

Les facteurs de risque négligés en implantologie : déficience en vitamine D et LDL cholestérol élevé

0

Par Dr. Joseph CHOUKROUN Le 20 octobre 2013 Implantologie

La recherche d'une anomalie biologique avant un acte implantaire ou lors d'un échec d'ostéointégration est souvent limitée à des états pathologiques tels que le diabète. Cependant, les taux de LDL cholestérol et de la vitamine D devraient être plus systématiquement examinés. En effet, ces 2 facteurs peuvent avoir un effet négatif certain sur la croissance osseuse et l'ostéointégration [1].

Dyslipidémies : cholestérol LDL élevé et métabolisme osseux

Le cholestérol est transporté dans le plasma sous forme d'esters associés à des lipoprotéines, sous deux formes : lipoprotéines LDL (basse densité) et lipoprotéines HDL (haute densité). Outre les maladies cardiovasculaires, il est prouvé que des niveaux élevés de cholestérol peuvent provoquer des altérations du tissu osseux. Krieger [2] a démontré une inhibition de l'activité ostéoblastique et un remodelage osseux diminué chez les rats hyperlipidémiques. Selon Luegmary [3], le niveau élevé de cholestérol peut entraîner un déséquilibre dans le processus de remodelage osseux et une réduction de la masse osseuse. Une augmentation des niveaux des LDL oxydés circulantes induit une perte d'os alvéolaire [4, 5] avec une aggravation de la réponse inflammatoire locale à des bactéries ainsi qu'une plus forte susceptibilité à la maladie parodontale chez les patients diabétiques [6].

PUBLICITÉ

[inRead](#) invented by Teads

Les ostéoblastes sont intimement liés au métabolisme du cholestérol. Par conséquent, il est possible que les LDL oxydées accumulées dans les cellules osseuses puissent conduire à des effets délétères ultérieurs. L'hyperlipidémie provoque une réduction de la densité de l'os in vivo en raison de l'inhibition de la différenciation ostéoblastique par les lipides bioactifs [7, 8]. En outre, il a été démontré que les LDL oxydées induisent une apoptose des ostéoblastes [9].

Le résultat d'un taux élevé de LDL cholestérol est une réduction du métabolisme de l'os, l'inhibition de la phosphatase alcaline et une augmentation de la teneur en matière grasse dans l'os, avec comme corollaire un ralentissement de l'ostéointégration et de la croissance osseuse lors des greffes.

Quel est le rôle du HDL ? Il peut être considéré comme un antioxydant. Il induit un effet protecteur des cellules osseuses [10, 11]. Un taux des HDL trop bas implique une plus forte sensibilité de la cellule osseuse aux effets toxiques du LDL cholestérol.

La vitamine D

La vitamine D est une des hormones stéroïdes les plus importantes impliquées dans la croissance osseuse. Elle est acquise par l'intermédiaire de l'alimentation ou synthétisée dans la peau à partir du cholestérol lorsque l'exposition au soleil (UV) est adéquate.

Effet sur l'os

Dans l'os, la vitamine D stimule l'activité des ostéoclastes et augmente la production par les ostéoblastes des protéines de la matrice extracellulaire. La vitamine D stimule également l'absorption intestinale du calcium et inhibe la synthèse et la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (PTH) [12, 13, 14, 15].

La formation de l'os péri-implantaire peut être réduit chez des rats déficients en vitamine D [16]. Dans une étude récente, Dvorak [17] indique que la carence en vitamine D a un impact négatif sur la formation osseuse péri-implantaire corticale chez les rates ovariectomisées, ce qui peut être compensé par une alimentation riche en vitamine D.

Dans l'ensemble, ces études suggèrent que la supplémentation en vitamine D a des effets bénéfiques sur l'os. La carence en vitamine D a été également impliquée dans diverses maladies telles que le diabète, la tension artérielle, les maladies cardiovasculaires et de nombreux cancers [15].

Effets immunitaires

Il est clairement démontré que la vitamine D a des effets immunomodulateurs puissants. Liu et al. [18] ont montré que la vitamine D est fortement impliquée dans la défense immunitaire, qui se traduit par l'expression de peptides antimicrobiens, tels que les défensines et cathélicidines, ce qui améliore la capacité microbicide des monocytes.

En outre, la vitamine D joue également un rôle dans la réduction des effets de l'inflammation et contribue à améliorer les réactions immunitaires naturelles de l'organisme : Olsen suggère que la vitamine D peut améliorer la réponse immunitaire antibactérienne [19, 20].

Flynn a montré que les niveaux de vitamine D < 20 ng/ml ont un impact significatif sur les dysfonctions d'organes et les taux d'infection [21].

Allergie

La vitamine D joue également un rôle prépondérant dans l'allergie. L'insuffisance en vitamine D semble être reliée à l'apparition de l'atopie et des allergies alimentaires [22].

L'hypothèse est que la vitamine D pourrait avoir un rôle central dans ces situations pathologiques et qu'elle peut représenter un nouveau traitement préventif et/ou curatif dans la stratégie thérapeutique. De nombreuses données sont publiées sur la relation entre la vitamine D et les allergies ainsi que la maladie asthmatique [23, 24].

Frieri et al. ont montré qu'il y avait aussi une corrélation positive entre les types d'allergie et les infections des sinus avec faible taux de vitamine D [25]. Les patients allergiques sont souvent déficients en vitamine D.

En conclusion, la vitamine D joue un rôle prédominant dans le métabolisme osseux, la sensibilité aux infections et dans de nombreux symptômes allergiques. Ceci pouvant expliquer la fréquence plus élevée d'échecs ou d'infections chez les patients allergiques aux pénicillines.

Les besoins quotidiens en vitamine D sont d'environ 4 000 UI. Et la déficience est très largement répandue : environ un milliard de personnes dans le monde sont déficitaires en vitamine D, selon Holick [26].

Stocker et al. [27] ont observé qu'environ 2/3 des patients opérés de fusion rachidienne étaient insuffisants. 50 % de ces déficitaires étaient carencés. Récemment, Maier et al. [28] posent la question : existe-t-il une épidémie de déficience en vitamine D chez les patients allemands en orthopédie ?

Il a constaté que 85 % des patients étaient déficitaires (dont 60 % de carencés).

Le consensus médical en 2012 est : « la population âgée de plus de 65 ans doit être systématiquement supplémentée sans nécessité de contrôle biologique préalable ».

Conclusion

De nombreux cas d'échec d'ostéointégration ont pu être explicités grâce à cette approche biologique. Nous proposons d'explorer la vitamine D sérique (prescription : 25OH Vit D = D2 + D3. Le taux doit être > 30 ng/ml) et le cholestérol LDL (prescription : cholestérol total + DL cholestérol : doit être < 1,40), de façon systématique chez les patients diabétiques, allergiques, hypertendus et avant la réalisation d'un acte compliqué d'implants et/ou de greffe osseuse. Cette exploration est évidemment indiquée dans le cas d'un échec de greffe osseuse ou de **placement d'implant**. La correction de ces anomalies détectées est vivement recommandée avant de retraiter le patient. La supplémentation systématique des patients âgés peut-être également évoquée, dans l'attente de nouvelles études statistiques qui permettront de mesurer plus précisément l'influence de ces facteurs de risque.

Bibliographie

1. D. Choukroun J, Khoury G, Khoury F, Russe P, Testori T, Komiya Y, Sammartino G, Palacci P, Tunali M, Choukroun E. Two neglected biologic risk factors in bone grafting and implantology: high LDL cholesterol and low serum vitamin. *Journal of Oral Implantology*. Oct 2013.
2. Krieger M. 1998. The best of cholesterol, the worst of cholesterols : A tale of two receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95 : 4077-4080.
3. Luegmayr E, et al. Osteoclast formation, survival and morphology are highly dependent on exogenous cholesterol/lipoproteins. *Cell Death Differ.* 2004 Jul;11 Suppl 1:S108-18.
4. Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Irie K, Endo Y, Kasuyama K, Yoneda T, Morita M. Involvement of toll-like receptor 2 and 4 in association between dyslipidemia and osteoclast differentiation in apolipoprotein E deficient rat periodontium. *Lipids Health Dis.* 2013 Jan 8;12(1):1.
5. Fentöglu O, Köroğlu BK, Kara Y, Doğan B, Yılmaz G, Sütçü R, Ay ZY, Tonguç MÖ, Orhan H, Tamer MN, Kirzioğlu FY. Serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and C-reactive protein levels in association with periodontal disease and hyperlipidemia. *J Periodontol.* 2011 Mar;82(3):350-9.
6. Bastos AS, Graves DT, Loureiro AP, Rossa Júnior C, Abdalla DS, Faulin Tdo E, Olsen Câmara N, Andriankaja OM, Orrico SR. Lipid peroxidation is associated with the severity of periodontal disease and local inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Aug; 97(8): E1353-62.
7. Brodeur MR, Brissette L, Falstra L, Luangrath V, Moreau R. Scavenger receptor of class B expressed by osteoblastic cells are implicated in the uptake of cholesteryl ester and estradiol from LDL and HDL3. *J Bone Miner Res.* 2008 Mar; 23(3): 326-37.
8. Brodeur MR. Implication des lipoprotéines dans le métabolisme normal et pathologique du tissu osseux. PhD thesis, University Montreal Canada, Mar 2009.
9. Parhami F, Morrow AD, Balucan J, Leitinger N, Watson AD, Tintut Y, Berliner JA, Demer LL. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997 Apr; 17(4): 680.
10. Navab M., Anantharamaiah G.M., Reddy S.T., van Lenten B.J., Ansell B.J., Fonarow G.c., Vahabzadeh K., Hama S., Hough G., Kamranpour N., Berliner IA, Lusis AL, Fogelman AM. 2004. The oxidation hypothesis of atherogenesis: the role of oxidized phospholipids and HDL. *J Lipid Res.* 45: 993-1007.
11. Jiang P., Yan P.K., Chen Jx., Zhu B.Y., Lei x.Y., Yin W.D., Liao D.F. 2006. High density lipoprotein 3 inhibits oxidized low density lipoprotein-induced apoptosis via promoting cholesterol efflux in RAW264.7 cells. *Acta Pharmacol. Sin.* 27 : 151-157.
12. DeLuca, H.F. (1988) The vitamin D story: a collaborative effort of basic science and clinical medicine. *The FASEB Journal* 2: 224-236.
13. Bouillon, R., Okamura, W.H. Norman A.W.(1995) Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. *Endocrine Reviews* 16: 200-257.
14. Christakos S., Dhawan P., Liu Y., Peng X. Porta A. (2003) New insights into the mechanisms of vitamin D action. *J. of Cellular Biochemistry* 88: 695-705
15. Dusso A.S., Brown A.J. Slatopolsky E. (2005) Vitamin D. *American Journal of Physiology – Renal Physiology* 289: F8-F28
16. Kelly J., Lin A., Wang C.J., Park S. Nishimura I. (2009) Vitamin D and bone physiology: demonstration of vitamin D deficiency in an implant osseointegration rat model. *Journal of Prosthodontics* 18: 473-478.
17. Dvorak G, Fu' gl A, Watzek G, Tangl S, Pokorny P, Gruber R. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. *Clin. Oral Impl. Res.* 2012, 23(12), 1308-1313.
18. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, Ochoa MT, Schaubert J, Wu K, Meinken C, Kamen DL, Wagner M, Bals R, Steinmeyer A, Zügel U, Gallo RL, Eisenberg D, Hewison M, Hollis BW, Adams JS, Bloom BR, Modlin RL. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science.* 2006 Mar 24;311(5768):1770-3.
19. K. Olsen, B. M. Falch, K. Danielsen, M. Johannessen, J. U. Ericson Sollid, I. Thune, G. Grimnes, R. Jorde, G. S. Simonsen, A. S. Furberg. Staphylococcus aureus nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2012) 31: 465-473.
20. G. Grimnes, R. Jorde, G. S. Simonsen, A.-S. Furberg. Staphylococcus aureus nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status. *The Troms Staph and Skin Study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2012) 31: 465-473.
21. Flynn L, Zimmerman LH, McNorton K, Dolman M, Tyburski J, Baylor A, Wilson R, Dolman H. Effects of vitamin D deficiency in critically ill surgical patients. *Am J Surg.* 2012 Mar; 203(3): 379-82.
22. Seuring DA, Leung DYM. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases immunol allergy. *Clin North Am.* 2010 August; 30(3): 397-409.
23. M. Reinholz, T. Ruzicka, J. Schaubert. Vitamin D and its role in allergic disease. *Clinical & Experimental Allergy*, 2012 (42) 817-826.
24. Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy.* 2012 Jan; 67(1): 10-7.
25. Frieler M, Valluri A. Vitamin D deficiency as a risk factor for allergic disorders and immune mechanisms. *Allergy Asthma Proc.* 2011 Nov-Dec; 32(6): 438-44.
26. Holick M. Vitamine D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.
27. Stoker GE, Buchowski JM, Bridwell KH, Lenke LG, Riew KD, Zebala LP. Preoperative vitamin D status of adults undergoing surgical spinal fusion. *Spine* Sep 2012.
28. Maier GS, Jakobs P, Roth KE, Kurth AA, Maus U. Is there an epidemic vitamin D deficiency in german orthopaedic patients? *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Sep; 471(9): 3029-35.