Water-Soluble Vitamins* [Internet]. National Academies Press (US); 1989 [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218756/>
147. Wilson JX. Regulation of vitamin C transport. *Annu Rev Nutr.* 2005;25:105-25.
148. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Ann Nutr Metab.* 2006;50(2):85-94.
149. Krámer GM, Fillios LC, Bowler EC. Ascorbic acid treatment on early collagen production and wound healing in the guinea pig. *J Periodontol.* avr 1979;50(4):189-92.
150. Kuzmanova D, Jansen IDC, Schoenmaker T, Nazmi K, Teeuw WJ, Bizzarro S, et al. Vitamin C in plasma and leucocytes in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* oct 2012;39(10):905-12.
151. Amaliya A, Laine ML, Loos BG, Van der Velden U. Java project on periodontal diseases: effect of vitamin C/calcium threonate/citrus flavonoids supplementation on periodontal pathogens, CRP and HbA1c. *J Clin Periodontol.* déc 2015;42(12):1097-104.
152. Rock CL, Jacob RA, Bowen PE. Update on the biological characteristics of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E, and the carotenoids. *J Am Diet Assoc.* juill 1996;96(7):693-702; quiz 703-4.
153. Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A, Hanada N, Miyazaki H. Serum vitamin C-periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *J Clin Periodontol.* janv 2005;32(1):93-7.
154. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol.* 2000;71(8):1215-1223.
155. Pussinen PJ, Laatikainen T, Alfthan G, Asikainen S, Jousilahti P. Periodontitis Is Associated with a Low Concentration of Vitamin C in Plasma. *Clin Diagn Lab Immunol.* sept 2003;10(5):897-902.
156. Wu JH, Croft KD. Vitamin E metabolism. *Mol Aspects Med.* 1 oct 2007;28(5):437-52.
157. Moriguchi S, Muraga M. Vitamin E and immunity. *Vitam Horm.* 2000;59:305-36.
158. Athirajan V, Razak IA, Thurairajah N, Ghani WMN, Ching H-NL, Yang Y-H, et al. High serum level of retinol and α -tocopherol affords protection against oral cancer in a multiethnic population. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2014;15(19):8183-9.
159. Kaur K, Sculley D, Wallace J, Turner A, Ferraris C, Veysey M, et al. Micronutrients and bioactive compounds in oral inflammatory diseases. *J Nutr Intermed Metab.* 6 déc 2019;100105.

160. Cohen ME, Meyer DM. Effect of dietary vitamin E supplementation and rotational stress on alveolar bone loss in rice rats. *Arch Oral Biol.* juill 1993;38(7):601-6.
161. Kim JE, Shklar G. The effect of vitamin E on the healing of gingival wounds in rats. *J Periodontol.* mai 1983;54(5):305-8.
162. Parrish JH, DeMarco TJ, Bissada NF. Vitamin E and periodontitis in the rat. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* août 1977;44(2):210-8.
163. Yang Y, Xiao H, McClements DJ. Impact of Lipid Phase on the Bioavailability of Vitamin E in Emulsion-Based Delivery Systems: Relative Importance of Bioaccessibility, Absorption, and Transformation. *J Agric Food Chem.* 17 mai 2017;65(19):3946-55.
164. Traber MG. Mechanisms for the prevention of vitamin E excess. *J Lipid Res.* sept 2013;54(9):2295-306.
165. Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:55-71; discussion 90-91.
166. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* mai 2002;29 Suppl 2:6-16.
167. Yilmaz S, Unal F, Yüzbaşıoğlu D, Celik M. DNA damage in human lymphocytes exposed to four food additives in vitro. *Toxicol Ind Health.* nov 2014;30(10):926-37.
168. Freeland JH, Cousins RJ, Schwartz R. Relationship of mineral status and intake to periodontal disease. *Am J Clin Nutr.* juill 1976;29(7):745-9.
169. Meisel P, Schwahn C, Luedemann J, John U, Kroemer HK, Kocher T. Magnesium deficiency is associated with periodontal disease. *J Dent Res.* oct 2005;84(10):937-41.
170. Shetty A, Bhandary R, Thomas B, Ramesh A. A Comparative Evaluation of Serum Magnesium in Diabetes Mellitus Type 2 Patients with and without Periodontitis - A Clinico-biochemical Study. *J Clin Diagn Res JCDR.* déc 2016;10(12):ZC59-61.
171. Courrier R. Notice historique sur Gabriel Bertrand. 1964.
172. Aguirre JD, Culotta VC. Battles with iron: manganese in oxidative stress protection. *J Biol Chem.* 20 avr 2012;287(17):13541-8.
173. Luo P-P, Xu H-S, Chen Y-W, Wu S-P. Periodontal disease severity is associated with micronutrient intake. *Aust Dent J.* juin 2018;63(2):193-201.
174. Thomas B, Gautam A, Prasad BR, Kumari S. Evaluation of micronutrient (zinc, copper and iron) levels in periodontitis patients with and without diabetes mellitus type 2: A biochemical study. *Indian J Dent Res.* 7 janv 2013;24(4):468.
175. R. J, Prez-de-Heredia F, Gmez-Martnez S, Marcos A. Malnutrition and Inflammation. In: Khatami M, éditeur. *Inflammation, Chronic Diseases and Cancer - Cell and Molecular Biology, Immunology and Clinical Bases* [Internet]. InTech; 2012 [cité 9 août 2020]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/inflammation-chronic-diseases-and-cancer-cell-and-molecular-biology-immunology-and-clinical-bases/malnutrition-and-inflammation>
176. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported Dietary Intake and Food Sources of Zinc, Selenium, and Vitamins A, E and C in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* [Internet]. 6 juill 2017 [cité 3 déc 2019];9(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537812/>
177. Sijben JWC, Calder PC. Differential immunomodulation with long-chain n-3 PUFA in health and chronic disease. *Proc Nutr Soc.* mai 2007;66(2):237-59.
178. Russo GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: From biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochem Pharmacol.* 15 mars 2009;77(6):937-46.
179. Sonestedt E, Ericson U, Gullberg B, Skog K, Olsson H, Wirfält E. Do both heterocyclic amines and omega-6 polyunsaturated fatty acids contribute to the incidence of breast cancer in postmenopausal women of the Malmö diet and cancer cohort? *Int J Cancer.* 2008;123(7):1637-43.

180. Hayakawa S, Yoshikawa D, Ishii H, Tanaka M, Kumagai S, Matsumoto M, et al. Association of plasma ω -3 to ω -6 polyunsaturated fatty acid ratio with complexity of coronary artery lesion. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2012;51(9):1009-14.
181. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr.* déc 2002;21(6):495-505.
182. Khanaki K, Nouri M, Ardekani AM, Ghassemzadeh A, Shahnazi V, Sadeghi MR, et al. Evaluation of the relationship between endometriosis and omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Iran Biomed J.* 2012;16(1):38-43.
183. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med Maywood NJ.* juin 2008;233(6):674-88.
184. Figueredo CM, Martinez GL, Koury JC, Fischer RG, Gustafsson A. Serum levels of long-chain polyunsaturated fatty acids in patients with periodontal disease. *J Periodontol.* mai 2013;84(5):675-82.
185. McGuire S. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, January 2011. *Adv Nutr.* 1 mai 2011;2(3):293-4.
186. Kris-Etherton Penny M., Harris William S., Appel Lawrence J. Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 19 nov 2002;106(21):2747-57.
187. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 18 juill 2018 [cité 16 oct 2019];2018(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513557/>
188. Kesavalu L, Vasudevan B, Raghu B, Browning E, Dawson D, Novak JM, et al. Omega-3 Fatty Acid Effect on Alveolar Bone Loss in Rats. *J Dent Res.* juill 2006;85(7):648-52.
189. Pouliot M, Clish CB, Petasis NA, Van Dyke TE, Serhan CN. Lipoxin A(4) analogues inhibit leukocyte recruitment to *Porphyromonas gingivalis*: a role for cyclooxygenase-2 and lipoxins in periodontal disease. *Biochemistry.* 25 avr 2000;39(16):4761-8.
190. Hachicha M, Pouliot M, Petasis NA, Serhan CN. Lipoxin (LX)A4 and Aspirin-triggered 15-epi-LXA4 Inhibit Tumor Necrosis Factor 1α -initiated Neutrophil Responses and Trafficking: Regulators of a Cytokine-Chemokine Axis. *J Exp Med.* 21 juin 1999;189(12):1923-30.
191. Serhan CN, Hong S, Gronert K, Colgan SP, Devchand PR, Mirick G, et al. Resolvins. *J Exp Med.* 21 oct 2002;196(8):1025-37.
192. Van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *J Dent Res.* févr 2003;82(2):82-90.
193. Kang JX, Weylandt KH. Modulation of inflammatory cytokines by omega-3 fatty acids. *Subcell Biochem.* 2008;49:133-43.
194. Vardar S, Buduneli E, Baylas H, Berdeli AH, Buduneli N, Atilla G. Individual and combined effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitor and omega-3 fatty acid on endotoxin-induced periodontitis in rats. *J Periodontol.* janv 2005;76(1):99-106.
195. Hasturk H, Kantarci A, Ohira T, Arita M, Ebrahimi N, Chiang N, et al. RvE1 protects from local inflammation and osteoclast-mediated bone destruction in periodontitis. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* févr 2006;20(2):401-3.
196. Schlienger J-L. Besoins nutritionnels et apports conseillés (adultes, femmes enceintes, personnes âgées, sportifs). In: *Nutrition clinique pratique [Internet].* Elsevier; 2011 [cité 4 déc 2019]. p. 45-60. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294709319000036>
197. Gonçalves LA, Boldrini SC, Capote TSO, Binotti CB, Azeredo RA, Martini DT, et al. Structural and Ultra-Structural Features of the First Mandibular Molars of Young Rats Submitted to Pre and Postnatal Protein Deficiencies. *Open Dent J.* 9 juin 2009;3:125-31.

198. Moynihan PJ, Kelly SAM. Effect on Caries of Restricting Sugars Intake. *J Dent Res.* janv 2014;93(1):8-18.
199. Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25(1):5-12.
200. Khammissa RAG, Ballyram R, Jadwat Y, Fourie J, Lemmer J, Feller L. Vitamin D Deficiency as It Relates to Oral Immunity and Chronic Periodontitis. *Int J Dent.* 1 oct 2018;2018:1-9.
201. Gao W, Tang H, Wang D, Zhou X, Song Y, Wang Z. Effect of short-term vitamin D supplementation after nonsurgical periodontal treatment: A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *J Periodontal Res* [Internet]. [cité 19 mai 2020];n/a(n/a). Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jre.12719>
202. Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol.* 2006;33(4):241-53.
203. Rahman K. Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clin Interv Aging.* juin 2007;2(2):219-36.
204. Prior RL, Cao G. In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. *Free Radic Biol Med.* déc 1999;27(11-12):1173-81.
205. Arora N, Avula H, Kumar Avula J. The adjunctive use of systemic antioxidant therapy (lycopene) in nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a short-term evaluation. *Quintessence Int.* 2013;44(6).
206. Belludi SA, Verma S, Banthia R, Bhusari P, Parwani S, Kedia S, et al. Effect of lycopene in the treatment of periodontal disease: A clinical study. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(6):1054.
207. Van Dyke TE. The management of inflammation in periodontal disease. *J Periodontol.* août 2008;79(8 Suppl):1601-8.
208. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 28 févr 2007;297(8):842-57.
209. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 mars 2012;(3):CD007176.
210. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Parodontopathies : Diagnostic et traitements. Service des recommandations et références professionnelles. *Acta Endosc.* 2002;28(2):151-5.

Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Discipline PARODONTOLOGIE**Intérêt des supplémentations orales par vitaminothérapie et micronutriments dans la thérapeutique parodontale -Revue de la littérature****Résumé:**

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt de la supplémentation orale par vitaminothérapie et micronutriments dans la thérapeutique parodontale en complément des traitements parodontaux classiques. Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature scientifique. A partir de 2749 articles, 11 ont été sélectionnés pour notre revue: 3 portant sur la vitamine D et le calcium, 3 sur les antioxydants et associations de différents nutriments, et 5 sur les AGPI oméga 3. L'association de vitamine D et de calcium avec le détartrage aurait un effet bénéfique sur les paramètres parodontaux enregistrés chez les patients atteints de parodontite modérée à sévère. L'association d'antioxydants multiples avec le détartrage permettrait une amélioration des SS, PA, PP sauf chez les fumeurs. La vitamine C seule avec le détartrage n'aurait pas d'incidence sur les paramètres parodontaux. Les oméga 3 si associés à l'aspirine et au détartrage auraient un impact positif sur SS, PA, PP, IG mais 1 étude contredit ces résultats. Le développement de ces thérapeutiques adjuvantes pourrait aboutir à la mise en place de nouveaux protocoles spécifiques pour la santé parodontale, ce qui demande un plus grand nombre de recherches cliniques de qualité.

Mots clés: Thérapeutique parodontale –vitamines –micronutriments –supplémentation –déficiences nutritionnelles

Interest of oral vitamin therapy and micronutrient supplementation in periodontal therapy – Literature review**Abstract:**

The objective of this study was to assess the value of oral vitamin therapy and micronutrient supplementation in periodontal therapy in addition to conventional periodontal treatment. We carried out a systematic review of scientific literature. From 2749 articles, 11 were selected for our review: 3 on vitamin D and calcium, 3 on antioxidants and combination of different nutrients, and 5 on Omega 3 PUFA. Vitamin D and calcium associated with SRP would have beneficial effects on periodontal parameters recorded in patients with moderate to severe periodontitis. Combination of multiple antioxidants with SRP would improve BOP, AL, PD except in smokers. Vitamin C alone with SRP would have no effect on periodontal parameters. Omega 3 if associated with aspirin and SRP would have a positive effect on BOP, AL, PD, GI but 1 study contradicts these results. The development of these adjunctive therapies could lead to the implementation of new specific protocols for periodontal health, which requires more quality clinical research.

Keywords: Periodontal therapy –vitamins –micronutrients –supplementation –nutrient deficiencies

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé
UFR des Sciences Odontologiques
Site Carreire
146 Rue Léo Saignat
33076 Bordeaux