

LE DOSSIER Vitamine D

Les normes et les apports en vitamine D doivent-ils être revisités ?

RÉSUMÉ : Durant le XX^e siècle, nos connaissances vis-à-vis de la vitamine D ont connu une explosion, que ce soit dans la compréhension de son métabolisme, de ses actions, que de ses effets osseux et extra-osseux à long terme. Nos besoins quotidiens en vitamine D doivent-ils être revus ? Sur quels arguments ? Une revue de la littérature permet de proposer une supplémentation raisonnable au quotidien ; mais à ce jour, peu d'arguments scientifiques existent pour justifier d'une "sur-supplémentation" pour obtenir un effet préventif bénéfique sur les actions extra-osseuses de la vitamine D.



→ **A. LIENHARDT-ROUSSIE**
Endocrinologie pédiatrique,
Hôpital de la Mère et de l'Enfant,
LIMOGES.

Le rachitisme est une maladie de l'os en croissance qui a été décrite dès le XVII^e siècle. Rapidement, la relation avec soit une carence nutritionnelle, soit un défaut d'ensoleillement a été faite. Cette relation a pu être démontrée au début du XX^e siècle avec la découverte de la vitamine D et de son métabolisme, confirmant l'apport de la vitamine D dans certains aliments (huile de foie de morue) ou la synthèse de la vitamine D cutanée selon l'exposition solaire. Dès lors, la lutte contre le rachitisme a conduit à préconiser puis à institutionnaliser une supplémentation en vitamine D pour la population pédiatrique, soit sous forme de médicament, soit sous forme d'enrichissement systématique des laits infantiles en vitamine D, et ce depuis 1992 en France. Les recommandations sont diverses selon les pays et ont varié avec les années (**tableau I**).

Depuis 10 ans, la vitamine D est de nouveau le centre d'une actualité médicale intense. Le métabolite actif de la vitamine D, la 1,25(OH)D, contrôle environ 3 % du génome humain et de

nombreux effets extra-osseux ont été mis en évidence, même si pour certains il s'agit – dans l'état actuel de nos connaissances – davantage d'une association (la prévention du diabète auto-immun par exemple) que d'une cause à effet scientifiquement démontrée [1]. Dès lors, la question de l'apport optimal pour bénéficier de ses nouveaux effets se pose et donc en découle la question de la supplémentation optimale et des normes à atteindre.

Les recommandations en apports journaliers de vitamine D sont variables : 5 µg/j en Europe, 15 à 20 µg/j aux États-Unis, 20 à 25 µg/j selon les recommandations de la société américaine d'endocrinologie, jusqu'à 100 µg/j pour d'autres sociétés savantes pour permettre d'atteindre un taux sérique de 25(OH)D de 40 ng/mL [2].

Il faudrait donc définir des normes, ce qui à ce jour reste un sujet controversé car une des difficultés est de définir les "bons" marqueurs du statut en vitamine D.

Année	Pays	Dose recommandées
1963-1971	France	1000-1500 UI/j.
1980	France	1000 UI/j.
1980	États-Unis	Enfant de moins de 6 mois : 300 UI/j. Enfant de plus de 6 mois : 400 UI/j.
1997	États-Unis	200 UI/j quel que soit l'âge.
2001	France	Enfant de moins de 9 mois : 800 à 1000 UI/j. Enfant de plus de 5 ans : 200 UI/j.
2003	États-Unis	200 UI/j si alimentation non enrichie en vitamine D. Inutile si alimentation enrichie en vitamine D.
2004	Allemagne	Enfant de moins de 9 mois : 400 UI/j.
2008	États-Unis	Nouveau-né avec allaitement maternel : 400 UI/j → 1 litre de lait/j. Nouveau-né afro-américain : 400 UI/j. Adolescent : 400 UI/j si alimentation enrichie en vitamine D. But : 25(OH)D sérique > 50 nmol/L.
2009	Belgique	Enfant de moins de 5 ans : 400 UI/j.
2010	États-Unis	Exposition solaire : 10-15 min/j × par 10 si peau pigmentée en sus des apports.
2012	France	Recommandations actuelles de la Société française de Pédiatrie : • nouveau-né avec allaitement maternel : 1000 à 1200 UI/j; • nouveau-né avec allaitement artificiel : 600-800 UI/j; • enfant de moins de 18 mois sous lait de vache : 1000 à 1200 UI/j; • entre 18 mois et 5 ans puis adolescence : deux doses de 80 000 à 100 000 UI durant l'hiver; • en cas de facteur de risque : toute l'année, toute la vie.

TABEAU I : Évolution des recommandations de supplémentation en vitamine D selon les pays et les années.

Quels seraient les besoins "normaux" en vitamine D ?

Trouver les bons critères cliniques et/ou biologiques pour définir les besoins optimaux en vitamine D – c'est-à-dire ceux indispensables à un bon état de santé sans que cet apport devienne néfaste, puis en déduire des normes – n'est pas évident. Plusieurs approches sont possibles : les études cliniques observationnelles et/ou interventionnelles, les études d'efficacité et de tolérance à long terme sont pléthores, concernant les populations adulte, adolescente et infantile.

Ces approches reposent sur le dosage de la 25(OH)D, les évaluations de l'absorption intestinale des ions calcium et de la santé osseuse.

1. Le dosage de la 25(OH)D

Un consensus se dégage : le dosage sérique de la 25(OH)D est LE marqueur de la réserve en vitamine D, donc du statut en vitamine D. Ce dosage apparaît donc comme un des meilleurs outils pour évaluer ce statut. Un taux de 20 ng/mL (50 nmol/L) correspond à un taux circulant de 180 µg de vitamine D, soit ce dont nous avons besoin. Cependant, malgré l'amélioration de la qualité des dosages "de routine", les résultats sériques obtenus s'avèrent différents de 20 % en plus ou en moins de ceux effectués avec la méthode de référence de dosage, soit la chromatographie. Ainsi, si de nombreuses études utilisent le taux sérique de 25(OH)D pour déterminer des effets, des *cutoff*, etc.,

il faut rester vigilant. De même, il faut garder une certaine critique lors de l'interprétation de résultats biologiques [3].

Chez l'enfant, des études ont montré que des signes de rachitisme apparaissent pour une valeur critique de 10 à 12 ng/mL de 25(OH)D. Une dose de charge de 10 000 UI de vitamine D augmente les taux de 25(OH)D de 17 à 27 ng/mL. Une étude interventionnelle chez des adolescentes danoises retient un apport moyen de 250 UI/j pour maintenir des taux de 25(OH)D supérieur à 10 ng/mL, et recommande un apport de 750 UI/j qui permet de maintenir des taux de 25(OH)D supérieurs à 20 ng/mL [3, 4].

En revanche, l'utilisation des taux sériques de 1,25(OH)D est peu informative car ces taux sont régulés par la calcémie ; ils se normalisent dès le seuil de 6 ng/mL de 25(OH)D puis sont stables à partir de 15 ng/mL de 25(OH)D.

2. L'évaluation de l'absorption calcique intestinale

La meilleure façon d'évaluer un statut optimal en vitamine D est d'évaluer l'absorption intestinale du calcium, puisque celle-ci est régulée par la 1,25(OH)D. Deux limites à cette méthode :

- bien que fiable, elle fait appel à des méthodes complexes (études isotopiques) donc non disponibles en routine ;
- l'absorption intestinale du calcium est modulée par de nombreux autres facteurs (âge, IMC, charges calcique et phosphatée, IgF1, FGF23).

Ces études font appel aux dosages de 25(OH)D : l'absorption semble optimale pour un taux de 32 ng/mL, reste similaire en hiver et en été quel que soit le taux (30 vs 49 ng/mL). Il faut une carence profonde en vitamine D pour avoir une absorption diminuée (4 ng/mL) ; en cas de supplémentation, l'absorption augmente à partir de taux entre 10 et 15 ng/mL [5].

LE DOSSIER Vitamine D

3. L'évaluation de la santé osseuse

Divers paramètres hormonaux (PTH, FGF23) et paracliniques (ostéodensitométrie, taux de survenue de fractures, ostéomorphologie) servent à définir une bonne santé osseuse.

Les taux sériques de PTH peuvent être un bon marqueur du statut en vitamine D, la synthèse de PTH étant négativement régulée par la vitamine D. Lors de la supplémentation en vitamine D, les taux de PTH s'abaissent, sauf si le taux initial de 25(OH)D est supérieur à 20 ng/mL. De nombreuses études utilisent ce marqueur, mais d'autres facteurs doivent être pris en compte et peuvent rendre l'interprétation d'une élévation de PTH délicate : âge, apports calciques, ethnie, fonction rénale, IMC, etc. [5, 6].

L'étude de la morphologie osseuse par biopsie, en déterminant le pourcentage d'os ostéoïde, est un bon outil pour évaluer le statut en vitamine D, mais des études interventionnelles sont encore à réaliser. Une étude chez des femmes ayant fractures et ostéoporose retrouve un pourcentage d'os ostéoïde normal en cas de 25(OH)D supérieur à 30 ng/mL. La méthodologie de cette étude est critiquée [7, 8].

Le risque fracturaire pourrait être un reflet du statut en vitamine D. Les études sont nombreuses chez l'adulte. L'analyse Cochrane ne retrouve pas d'amélioration du risque fracturaire en cas de supplémentation en vitamine D, une supplémentation quotidienne (800 UI/j), associée à une supplémentation calcique, améliore le risque lorsque le taux de 25(OH)D est supérieur à 20 ng/mL [9].

Enfin, de larges études américaines et hollandaises montrent une diminution de la densité osseuse en cas de 25(OH)D inférieure à 20 ng/mL. Les études interventionnelles ne montrent aucune amélioration des densités osseuses lorsque les taux de 25(OH)D sont supérieurs à 20 ng/mL [4].

En résumé, malgré les réserves concernant les méthodes de dosages, le taux de 25(OH)D peut refléter le statut en vitamine D : un taux supérieur à 20 ng/mL est le reflet d'un statut permettant une bonne santé osseuse, un taux inférieur à 12 ng/mL est clairement le reflet d'un statut déficient puisqu'associé à un rachitisme chez l'enfant. Ce seuil de 20 ng/mL correspond à des taux circulants de 180 µg de vitamine D, soit des apports entre 12 et 18 µg/j (480 à 720 UI), apports qui doivent être majorés durant les périodes de croissance car les besoins sont accrus [5, 6].

Ces normes sont-elles adaptées aux nouvelles connaissances concernant les effets extra-osseux de la vitamine D ?

La littérature concernant les effets potentiellement bénéfiques de la vitamine D sur certains états de santé chez l'adulte abonde [2, 10, 11].

- La mortalité globale diminuerait en cas de supplémentation en calcium et vitamine D.
- Les effets bénéfiques sur des complications cardiovasculaires sont discordants : un taux de 25(OH)D inférieur à 25 ng/mL augmenterait les risques, mais aucune amélioration prouvée de ce risque pour des taux supérieurs à 25 ng/mL et aucun résultat probant des études interventionnelles n'a été démontré.
- Des études animales montrent qu'une carence sévère en vitamine D est protectrice de la survenue de l'obésité alors que chez l'homme, l'obésité est associée à une carence (causale ou secondaire ?), et que les études interventionnelles ne retrouvent pas d'amélioration ni de l'obésité ni de l'insulinorésistance.
- La vitamine D module le système immunitaire puisque toutes les cellules immunes expriment le récepteur de la vitamine D. Une relation entre carence

et tuberculose et infection pulmonaire sévère est prouvée. Les études animales sont en faveur d'une protection, mais les études interventionnelles ne montrent aucune amélioration du risque infectieux.

- Enfin, le risque de survenue de cancer est au cœur du débat actuel. Les études *in vitro* ont clairement démontré un effet antiprolifératif de la vitamine D (inhibition du cycle cellulaire en G1, de l'apoptose, de l'angiogenèse, des infiltrations cellulaires et donc du processus métastatique) de même que des études animales avec augmentation de la fréquence du cancer chez des souris KO pour le gène du récepteur à la vitamine D lorsque celles-ci sont exposées à des oncogènes. Des taux de 25(OH)D inférieurs à 20 ng/mL sont en relation avec un risque accru de cancer du côlon, des taux supérieurs à 40 ng/mL avec un risque accru de cancer du pancréas ; les études interventionnelles sont non concluantes par rapport à une amélioration du risque [11].

Au décours de l'analyse précise de la littérature, Bouillon [2] et Lips [3] concluent à l'absence de justification d'une supplémentation et à l'absence de recommandations sur des taux de 25(OH)D à atteindre pour permettre un effet protecteur vis-à-vis de ces maladies.

Une autre approche est-elle possible pour établir ces normes ?

La vitamine D et son métabolisme sont très conservés au cours de l'évolution des espèces. Son rôle dans le métabolisme osseux est apparu avec l'apparition des poissons à squelette. L'homme préhistorique africain a dû mettre en place des mécanismes de défense vis-à-vis des effets néfastes des rayons ultraviolets sur ses cellules (polymorphisme

du récepteur de la vitamine D, adaptation de la synthèse de mélatonine, sécrétion paracrine de vitamine D inhibant son récepteur, etc.). Les études dans ces populations exposées aux rayonnements ultraviolets montrent des taux spontanés de 25(OH)D entre 30 et 45 ng/mL, taux qui pourraient être considérés comme maximaux tolérés par ces populations et donc comme maximaux à ne pas dépasser [2].

En conclusion, les normes et apports optimaux en vitamine D ont été très variables depuis le début du XX^e siècle. Des études scientifiques sont encore indispensables pour établir des normes et, à ce jour, les recommandations du Comité de nutrition de la Société française de Pédiatrie de 2012 font foi pour l'enfant et l'adolescent [12].

Notes : Apports de vitamine D : 1 µg = 40 UI. Dosage de 25(OH) vitamine D : 20 ng/mL = 50 nmol/L.

Bibliographie

1. BIKLE D. Non classic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009;94:26-34.
2. BOUILLON R, VAN SCHOOR NM, GIELEN E *et al*. Optimal vitamin D status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013;98:E1283-304. doi: 10.1210/jc.2013-1195.
3. LIPS P. Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)2D measurements. *J Bone Miner Res*, 2007;22:1668-1671.
4. CASHMAN KD, FITZGERALD AP, VIJAKAINEN HT *et al*. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adolescent white girls. *Am J Clin Nutr*, 2011; 93: 549-555.
5. ABRAMS SA, GRIFFIN JJ, HAWTHORNE KM *et al*. Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone, and calcium absorption in young adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005;90:5576-5581.
6. SAI AJ, WALTERS RW, FANG X *et al*. Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone health. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011;96:E436-E446.
7. LIPS P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*, 2001;22:477-501.
8. PRIEMEL M, VON DOMARUS C, KLATTE TO *et al*. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*, 2010;25:305-312.
9. AVENELL A, GILLESPIE WJ, GILLESPIE LD *et al*. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009;15:CD000227.
10. LEU M, GIOVANNUCCI E. Vitamin D: epidemiology of cardiovascular risks and events. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2011;25:633-646.
11. McCULLOUGH ML, WEINSTEIN SJ, FREEDMAN DM *et al*. Correlates of circulating 25-hydroxyvitamin D: Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *Am J Epidemiol*, 2010;172:21-35.
12. VIDAILHET M, MALLET E, BOCQUET A *et al*. La Vitamine D : une vitamine toujours d'actualité chez l'enfant et l'adolescent. Mise au point par le Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie. *Arch Pediatr*, 2012;19:316-328.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

QUELLE PLACE POUR LE JEU DANS L'ALIMENTATION DES ENFANTS ?



Le point de vue du
Professeur Jean-Pierre Corbeau,
professeur de sociologie de l'alimentation
à l'université François Rabelais de Tours.

Lors du dernier congrès national de l'AFPA (l'Association Française des Pédiatres de ville), le Groupe Bel a proposé un symposium traitant de « **la place des fromages enfants dans le développement physique et personnels des moins de 10 ans** ». À cette occasion, le professeur Jean-Pierre Corbeau est intervenu pour s'exprimer sur l'importance du jeu dans l'alimentation des enfants.

◀ On entend souvent « **il ne faut pas jouer avec la nourriture** ». Réalité ou idée reçue ?



Le jeu représente une dimension importante de notre alimentation et contrairement aux idées reçues, **il n'est pas synonyme de gaspillage**. Un produit ludique ne doit pas être réduit à la notion de « gadget » car intégré à l'acte alimentaire, le jeu rassure l'enfant et contribue à la construction de sa confiance. Le jeu **participe également à l'éducation sensorielle** des enfants. Jouer avec la nourriture est une manière de se l'approprier. Lorsqu'il est attiré par la dimension ludique d'un aliment, l'enfant est attentif, il mobilise tous ses sens et est pleinement conscient de l'acte qu'il effectue. Et nous savons que cette forme d'éducation est importante : une étude montre en effet que l'éducation sensorielle favoriserait l'acceptation de nouveaux aliments par l'enfant et améliorerait sa capacité à les décrire.¹

◆ **Les fromages enfants sont-ils des aliments ludiques et dans quelle mesure contribuent-ils au développement personnel des enfants ?**

Avec leurs formes géométriques, leurs personnages, leurs emballages et leurs formats miniatures, les fromages en portions sont des aliments ludiques qui enrichissent l'univers visuel, tactile et olfactif des enfants. Un fromage en portion c'est un fromage rien que pour soi que l'enfant s'approprie et consomme à sa façon de manière amusante et autonome. Pour s'en convaincre, il suffit d'observer comme un enfant est concentré, lorsqu'il ouvre sa portion de fromage, la déballe, et l'étale sur sa tartine. Objets de rituels et de petits défis, les fromages enfants incitent au jeu, ils sont ainsi consommés en pleine conscience et encouragent à ne pas manger « machinalement ». C'est une habitude alimentaire qui peut permettre de prévenir les mauvais comportements alimentaires et d'établir un rapport sain avec la nourriture.



(1) Schlich P. *et al*. Effet d'une éducation sensorielle sur les préférences et les comportements alimentaires d'enfants âgés de 8 à 10 ans (projet ANR-PNRA EduSens), 2008

Fromageries BEL S.A.
Capital social 10.308.502,50 €
RCS Paris 542 088 067
16, bd Malesherbes
75008 Paris



Du sourire à partager