



**UNIVERSITÉ DE LILLE**

**FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année de soutenance : 2024

N°:

THÈSE POUR LE

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 11 DECEMBRE 2024

Par Léa DECOOL

Née le 11/06/1997 à Ermont

**Influence de la vitamine D dans le  
métabolisme osseux des os maxillaires et  
ses répercussions dans la pratique de la  
chirurgie dentaire**

**JURY**

Président : Pr Thomas COLARD

Assesseurs : Dr Cécile OLEJNIK

Dr Xavier COUTEL

Dr Lidia ROMAN



Président de l'Université :	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université :	A.V. CHIRIS FABRE
Doyen UFR3S :	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S :	
Vice doyen département facultaire UFR3S-Odontologie :	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services :	L. KORAÏCHI
Responsable de la Scolarité :	V. MAURIAUCOURT

### **PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE**

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES EMERITE**

E. DEVEAUX                      Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

K. AGOSSA                      Parodontologie

**P. BOITELLE                      Responsable du département de Prothèse**

T. COLARD                      Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux

**C. DELFOSSE                      Vice doyen du département facultaire UFR3S-  
Odontologie, Odontologie Pédiatrique,  
Responsable du département d'Orthopédie dento-  
faciale**

**L ROBBERECHT                      Responsable du Département de Dentisterie  
Restauratrice Endodontie**

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé Odontologie Légale
F. BOSCHIN	Parodontologie
<b>C. CATTEAU</b>	<b>Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.</b>
X. COUTEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
C. DENIS	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
<b>M. DUBAR</b>	<b>Responsable du Département de Parodontologie</b>
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
<b>L. NAWROCKI</b>	<b>Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHU Lille</b>
<b>C. OLEJNIK</b>	<b>Responsable du Département de Biologie Orale</b>
<b>H. PERSOON</b>	Dentisterie Restauratrice Endodontie (maître de conférences des Universités associé)
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
<b>M. SAVIGNAT</b>	<b>Responsable du Département de Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux</b>
<b>T. TRENTESAUX</b>	<b>Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique</b>
J. VANDOMME	Prothèses
R. WAKAM KOUAM	Prothèses

## **PRATICIEN HOSPITALIER et UNIVERSITAIRE**

M Bedez	Biologie Orale
---------	----------------

### **Réglementation de présentation du mémoire de Thèse**

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation ni improbation ne leur est donnée.

# **Remerciements**

**Aux Membres du jury,**

**Monsieur le Professeur Thomas COLARD**

**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier**

*Section Réhabilitation Orale*

*Département Fonction/Dysfonction, **Imagerie** et Biomatériaux*

Docteur en Chirurgie Dentaire (Université de Lille)

Docteur du Muséum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie  
Biologique (MNHN, Paris)

Habilitation à Diriger des Recherches (Université de Lille)

Master 1 - Biologie-Santé (Université de Lille)

Master 2 - Evolution Humaine (MNHN, Paris)

DIU Orthopédie Dento-Cranio-Maxillo-Faciale (Sorbonne Université, Paris)

Chargé de mission Recherche

*Vous m'avez fait la joie d'accepter la présidence de ce jury et je vous en suis très reconnaissante. Je vous remercie sincèrement de votre disponibilité et de votre précieux soutien notamment dans l'organisation de cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude.*

**Madame le Docteur Cécile OLEJNIK**

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

*Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale*

*Département Biologie Orale*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille2

Responsable du Département de Biologie Orale

Chargée de mission PASS – LAS

*Je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté la direction de ma thèse. Votre disponibilité et la richesse de vos conseils tout au long de ce travail ont été essentiels à son aboutissement. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de toute ma gratitude et ma reconnaissance.*

**Monsieur le Docteur Xavier COUTEL**

**Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier**

*Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale*

*Département Biologie Orale*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille (Biologie Orale)

Master « Sciences, Technologies, Santé mention « Biologie cellulaire, Physiologie et Pathologies » - Spécialité « Biologie, Biomorphologie, Bio ingénierie du squelette » (Paris Descartes)

*Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Votre bienveillance, votre patience et votre pédagogie tout au long de mon parcours universitaire et hospitalier ont été des sources d'inspirations précieuses. Elles continueront de me guider dans ma future vie professionnelle. Veuillez recevoir l'expression de mes sincères remerciements*

**Madame le Docteur Lidia ROMAN**  
**Chef de Clinique des Universités – Assistant Hospitalier**  
*Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale*  
*Département Biologie Orale*

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Spécialiste qualifiée en Médecine Bucco-Dentaire

*Vous avez accepté de siéger au sein de ce jury et  
je vous en suis très reconnaissante.  
Merci pour vos précieux conseils et votre savoir.  
Veuillez trouver en cette thèse l'expression de mon  
respect et ma sincère gratitude.*

## Table des Abréviations :

PTH : Parathormone

OPG : Ostéoprogélerine

## Table des matières :

Introduction .....	15
<b>1. La place de la vitamine D dans la cicatrisation osseuse .....</b>	<b>16</b>
1.1 La vitamine D.....	16
1.2 Statut vitaminique .....	16
1.2.1 Dosage.....	16
1.2.2 Carence et déficience.....	17
1.2.3 Population à risque.....	18
1.2.4 Prévention.....	18
1.3 Métabolisme de la vitamine D.....	19
1.4 Mécanisme d'action.....	20
1.5 La vitamine D : Facteur systémique essentiel du remodelage osseux .....	23
1.5.1 Remodelage osseux physiologique .....	23
1.5.2 Contrôle des ostéoblastes et de la formation osseuse.....	25
1.5.3 Contrôle des ostéoclastes et de la résorption osseuse.....	26
1.5.4 Rôle de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique.....	27
1.5.5 Minéralisation osseuse.....	29
1.6 Cicatrisation osseuse : particularité de l'os alvéolaire.....	30
<b>2. Répercussions de la vitamine D dans la pratique de la chirurgie dentaire.....</b>	<b>32</b>
2.1 Remodelage osseux et extraction dentaire.....	32
2.2 Implantologie et vitamine D.....	33
2.2.1 Ostéointégration en implantologie.....	33
2.2.2 Cicatrisation implantaire chez les patients carencés en vitamine D.....	34
2.2.3 Supplémentation en vitamine D et cicatrisation implantaire .....	35
2.3 Parodonte et vitamine D.....	35
2.3.1 Corrélation entre vitamine D et maladie parodontale.....	37
2.3.2 Effets de la vitamine D sur la réponse aux traitements des maladies parodontales.....	38
2.4 Compléments osseux.....	39
Conclusion .....	40
Bibliographie.....	42
Table des figures, tableaux et abréviations.....	48

## Introduction

La vitamine D occupe une place essentielle dans le métabolisme osseux aussi bien pour la formation et le renouvellement osseux. Un déficit en vitamine D peut engendrer de nombreuses complications, telles que des retards de cicatrisation et des pertes osseuses. Souvent sous-estimée, cette carence est devenue une préoccupation mondiale majeure. Selon les estimations récentes, près d'un milliard de personnes pourraient être affectées par cette déficience.

Au niveau de la sphère orale, l'os alvéolaire est un os nécessitant un renouvellement important afin de répondre aux sollicitations mécaniques fortes (mastication) et aux impératifs de réparation en cas d'infection (foyers infectieux buccodentaires). Le succès des interventions dentaires comme l'implantologie et les traitements parodontaux dépend également de la bonne santé osseuse et des capacités de cicatrisation de l'os alvéolaire. Ainsi, une carence en vitamine D pourrait potentiellement affecter la santé bucco-dentaire et le succès des thérapeutiques mises en place par le chirurgien-dentiste.

Cette thèse se propose d'examiner l'influence de la vitamine D dans le métabolisme osseux de l'os alvéolaire et les répercussions dans la pratique de la chirurgie dentaire, avec une attention particulière sur l'implantologie et la parodontologie.

## **1. LA PLACE DE LA VITAMINE D DANS LA CICATRISATION OSSEUSE**

### **1.1 La vitamine D**

Le terme "vitamine D" englobe deux types de molécules dont elle est issue : la vitamine D2 (ou ergocalciférol) et la vitamine D3 (ou cholécalciférol). La vitamine D2 se retrouve naturellement dans les aliments d'origine végétale comme les céréales, les champignons et les levures, mais les concentrations naturelles dans l'alimentation restent généralement faibles. Quant à la vitamine D3, elle constitue la principale source et, est synthétisée par la peau lors de l'exposition aux rayons ultraviolets du soleil et se trouve également dans certains aliments d'origine animale tels que les poissons gras et les produits laitiers enrichis (1).

### **1.2 Statut vitaminique**

#### 1.2.1 Dosage

Compte tenu de sa régulation fine, le dosage du calcitriol ne permet pas d'évaluer le statut vitaminique D. Seul le dosage du calcidiol permet d'apprécier les stocks de l'organisme.

Il n'y a pas d'indication pour ce dosage dans les bilans systématiques.

Les indications de prise en charge du dosage de la vitamine D par l'Assurance maladie validées par la Haute Autorité de santé sont restrictives et concernent uniquement les cas suivants <sup>1</sup>:

- démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer un diagnostic (rachitisme ou ostéomalacie) ;
- situations à risque de carence (suivi ambulatoire d'un adulte transplanté rénal au-delà de trois mois après transplantation, chirurgie bariatrique) ;
- évaluation et prise en charge des personnes âgées sujettes aux chutes répétées. En effet, un apport insuffisant en vitamine D peut aussi réduire la masse osseuse, augmentant ainsi le risque de fractures, surtout en cas de faible activité physique ;
- pour respecter les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments préconisant la réalisation du dosage de vitamine D (inhibiteurs de résorption osseuse par exemple).

Une supplémentation en vitamine D peut ainsi être instaurée et suivie.

### 1.2.2 Carence et déficience

Le seuil de concentration en vitamine D définissant une carence est inférieur à 10 ng/mL.

Les seuils définissant un déficit sont moins consensuels.

Il faut distinguer, les recommandations destinées à la population générale et celles s'appliquant aux individus à risque d'ostéopathie. Pour la population générale, le seuil de déficit est fixé à moins de 20 ng/mL, tandis qu'il est inférieur à 30 ng/mL pour les personnes à risque. La concentration maximale de 25(OH)D à ne pas dépasser dans le sang se situe entre 50 et 60 ng/mL, bien en dessous du seuil de 150 ng/mL associé à un risque potentiel d'intoxication à la vitamine D.<sup>1</sup>

<b>Tableau 1. Taux sériques de la 25(OH)D <sup>2</sup></b>		
	<b>Nmol/L</b>	<b>Ng/mL</b>
Taux recommandés	75-200	30-80
Insuffisance	25-75	10-30
Carence	< 25	< 10

---

<sup>1</sup> VIDAL. [cité 22 mai 2024]. Le cas particulier de la vitamine D. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30030-le-cas-particulier-de-la-vitamine-d.html>

<sup>2</sup> Recommandations supplémentation Vitamine D 2022 | RecoMédicales (recomedicales.fr)

### 1.2.3 Population à risque

La capacité de l'organisme à absorber ou à synthétiser la vitamine D diminue avec l'âge, ce qui rend les personnes âgées particulièrement vulnérables. Un apport insuffisant en vitamine D chez cette population peut entraîner de l'ostéoporose.

D'autres groupes à risque incluent les nouveau-nés, les nourrissons, les femmes enceintes et les femmes ménopausées, dont les changements hormonaux peuvent être la cause de déminéralisation osseuse, augmentant ainsi le risque de fractures. Les personnes ayant une peau mate ou foncée synthétisent la vitamine D moins efficacement lors de l'exposition au soleil.

Les individus sous traitement pour réduire l'absorption des graisses, comme ceux traités pour l'obésité ou le cholestérol, peuvent également être affectés, car la vitamine D est liposoluble. De plus, les maladies chroniques de l'intestin, la cirrhose du foie et l'alcoolisme augmentent le risque de carence.

Enfin, certains facteurs tels que les régimes alimentaires restrictifs (excluant la viande, le poisson, les œufs et les produits laitiers) ou les troubles entraînant une malabsorption intestinale peuvent aggraver les risques de carence en vitamine D.<sup>3</sup>

### 1.2.4 Prévention

Il a été démontré que l'alimentation, même équilibrée, ainsi que l'exposition au soleil, ne suffisent pas à fournir une quantité suffisante de vitamine D, notamment chez les personnes de plus de 60 ans. C'est pourquoi les autorités de santé recommandent la prescription de suppléments de vitamine D, avec une dose quotidienne variant entre 800 et 1000 UI pour cette tranche d'âge.

Pour les personnes à risque de carence, il est conseillé de réaliser un bilan sanguin afin de mesurer le taux de 25-OH-vitamine D. Si ce taux est inférieur à 30 ng/mL, le médecin peut prescrire une supplémentation en vitamine D pour ramener le taux à des valeurs normales, généralement sous forme de doses

---

<sup>3</sup> Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 10 oct 2023]. Vitamine D : pourquoi et comment assurer un apport suffisant ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-pourquoi-et-comment-assurer-un-apport-suffisant>

hebdomadaires de 400 à 2000 UI (10 à 50 µg) pendant une période de huit semaines, ou par une seule dose pour la saison hivernale. Une fois l'objectif atteint, un traitement d'entretien est instauré pour maintenir ces niveaux de manière durable.

La vitamine D, en association avec le calcium, est également utilisée pour prévenir et traiter le rachitisme et l'ostéoporose. De plus, elle est proposée dans le traitement du psoriasis et comme stimulant du système immunitaire.<sup>4</sup>

### **1.3 Métabolisme de la vitamine D**

La synthèse et la transformation des vitamines D2 et D3 reposent sur 2 mécanismes distincts aboutissant à une forme métabolique commune produite dans le foie, le calcifédiol ou calcidiol, transformé ensuite en forme active dans les reins, le calcitriol (Figure 1). Au niveau des reins, la synthèse de calcitriol à partir du calcidiol est régulée par l'hormone parathyroïdienne (PTH), par les taux de calcium et de phosphate dans le sang, ainsi que par la concentration du calcitriol lui-même. Le calcitriol agit ensuite sur les différents tissus cibles pour produire divers effets physiologiques. Quand sont présentées les différentes actions physiologiques ou métaboliques de la vitamine D, il s'agit en fait de sa forme active, le calcitriol qui est en jeu au niveau des tissus ou organes.

Le calcidiol, est le principal composé circulant, a une demi-vie de deux à trois semaines. En revanche, le calcitriol, qui est la forme active, a une demi-vie beaucoup plus courte, de seulement quatre à huit heures. Le calcitriol interagit avec le récepteur de la vitamine D/hormone D (VDR) pour exercer ses fonctions physiologiques et réguler son propre niveau par un mécanisme de rétroaction négative (2).

---

<sup>4</sup> VIDAL [cité 17 oct 2023]. Vitamine D - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-d-calciferols.html>

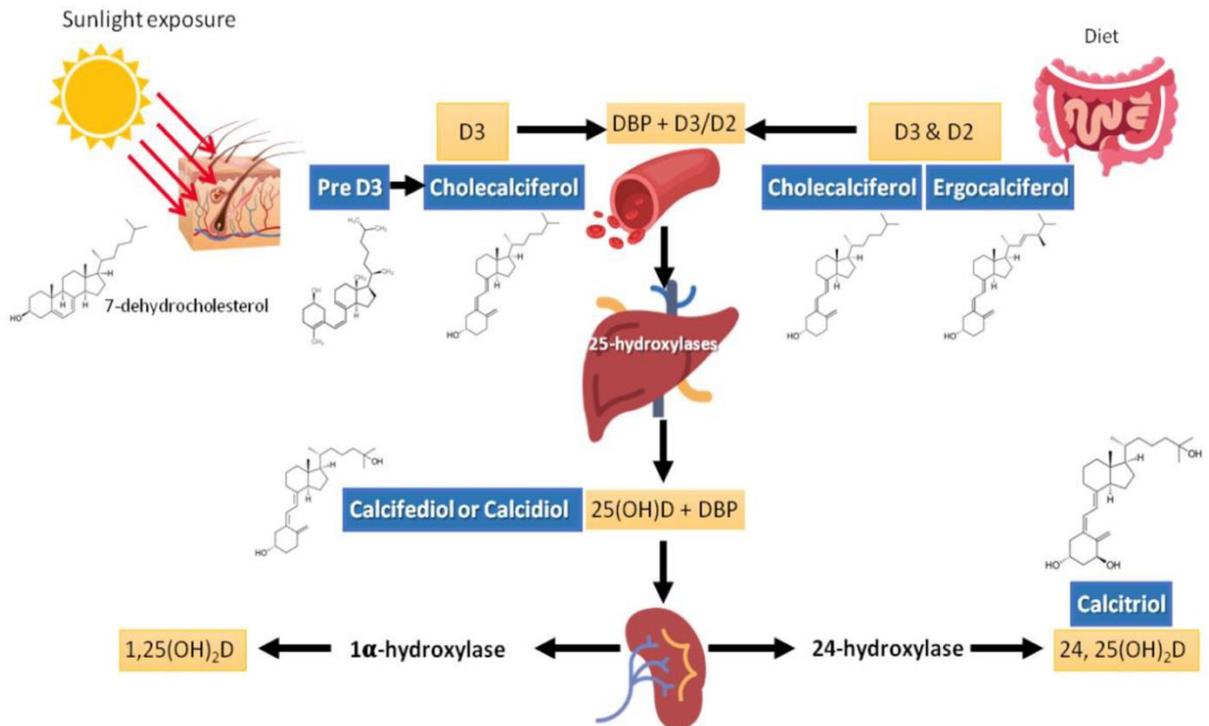


Figure 1 : Métabolisme de la vitamine D (2). La synthèse de la vitamine D3 (cholécalférol) est initiée au niveau des couches basales de l'épiderme par la transformation de la pro-vitamine D3 (7-déhydrocholestérol) en pré-vitamine D3 en réponse à l'exposition au soleil (rayonnement ultraviolet B) ou secondairement à une absorption intestinale à partir d'aliments supplémentés en vitamine D3. La vitamine D2 est issue de l'alimentation et est directement absorbée au niveau intestinal. Ces 2 composés se lient ensuite à la protéine de liaison DBP pour être transportés *via* la circulation sanguine vers le foie. A ce niveau, les 2 formes D2 et D3 sont hydroxylées donnant le 25-hydroxycholécalférol [25(OH)D] (calcifédiol ou calcidiol). Cette substance est ensuite hydroxylée dans le rein par la 1 $\alpha$ -hydroxylase pour former le sécostéroïde actif 1,25(OH)<sub>2</sub>D (calcitriol).

#### 1.4 Mécanisme d'action

Le calcitriol est une hormone hypercalcémiant qui possède une activité sur le métabolisme phosphocalcique ainsi que des actions biologiques diverses (figure 2) (3).

Au niveau du métabolisme phosphocalcique, il agit essentiellement à trois niveaux (1) :

**Rénal** : La vitamine D a une action endocrine sur le métabolisme phosphocalcique. Elle augmente la réabsorption du calcium au niveau des tubules rénaux en agissant directement sur les canaux épithéliaux calciques. Son effet sur la réabsorption des phosphates est induit indirectement par l'inhibition de la sécrétion de la PTH provoqué par l'élévation du calcium sanguin par la vitamine D. Elle accélère également le transport du calcium et des phosphates, en lien avec la PTH.

**Intestinal** : La vitamine D favorise l'absorption intestinale du calcium et du phosphate. Elle agit à deux niveaux : au niveau de la bordure en brosse des cellules intestinales, où elle stimule la production du transporteur de calcium (CaT1), essentiel pour l'absorption du calcium. À l'intérieur des cellules intestinales, elle augmente la synthèse d'une protéine qui facilite le transport du calcium à travers les cellules (calbindine), favorisant ainsi la diffusion passive des ions phosphates.

**Osseux** : En réponse à une baisse du taux de calcium dans le sang (hypocalcémie), la vitamine D active directement la résorption osseuse en stimulant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes.

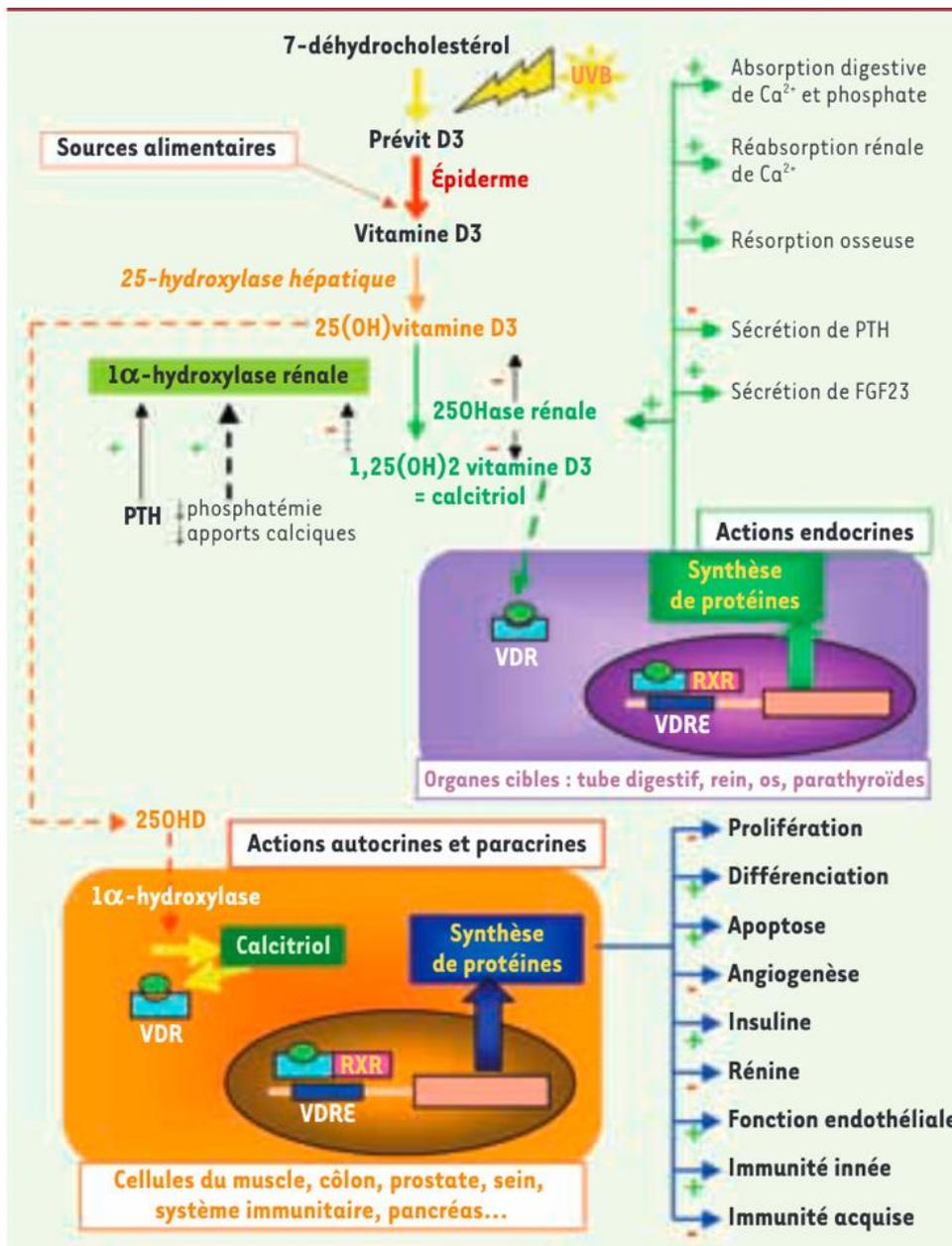


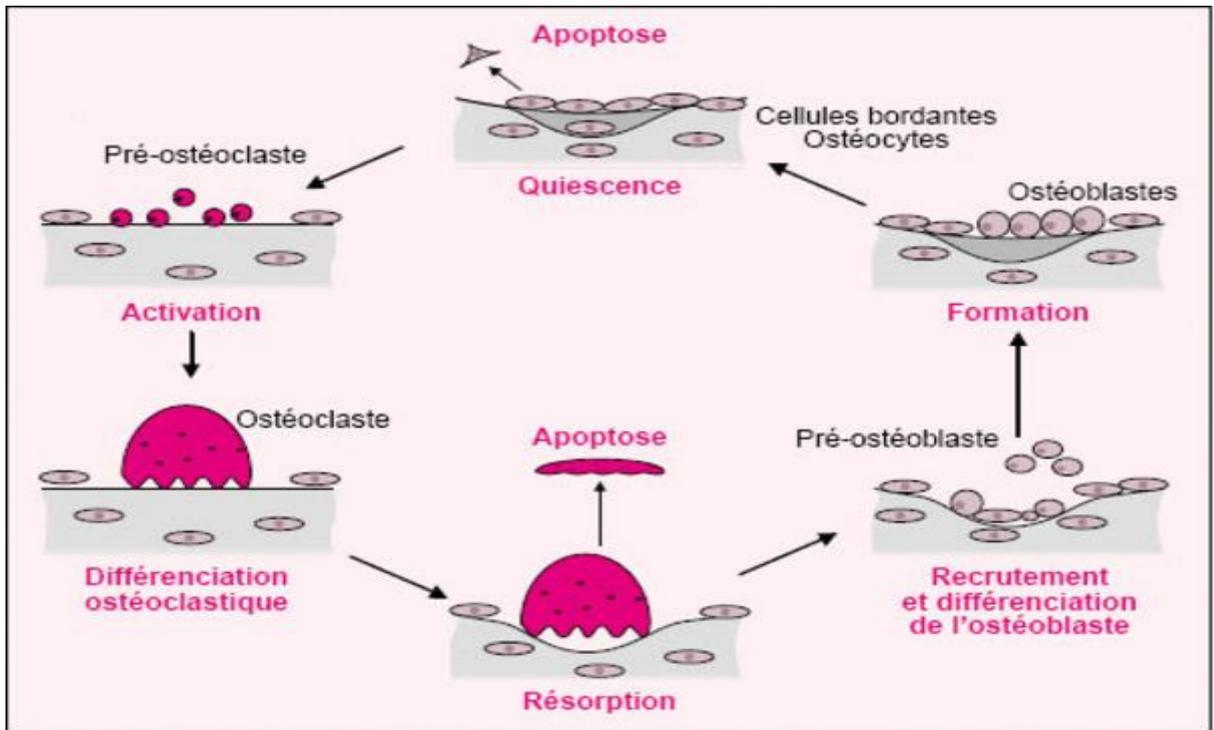
Figure 2 : Actions de la vitamine D (3) L'activation du calcitriol est

conditionnée par sa liaison à des récepteurs spécifiques (VDR), eux-mêmes s'associent à des récepteurs intracellulaires comme l'acide rétinoïque (RXR) et le VDRE. A partir de ce complexe, de nombreuses fonctions biologiques sont modulées soit de façon endocrine (métabolisme phosphocalcique), soit par la modulation de l'expression de nombreux gènes et une synthèse protéique impactant aussi bien des mécanismes cellulaires (inhibition de la prolifération cellulaire, stimulation de la différenciation cellulaire et apoptose), des mécanismes immunitaires, des fonctions métaboliques (sécrétion d'insuline) ou même des mécanisme de réparation tissulaire indirectement la modulation de l'angiogénèse.

## **1.5 La vitamine D : Facteur systémique essentiel du remodelage osseux**

### 1.5.1 Remodelage osseux physiologique

Les os maxillaires et mandibulaires sont des os irréguliers en termes de classification anatomique et se développent par deux types d'ossification différents, reflétant leur complexité et leur rôle dans la formation du squelette facial et de la mâchoire. L'os maxillaire se forme par ossification intramembraneuse. Ce type d'ossification se produit directement à partir du tissu mésenchymateux, sans passer par un stade cartilagineux. Les cellules mésenchymateuses se différencient directement en ostéoblastes, qui commencent à produire la matrice osseuse. La mandibule subit à la fois une ossification intramembraneuse et une ossification endochondrale (4) au niveau du condyle mandibulaire. Bien que les mécanismes d'ossification diffèrent des os longs, le remodelage des os maxillaire et mandibulaire reste identique alternant les phases d'activation, de résorption, d'inversion, de formation puis de quiescence (Figure 3) (5) .



**Figure 3 : Cycle du remodelage osseux (5)**

La phase d'activation est déclenchée par la stimulation des pré ostéoclastes qui se différencient en ostéoclastes mature. Les ostéoclastes commencent à dégrader la matrice osseuse minéralisée libérant des ions minéraux notamment du calcium. Une fois la résorption osseuse terminée, les ostéoclastes subissent une mort programmée (apoptose). La phase de formation peut débuter. Les ostéoblastes sont recrutés à partir de précurseurs mésenchymateux qui se différencient en pré-ostéoblastes, puis en ostéoblastes matures. Les ostéoblastes sécrètent la matrice osseuse non minéralisée, elle se minéralise progressivement pour combler la lacune de résorption créée par les ostéoclastes. Une fois la formation de la matrice achevée, les ostéoblastes peuvent devenir des ostéocytes, des cellules bordantes ou apoptose.

Chaque étape, allant de la transformation des ostéoclastes en ostéoblastes, jusqu'à la transition des ostéocytes, du stade de formation à celui de résorption osseuse, est régulée par des hormones, la parathormone et la calcitonine. Mais également par la vitamine D (Figure 4) (6).

Ce processus assure un équilibre entre destruction et régénération osseuses, indispensable pour la santé du squelette, la réparation des micro-dommages, et le maintien de l'homéostasie du calcium dans l'organisme (5).

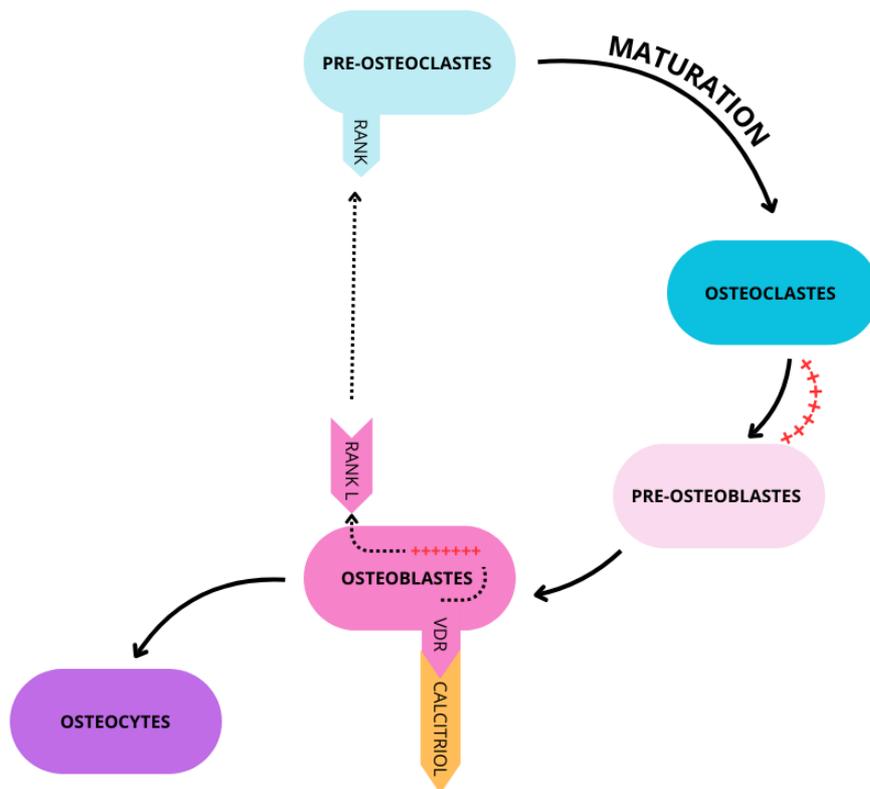


Figure 4 : Séquence de la différenciation des cellules osseuses, sous contrôle de la vitamine D , schéma adapté d'après : (6).

Le calcitriol (jaune) par son récepteur VDR situé sur les ostéoblastes stimule la production de RANK L, ligand du récepteur RANK appartenant au pré ostéoclastes (bleu clair) responsable de la résorption osseuse.

Les ostéoclastes stimulent eux-mêmes la différenciation des pré-ostéoblastes (rose clair) en ostéoblastes (rose foncé) responsable de la formation osseuse.

En résumé, le schéma montre l'équilibre dynamique entre formation et résorption osseuse, orchestré par les interactions des ostéoblastes et des ostéoclastes sous l'influence de signaux systémique comme le calcitriol.

### 1.5.2 Contrôle des ostéoblastes et de la formation osseuse

Parmi les hormones impliquées dans la régulation de la formation osseuse, la vitamine D joue un rôle central.

Le calcitriol influence de manière significative la différenciation des ostéoblastes (Figure 3). Elle agit également sur la sécrétion ostéoblastique de la matrice organique du tissu osseux. Le calcitriol contrôle la croissance et la différenciation des cellules ostéoblastiques en régulant l'expression génique des facteurs de

transcription liés aux ostéoblastes ainsi que celle du collagène de type I (7) (principal composant de la matrice organique osseuse permettant d'initier la minéralisation de celle-ci) (8). Elle module positivement l'expression de gènes liés à la fonction ostéoblastique, tels que ceux de l'ostéopontine et de l'ostéocalcine via la protéine Cbfa1 qui active le promoteur de l'ostéocalcine. Ces protéines non collagéniques majeures sont impliquées dans l'organisation et le dépôt de la matrice osseuse (9). In vivo, l'inactivation du récepteur de la vitamine D (VDR) chez la souris entraîne une baisse de la formation osseuse (10). En revanche, la surexpression ciblée de ce récepteur dans les ostéoblastes différenciés accroît la masse osseuse corticale en augmentant la formation d'os au niveau du périoste (10). Ces résultats soulignent l'importance des effets anabolisants de la vitamine D sur la formation osseuse (5).

### 1.5.3 Contrôle des ostéoclastes et de la résorption osseuse.

Les ostéoblastes produisent deux régulateurs du remodelage osseux : le RANKL et l'ostéoprotégérine (OPG).

Comme vu dans la figure 3, le calcitriol, après s'être associé à son récepteur VDR présent dans les ostéoblastes, favorise l'ostéoclastogénèse et la résorption osseuse.

Cependant, le calcitriol a aussi une activité régulatrice via la stimulation de la production d'OPG par les ostéoblastes. Si l'os est en période de formation active, les ostéoblastes produiront plus d'OPG pour moduler l'activation des ostéoclastes et contrôler la résorption osseuse.

Dans des conditions de forte résorption osseuse, par exemple en cas d'ostéoporose ou de fractures, la production d'OPG sera stimulée par la vitamine D pour limiter la résorption excessive et maintenir la stabilité osseuse. (11)

## Différenciation ostéoclastique

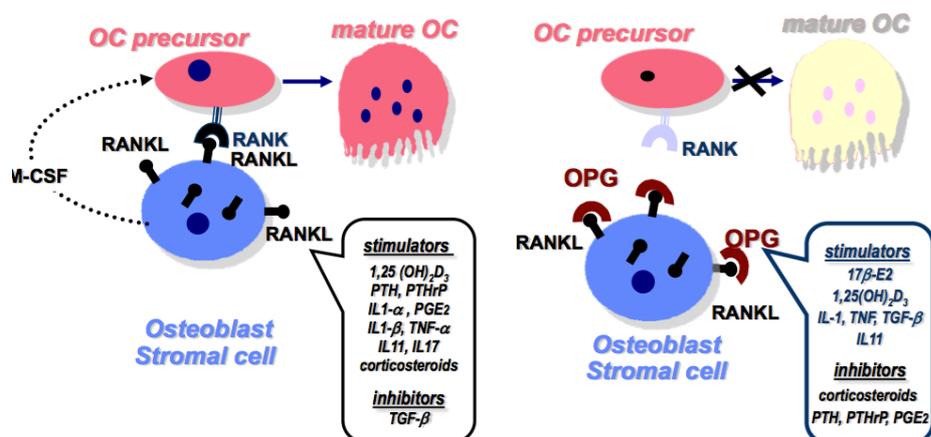


Figure 5 : Mécanisme de la différenciation ostéoclastique (6) Les cellules ostéoblastiques présentent un rôle central dans la différenciation des précurseurs ostéoclastiques. Comme vu sur la figure 3, elles expriment le ligand RANKL, qui interagit avec le récepteur RANK situé à la surface des précurseurs ostéoclastes qui favorise la maturation des ostéoclastes.

Des stimulateurs tels que la vitamine D (1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) et la PTH (parathormone), entre autres, favorisent la différenciation des précurseurs en ostéoclastes matures. Des inhibiteurs réduisent cette différenciation.

En effet, L'OPG agit comme un récepteur leurre qui se lie au RANKL, empêchant son interaction avec RANK sur les précurseurs ostéoclastiques et bloque ainsi la maturation des ostéoclastes. La sécrétion de l'ostéoprotégérine étant aussi stimulé par le calcitriol via le récepteur VDR des ostéoblastes (12).

### 1.5.4 Rôle de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique

Comme vu précédemment la vitamine D est une hormone hypercalcémiant et hyperphosphatémiant.

L'homéostasie phosphocalcique est régulée par des interactions complexes entre la vitamine D, la PTH et la calcitonine. La vitamine D joue un rôle clé dans cette régulation en favorisant l'absorption de ces minéraux essentiels dans l'intestin et en agissant sur les os et les reins.

Le calcitriol, améliore l'absorption intestinale du calcium et du phosphate pour augmenter leur concentration sanguine, essentielle à la formation et à la

minéralisation osseuse. Elle favorise également la différenciation des ostéoblastes, renforçant ainsi la solidité et la densité des os, tout en aidant les reins à réabsorber le calcium pour maintenir des niveaux optimaux dans le sang.

Lorsque le calcium sanguin diminue, la PTH est libérée pour stimuler la résorption osseuse (mobilisation du calcium osseux), augmenter la réabsorption rénale du calcium et activer la vitamine D. Cette dernière augmente alors l'absorption intestinale du calcium, rétablissant ainsi l'équilibre.

Si le calcium sanguin est suffisant, l'activation de la vitamine D est réduite, et l'absorption intestinale est ajustée pour éviter l'excès.

Une carence en vitamine D peut entraîner une hypocalcémie, qui pousse la PTH à stimuler une résorption osseuse excessive, causant ainsi un risque accru d'ostéomalacie (chez l'adulte) et de rachitisme (chez l'enfant).

Une insuffisance de phosphate peut également perturber la minéralisation osseuse, rendant les os plus fragiles.

En résumé, la vitamine D est essentielle dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique en facilitant l'absorption et la régulation de ces minéraux. Elle travaille en synergie avec la PTH pour ajuster les concentrations de calcium et de phosphate, ce qui est crucial pour la santé osseuse (13,14).

#### 1.5.5 Minéralisation osseuse

La minéralisation représente l'étape essentielle et finale du développement du tissu osseux néoformé, lui permettant de devenir une réserve minérale tout en assurant la rigidité du tissu osseux. A l'échelle microscopique, la minéralisation correspond à la formation de cristaux d'hydroxyapatite qui remplissent les espaces entre les fibres de collagène. La matrice organique du tissu osseux permet l'induction de la nucléation des cristaux d'hydroxyapatite sur le réseau collagénique qui constitue la trame architecturale principale. Ce processus nécessite une concentration suffisante d'ions calcium et phosphore dans les zones de minéralisation. La vitamine D facilite la fixation du calcium sur des vésicules matricielles, lieu d'induction de la nucléation, et agit directement sur le tissu osseux pour favoriser sa minéralisation via son action sur les ostéoblastes.

Une carence en vitamine D, ou toute perturbation de son métabolisme menant à un déficit en calcitriol ou à un faible taux de calcium et de phosphore, interrompt la minéralisation du tissu pré-osseux (15).

### 1.6 Cicatrisation osseuse : particularité de l'os alvéolaire

En cas de geste chirurgical, de traumatisme ou d'infection au niveau des os maxillaire et mandibulaire, le tissu osseux alvéolaire peut être amené à être remplacé par un os de réparation. Ce processus de formation d'os cicatriciel ou os de réparation s'effectue en plusieurs étapes qui permettent la reconstitution de la structure osseuse et la cicatrisation du site :

- Formation du caillot sanguin : Juste après l'extraction, un caillot de sang se forme dans l'alvéole. Ce caillot est essentiel pour protéger l'os exposé et servir de matrice pour la migration cellulaire.
- Phase inflammatoire : Au cours des premiers jours, une réaction inflammatoire se déclenche, permettant le nettoyage du site par les cellules immunitaires (macrophages et neutrophiles). Cette étape libère des cytokines et des facteurs de croissance, qui attirent les cellules réparatrices.
- Formation du tissu de granulation : Le caillot sanguin est progressivement remplacé par un tissu de granulation riche en capillaires, cellules inflammatoires et fibroblastes. Ce tissu sert de support pour les cellules osseuses.
- Formation du cal osseux : Des cellules souches mésenchymateuses se différencient en ostéoblastes, qui commencent à déposer la matrice osseuse. Cela crée un cal osseux primaire composé d'os immature (ou os réticulaire).
- Remodelage osseux : Au fil des semaines et des mois, l'os réticulaire est remodelé par les ostéoclastes et les ostéoblastes, qui forment un os lamellaire plus organisé et dense. Ce processus de remodelage permet de restaurer la structure osseuse, bien que la densité et le volume osseux puissent être légèrement réduits par rapport à l'os d'origine (16–18).

La vitamine D, de par son rôle dans l'absorption du calcium, du phosphate et de la stimulation de la différenciation des ostéoblastes, va participer à la formation de l'os cicatriciel.

De plus, en phase de cicatrisation, un excès de réponse inflammatoire peut ralentir la régénération osseuse.

Le calcitriol exerce une modulation de l'immunité innée et adaptative par l'intermédiaire de son récepteur nucléaire, le VDR , exprimé sur de nombreuses cellules immunitaires, tels que les macrophages, les lymphocytes T et B, et les cellules dendritiques (19). Lors d'une activation immunitaire excessive, le calcitriol peut avoir des effets anti-inflammatoires et immunomodulateurs, contribuant à limiter l'inflammation chronique.

Le calcitriol réduit la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6, l'IL-17 et le TNF- $\alpha$ , tout en augmentant la production de cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10 (20). Cette régulation favorise un équilibre immunitaire, prévenant des réponses inflammatoires qui pourraient affecter le remodelage osseux notamment lors de la cicatrisation osseuse.

Le calcitriol inhibe la prolifération des lymphocytes T pathogènes, en particulier des sous-populations pro-inflammatoires, et favorise l'activation des lymphocytes T régulateurs, qui atténuent les réponses immunitaires excessives.

La vitamine D avec ses effets modulateurs sur le système immunitaire, limiterait donc l'inflammation excessive qui pourrait perturber la formation de l'os cicatriciel.

## **2. REPERCUSSIONS DE LA VITAMINE D DANS LA PRATIQUE DE LA CHIRURGIE DENTAIRE**

Le déficit en vitamine D serait largement répandu et concernerait environ un milliard de personnes, en situation de déficit ou de carence. Selon une étude rétrospective (21), 83 % des patients bénéficiant d'une chirurgie orale générale ou à visée implantaire sont déficients en vitamine D et 15 % environ sont carencés (13).

Au cours de la vie, le déficit en vitamine D peut être associé à une grande variété de troubles de la santé bucco-dentaire.

### **2.1 Remodelage osseux et extraction dentaire**

Une carence en vitamine D a un rôle direct dans les mécanismes de guérison osseuse. Tout d'abord, un déficit réduirait l'absorption de calcium, créant une hypocalcémie qui limite la disponibilité des minéraux pour le processus de minéralisation et donc entraînerait un retard de cicatrisation. De plus, sans assez de calcium et de phosphate, le cal osseux formé peut être plus fragile, augmentant le risque de résorption et d'altération de la structure osseuse. Cette insuffisance en minéraux affecte aussi l'os cicatriciel formé après une extraction dentaire, pouvant conduire à la formation d'un tissu osseux de mauvaise qualité et à l'origine à terme d'une résorption accrue de l'alvéole.

Bien que peu d'études aient exploré la corrélation entre la cicatrisation post-extraction dentaire et les niveaux sériques de vitamine D, il semblerait qu'en cas d'extraction des dents de sagesse, le taux sérique aurait une influence sur les suites post-opératoire. En cas de carence en vitamine, il a été observé qu'une augmentation des taux sériques de vitamine D suite à une supplémentation influençait positivement les résultats de la chirurgie des troisièmes molaires, en réduisant la réponse inflammatoire et en favorisant une récupération clinique plus rapide et plus favorable (22).

## **2.2 Implantologie et vitamine D**

Le succès implantaire est assuré par leur ostéointégration, qui se caractérise par une connexion directe et solide entre l'os et la surface de l'implant en l'absence de tissu fibreux. Ce phénomène dépend de nombreux facteurs : le matériau, la conception et la surface de l'implant, la technique chirurgicale et le protocole de traitement prothétique, ainsi que la qualité de l'os et les capacités de régénération de l'organisme (23,24)

### **2.2.1 Ostéointégration en implantologie**

L'ostéointégration en implantologie est un processus dynamique similaire à la formation de l'os cicatriciel alvéolaire aboutissant à une croissance du tissu osseux au contact direct d'un implant endo-osseux sans interface fibreuse (25).

La cicatrisation implantaire requiert les mêmes étapes de cicatrisation que l'os alvéolaire mais la particularité réside en l'interface implantaire, lieu de concentration des éléments plasmatiques avec la formation du caillot de fibrine sur lequel les cellules nécessaires à la réparation osseuse pourront agir.

.

Les différentes étapes de l'ostéointégration sont résumées dans la figure 5 :

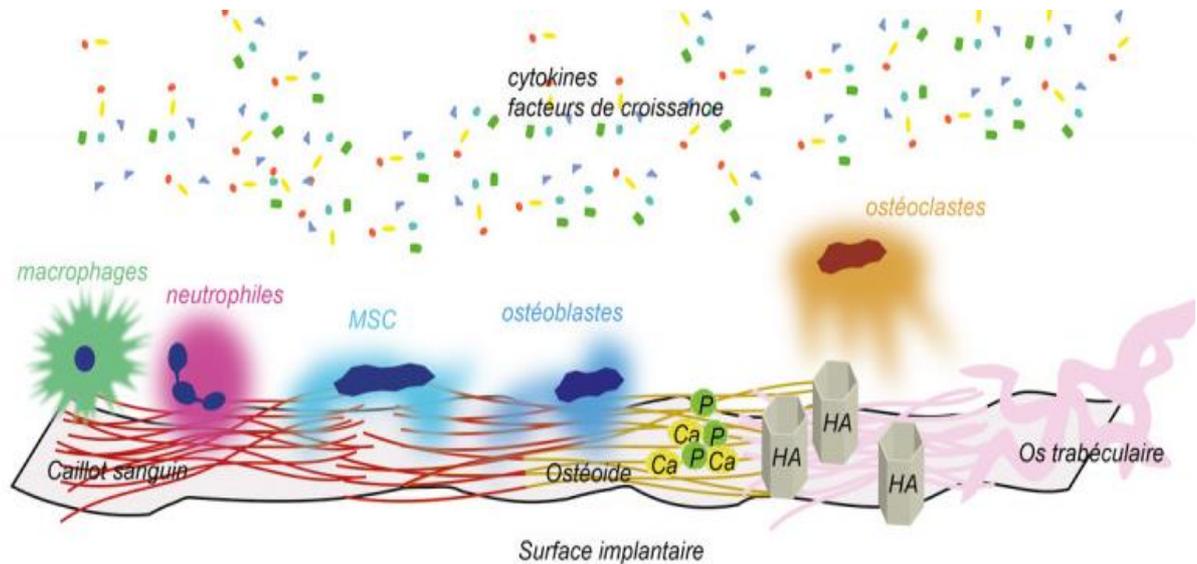


Figure 6: Les différentes étapes de la réponse biologique endo-osseuse lors de

l'ostéointégration d'un implant (26) Chronologiquement, les cellules immunitaires (macrophages et neutrophiles) arrive à la surface de l'implant afin de nettoyer le site et débiter l'inflammation, ensuite les cellules souches mésenchymateuses arrive grâce aux facteurs de croissance et aux cytokines. Elles sont les précurseurs des ostéoblastes. Les ostéoblastes déposent la matrice osseuse non calcifiée (osteoïde). Les ions calcium et phosphate (Ca et P) se déposent sur cette matrice pour former des cristaux d'hydroxyapatite (HA).

Pour finir, les ostéoclastes résorbent le tissu minéralisé néosynthétisé et initient ainsi un remodelage, en association avec les ostéoblastes qui vont « gommer » les petites imperfections en comblant ces résorptions pour rendre l'os trabéculaire mature plus résistant (26)

Ce processus montre la régénération osseuse autour d'un implant

### 2.2.2 Cicatrisation implantaire chez les patients carencés en vitamine D

Dans le cadre de la chirurgie implantaire, des échecs précoces d'implantation ont parfois été attribués à une carence en vitamine D, ce qui suggère un lien potentiel entre les niveaux de cette vitamine et le risque d'échec des implants (20) en particulier en compromettant l'ostéointégration (27). Bien que plusieurs études cliniques rétrospectives aient observé une tendance à une augmentation du risque d'échec précoce des implants chez les patients présentant une carence sévère en vitamine D, l'existence d'une relation causale directe entre faibles niveaux de vitamine D et échec des implants reste à confirmer (28). En revanche, il a été démontré qu'une diminution significative des niveaux sériques de calcidiol

est associée à des cas de péri-implantite, suggérant un impact possible de la vitamine D sur la santé des tissus péri-implantaires (29).

### 2.2.3 Supplémentation en vitamine D et cicatrisation implantaire

La vitamine D joue un rôle crucial dans le succès de l'implantation dentaire, en particulier chez les patients présentant une carence. Il a été démontré que la réimplantation après un échec, après une supplémentation en vitamine D et la correction de cette carence, s'avère souvent couronnée de succès (30). Ces observations soulignent l'importance d'un taux adéquat de vitamine D au moment de l'intervention chirurgicale.

Également, il existerait une corrélation significative entre la quantité d'os marginal et la supplémentation en vitamine D (31). Si nécessaire, une supplémentation en vitamine D doit être prescrite plusieurs semaines avant l'intervention pour optimiser la cicatrisation et réduire le risque d'échec. (21,32)

En outre, la vitamine D semble jouer un rôle important non seulement dans l'ostéointégration mais aussi dans les processus de cicatrisation des tissus mous entourant l'implant. Elle contribue également à la réduction des infections bactériennes et des péri-implantites, ce qui peut améliorer considérablement les résultats à long terme des implants dentaires (33,34).

Cependant, ces résultats sont controversés, des études supplémentaires avec des protocoles plus solides sont nécessaires pour consolider ces observations et déterminer les protocoles les plus efficaces pour l'utilisation de la vitamine D dans le contexte de l'implantologie dentaire (35,36).

## **2.3 Parodontite et vitamine D**

La parodontite est une maladie inflammatoire chronique liée à un déséquilibre de la flore orale conduisant à la destruction du système d'attache parodontal. Elle se traduit par une perte d'attache clinique et une lyse osseuse visible

radiographiquement, la présence de poches parodontales et de saignement gingival <sup>5</sup>

L'impact de la nutrition sur la santé parodontale, et en particulier la déficience en vitamine D, a fait l'objet d'un consensus sur l'impact négatif d'un statut inadéquat en vitamine D sur la santé parodontale (Figure 5) et plus généralement sur les fonctions bucco-dentaires (37).

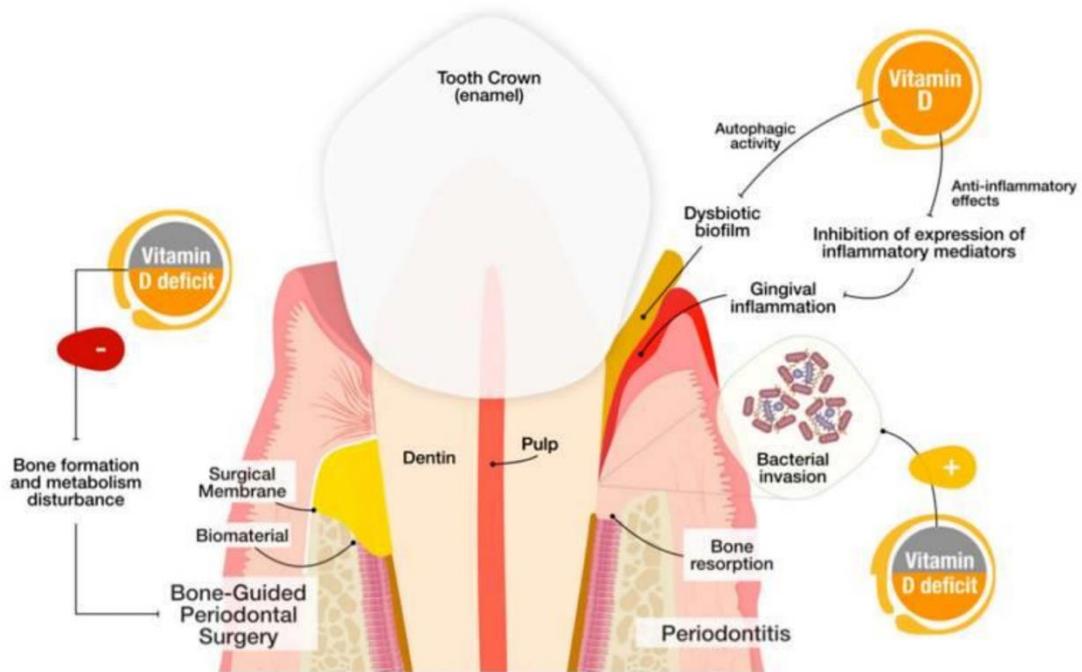


Figure 7 : Mécanismes de l'impact de la vitamine D et de la carence en vitamine D sur la parodontite et la chirurgie parodontale (38). Impact de la carence en vitamine sur la chirurgie parodontale (côté gauche) : une carence en vitamine D avant une chirurgie parodontale peuvent être plus enclins à un échec du traitement. Cela est dû à des perturbation dans la formation osseuse et le métabolisme, qui sont essentiels pour une guérison et une régénération des tissus parodontaux. Rôle de la vitamine D dans la parodontite (côté droit) : En cas de parodontite, la vitamine D peut jouer un rôle protecteur en favorisant l'autophagie de pathogène majeur notamment porphyromonas gingivalis dans la parodontite au sein du biofilm (39,40)

<sup>5</sup> PlaquetteGSK\_NvlleCalssificationMalParo.pdf [Internet]. [cité 5 mars 2024]. Disponible sur : [https://www.sfpio.com/images/Articles/PlaquetteGSK\\_NvlleCalssificationMalParo.pdf](https://www.sfpio.com/images/Articles/PlaquetteGSK_NvlleCalssificationMalParo.pdf)

### 2.3.1 Corrélation entre vitamine D et maladie parodontale

Les liens entre la vitamine D et la santé parodontale suscitent un intérêt croissant, appuyés par plusieurs études récentes. Il a été observé que les individus atteints de parodontite présentent des niveaux salivaires de vitamine D inférieurs par rapport aux personnes en bonne santé parodontale (41,42). Ces résultats préliminaires, suggèrent l'importance des marqueurs salivaires, incluant le niveau salivaire de vitamine D, pour la détection précoce et la prévention des parodontites.

De nombreuses études s'accordent sur que le fait que les patients atteints de gingivite ou de parodontite modérée à sévère ont des taux sériques de vitamine D significativement inférieurs à ceux observés chez des sujets parodontalement sains (43–48). Une corrélation inverse entre les niveaux sériques de vitamine D et l'inflammation gingivale ou la parodontite a été montrée. Ainsi, les individus avec des niveaux élevés de vitamine D présentaient une meilleure santé gingivale et parodontale que ceux ayant de faibles niveaux vitaminiques (43). De plus, une association dose-dépendante a été rapportée entre le score prédictif de vitamine D et les pertes dentaires liées à des affections parodontales (44).

Une étude transversale a également mis en évidence une relation significative entre de faibles taux de vitamine D et des paramètres cliniques clés, tels que le nombre de dents restantes, le niveau d'attache clinique, la profondeur des poches parodontales, et le saignement au sondage (49).

Chez les personnes âgées, un apport alimentaire quotidien élevé en vitamine D, est associé à un risque réduit de parodontite sévère et de perte osseuse, par rapport à un apport bien inférieur (50).

En outre, la supplémentation quotidienne en calcium et en vitamine D a un effet modéré mais bénéfique sur la santé parodontale, améliorant divers paramètres cliniques (51) et réduisant l'inflammation systémique (52,53)

De plus, sur le plan génétique, les variants du récepteur de la vitamine D (VDR) ont été largement étudiés en relation avec la parodontite. Deux études récentes ont montré une corrélation entre certains polymorphismes du VDR et un risque accru de parodontite (54,55). Toutefois, l'impact exact de ces variations

généétiques sur la parodontite reste à confirmer, nécessitant davantage de recherches pour clarifier ce lien potentiel.

Enfin, par son action sur la réponse inflammatoire et sur le renforcement des défenses immunitaires locales contre les infections buccales et la défense antimicrobienne, la vitamine D pourrait jouer un rôle préventif important dans la prévention et la réduction de la progression de la parodontite. Il a été observé que la supplémentation en vitamine D est associée à une diminution des cytokines salivaires avant l'application d'un traitement parodontal non chirurgical (52)

### 2.3.2 Effets de la vitamine D sur la réponse aux traitements des maladies parodontales

L'influence de la vitamine D sur les traitements parodontaux non chirurgicaux a fait l'objet de plusieurs études. Il a été démontré que l'ajout de vitamine D et de calcium peut avoir un effet bénéfique modéré sur l'état parodontal après un traitement non chirurgical (51,52,56)

En 2020, deux essais cliniques randomisés de large envergure ont été menés pour évaluer l'impact de la vitamine D dans le traitement parodontal. Un essai clinique a montré qu'une supplémentation quotidienne combinée à un traitement non chirurgical, permettrait une diminution de la profondeur des poches parodontales et une amélioration du niveau d'attache clinique dans les poches modérées (4 à 6 mm) et profondes ( $\geq 7$  mm), avec des bénéfices modestes mais significativement meilleurs pour les patients supplémentés en vitamine D par rapport à ceux sous placebo (53).

Néanmoins, ces résultats n'ont pas été confirmés dans d'autres conditions avec une supplémentation hebdomadaire en vitamine D combinée à un traitement non chirurgical (57)

Concernant les traitements chirurgicaux, il semble qu'une carence en vitamine D conduit à des résultats moins efficaces après une chirurgie parodontale (attachement plus faible des tissus mous et changements dans la profondeur de sondage) (58).

D'autres études de plus grandes envergures restent néanmoins nécessaires pour évaluer l'impact de la vitamine D sur les thérapeutiques chirurgicales.

## **2.4 Complements osseux**

Grâce à son rôle essentiel dans le métabolisme osseux, il semble que des niveaux suffisants de vitamine D influenceraient favorablement les résultats des régénérations osseuses guidées. Dans des modèles murins, une formation osseuse plus marquée<sup>6</sup>. et plus rapide (16) a été observée chez les rats supplémentés par rapport à ceux du groupe témoin .

Concernant les greffes osseuses, une corrélation significative semble être observée entre l'augmentation du taux sérique de vitamine D et la présence d'ostéoclastes autour des particules de greffon durant le processus d'augmentation. Cela pourrait indiquer une activité métabolique accrue, favorisant le remodelage local dans la zone de greffe (59).

---

<sup>6</sup> Effect of Vitamin D Supplementation on Guided Bone Regeneration IADR Abstract Archives [Internet]. [cité 2 août 2024]. Disponible sur: <https://iadr.abstractarchives.com/abstract/18iags-2955530/effect-of-vitamin-d-supplemetation-on-guided-bone-regeneration>

## Conclusion

Les données disponibles confirment que la vitamine D occupe une place prépondérante dans la santé bucco-dentaire, en particulier dans le métabolisme osseux et les processus de cicatrisation. Une carence en vitamine D peut entraîner des complications, notamment en implantologie, où elle est associée à des échecs précoces d'ostéointégration. Les résultats des études montrent que la supplémentation en vitamine D, peut améliorer les résultats cliniques, en renforçant la formation osseuse et en facilitant la cicatrisation après des interventions chirurgicales.

En parodontologie, un faible taux sérique de vitamine D est associé à un risque accru de parodontite, alors que des niveaux plasmatiques adéquats semblent réduire l'inflammation gingivale. Ainsi, la supplémentation en vitamine D pourrait potentiellement être utilisée comme adjuvant dans le traitement des gingivites et parodontites, grâce à ses propriétés anti-inflammatoires.

Cependant, malgré les preuves convaincantes de ses effets bénéfiques, certaines zones d'ombre persistent concernant les mécanismes physiopathologiques de la vitamine D sur la cicatrisation osseuse alvéolaire. Il est donc nécessaire de poursuivre les recherches pour mieux comprendre ses mécanismes d'action et optimiser son utilisation dans les pratiques cliniques.

En conclusion, cette thèse met en lumière l'importance d'un suivi rigoureux des niveaux sériques de vitamine D chez les patients, particulièrement dans le cadre de la chirurgie implantaire et des traitements parodontaux. Une supplémentation adéquate pourrait devenir une stratégie essentielle pour améliorer la qualité des soins et le pronostic des interventions dentaires à long terme.

En effet, un dosage de la vitamine D peut être indiqué pour tout patient atteint de parodontite candidat à un traitement implantaire, d'autant plus si des techniques de régénération osseuse guidées sont associées.

Le dosage doit être effectué avant le traitement, puis une fois la supplémentation terminée afin d'apprécier l'augmentation des taux sériques de vitamine D.

Il est conseillé une supplémentation journalière entre 800 UI et 4 000 UI associée à 1 000 mg de calcium ; préférée à une administration trimestrielle ou biannuelle.

En effet, l'absorption de ces ampoules très fortement dosées est limitée, et une grande partie est donc éliminée sans être métabolisée par l'organisme, augmentant aussi le risque de surdosage (60).

Il serait aussi pertinent d'examiner l'impact de la vitamine D sur la cicatrisation osseuse chez les patients sous traitement par bisphosphonates (inhibiteur de la résorption osseuse). C'est précisément l'objet de l'étude observationnelle menée par Camille Duhaut sur ce thème.

## Bibliographie

1. Tissandié E, Guéguen Y, A.Lobaccaro JM, Aigueperse J, Souidi M. Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. médecine/sciences. 1 déc 2006;22(12):1095-100.
2. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*. 20 avr 2021;11(4):255.
3. Courbebaisse M, Souberbielle JC, Prié D, Thervet E. Non phosphocalcic actions of vitamin D. *Médecine Sci MS*. 1 avr 2010;26:417-21.
4. Berendsen AD, Olsen BR. Bone development. *Bone*. nov 2015;80:14-8.
5. Marie P. Différenciation, fonction et contrôle de l'ostéoblaste. médecine/sciences. 1 déc 2001;17(12):1252-9.
6. Amarine-Ferry MC. L'impact de la vitamine D sur la physiopathologie parodontale.
7. Selvaraj V, Sekaran S, Dhanasekaran A, Warriar S. Type 1 collagen: Synthesis, structure and key functions in bone mineralization. *Differ Res Biol Divers*. 2024;136:100757.
8. Maehata Y, Takamizawa S, Ozawa S, Kato Y, Sato S, Kubota E, et al. Both direct and collagen-mediated signals are required for active vitamin D<sub>3</sub>-elicited differentiation of human osteoblastic cells: roles of osterix, an osteoblast-related transcription factor. *Matrix Biol J Int Soc Matrix Biol*. janv 2006;25(1):47-58.
9. Bailey S, Karsenty G, Gundberg C, Vashishth D. Osteocalcin and osteopontin influence bone morphology and mechanical properties. *Ann N Y Acad Sci*. déc 2017;1409(1):79-84.
10. Yoshizawa T, Handa Y, Uematsu Y, Takeda S, Sekine K, Yoshihara Y, et al. Mice lacking the vitamin D receptor exhibit impaired bone formation, uterine hypoplasia and growth retardation after weaning. *Nat Genet*. août 1997;16(4):391-6.
11. Hou YC, Wu CC, Liao MT, Shyu JF, Hung CF, Yen TH, et al. Role of nutritional vitamin D in osteoporosis treatment. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. sept 2018;484:179-91.

12. Nakamichi Y, Udagawa N, Suda T, Takahashi N. Mechanisms involved in bone resorption regulated by vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1 mars 2018;177:70-6.
13. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 266-81.
14. Bessaguet F, Suteau V, Desmoulière A. Homéostasie phosphocalcique. *Actual Pharm.* 1 oct 2024;63(639):53-7.
15. Pastoureau P. Physiologie du développement du tissu osseux. *INRAE Prod Anim.* 10 oct 1990;3(4):265-73.
16. Han X, Du J, Liu D, Liu H, Amizuka N, Li M. Histochemical examination of systemic administration of eldecalcitol combined with guided bone regeneration for bone defect restoration in rats. *J Mol Histol.* févr 2017;48(1):41-51.
17. Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontol 2000.* juin 2015;68(1):122-34.
18. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. *J Clin Periodontol.* 2003;30(9):809-18.
19. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res.* janv 2011;55(1):96-108.
20. Lang PO, Samaras N, Samaras D, Aspinal R. How important is vitamin D in preventing infections? *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* mai 2013;24(5):1537-53.
21. Waskiewicz K, Oth O, Kochan N, Evrard L. [Risk factors generally neglected in oral surgery and implantology: the high LDL-cholesterol and the insufficient level of vitamin D]. *Rev Med Brux.* 2018;39(2):70-7.
22. Oteri G, Cicciù M, Peditto M, Catalano A, Loddo S, Pisano M, et al. Does Vitamin D3 Have an Impact on Clinical and Biochemical Parameters Related to Third Molar Surgery. *J Craniofac Surg.* mars 2016;27(2):469-76.
23. Trindade R, Albrektsson T, Wennerberg A. Current concepts for the biological basis of dental implants: foreign body equilibrium and osseointegration dynamics. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* mai 2015;27(2):175-83.
24. Troiano G, Lo Russo L, Canullo L, Ciavarella D, Lo Muzio L, Laino L. Early and late implant failure of submerged versus non-submerged implant healing: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *J Clin Periodontol.* mai 2018;45(5):613-23.

25. Mekki M, Durual S. L'Information Dentaire. L'ostéointégration Publié le 04.04.2018. Paru dans Biomatériaux Cliniques n°1 - 15 mars 2018 (page 52-57)
26. Durual S. L'Information Dentaire. 2019 Publié le 28.02.2017. Paru dans Biomatériaux Cliniques n°1 - 15 mars 2017
27. Bryce G, MacBeth N. Vitamin D deficiency as a suspected causative factor in the failure of an immediately placed dental implant: a case report. *J R Nav Med Serv.* 2014;100(3):328-32.
28. Mangano F, Mortellaro C, Mangano N, Mangano C. Is Low Serum Vitamin D Associated with Early Dental Implant Failure? A Retrospective Evaluation on 1625 Implants Placed in 822 Patients. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:5319718.
29. Acipinar S, Karsiyaka Hendek M, Olgun E, Kisa U. Evaluation of FGF-23 and 25(OH)D3 levels in peri-implant sulcus fluid in peri-implant health and diseases. *Clin Implant Dent Relat Res.* oct 2019;21(5):1106-12.
30. Fretwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *Int J Implant Dent.* 25 nov 2016;2:24.
31. Garg P, Ghalaut P, Dahiya K, Ravi R, Sharma A, Wakure P. Comparative evaluation of crestal bone level in patients having low level of Vitamin D treated with dental implant with or without Vitamin D3 supplements. *Natl J Maxillofac Surg.* 2020;11(2):199-206.
32. Guido Mangano F, Ghertasi Oskouei S, Paz A, Mangano N, Mangano C. Low serum vitamin D and early dental implant failure: Is there a connection? A retrospective clinical study on 1740 implants placed in 885 patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2018;12(3):174-82.
33. Nastri L, Moretti A, Migliaccio S, Paoletta M, Annunziata M, Liguori S, et al. Do Dietary Supplements and Nutraceuticals Have Effects on Dental Implant Osseointegration? A Scoping Review. *Nutrients.* 20 janv 2020;12(1):268.
34. Markopoulos G, Lepetsos P, Perrea DN, Iliopoulos DC, Nikolaou VS. Possible Roles of Vitamin D in Bone Grafting. *Cureus.* 13(4):e14688.
35. Javed F, Malmstrom H, Kellesarian SV, Al-Kheraif AA, Vohra F, Romanos GE. Efficacy of Vitamin D3 Supplementation on Osseointegration of Implants. *Implant Dent.* avr 2016;25(2):281-7.
36. Boas RV, Ramirez C, Pinheiro A, Machado A, Aguiar T, Mariana C, et al. Analysis of the effects of vitamin d insufficiency on osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2019;30(S19):113-113.

37. Chapple ILC, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra MC, Cocco F, et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. mars 2017;44 Suppl 18:S39-51.
38. Botelho J, Machado V, Proença L, Delgado AS, Mendes JJ. Vitamin D Deficiency and Oral Health: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 19 mai 2020;12(5):1471.
39. Anbarcioglu E, Kirtiloglu T, Öztürk A, Kolbakir F, Acıkgöz G, Colak R. Vitamin D deficiency in patients with aggressive periodontitis. *Oral Dis*. janv 2019;25(1):242-9.
40. Dragonas P, El-Sioufi I, Bobetsis YA, Madianos PN. Association of Vitamin D With Periodontal Disease: A Narrative Review. *Oral Health Prev Dent*. 3 avr 2020;18(2):103-14.
41. Costantini E, Sinjari B, Piscopo F, Porreca A, Reale M, Caputi S, et al. Evaluation of Salivary Cytokines and Vitamin D Levels in Periodontopathic Patients. *Int J Mol Sci*;21(8).
42. Miricescu D, Totan A, Calenic B, Mocanu B, Didilescu A, Mohora M, et al. Salivary biomarkers: relationship between oxidative stress and alveolar bone loss in chronic periodontitis. *Acta Odontol Scand*. janv 2014;72(1):42-7.
43. 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*. 2004 Jul;80(1):108-13.
44. Jimenez M, Giovannucci E, Krall Kaye E, Joshipura KJ, Dietrich T. Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. *Public Health Nutr*. 2014 Apr;17(4):844-52
45. Abreu OJ, Tatakis DN, Elias-Boneta AR, López Del Valle L, Hernandez R, Pousa MS, Palacios C. Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. *BMC Oral Health*. 2016 Sep 2;16(1):89
46. Agrawal AA, Kolte AP, Kolte RA, Chari S, Gupta M, Pakhmode R. Evaluation and comparison of serum vitamin D and calcium levels in periodontally healthy, chronic gingivitis and chronic periodontitis in patients with and without diabetes mellitus - a cross-sectional study. *Acta Odontol Scand*. nov 2019;77(8):592-9.
47. Joseph R, Nagrale AV, Joseraj MG, Pradeep Kumar KM, Kaziyarakath JA, Chandini R. Low levels of serum Vitamin D in chronic periodontitis patients with

- type 2 diabetes mellitus: A hospital-based cross-sectional clinical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015;19(5):501-6.
48. Laky M, Bertl K, Haririan H, Andrukhov O, Seemann R, Volf I, Assinger A, Gruber R, Moritz A, Rausch-Fan X. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with periodontal disease. *Clin Oral Investig.* 2017 Jun;21(5):1553-1558
49. Isola G, Alibrandi A, Rapisarda E, Matarese G, Williams RC, Leonardi R. Association of vitamin D in patients with periodontitis: A cross-sectional study. *J Periodontal Res.* 2020 Oct;55(5):602-612
50. Alshouibi EN, Kaye EK, Cabral HJ, Leone CW, Garcia RI. Vitamin D and periodontal health in older men. *J Dent Res.* 2013;92(8):689-93.
51. Garcia MN, Hildebolt CF, Miley DD, Dixon DA, Couture RA, Spearie CLA, et al. One-year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis. *J Periodontol.* janv 2011;82(1):25-32.
52. Meghil MM, Hutchens L, Raed A, Multani NA, Rajendran M, Zhu H, et al. The influence of vitamin D supplementation on local and systemic inflammatory markers in periodontitis patients: A pilot study. *Oral Dis.* juill 2019;25(5):1403-13.
53. Gao W, Tang H, Wang D, Zhou X, Song Y, Wang Z. Effect of short-term vitamin D supplementation after nonsurgical periodontal treatment: A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *J Periodontal Res.* juin 2020;55(3):354-62.
54. Wan QS, Li L, Yang SK, Liu ZL, Song N. Role of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms on the Susceptibility to Periodontitis: A Meta-Analysis of a Controversial Issue. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2019 Sep;23(9):618-633.
55. Yu X, Zong X, Pan Y. Associations between vitamin D receptor genetic variants and periodontitis: a meta-analysis. *Acta Odontol Scand.* 2019 Oct;77(7):484-494.
56. Patil VS, Mali RS, Moghe AS. Evaluation and comparison of Vitamin D receptors in periodontal ligament tissue of Vitamin D-deficient chronic periodontitis patients before and after supplementation of Vitamin D3. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(2):100-5.
57. Perić M, Maiter D, Cavalier E, Lasserre JF, Toma S. The Effects of 6-Month Vitamin D Supplementation during the Non-Surgical Treatment of Periodontitis in Vitamin-D-Deficient Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients.* 25 sept 2020;12(10):2940.

58. 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.
59. Schulze-Späte U, Dietrich T, Wu C, Wang K, Hasturk H, Dibrat S. Systemic vitamin D supplementation and local bone formation after maxillary sinus augmentation - a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. *Clin Oral Implants Res.* juin 2016;27(6):701-6.
60. Marcinowska-Suchowierska E, Kupisz-Urbańska M, Łukaszewicz J, Płudowski P, Jones G. Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective. *Front Endocrinol.* 20 sept 2018;9:550.

## Table des Tableaux:

Tableau 1: Taux sériques de la 25(OH)D.....	17
---	----

## Table des Figures :

Figure 1 : Métabolisme de la vitamine D.....	20
Figure 2 : Action de la vitamine D.....	22
Figure 3 : Cycle du remodelage osseux.....	24
Figure 4 : Séquence de la différenciation des cellules osseuses, sous contrôle de la vitamine D.....	25
Figure 5 : Mécanisme de la différenciation ostéoclastique.....	27
Figure 6: Les différentes étapes de la réponse biologique endo-osseuse lors de l'ostéointégration d'un implant.....	33
Figure 7 : Mécanismes de l'impact de la vitamine D et de la carence en vitamine D sur la parodontite et la chirurgie parodontale.....	35



Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : 2024 ; ref (60)

Influence de la vitamine D dans le métabolisme osseux des os maxillaires et ses répercussions dans la pratique de la chirurgie dentaire. **Léa Decool**. Pages : 49 ; ill : 7 ; ref : 60

**Domaines : Biologie, Parodontologie, Implantologie**

Mots clés Libres : Vitamine D, Cicatrisation osseuse

La vitamine D occupe une place essentielle dans le métabolisme osseux, et un déficit en vitamine D peut entraîner des complications comme des retards de cicatrisation et des pertes osseuses. Au niveau de la sphère orale, l'os alvéolaire nécessite un renouvellement constant permettant l'adaptation et/ou la réparation des tissus endommagés face aux contraintes mécaniques liées notamment à la mastication ou aux pathologies infectieuses. Ainsi, la réussite des traitements dentaires, tels que l'implantologie et la parodontologie, dépend des capacités de l'os à cicatriser. Une carence en vitamine D pourrait donc compromettre la cicatrisation et le succès des interventions dentaires. Cette thèse explore l'influence de la vitamine D sur l'os alvéolaire et les répercussions dans la pratique de la chirurgie dentaire, avec une attention particulière sur l'implantologie et la parodontologie.

**JURY :**

Président : Pr Thomas COLARD

Assesseurs : Dr Cécile OLEJNIK

Dr Xavier COUTEL

Dr Lidia ROMAN