

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2014

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 13 juin 2014 à POITIERS
par Mademoiselle DRIBAULT Hermine
22/03/1987

Les vitamines :

Intérêt d'une supplémentation à visée préventive ou curative chez l'Homme.

Composition du jury :

Président : Madame le Professeur RABOUAN Sylvie

Membres : Madame BARRIER Laurence, Maître de conférences
Mademoiselle SANQUIER Clémence, Pharmacien

Directeur de thèse : Madame BARRIER Laurence, Maître de conférences



PHARMACIE

Professeurs

- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, Chimie Thérapeutique
- LEVESQUE Joël, Pharmacognosie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Chimie Analytique

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- LILWALL Amy

REMERCIEMENTS

J'aimerais tout d'abord adresser mes plus sincères remerciements aux membres de mon jury de thèse :

A Madame Barrier,

Pour avoir accepté de m'encadrer tout au long de cette thèse. Merci pour vos précieux conseils, pour votre patience, pour votre gentillesse à mon égard et pour cette agréable collaboration qui marque l'aboutissement de mes années d'études de pharmacie.

A Madame Rabouan,

Vous me faites l'honneur de présider cette soutenance de thèse. Merci d'avoir pris le temps de lire et de juger mon travail.

A Clémence Sansiquier,

Tu as accepté avec plaisir de participer à ma thèse en étant membre de mon jury, quel beau point final à nos si belles années d'études passées ensemble. Un immense merci pour ton soutien, ta bonne humeur, pour ce formidable binôme que nous avons formé. Tu es une amie exceptionnelle, merci pour cette belle personne que tu es.

Je remercie également *Monsieur Bichon* pour m'avoir permis de réaliser mon stage de fin d'études au sein de son officine et pour m'avoir fait confiance en m'offrant mon premier poste de pharmacien adjoint. Je remercie également son équipe qui a pris le temps de m'accompagner pendant ce stage et qui m'a transmis ses précieux conseils. Merci de m'avoir si gentiment intégré dans votre équipe.

Je tiens également à remercier mes formidables amies rencontrées sur les bancs de la fac. A *Carine, Mélanie, Aurore*, merci pour votre soutien et pour avoir égailé toutes ces années d'études. Merci pour cette si belle amitié.

Mes derniers remerciements sont adressés à ma famille :

A mes parents qui ont toujours cru en moi, qui m'ont encouragé et remotivé dans mes périodes de doute. Un immense merci pour m'avoir inculqué cette éducation, je suis devenue, grâce à vous, une jeune femme, pharmacien, épanouie. Merci pour ces vingt-sept années de bonheur passé à vos côtés : *Maman & Daniel, Papa & Clairette*, je vous aime fort.

A mon frère et à ma sœur qui ont eux aussi cru en moi. Merci à mon frère pour cette merveilleuse collocation « aux Bosquets » et à ma sœur pour tous nos fous rires. Merci à vous pour cette si belle complicité que nous avons tous les trois depuis notre enfance : *Marie, Benoît*, je vous aime fort.

A mes *grands-parents* qui m'ont toujours soutenu. Merci pour vos encouragements. Une pensée toute particulière à mon grand-père Jean qui nous a quitté trop tôt mais qui doit surement être fier de moi. A cette date du 22 mars qui a créé un lien si fort avec ma grand-mère France. A tous mes grands-parents, je vous aime fort.

A tous mes *oncles et tantes*, à mes *cousins et cousines*, un grand merci pour tous les formidables moments passés ensemble et à tous ceux restant à venir.

A mon merveilleux amour, *Romain*, merci de me soutenir dans ces moments importants, de me rendre plus forte et surtout, merci de me rendre si heureuse. Tu es un homme admirable, je t'aime si fort.

A tous, merci.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
GENERALITES.....	4
1.1.DEFINITION.....	5
1.2.NOMENCLATURE.....	5
1.3.FONCTIONS.....	7
1.3.1. Les vitamines liposolubles.....	7
1.3.1.1. La vitamine A.....	7
1.3.1.2. La vitamine D.....	8
1.3.1.3. La vitamine E.....	10
1.3.1.4. La vitamine K.....	10
1.3.2. Les vitamines hydrosolubles.....	11
1.3.2.1. La vitamine B ₁	11
1.3.2.2. La vitamine B ₂	12
1.3.2.3. La vitamine B ₃	13
1.3.2.4. La vitamine B ₅	14
1.3.2.5. La vitamine B ₆	14
1.3.2.6. La vitamine B ₈	15
1.3.2.7. La vitamine B ₉	16
1.3.2.8. La vitamine B ₁₂	16
1.3.2.9. La vitamine C.....	17
1.4. LES APPORTS VITAMINIQUES CONSEILLES.....	18
1.4.1. Les besoins nutritionnels et les apports nutritionnels conseillés.....	18
1.4.1.1. Les besoins nutritionnels.....	18
1.4.1.2. Les apports nutritionnels conseillés.....	19
1.5. LES PRINCIPALES SOURCES ALIMENTAIRES EN VITAMINES.....	20
1.5.1. Les sources en vitamines liposolubles.....	20
1.5.2. Les sources en vitamines hydrosolubles.....	22

2. VITAMINES ET SITUATIONS PHYSIOLOGIQUES PARTICULIERES.....	25
2.1. LES VITAMINES CHEZ LA FEMME ENCEINTE.....	26
2.1.1. La grossesse.....	26
2.1.2. L'évaluation et la surveillance nutritionnelles de la femme enceinte.....	26
2.1.3. La vitamine B ₉ (l'acide folique).....	28
2.1.3.1. Les rôles des folates et les risques liés à un déficit pendant la grossesse.....	28
2.1.3.2. Les apports recommandés chez la femme enceinte.....	31
2.1.4. La vitamine D.....	32
2.1.4.1. Les rôles de la vitamine D et les risques liés à un déficit pendant la grossesse.....	32
2.1.4.2. La supplémentation en vitamine D et les risques liés à un surdosage...36	
2.1.5. La vitamine A.....	38
2.1.6. La vitamine B ₁₂	39
2.1.7. Les autres vitamines du groupe B.....	40
2.1.8. La vitamine C.....	41
2.1.9. Conclusion.....	41
2.2. LES VITAMINES ET L'ALLAITEMENT MATERNEL.....	43
2.2.1. L'allaitement.....	43
2.2.2. Les vitamines chez la femme allaitante.....	43
2.2.2.1. Influence de l'alimentation maternelle sur le contenu vitaminique du lait.....	43
2.2.2.2. Faut-il systématiquement supplémenter la femme allaitante en vitamines?.....	45
2.2.2.3. Evolution de la composition en vitamines du lait maternel.....	47
2.3. LA MERE VEGETARIENNE ET SON NOURRISSON.....	48
2.3.1. Le régime alimentaire végétarien.....	48
2.3.2. Grossesse et allaitement chez la femme végétarienne : quelles sont les carences vitaminiques encourues?.....	48

2.4. LES VITAMINES CHEZ LE NOURRISSON.....	50
2.4.1. Le nourrisson né à terme.....	50
2.4.1.1. La vitamine D chez le nourrisson.....	51
2.4.1.1.1. Les risques liés à un déficit en vitamine D.....	51
2.4.1.1.2. Les risques liés à un surdosage en vitamine D.....	54
2.4.1.2. Les risques liés à un déficit en vitamine K chez le nourrisson.....	54
2.4.1.3. La supplémentation en vitamine B ₉ chez le nourrisson.....	56
2.4.1.4. La vitamine B ₁₂ chez le nourrisson.....	56
2.4.1.5. La vitamine A et les risques de déficit chez le nourrisson.....	56
2.4.1.6. La vitamine E chez le nourrisson.....	57
2.4.1.7. Conclusion.....	58
2.4.2. Le nourrisson prématuré.....	58
2.4.2.1. Les vitamines liposolubles.....	59
2.4.2.1.1. La vitamine A et les risques de déficit chez le prématuré.....	59
2.4.2.1.2. La vitamine D et les risques de déficit chez le prématuré.....	60
2.4.2.1.3. La vitamine E et les risques de déficit chez le prématuré.....	61
2.4.2.1.4. La vitamine K et les risques de déficit chez le prématuré.....	62
2.4.2.2. Les vitamines hydrosolubles.....	63
2.4.2.3. Mise en place de l'alimentation et d'une supplémentation vitaminique chez le prématuré.....	63
3. VITAMINES ET PATHOLOGIES.....	67
3.1. VITAMINES ET ALCOOLISME.....	69
3.1.1. La vitamine B ₁ (la thiamine).....	69
3.1.2. La vitamine B ₆ (la pyridoxine).....	72
3.1.3. La vitamine B ₉ (les folates).....	73
3.1.4. Le syndrome d'alcoolisme fœtal.....	75
3.2. VITAMINES ET PATHOLOGIES DERMATOLOGIQUES.....	76
3.2.1. La dermatite atopique.....	76

3.2.2.	Le psoriasis.....	77
3.2.3.	L'érythème fessier du nourrisson.....	79
3.2.4.	La chute de cheveux et les ongles cassants.....	80
3.3.	L'OSTEOPOROSE.....	81
3.3.1.	Définition.....	81
3.3.2.	Le traitement par la vitamine D.....	82
3.4.	LA MALADIE DE BIERMER.....	84
	<u>CONCLUSION</u>	86

INTRODUCTION

L'alimentation de l'Homme se compose de macronutriments, les glucides, les lipides et les protéines, et de micronutriments, les minéraux, les oligoéléments et les vitamines. Chacun de ces nutriments remplit des fonctions bien spécifiques au sein de notre organisme, notamment les vitamines. En effet, ces substances organiques dépourvues de valeur énergétique propre sont néanmoins indispensables dans notre alimentation pour permettre le bon fonctionnement de notre organisme. En quantité insuffisante dans la ration alimentaire, les vitamines peuvent effectivement être responsables de maladies de carences.^{1,2}

C'est bien avant la découverte même des vitamines qu'un certain nombre d'observations avait déjà permis de suspecter l'existence de facteurs nutritionnels capables de corriger certaines affections. C'est ainsi qu'en Egypte, à l'époque pharaonique, on conseillait d'appliquer de l'extrait de foie sur les yeux des malades souffrant de cécité crépusculaire. Plus près de notre époque, les marins avaient également découvert l'efficacité de décoctions d'aiguilles de pin ou de jus de citron pour traiter le scorbut. Au début du XX^{ème} siècle, suite à des expérimentations sur des souris ayant entraîné des carences aux conséquences fatales, Frederick G. Hopkins met ainsi en évidence l'existence de facteurs nutritionnels indispensables à la croissance et à la vie. Christiaan Eijkman réussit par la suite à extraire de la cuticule de riz un de ces facteurs nutritionnels capable de prévenir le béribéri. En 1911, Casimir Funk désigne ce facteur par le terme « vitamine », amine indispensable à la vie.

Par la suite, l'isolement, l'élucidation des structures et la synthèse de toutes les vitamines que nous connaissons actuellement sont réalisés. La synthèse à l'échelle industrielle des différentes vitamines rend alors possible la fabrication en grande quantité de mélanges vitaminiques à visée thérapeutique, ainsi que l'enrichissement de certains aliments. En 1945, la notion « d'apports journaliers recommandés » voit le jour aux Etats-Unis grâce au « Food and Nutrition Board » (FNB) qui publie la première directive concernant les apports recommandés pour six vitamines.¹

Dans ce travail, nous aborderons dans une première partie, les différentes vitamines sous un aspect général en décrivant leurs rôles, leurs apports nutritionnels conseillés chez l'Homme et leurs sources alimentaires. Dans une deuxième partie, nous nous focaliserons sur trois situations physiologiques particulières, la femme enceinte, la femme allaitante et le nouveau-né, aussi bien né à terme que prématurément, en précisant quelles supplémentsations

vitaminiques sont indispensables chez ces sujets à risque de carences. Puis, dans une troisième partie, nous nous intéresserons à certaines pathologies pour lesquelles le traitement fait appel à l'utilisation de vitamines.

1. Généralités

1. GENERALITES

1.1. DEFINITION¹

Les vitamines sont des substances organiques, sans valeur énergétique propre, agissant à faible dose. Elles sont indispensables à l'organisme car l'homme ne peut les synthétiser en quantité suffisante. Leur absence dans la ration alimentaire a pour conséquence, à moyen ou à long terme, le développement de maladies de carence.

Les vitamines constituent un groupe de molécules très hétérogène sur le plan de leurs caractéristiques physicochimiques, de leur métabolisme et de leur mode d'action. Si les plantes et les micro-organismes auxotrophes peuvent fabriquer toutes les vitamines dont ils ont besoin, il n'en est pas de même pour l'homme et les animaux à qui le régime alimentaire doit fournir ces éléments indispensables.

1.2. NOMENCLATURE

Généralement, on sépare les vitamines en deux groupes : les vitamines liposolubles (solubles dans les graisses) et les vitamines hydrosolubles (solubles dans l'eau).

Les vitamines liposolubles sont absorbées avec les graisses et, comme celles-ci, sont stockables dans l'organisme. A l'inverse, les vitamines hydrosolubles (à l'exception de la vitamine B₁₂) ne sont pas stockables et les apports excédentaires sont éliminés par voie urinaire.³

Les vitamines peuvent être nommées soit par une lettre soit par leur nom chimique. La correspondance entre ces deux nomenclatures est illustrée par la suite dans deux tableaux afin de différencier également les vitamines selon leur solubilité :

Code lettres	Nom chimique
Vitamine A	Rétinol
Vitamine D	Cholécalciférol (D3) Ergocalciférol (D2)
Vitamine E	α -tocophérol, β -tocophérol δ -tocophérol, γ -tocophérol α -tocotriénol, β -tocotriénol δ -tocotriénol, γ -tocotriénol
Vitamine K	Phylloquinone (K1) Ménaquinone (K2)

Tableau 1 : Nomenclature des vitamines liposolubles

Code lettres	Nom chimique
Vitamine B ₁	Thiamine
Vitamine B ₂	Riboflavine
Vitamine B ₃ ou PP	Acide nicotinique ou Niacine Nicotinamide
Vitamine B ₅	Acide pantothénique
Vitamine B ₆	Pyridoxal, pyridoxal 5'-phosphate Pyridoxamine, pyridoxamine 5'-phosphate Pyridoxine, pyridoxine 5'-phosphate
Vitamine B ₈	Biotine
Vitamine B ₉	Acide folique Folates
Vitamine B ₁₂	Cobalamine
Vitamine C	Acide ascorbique Désydroascorbate

Tableau 2 : Nomenclature des vitamines hydrosolubles

1.3. FONCTIONS

1.3.1. Les vitamines liposolubles

1.3.1.1. La vitamine A^{4,5}

Dans l’Egypte Ancienne, on traitait la cécité nocturne en appliquant des extraits de foie cuits sur les yeux. Les grecs à l’époque antique faisaient de même mais en recommandant de plus l’ingestion de foie. Le principe actif du foie est la vitamine A. Cette dernière est absorbée dans l’intestin grêle. Elle est ensuite acheminée au foie via la lymphe et le sang où elle est mise en réserve. Le foie possède une très grande capacité de mise en réserve de la vitamine A, jusqu’à 500 000 unités internationales (UI). Environ 90% des réserves de vitamine A se situent dans le foie, le reste étant stocké dans le tissu adipeux, les poumons, les reins et la rétine. L’élimination de la vitamine A est très faible, 20% sont éliminés dans les selles et 15% dans les urines.

Selon les besoins de l’organisme, la vitamine A peut également être obtenue à partir des caroténoïdes. Cette transformation est effectuée au niveau intestinal.

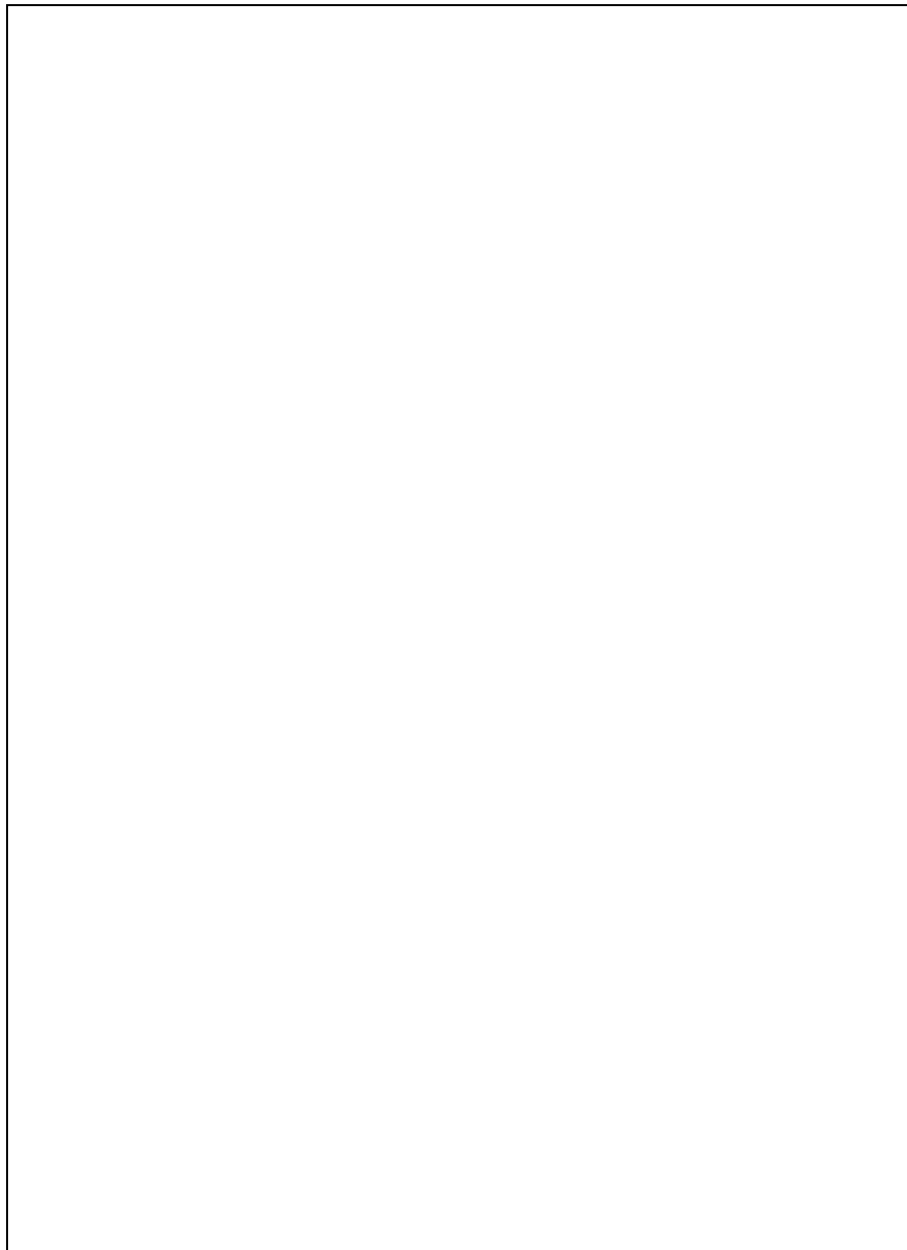
Les principales propriétés physiologiques de la vitamine A sont les suivantes:

- ✓ Elle intervient dans le mécanisme de la vision, quand la lumière est restreinte. La vision est un phénomène lié à la présence de deux types cellulaires au niveau de la rétine : les cônes et les bâtonnets. Les bâtonnets, utiles pour l’adaptation à la pénombre, possèdent un pigment photosensible : la rhodopsine. La synthèse de ce composé s’effectue à partir d’un dérivé de la vitamine A, le 11-cis-rétinal et d’une protéine : l’opsine. La vision des couleurs et des formes se fait également grâce à un dérivé de la vitamine A. Outre son rôle dans la vision, le rétinol est également indispensable pour maintenir l’intégrité de la cornée.
- ✓ Elle est requise pour la synthèse du collagène, protéine indispensable à la construction et la restauration des tissus tels que la peau, le cartilage, l’os, les dents, le muscle, les vaisseaux sanguins.
- ✓ L’acide rétinoïque, un dérivé de la vitamine A, est impliqué dans la réponse immunitaire. Il possède la capacité de stimuler la prolifération des cellules immunitaires, les lymphocytes B et T.

1.3.1.2. La vitamine D

La vitamine D se présente sous deux formes : l'**ergocalciférol** (la vitamine D₂) qui se retrouve dans les végétaux et le **cholécalfiférol** (la vitamine D₃) provenant des tissus animaux.⁴ On la surnomme la « vitamine-soleil » puisque notre peau contient le précurseur de la vitamine D : le 7-déhydrocholestérol. Ce précurseur, sous l'action des rayons ultraviolets B (UVB), est converti en cholécalfiférol (qui a une structure similaire au cholestérol). Celui-ci est inactif. Deux étapes d'hydroxylation sont nécessaires pour le rendre actif. La première a lieu dans le foie où il acquiert un premier groupement hydroxyle (-OH) donnant ainsi la 25-hydroxyvitamine D. Il s'agit de la forme dosée communément dans le sang. La deuxième transformation se déroule dans les reins où la molécule reçoit un deuxième groupement hydroxyle. La molécule formée est le **calcitriol** encore appelé 1,25-dihydroxycholécalfiférol ou 1,25-dihydroxyvitamine D, forme active de la vitamine D. Pour la dernière étape, la parathormone (PTH), hormone sécrétée par les glandes parathyroïdes, est nécessaire.⁶ On estime que l'exposition quotidienne du visage et des mains pendant 10 à 15 minutes, au cours de l'été et dans des conditions d'ensoleillement optimales, permet la synthèse d'une concentration suffisante de vitamine D pour les besoins quotidiens. Cependant, avec le vieillissement cutané, cette synthèse est moins importante, et un apport exogène en vitamine D devient nécessaire.⁴

La figure suivante illustre la synthèse de la 1,25-dihydroxyvitamine D à partir du précurseur du cholécalciférol présent dans la peau sous l'action des UVB.



Outre la synthèse cutanée, la vitamine D peut également être apportée par l'alimentation. Elle est alors absorbée au niveau de l'intestin grêle avec les lipides alimentaires. Elle est ensuite acheminée vers le foie où elle est métabolisée puis transportée vers les reins où elle est activée. Le foie, la peau, la rate, le cerveau et les os sont les principaux sites de réserve de cette vitamine, tandis que la bile semble être la voie majeure d'excrétion.⁴

Les principales propriétés physiologiques de la vitamine D sont les suivantes :⁴

- ✓ Elle est nécessaire à l'absorption du calcium et du phosphore au niveau intestinal, lesquels sont requis pour la formation des os.
- ✓ Elle favorise la réabsorption du phosphore au niveau rénal.
- ✓ Elle participe au bon fonctionnement des muscles et à la régulation cardiaque.

1.3.1.3. La vitamine E^{4,5}

Tout comme les autres vitamines liposolubles, la vitamine E est absorbée en présence de sels biliaires et de corps gras. De l'intestin, elle est transportée vers le foie mais également vers le tissu adipeux, le cœur, les muscles, les testicules, l'utérus, les glandes surrénales et l'hypophyse, où elle y est mise en réserve. La voie majeure d'excrétion est la bile.

Les rôles physiologiques de la vitamine E sont les suivants :

- ✓ La vitamine E est un puissant antioxydant qui neutralise les radicaux libres, protégeant ainsi les membranes cellulaires de notre organisme et ralentissant leur vieillissement prématuré.
- ✓ Elle participe à la protection des globules rouges et évite ainsi leur hémolyse. Elle agit également au niveau des plaquettes en évitant leur agrégation excessive (risque de thrombose).
- ✓ Elle agit sur notre système immunitaire en intervenant sur la formation des anticorps.
- ✓ Elle améliore la fertilité chez l'homme et chez la femme.

1.3.1.4. La vitamine K^{4,5}

Vers la fin des années 1920, un biochimiste danois, Carl Peter Henrik Dam a découvert l'existence de la vitamine K dont le nom provient de sa principale fonction : « Koagulationsvitamin » (vitamine de la coagulation en allemand).

La vitamine K représente un groupe de substances ayant plusieurs provenances :

- la vitamine K₁ ou phylloquinone, provient des plantes vertes
- la vitamine K₂ ou ménaquinone, provient des bactéries de la flore intestinale.

La vitamine K est absorbée principalement au niveau de l'intestin grêle et très peu dans le côlon. Elle est transportée au foie via la lymphe où elle y est mise en réserve ou distribuée aux divers tissus. Elle est excrétée dans la bile principalement et dans l'urine.

La vitamine K possède deux principales fonctions :

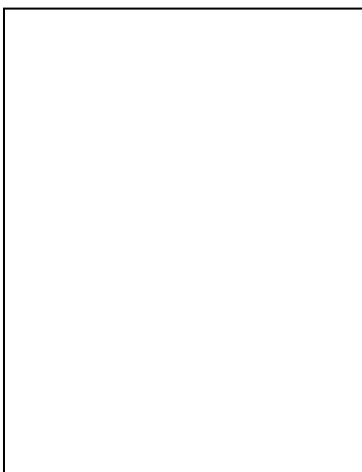
- ✓ Elle intervient dans la synthèse de facteurs de la coagulation et possède donc un rôle essentiel dans la coagulation sanguine.
- ✓ Elle est indispensable à la fixation du calcium sur la trame osseuse.

1.3.2. Les vitamines hydrosolubles

1.3.2.1. La vitamine B₁

La découverte de la vitamine B₁ est liée aux recherches faites sur l'origine du **béribéri**, un syndrome autrefois très répandu dans les populations dont l'alimentation était presque exclusivement constituée de riz décortiqué. Ces recherches ont permis de mettre en évidence l'existence d'un nutriment essentiel situé dans l'enveloppe extérieure (ou son) des céréales : la vitamine B₁.⁴

Le béribéri peut se présenter sous deux formes : une forme neurologique appelée béribéri sec et une forme cardiovasculaire correspondant au béribéri humide. Quelle que soit la forme de cette maladie, deux principaux symptômes sont ressentis : une asthénie et un amaigrissement.⁸



Le **béribéri sec** touche les muscles et les nerfs entraînant un engourdissement des membres, des sensations de brûlure, une atrophie musculaire pouvant aller jusqu'à une paralysie des membres si aucun traitement n'est mis en place. Ce dernier repose sur l'administration *per os* de 10 milligrammes de thiamine par jour.⁸

Le **béribéri humide** est à l'origine d'une insuffisance cardiaque. Le patient présente des œdèmes prenant le godet au niveau des jambes et parfois au niveau du visage et du tronc. Il ressent des palpitations cardiaques, des douleurs thoraciques et parfois une dyspnée. Un béribéri humide non traité peut évoluer très rapidement vers une insuffisance circulatoire fatale. Le traitement repose sur des injections intraveineuses de thiamine. La dose administrée varie de 50 à 100 milligrammes par jour jusqu'à amélioration, puis un relais par voie orale sera mis en place avec une dose de 10 milligrammes de thiamine par jour.⁸

L'organisme n'effectue pas de réserves appréciables en thiamine. C'est pourquoi, des symptômes de déficience se manifestent très tôt lors d'une carence alimentaire. Un apport quotidien est donc nécessaire. L'excédent de l'apport est éliminé dans l'urine.⁴

Les principaux rôles physiologiques de la vitamine B₁ sont les suivants :⁵

- ✓ Comme la quasi-totalité des vitamines du groupe B, la vitamine B₁ participe au métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, permettant ainsi de fournir aux cellules de l'organisme l'énergie qui leur est nécessaire.
- ✓ Elle favorise le bon fonctionnement du système nerveux en intervenant dans la transmission des influx nerveux. Elle stimule les fonctions cérébrales comme l'attention et la mémoire.
- ✓ Elle améliore le tonus musculaire au niveau stomacal, intestinal et cardiaque.

1.3.2.2. La vitamine B₂⁴

La riboflavine est isolée du lait (lactoflavine), de l'œuf (ovoflavine) et du foie (hépatoflavine). Son absorption s'effectue rapidement au niveau de l'intestin grêle et son taux d'absorption est inversement proportionnel à la dose ingérée. La limite supérieure d'absorption d'une dose élevée de riboflavine se situe à 25 mg. Son absorption est améliorée par la présence d'aliments dans le tube digestif. La riboflavine est excrétée principalement par voie urinaire.

La vitamine B₂ possède les fonctions suivantes :

- ✓ Elle est nécessaire au métabolisme des vitamines B₃ et B₆.

- ✓ Elle est importante pour l'activation de la glutathion peroxydase, une enzyme appartenant aux systèmes antioxydants de l'organisme.
- ✓ Elle joue un rôle dans la protection et le maintien de la vision (intégrité du nerf optique), des muqueuses et des tissus de l'œil.
- ✓ Elle intervient dans la protection de la peau, des ongles et des cheveux.

1.3.2.3. La vitamine B₃

La vitamine B₃ est également appelée « facteur anti-pellagre ». La **pellagre** est un syndrome qui a prévalu jusqu'au début du siècle dans les populations où le maïs était la principale source alimentaire. La pellagre est due à une déficience en tryptophane, un acide aminé essentiel précurseur de la vitamine B₃ (60 mg de tryptophane produit 1 mg de niacine). La pellagre est une maladie due à la malnutrition qui se manifeste par trois catégories de



symptômes : dermatite, diarrhée et, dans les cas les plus graves, démence. Non traitée, cette affection peut entraîner une cachexie voire la mort. La pellagre atteint les populations pauvres dont l'alimentation contient peu de tryptophane et de vitamine B₃. Devenue rare dans les pays développés, la pellagre affecte encore parfois certaines régions du Tiers Monde. Le traitement repose sur l'administration de vitamine B₃ et sur un régime suffisamment riche en protéines animales.⁴

La vitamine B₃ possède les fonctions suivantes :⁵

- ✓ La vitamine B₃ intervient dans le métabolisme énergétique en participant aux réactions de glycolyse et de lipolyse.
- ✓ Elle est impliquée dans la transformation de certains acides aminés qui interviendront dans la synthèse de neurotransmetteurs tels que la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine.
- ✓ Elle intervient dans la synthèse de la kératine, composant du cheveu et de la couche cornée de la peau.

1.3.2.4. La vitamine B₅⁴

L'acide pantothénique est présent dans toutes les cellules (levures, moisissures, bactéries, cellules végétales et animales). Dans l'organisme humain, cette vitamine est synthétisée par les bactéries de la flore intestinale. L'acide pantothénique est absorbé au niveau de l'intestin grêle et distribué dans tous les tissus. Cependant, il semble faiblement métabolisé car environ 70% de l'acide pantothénique absorbé est excrété dans les urines sous forme inchangée.

Les principaux rôles physiologiques de la vitamine B₅ sont les suivants :

- ✓ La vitamine B₅ intervient dans le métabolisme cellulaire sous la forme d'un coenzyme : le coenzyme A. Ce dernier est essentiel dans l'oxydation et la synthèse des acides gras.
- ✓ Elle est nécessaire à la synthèse du cholestérol et des hormones stéroïdiennes.
- ✓ Elle favorise la cicatrisation.

1.3.2.5. La vitamine B₆⁵

Un apport quotidien de pyridoxine est nécessaire car l'organisme n'en fait pas de réserve. Cette vitamine est absorbée au niveau de l'intestin grêle et excrétée dans les urines huit heures après son ingestion. Son élimination urinaire est influencée par l'apport alimentaire. Lorsque l'apport est faible, l'excrétion est faible, et inversement.

La vitamine B₆ présente de nombreuses fonctions au sein de notre organisme :

- ✓ Elle est nécessaire au processus de glycogénolyse permettant la dégradation du glycogène hépatique en glucose. Celui-ci fournira l'énergie supplémentaire aux cellules de l'organisme.
- ✓ Elle participe à la première étape de la formation de l'hème, groupement prosthétique de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges. Lors de cette étape, les vitamines B₁₂ et B₉ sont également utilisées.
- ✓ Elle active une enzyme, la cinuréninase, qui va participer à la conversion du tryptophane en vitamine B₃.

- ✓ La vitamine B₆ est un élément essentiel dans le fonctionnement cérébral et plus particulièrement dans la synthèse de certains neurotransmetteurs en situation de stress : la noradrénaline, la dopamine et la sérotonine. De plus, elle stimule l'absorption du magnésium, minéral utilisé pour lutter contre la fatigue et le stress.
- ✓ Elle joue un rôle important dans l'immunité, puisqu'elle participe à la synthèse d'anticorps.
- ✓ Elle est impliquée dans la synthèse de la taurine (un dérivé d'acide aminé).

1.3.2.6. La vitamine B₈^{4,5}

La vitamine B₈ a été découverte lors d'expérimentations animales, suite à des carences provoquées chez des rats ayant pour seule source alimentaire protéique des blancs d'œufs crus. Ces rats avaient développé une dermatite séborrhéique et des troubles neuromusculaires. Ces perturbations sont liées à la présence d'une glycoprotéine, abondante dans le blanc d'œuf cru, appelée l'avidine. Cette dernière se lie à la vitamine B₈ avec une forte affinité et va empêcher l'absorption intestinale de la biotine, créant ainsi une carence. L'avidine étant détruite par la chaleur, ce problème ne se rencontre pas avec les œufs cuits.

La biotine est absorbée au niveau de l'intestin grêle et peut également être absorbée dans le côlon. Elle est stockée dans le foie, les reins, le cerveau et les glandes surrénales, et excrétée à la fois dans les urines et les selles.

La vitamine B₈ possède plusieurs rôles physiologiques:

- ✓ Elle joue un rôle de coenzyme dans certaines réactions métaboliques notamment celles des lipides et dans la formation des acides gras. Elle a aussi un rôle dans le catabolisme des glucides et dans la synthèse de certains acides aminés. Elle participe donc activement à la production d'énergie nécessaire aux cellules de l'organisme.
- ✓ Elle protège la peau (par exemple dans l'eczéma du nourrisson), mais également les muqueuses, les ongles et les cheveux en ralentissant leur chute (si celle-ci est liée à un déficit en biotine).

1.3.2.7. La vitamine B₉⁴

La vitamine B₉ est absorbée en grande partie dans la zone proximale de l'intestin grêle. Elle est ensuite transportée vers les cellules de la moëlle osseuse, le foie, le liquide céphalo-rachidien et les tubules rénaux. Le foie est l'organe principal de stockage. Il permet de couvrir les besoins en acide folique pendant quatre mois. La vitamine B₉ est excrétée dans la bile et l'urine.

La vitamine B₉ possède plusieurs rôles physiologiques:

- ✓ Elle est nécessaire à la formation des acides nucléiques (ADN et ARN). Elle participe ainsi à la division cellulaire en favorisant la duplication de l'ADN et permet le renouvellement cellulaire.
- ✓ Elle intervient dans le métabolisme des acides aminés et dans la synthèse des protéines.
- ✓ Elle aide à prévenir la formation d'homocystéine en collaboration avec la vitamine B₆ et la vitamine B₁₂.
- ✓ Elle intervient dans la formation du tube neural et des neurotransmetteurs du fœtus lors des premières semaines de vie fœtale.
- ✓ Elle participe à la formation des globules rouges permettant le transport de l'oxygène dans l'organisme.

1.3.2.8. La vitamine B₁₂^{4,5}

La totalité de la vitamine B₁₂ présente dans la nature est synthétisée par les levures, les bactéries, les champignons et les algues. Les bactéries de la flore intestinale synthétisent une faible quantité de vitamine B₁₂. Cette vitamine est absorbée au niveau de l'intestin grêle. Pour être absorbée, la vitamine B₁₂ doit être liée au facteur intrinsèque, une glycoprotéine sécrétée par les cellules de la muqueuse stomacale. Son absorption nécessite également la présence d'acide chlorhydrique et de calcium. Après avoir été absorbée, la vitamine B₁₂ est transportée vers les différents tissus de l'organisme via la circulation sanguine. Les plus grandes concentrations de vitamine B₁₂ sont retrouvées dans le foie, les reins, le cœur, le pancréas, les testicules, le cerveau et la moëlle osseuse. Contrairement aux autres vitamines du groupe B, la voie principale d'excrétion de la vitamine B₁₂ est la bile. Les pertes par voie urinaire sont minimes.

La vitamine B₁₂ possède plusieurs fonctions au sein de notre organisme :

- ✓ Elle participe à la synthèse de l'ADN et de l'ARN.
- ✓ Elle participe à la formation de la gaine de myéline qui protège les nerfs au niveau du système nerveux.
- ✓ Elle permet l'assimilation du fer nécessaire à la formation des globules rouges.
- ✓ Elle est impliquée dans l'absorption du bêta-carotène et dans sa conversion en vitamine A.

1.3.2.9. La vitamine C

La plupart des plantes et des animaux peuvent synthétiser la vitamine C à partir d'un sucre, le D-glucose ou le D-galactose. Cependant, certaines espèces dont l'espèce humaine, sont dépourvues de l'enzyme nécessaire à la biosynthèse de l'acide ascorbique, la L-gulonogamma-lactone-oxydase.¹

La vitamine C est principalement absorbée dans l'intestin grêle. Elle est stockée dans de nombreux tissus, mais elle est particulièrement abondante dans les globules blancs, considérés comme un site de réserves, ainsi que dans l'hypophyse, les glandes surrénales, les yeux et le cerveau. La quantité maximale de vitamine C stockée dans l'organisme humain est d'environ 5 grammes. Son élimination se fait principalement par voie urinaire.⁴

La vitamine C possède plusieurs rôles physiologiques dans notre organisme :⁴

- ✓ Elle constitue un puissant antioxydant permettant de lutter contre le vieillissement cellulaire. De plus, elle a une action sur la régénération de la vitamine E, principal antioxydant de notre organisme.
- ✓ Elle est essentielle à la synthèse du collagène.
- ✓ Elle est nécessaire à la synthèse de la carnitine (un acide aminé). La déficience en vitamine C conduit à de faibles concentrations de carnitine musculaire, ce qui pourrait expliquer les symptômes de faiblesse musculaire et de fatigue qui accompagnent le scorbut.
- ✓ Elle intervient dans la synthèse des hormones du stress (adrénaline et noradrénaline) et des hormones stéroïdiennes.

- ✓ Elle participe également au renforcement de notre système immunitaire en stimulant nos défenses lors d'attaques microbiennes : synthèse d'anticorps et prolifération des globules blancs.
- ✓ Elle est nécessaire à la conversion de l'acide folique en sa forme active.
- ✓ Elle favorise l'absorption digestive et l'utilisation du fer, ce qui contribue à accélérer la formation des globules rouges et donc à diminuer les risques d'anémie.
- ✓ Elle semble prévenir la libération d'histamine, composé impliqué dans les allergies et les réactions inflammatoires.

1.4. LES APPORTS VITAMINIQUES CONSEILLÉS¹¹

1.4.1. Les besoins nutritionnels et les apports nutritionnels conseillés

Il est important de distinguer les deux concepts de besoin nutritionnel et d'apport conseillé. Si le premier concerne un individu, le second, lui, fait référence à une population. Le besoin nutritionnel relève du domaine de la mesure expérimentale et d'un objectif médical, alors que l'apport nutritionnel conseillé s'inscrit dans une démarche de santé publique.

1.4.1.1. Les besoins nutritionnels

Les **besoins** en un nutriment donné sont définis comme la quantité de ce nutriment nécessaire pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu en bonne santé. Ces besoins comprennent ceux liés à l'activité physique, à la thermorégulation et les besoins supplémentaires nécessaires pendant certaines périodes de la vie telles que la croissance, la gestation et la lactation.

1.4.1.2. Les apports nutritionnels conseillés

Les **apports nutritionnels conseillés** (ANC) sont égaux au besoin nutritionnel moyen, mesuré sur un groupe d'individus, auquel sont ajoutés deux écarts types représentant le plus

souvent chacun 15% de la moyenne. Cette marge de sécurité statistique permet de prendre en compte la variabilité interindividuelle et de couvrir les besoins de la plus grande partie de la population, soit 97,5% des individus.

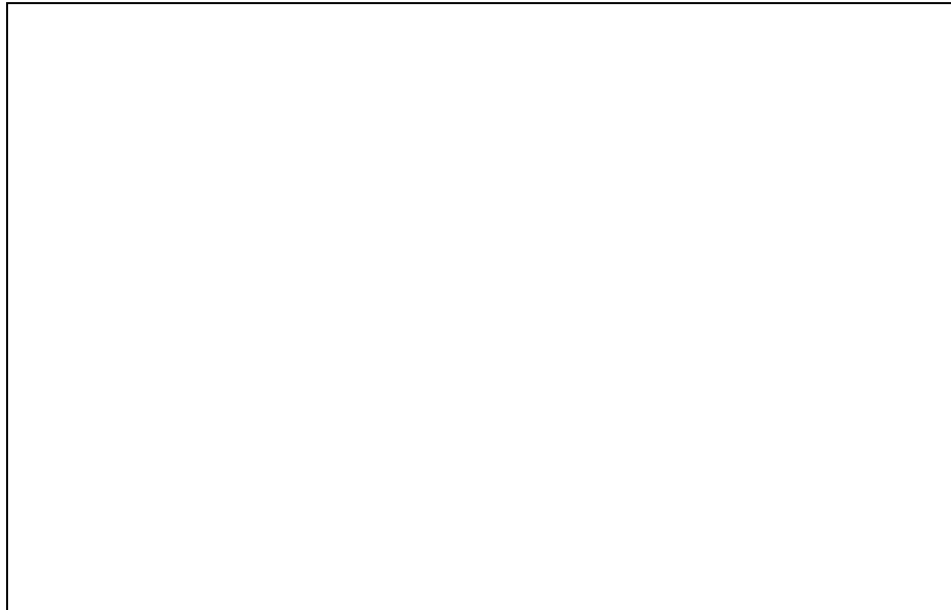
Les valeurs proposées ne sont pas des normes contraignantes, mais des repères pour les individus ou des références pour les populations. Les atteindre permet de s'assurer qu'il n'y a pas de problème nutritionnel pour le groupe considéré. A l'opposé, ne pas les atteindre n'est pas synonyme de malnutrition ou de carence. Il s'agit alors d'un risque de déficience et non d'une déficience avérée, qui ne peut être démontrée que par une approche clinique et biologique.

A l'heure actuelle, sont prises en compte dans les valeurs des ANC en vitamines, des notions de prévention et non plus seulement de carences. Les ANC en vitamines représentent donc un optimum d'apport pour une population. Il en découle que, pour un individu donné, l'idéal est de se situer pour chaque vitamine à une valeur d'apport comprise entre 0,8 (valeur approximative du besoin) et 1 fois les ANC.

La référence sur une journée doit être nuancée et considérée comme une valeur moyenne. En effet, selon le métabolisme ou le stockage de ces nutriments, l'apport équilibré sur une période aussi courte n'est pas strictement nécessaire et peut être établi sur plusieurs jours voire plusieurs semaines.

Au-delà de l'apport nutritionnel conseillé, il a été fixé une **limite de sécurité** qui correspond à la quantité maximale d'un nutriment qu'un individu peut consommer sans risque pour sa santé pendant toute la durée de sa vie.

Le graphique qui suit illustre la relation entre les apports en nutriments et leurs effets bénéfiques ou néfastes sur l'Homme.



Les valeurs des apports nutritionnels conseillés pour les différentes vitamines en fonction de l'âge et de l'état physiologique sont répertoriées dans les tableaux situés en *annexe 1 et 2*.¹¹

1.5. LES PRINCIPALES SOURCES ALIMENTAIRES EN VITAMINES^{5,12}

Des tableaux indiquant la teneur des aliments les plus riches en vitamines sont situés en *annexe 3 et 4*.¹²

1.5.1. Les sources en vitamines liposolubles

❖ La vitamine A

L'organisme humain possède plusieurs sources alimentaires de vitamine A :

- ✓ la vitamine A d'origine animale (huile de foie de poissons, foies d'animaux et de poissons, beurre...).

- ✓ les provitamines A (notamment le carotène) qui sont transformées dans l'organisme en vitamine A et qui sont fournies surtout par certains végétaux (carottes, partie verte des feuilles, endives, tomates...).

Ces provitamines A peuvent remplacer totalement les apports en vitamine A d'origine animale. De par cette diversité de provenance, les quantités de vitamine A ne sont pas indiquées en grammes mais en équivalents rétinol (ER) ou en unités internationales (UI). Les équivalences entre ces différentes unités sont mentionnées dans le tableau suivant :

Correspondance des unités	
1 équivalent rétinol (E.R.)	= 1 µg de rétinol = 6 µg de carotène = 3,3 unités internationales
1 unité internationale (UI)	= 0,3 µg de rétinol = 1,8 µg de carotène = 0,3 équivalent rétinol

❖ La vitamine D

La vitamine D est peu répandue dans les aliments courants. On la trouve surtout dans les huiles de foies de poissons en concentration élevée et en quantités moindres dans les poissons gras (sardine, thon, saumon), le jaune d'œuf et le beurre.

La teneur en vitamine D des aliments peut être donnée en unités internationales ou en microgrammes, selon l'équivalence suivante : 1 unité internationale (UI) est égale à 0,025 µg de vitamine D.

❖ La vitamine E

La vitamine E est très répandue dans les aliments, qu'ils soient d'origine végétale ou animale. Les aliments les plus riches en vitamine E sont les huiles végétales (en particulier les huiles de germe de céréales) et les germes des céréales, mais on en trouve aussi, en quantités plus faibles, dans le beurre, le foie, les œufs, le lait, les viandes et dans certains végétaux (asperges, épinards, poireaux, carottes...).

❖ La vitamine K

Cette vitamine est apportée essentiellement par les végétaux comme les choux, les épinards, le brocoli et la laitue. Mais cet apport n'est pas indispensable chez l'homme car elle est normalement produite par les bactéries intestinales, sauf chez le nouveau-né dont l'intestin est stérile à la naissance.

1.5.2. Les sources en vitamines hydrosolubles

❖ La vitamine B₁

Les aliments les plus riches en vitamine B₁ sont les céréales complètes, les légumes secs, les fruits secs, les fruits oléagineux, le pain complet, les abats, le porc, les petits pois. Les autres viandes, les œufs, les poissons et les laitages en contiennent des quantités moindres. Les fruits frais et les légumes verts sont plus pauvres en vitamine B₁.

La chair de certains poissons contient une enzyme, la thiaminase, qui détruit la vitamine B₁. Cette enzyme est dénaturée lors de la cuisson des poissons, mais pas s'ils sont mangés crus, comme cela se pratique au Japon, où des carences en vitamine B₁ ont été observées.

La vitamine B₁ est une vitamine soluble dans l'eau et détruite par la chaleur. Cela explique que la cuisson des aliments diminue de 10% à 40% leur teneur en vitamine B₁, surtout s'ils sont lavés, cuits dans de l'eau et si leur cuisson est prolongée.

❖ La vitamine B₂

La vitamine B₂ est l'une des vitamines les plus répandues dans la nature et la plupart des aliments en contiennent, qu'ils soient d'origine animale ou végétale. Ceci explique que les besoins soient, en règle générale, assurés par l'alimentation. Les aliments les plus riches en vitamine B₂ sont les abats, le germe de blé, les fromages, les poissons gras, les œufs, les fruits secs et oléagineux, les légumes secs, les champignons, les laitages.

La vitamine B₂ est assez peu soluble dans l'eau et assez résistante à la chaleur, donc peu détruite lors de la cuisson des aliments. Mais elle est sensible à la lumière, ce qui n'a, en pratique, qu'une importance limitée aux seuls aliments liquides. Ainsi, du lait exposé pendant deux heures au soleil perd 85% de la vitamine B₂ qu'il contient.

❖ **La vitamine B₃**

La production de vitamine B₃ par l'organisme à partir du tryptophane étant réelle mais insuffisante, il faut en apporter par l'alimentation. Les aliments les plus riches sont le foie, les viandes et poissons, les fruits secs et oléagineux, les graines de céréales (sauf le maïs, le sorgho et le millet), les abats, les champignons, le pain complet et les légumes secs.

❖ **La vitamine B₅**

La vitamine B₅ est présente dans pratiquement tous les aliments, si bien que les carences en vitamine B₅ n'existent pas, les besoins étant facilement couverts par l'alimentation.

❖ **La vitamine B₆**

La vitamine B₆ est largement répandue dans les aliments. Les aliments les plus riches sont les germes de céréales, le foie et les abats, les poissons et les viandes, le jaune d'œuf, les laitages, certains fruits (avocat et bananes, fruits oléagineux), certains légumes (haricots verts, poireaux, épinards) et les féculents (légumes secs, pomme de terre).

❖ **La vitamine B₈**

La vitamine B₈ est largement répandue dans les aliments. Les aliments les plus riches sont les rognons, le foie et les autres abats, les œufs, les champignons et les légumes secs.

❖ **La vitamine B₉**

L'acide folique est apporté en majeure partie par les abats, les légumes secs, les légumes verts (surtout les légumes à feuilles), les champignons et le pain.

La cuisson des aliments peut réduire leur teneur en acide folique de façon importante (jusqu'à 80%). De plus, l'absorption intestinale de la vitamine B₉ dépend de la nature des aliments. Elle est meilleure pour les abats, les haricots et les bananes que pour les oranges ou les œufs par exemple.

❖ **La vitamine B₁₂**

La vitamine B₁₂ est élaborée par des bactéries. Les aliments d'origine végétale (le pain, les céréales, les légumes et les fruits) n'en contiennent pas. Cette vitamine est apportée uniquement par les aliments d'origine animale (foie et autres abats, viandes et poissons, crustacés, œufs, lait, laitages et fromages).

La vitamine B₁₂ est relativement stable à la chaleur mais assez soluble dans l'eau. Le lavage et la cuisson des aliments dans l'eau peuvent diminuer de 5 à 20% leur teneur en vitamine B₁₂.

❖ **La vitamine C**

La vitamine C est très répandue dans la nature mais on la trouve surtout dans les aliments d'origine végétale (fruits frais, salades, crudités, légumes verts). Les végétaux les plus riches en vitamine C sont notamment le kiwi, la goyave, le cassis, le persil, l'estragon, l'oseille, le poivron, la fraise, les agrumes (citrons, oranges, mandarines, pamplemousses), le cresson et les choux verts. Les aliments d'origine animale en contiennent peu ou pas (sauf le jambon, le foie et les autres abats). Les céréales, le pain, les fruits oléagineux, les œufs, les matières grasses (beurre, huiles, margarines) n'en contiennent pas. Le lait en contient très peu, et les laits destinés aux nourrissons sont donc enrichis en vitamine C.

La vitamine C est très oxydable, sensible à la chaleur, à la lumière et est très soluble dans l'eau. C'est pourquoi la cuisson des aliments peut réduire de façon importante (10 à 60%) leur teneur en vitamine C.

2. Vitamines et situations physiologiques particulières

2. VITAMINES ET SITUATIONS PHYSIOLOGIQUES PARTICULIERES

2.1. LES VITAMINES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

2.1.1. La grossesse

La grossesse est un état physiologique particulier, caractérisé par une adaptation des métabolismes visant à améliorer les capacités d'absorption intestinale des micronutriments et à maintenir l'homéostasie maternelle, tout en satisfaisant les besoins incompressibles du fœtus. Le coût nutritionnel de la grossesse, quantitatif et qualitatif, est variable selon son stade. La première moitié de la grossesse est une période de préparation, avec constitution des réserves maternelles qui seront utilisées lors de la croissance fœtale pendant la seconde moitié de la grossesse.¹³

L'impact de l'état nutritionnel de la mère sur le développement et la croissance du fœtus pendant la grossesse mais aussi durant les semaines qui précèdent la conception, est bien établi. En l'absence de carence nutritionnelle sévère, rare dans les pays développés, la capacité d'adaptation de l'organisme permet à la femme enceinte de mener à bien une grossesse dans des conditions variées. Cette capacité a toutefois des limites et les répercussions d'un environnement nutritionnel suboptimal sur le devenir de la grossesse et sur l'état de santé du nouveau-né et probablement à l'âge adulte commencent à être mieux connues.

Ceci souligne l'importance pour les femmes de bénéficier de conseils nutritionnels et d'avoir une alimentation optimale dès la période de procréation.¹⁴

2.1.2. L'évaluation et la surveillance nutritionnelles de la femme enceinte

L'importance de l'état nutritionnel pré-gravidique sur l'évolution de la grossesse et l'impact des déficits dans la période péri-conceptionnelle sont établis. Idéalement, la

surveillance nutritionnelle débute avant la conception, par exemple à l'occasion de l'arrêt de la contraception. Elle repose sur un interrogatoire et un examen clinique détaillés éventuellement complétés par quelques examens biologiques habituels. Elle permet de repérer certaines erreurs alimentaires, de dépister et de compenser d'éventuels déficits nutritionnels, avec au premier rang, les anémies nutritionnelles et les carences en fer, en iode, en acide folique et en vitamine D. Ces déficits sont en particulier rencontrés dans les populations à risque du fait de conditions socio-économiques défavorables, d'un climat peu ensoleillé, de l'âge (adolescentes, femmes de plus de trente ans), de régimes restrictifs ou déséquilibrés (exclusion de protéines animales), d'habitudes de vie particulières (alcool, tabac, drogue), de thérapeutiques associées (anticonvulsivants, contraception orale), de pathologies (malabsorption, ménorragies...) ou d'antécédents (anomalies de fermeture du tube neural...). C'est aussi l'occasion de dépister et de contrôler les pathologies chroniques qui justifient une prise en charge nutritionnelle particulière (excès ou à l'inverse déficit pondéral, diabète, phénylcétonurie...).¹⁴

La majorité des femmes qui sont en bonne santé (sans condition interférant avec l'ingestion, la digestion, l'absorption ou le métabolisme des aliments), ont des apports énergétiques adéquats et ont accès à une alimentation variée. Cependant, un nombre non négligeable de femmes françaises en âge de procréer ne consomment pas les apports recommandés pour l'ensemble des nutriments. Cela est particulièrement vrai pour celles qui consomment peu de légumes, de laitages ou celles qui limitent leurs apports en viande. Le plus souvent de simples conseils suffisent à diversifier et à rééquilibrer l'alimentation.¹⁴

Les besoins en nutriments et en micronutriments sont augmentés durant la grossesse. Dans le tableau 3 sont mentionnés les apports journaliers en vitamines nécessaires pendant la grossesse, comparativement à ceux de la femme non enceinte. Nous allons faire le point sur l'impact de ces substances tout au long de la grossesse, afin de discuter de l'intérêt d'une éventuelle complémentation. Notre attention sera particulièrement focalisée sur les micronutriments « pivots » que sont les folates et la vitamine D.¹³

Vitamines	ANC femme enceinte	ANC femme adulte
Vitamine A (en µg/j)	700 (au 3 ^{ème} trimestre)	600
Vitamine E (en mg/j)	12	12
Vitamine D (en µg/j)	10	5
Vitamine K (en µg/j)	45	45
Vitamine C (en mg/j)	120	110
Vitamine B1 (en mg/j)	1,8	1,1
Vitamine B2 (en mg/j)	1,6	1,5
Vitamine B3 (en mg/j)	16	11
Vitamine B5 (en mg/j)	5	5
Vitamine B6 (en mg/j)	2	1,5
Vitamine B8 (en µg/j)	50	50
Vitamine B9 (en µg/j)	400	300
Vitamine B12 (en µg/j)	2,6	2,4

Tableau 3 : Les ANC en vitamines chez la femme enceinte et non enceinte¹¹

2.1.3. La vitamine B₉ (l'acide folique)

2.1.3.1. Les rôles des folates et les risques liés à un déficit pendant la grossesse

Au cours de la grossesse, les folates contribuent à la multiplication cellulaire de l'embryon, à l'augmentation de la masse sanguine et au développement normal de la colonne vertébrale, du cerveau et du crâne du fœtus, en particulier pendant les quatre premières semaines de grossesse. Ils interviennent également dans le métabolisme neurocérébral et dans la synthèse des neuromédiateurs. Les folates sont donc nécessaires au bon développement du fœtus.¹⁵

Au niveau maternel, l'élargissement de l'utérus (de 6 à 36 cm en taille et de 3 cm³ (soit 0,003 litre) à 3 ou 4 litres en volume) et le développement du placenta vont nécessiter une augmentation de la masse sanguine et donc faire appel à des besoins en folates supplémentaires.¹⁶ De plus, les folates sont transférés de la mère vers le fœtus en croissance,

augmentant davantage cette demande vitaminique maternelle.¹⁵ Parfois, une diurèse augmentée et un apport alimentaire diminué du fait des troubles digestifs du début de grossesse peuvent entraîner un déséquilibre entre les besoins et les apports en vitamine B₉. Tous ces phénomènes rencontrés au cours de la grossesse vont demander à la femme enceinte des apports en acide folique plus importants, ces apports pouvant être alimentaires ou médicamenteux car rappelons que l'espèce humaine ne peut pas produire de folates.¹⁶

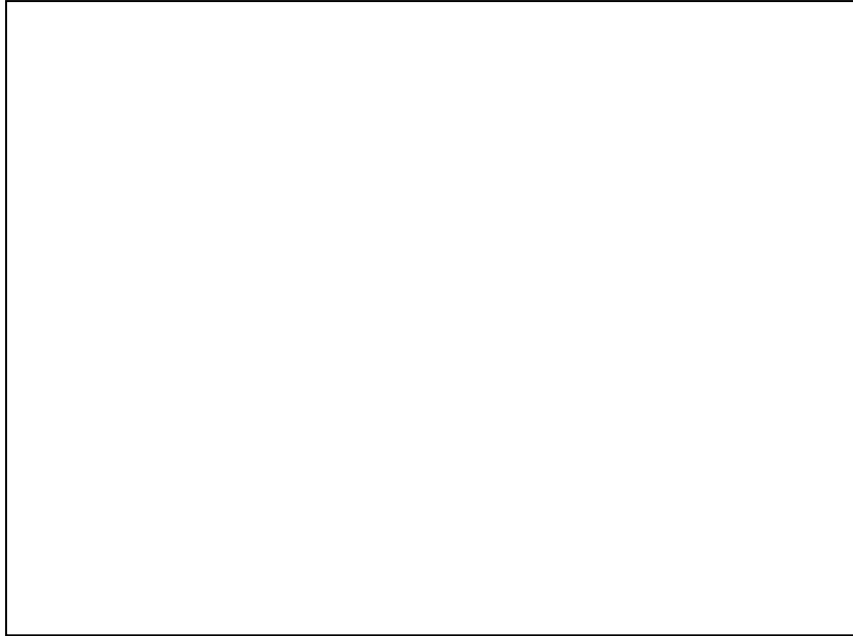
Une carence en folates est à l'origine d'un ralentissement des mitoses avec, entre autres, une atteinte des lignées cellulaires sanguines induisant une anémie macrocytaire, une leucopénie et une thrombopénie. Les folates interviennent principalement sur l'organogénèse. Leur carence chez la femme enceinte serait liée aux **Anomalies de la Fermeture du Tube Neural (AFTN)** avec:

- ✓ encéphalocèle : saillie d'une partie du cerveau hors de la boîte crânienne
- ✓ anencéphalie : absence de crâne et d'encéphale (cerveau, cervelet et tronc cérébral)
- ✓ spina bifida : malformation de la colonne vertébrale, caractérisée par l'absence de soudure des arcs postérieurs et de l'apophyse épineuse d'une ou plusieurs vertèbres, le plus souvent au niveau lombosacré.¹³

Sachant que les folates permettent la synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine, un déficit en folates serait responsable d'hyperhomocystéinémie (HHCY). L'accumulation d'homocystéine, retrouvée dans le liquide amniotique et le sang du cordon, serait responsable de ces malformations. Le niveau de l'hyperhomocystéinémie dépend également du polymorphisme génétique de la 5,10-méthylènetétrahydrofolate-réductase (MTHFR), qui convertit l'homocystéine en méthionine, ainsi que de la carence associée en vitamine B₆ et B₁₂, qui régulent son métabolisme.¹³

Les anomalies du tube neural surviennent au cours de la troisième et quatrième semaine de grossesse, lorsque la fermeture du tube neural se met en place, et souvent avant que la femme ne sache qu'elle est enceinte.^{15,17}

Le schéma suivant illustre la relation entre les folates et l'homocystéine :



L'étude d'intervention de Czeizel et Dudas,¹⁸ conduite en Hongrie et portant sur 4 753 femmes n'ayant jamais eu de grossesse, illustre l'intérêt d'une supplémentation en acide folique dans la prévention des AFTN. Les femmes avaient été réparties au hasard en deux groupes : le premier groupe ayant reçu un placebo, et le deuxième groupe un traitement contenant 11 vitamines dont l'acide folique à la dose de 800 µg par jour. Le traitement avait débuté au moins un mois avant la conception. Il n'y a eu aucune malformation du tube neural de diagnostiquée chez les 2 104 nouveau-nés issus du groupe supplémenté en vitamines contre 6 cas chez les 2 052 nouveau-nés du groupe placebo. Bien qu'il s'agisse d'une supplémentation polyvitaminée, cette étude a permis de confirmer l'intérêt de l'acide folique dans la prévention des AFTN chez les femmes lors d'une première grossesse.

De plus, le rôle des folates est également important dans la prévention de la récurrence des AFTN. Une étude multicentrique,¹⁹ *The UK Medical Research Council Trial*, conduite au Royaume-Uni et portant sur 1 817 femmes ayant déjà eu un enfant atteint de spina bifida, a révélé que sur 1 195 naissances, 6 cas de spina bifida ont été retrouvés chez les 593 femmes ayant reçu 4 mg par jour d'acide folique contre 21 cas de spina bifida chez les 692 femmes non supplémentées. Cette étude montre que la prise de 4 mg par jour d'acide folique a diminué de 72% le risque d'AFTN.

Ces deux études montrent donc l'intérêt de l'acide folique dans la prévention des AFTN. A ce jour, on considère que l'hyperhomocystéinémie joue un rôle délétère sur l'organogenèse et qu'elle est impliquée dans les AFTN.

2.1.3.2. Les apports recommandés chez la femme enceinte²⁰

Idéalement, la supplémentation devrait débiter à l'arrêt de la contraception. Une formule vitaminique associant l'acide folique à d'autres vitamines B apparaît intéressante pour prévenir l'ensemble des malformations. En France, la Direction Générale de la Santé (DGS) recommande la prescription de 5 mg par jour d'acide folique chez les femmes ayant des antécédents d'anomalies de fermeture du tube neural ou prenant un traitement anti-comitial (valproate de sodium, carbamazépine...). Chez ces femmes à haut risque, la supplémentation doit être instaurée au moins un mois avant la conception et poursuivie à la même posologie pendant le premier trimestre de grossesse. Par la suite, ainsi qu'au cours de l'allaitement, une supplémentation de 2 mg par jour est proposée chez ces femmes à risque. On estime qu'une dose de 5 mg par jour, réservée aux femmes ayant des antécédents d'AFTN (jusqu'à la troisième génération), de malabsorption, ou prenant des anticonvulsivants, permettrait de réduire de 85% la survenue de malformations.

Chez toutes les autres femmes sans antécédent et désirant une grossesse, une dose de 400 µg par jour de folates préviendrait jusqu'à 57% des AFTN. Cette supplémentation est recommandée pendant 4 semaines avant la conception et doit se poursuivre 8 semaines après celle-ci.

Dans le tableau qui suit sont mentionnées les spécialités à base d'acide folique disponibles à l'officine.

Nom commercial et DCI	Forme et dosage	Indications	Posologie
<i>SPECIAFOLDINE®</i> <i>ACIDE FOLIQUE</i> <i>CCD®</i> Acide folique	Comprimés dosés à 0,4 mg	- Prévention primaire des risques d'AFTN chez toutes les femmes à l'exception de celles ayant un antécédent (personnel ou familial) d'AFTN ou traitées par certains antiépileptiques pour lesquels un autre dosage est recommandé. - Carence en acide folique	1 cp/j
<i>SPECIAFOLDINE®</i> <i>ACIDE FOLIQUE</i> <i>CCD®</i> Acide folique	Comprimés dosés à 5 mg	- Grossesse : en cas de carence prouvée et chez les femmes ayant déjà eu un enfant porteur d'une AFTN ou les femmes traitées par antiépileptiques	1 cp/j

Tableau 4: Spécialités à base d'acide folique disponibles à l'officine^{21,22}

2.1.4. La vitamine D

2.1.4.1. Les rôles de la vitamine D et les risques liés à un déficit pendant la grossesse

La grossesse augmente les besoins de la femme en vitamine D, surtout au troisième trimestre. Ces besoins accrus sont justifiés par le rôle majeur de cette vitamine dans l'homéostasie calcique maternelle. Elle facilite également le transfert de calcium vers le fœtus, qui accumule au total pendant la grossesse environ 30 grammes de calcium, dont 99% sont stockés au niveau osseux. C'est au cours du troisième trimestre de la grossesse que le transfert est le plus important, 150 mg/kg et par jour sont transférés activement par le placenta.²³ A la naissance, la calcémie du nouveau-né est généralement élevée, traduisant ce transfert actif de calcium de la mère vers l'enfant. La calcémie chute ensuite dans les 48

heures qui suivent la naissance, puis croit sous l'effet de l'augmentation de la parathormone du nouveau-né, mise au repos pendant la vie fœtale.²⁴

Chez le nouveau-né, les signes cliniques les plus classiques d'une hypocalcémie sont une irritabilité, une hyperexcitabilité, une hypertonie et des convulsions. Des troubles de la repolarisation sur l'électrocardiogramme attestent de la gravité de l'hypocalcémie.²⁵ Des hypocalcémies profondes (< 1,75 mmol/L) peuvent être totalement asymptomatiques, ce qui justifie un dosage de la calcémie chez les populations à risque vers le deuxième ou troisième jour.²⁴ Les facteurs de risque d'hypocalcémie néonatale sont la prématurité, le retard de croissance intra-utérine, le diabète maternel, l'asphyxie néonatale et le travail prolongé.²⁶ L'hypocalcémie du nouveau-né est également favorisée par la carence en vitamine D maternelle. Il existe une relation étroite entre la concentration plasmatique de 25-hydroxyvitamine D de la mère et celle mesurée dans le sang du cordon à la naissance. Cependant, même dans des conditions d'apports suffisants, le taux de vitamine D du nouveau-né reste inférieur de 20% à celui de la mère. Ainsi, un déficit maternel en vitamine D conduit inéluctablement à un déficit chez le nouveau-né.^{13,27}

En France, l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) menée sur la période 2006-2007 a évalué le statut vitaminique D de la population française âgée de 18 à 74 ans, par la mesure des taux sériques de 25-hydroxyvitamine D. Cette étude a montré que 81% des femmes avaient des taux sériques en 25-hydroxyvitamine D inférieurs au seuil optimal c'est à dire 30 ng/mL. Pour 49% des femmes, cette concentration était inférieure à 20 ng/mL (déficit modéré) et pour 6% des femmes, elle était inférieure à 10 ng/mL (déficit sévère).^{28,29} De plus, le déficit en 25-hydroxyvitamine D (< 30 ng/mL) était plus fréquent chez les femmes enceintes que chez les femmes du même âge non enceintes.¹³

Les facteurs de risque de déficit en vitamine D sont un faible niveau d'ensoleillement, l'obésité, le port de vêtements couvrants et la pigmentation cutanée.¹³ En effet, les taux de carences en vitamine D déclarés au cours de la dernière décennie aux États-Unis suggèrent que le déficit est plus marqué chez les femmes ayant une forte pigmentation de la peau c'est à dire les femmes afro-américaines. Mais les carences existent aussi chez les femmes à peau blanche s'exposant peu au soleil.²⁷ Dans deux études portant sur plus de 1000 femmes enceintes habitant en Caroline du Sud, 75% des femmes afro-américaines et 12% des femmes à peau blanche présentaient un déficit franc en vitamine D.^{30,31}

L'impact du déficit en vitamine D sur la grossesse et le fœtus est difficile à évaluer avec certitude en raison du manque d'études de supplémentation. Aux Pays-Bas, l'étude³² d'une cohorte de 3 730 femmes enceintes (cohorte ABCD pour Amsterdam Born Children and their Development) avait pour objectif d'évaluer s'il existait une relation entre le taux de 25-hydroxyvitamine D maternel et le poids de naissance de l'enfant. Les mères carencées, c'est-à-dire ayant un taux de 25-hydroxyvitamine D inférieur à 10 ng/mL, ont donné naissance à des enfants ayant un poids plus faible par rapport aux mères ayant un taux de 25-hydroxyvitamine D supérieur à 20 ng/mL, considéré comme satisfaisant dans cette étude.³² Un taux de vitamine D bas chez la mère était également associé à un retard de croissance de l'enfant *in utero*. Cet effet persistait et était retrouvé chez les enfants à l'âge de 9 ans.³³

❖ **Le rôle de la vitamine D sur les défenses immunitaires**

Suite à des observations révélant un risque accru d'infection respiratoire chez des enfants rachitiques, Mellanby E.³⁴ a cherché à mettre en évidence un possible lien entre le statut en vitamine D et les défenses immunitaires.²⁷

La mise en évidence de l'expression du récepteur de la vitamine D (VDR) et des enzymes clés du métabolisme de la vitamine D, notamment la 1- α -hydroxylase, dans les cellules du système immunitaire est le premier argument indiquant que la vitamine D module le fonctionnement du système immunitaire. Cette expression concerne les cellules du système immunitaire inné, macrophages et cellules dendritiques, et les cellules du système immunitaire adaptatif, lymphocytes T CD4, T CD8, B et NK.³⁵ Ainsi, il semble que la vitamine D affecte la fonction immunitaire par deux mécanismes différents :

- ✓ une régulation positive du système immunitaire inné
- ✓ une régulation négative du système immunitaire adaptatif.²⁷

La démonstration du rôle de la vitamine D sur le système immunitaire inné repose avant tout sur des observations *in vitro*.³⁶ Toutes indiquent une action stimulatrice sur les macrophages et les cellules dendritiques. Ainsi, le traitement par la vitamine D de monocytes/macrophages humains mis en culture induit une augmentation de l'expression de l'ARNm de la cathélicidine, un peptide endogène antimicrobien.³⁷ La 1,25-dihydroxyvitamine D et la 25-hydroxyvitamine D ont toutes les deux la capacité d'induire l'expression de la cathélicidine dans les monocytes et macrophages lors d'une invasion microbienne. Elles ont donc toutes les deux une action bactéricide indirecte.²⁷

Sur le système immunitaire adaptatif, la 1,25-dihydroxyvitamine D a une action sur les lymphocytes T et B. En effet, elle supprime la prolifération des cellules T helper. Elle favorise la prolifération des lymphocytes T régulateurs immunosuppresseurs. De plus, il semble qu'elle supprime certaines fonctions des lymphocytes B telles que la production d'immunoglobulines, et retarde la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes *in vitro*.²⁷

Si l'ensemble de ces données confirme la participation de la vitamine D dans la régulation du système immunitaire, la démonstration qu'une supplémentation en vitamine D réduit chez l'Homme le taux d'infections virales, bactériennes et parasitaires est encore à apporter. Mais ces données peuvent néanmoins encourager à atteindre un taux de vitamine D optimal chez les femmes enceintes.^{27,37}

❖ **Vitamine D et diabète gestationnel**

Un déficit en vitamine D au cours de la grossesse augmenterait également le risque de développer un diabète gestationnel.¹³ Ce diabète, découvert à l'occasion d'une grossesse, se présente souvent sous la forme d'une hyperglycémie modérée, accentuée progressivement après la 24^{ème} semaine d'aménorrhée et disparaît à l'accouchement. Le diabète gestationnel s'accompagne d'un risque d'infections urinaires, d'hématome rétro-placentaire, de pré-éclampsie et d'accouchement prématuré.³⁸ Chez l'enfant, cela augmente le risque de macrosomie (poids de naissance supérieur à 4 kg à terme),³⁹ de retard de maturation pulmonaire par inhibition de la synthèse des protéines du surfactant par l'insuline.³⁸ En outre, chez la mère et l'enfant, la survenue d'un diabète peut arriver ultérieurement.¹⁷

Depuis 2010, le dépistage du diabète gestationnel est recommandé, en France, uniquement chez les femmes présentant au moins un des facteurs de risque suivants :⁴⁰

- ✓ âge maternel ≥ 35 ans
- ✓ indice de masse corporel ≥ 25 kg/m²
- ✓ antécédents de diabète chez les apparentés au premier degré
- ✓ antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome c'est-à-dire pesant plus de 4 kg à la naissance.

Si la femme ne présente pas ces facteurs de risque, la recherche d'un diabète gestationnel se fait seulement en cas d'hydramnios c'est-à-dire de quantité trop importante de liquide amniotique ou lorsque l'échographie révèle une macrosomie fœtale. Pour ce dépistage, une

hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est réalisée entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée en utilisant 75 g de glucose. Les mesures des glycémies se font à 0, 1 et 2h après l'ingestion.⁴⁰

Une étude⁴¹ portant sur 1 314 femmes enceintes a cherché à montrer si ce lien entre un déficit en vitamine D et le risque de développer un diabète gestationnel existait vraiment. Pour cela, des tests d'hyperglycémie provoquée par voie orale ont été réalisés chez ces femmes entre la 26^{ème} et 28^{ème} semaine de gestation. L'évaluation de la glycémie a été faite une heure après la prise de 50 g de glucose. Le taux sanguin de 25-hydroxyvitamine D a été mesuré pour l'ensemble de ces femmes. Les résultats ont révélé un déficit en 25-hydroxyvitamine D (<10 ng/mL) chez 13,2% des femmes ayant un diabète gestationnel contre 4% chez les femmes qui ne présentaient pas cette pathologie. Les auteurs de cette étude ont donc conclu que des taux sanguins de 25-hydroxyvitamine D bas augmentaient le risque de développer un diabète gestationnel. Mais des études supplémentaires doivent encore être menées pour proposer une supplémentation systématique en vitamine D à titre préventif dans le diabète gestationnel.⁴¹

Cependant, ces données doivent encourager les femmes enceintes à avoir des apports adéquats en vitamine D au cours de leur grossesse.

2.1.4.2. La supplémentation en vitamine D et les risques liés à un surdosage

Depuis 2006, en Europe, la réglementation permet l'ajout de vitamine D sous forme de vitamine D₂ ou de vitamine D₃ dans l'ensemble des denrées alimentaires. En France, deux arrêtés, du 11 octobre 2001 et du 8 octobre 2004, autorisent l'enrichissement de certains aliments comme le lait, les produits laitiers et les huiles.²⁸ La vitamine D existe également sous forme de suppléments médicamenteux dont quelques exemples utilisés chez la femme enceinte figurent dans le tableau 5. Différentes spécialités contiennent, à doses variées, soit de la vitamine D₂ soit de la vitamine D₃.

<i>Nom commercial</i> DCI	Forme, dosage, voie administration	Indications	Posologie
<i>Stérogyl</i> [®] Vitamine D ₂	Gouttes buvables, 400 UI par goutte	Prophylaxie des carences en vitamine D chez la femme enceinte	400 à 600 UI/j
<i>Uvestérol D</i> [®] Vitamine D ₂	Solution buvable, 1 500UI/mL, pipette doseuse	Prophylaxie des carences en vitamine D chez la femme enceinte	1 000 UI/ j soit la dose n°1/j pendant le dernier trimestre
<i>Uvedose</i> [®] Vitamine D ₃	Ampoule, 100 000 UI, solution huileuse buvable	Prophylaxie des carences en vitamine D chez la femme enceinte	1 amp. au début du septième mois

Tableau 5: Exemples de spécialités à base de vitamine D disponibles à l'officine^{21,22}

Récemment, les recommandations de l'Institut de médecine nord-américain ont établi que pour obtenir un taux de 25-hydroxyvitamine D de 20 ng/mL chez 97,5% des femmes en âge de procréer, les apports nutritionnels conseillés devaient être fixés à 600 UI par jour et que, dans les conditions habituelles d'ensoleillement, une supplémentation était nécessaire chez la mère bien plus encore que chez l'enfant.⁴²

En France, la vitamine D est prescrite systématiquement aux femmes enceintes ayant une forte pigmentation cutanée ou qui s'exposent peu au soleil, en cas de port de vêtements couvrants ou de faibles apports alimentaires, ainsi que pour les grossesses se déroulant en hiver. Dans ces cas-là, une supplémentation en vitamine D est à envisager : soit 400 UI par jour dès le début de la grossesse, soit 1 000 UI par jour durant la deuxième moitié de la grossesse, ou encore, 100 000 UI au début du septième mois. Sachant que l'observance est difficile pendant neuf mois, il est d'usage de prescrire une dose de 100 000 UI au septième mois afin de garantir des apports adéquats. Mais cet usage est appelé à évoluer, compte tenu du bénéfice potentiel d'une supplémentation dès le début de la grossesse.¹³

Cependant, la supplémentation en vitamine D au cours de la grossesse reste un sujet débattu, du fait d'une possible toxicité en cas de surdosage. C'est pour cela qu'elle n'est pas donnée de façon systématique chez toutes les femmes enceintes. La toxicité apparaît pour des

concentrations plasmatiques en 1,25-dihydroxyvitamine D supérieures à 150 ng/mL en présence d'apports calciques importants.⁴³ Les signes cliniques de surdosage en vitamine D sont des céphalées, une asthénie, une anorexie, des nausées, des vomissements, une polyurie, une polydipsie, une déshydratation, une hypertension artérielle, une lithiase calcique, des calcifications tissulaires en particulier rénales et vasculaires. Les signes biologiques sont une hypercalcémie, une hypercalciurie, une hyperphosphatémie et une hyperphosphaturie.²¹ Cependant, pour que la vitamine D devienne toxique chez l'adulte, il faudrait ingérer des doses supérieures à 50 000 UI par jour de vitamine D,⁴³ ce qui est 125 fois supérieur aux apports recommandés chez la femme enceinte (400 UI/jour).¹¹ Ainsi, la balance bénéfice/risque de la supplémentation en vitamine D chez la femme enceinte reste largement favorable.

2.1.5. La vitamine A

L'ANC en vitamine A est légèrement augmenté pendant la grossesse en raison des besoins nécessaires pour le développement des tissus fœtaux et la mise en réserve au niveau du foie de l'enfant.¹⁶ Les ANC ont été fixés à 700 µg par jour chez la femme enceinte au cours du troisième trimestre de grossesse.¹¹

Le vrai risque rencontré avec cette vitamine est celui d'un surdosage, car il peut être source de malformations fœtales touchant le système nerveux central (malformations cérébelleuses et corticales, microcéphalie), la face (micro ou anophtalmie, oreilles externes et conduits auditifs petits ou absents, fente labiopalatine, micrognathie), le thymus et le système cardiovasculaire (anomalies des ventricules, hypoplasie de l'arc aortique). La supplémentation en cette vitamine liposoluble est, *a priori*, à n'envisager qu'en cas de déficit avéré¹³ et contre-indiquée pendant la grossesse. Au-delà de 3 000 UI par jour de vitamine A au premier trimestre, le risque d'effet tératogène est réellement présent. De même, la consommation de foie (organe de stockage de cette vitamine) en début de grossesse est à proscrire. Il faut également se méfier des mélanges polyvitaminés contenant de la vitamine A¹⁷ comme la spécialité *Femibion grossesse*[®] qui contient 3 mg de bêta-carotènes par comprimé ce qui représente 63% des AJR en vitamine A. *Hydrosol polyvitaminé pharmadéveloppement*[®] est une spécialité contenant toutes les vitamines sauf la vitamine K : 50 gouttes de cette solution contiennent 5 000 UI de rétinol, quantité journalière maximale en vitamine A pouvant être

absorbée par une femme enceinte. La posologie recommandée pour un adulte est de 25 gouttes par jour. Cependant, la majorité des compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes disponibles en officine ne contiennent pas de vitamine A ni de bêta-carotènes (*Gestarelle G grossesse*[®], *Normalite 1000 grossesse*[®], *Gynéfam grossesse*[®]).²¹

Néanmoins, une supplémentation en vitamine A au cours de la grossesse a été proposée dans le but de réduire la mortalité et la morbidité maternelles. Cinq essais menés au Népal, en Indonésie et au Malawi portant au total sur 23 426 femmes enceintes ont été réalisés.⁴⁴ Cependant, par manque d'homogénéité dans ces essais (type de supplément utilisé, durée de la supplémentation et paramètres mesurés), le regroupement des résultats de ces essais en une méta-analyse n'a pas pu être réalisé. Parmi ces essais, celui mené auprès de la population népalaise a indiqué un effet bénéfique de la supplémentation en vitamine A (7 000 équivalents rétinol par semaine) sur la réduction de la mortalité maternelle, toutes causes confondues, et ceci a été observé jusqu'à 12 semaines après l'accouchement.⁴⁴ Cependant, d'autres essais de supplémentation sont nécessaires pour conclure à l'intérêt d'une supplémentation en vitamine A au cours de la grossesse chez ces populations à risque de carence. En revanche, en l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu de supplémenter en vitamine A les femmes enceintes vivant en Europe.¹³

2.1.6. La vitamine B₁₂

La vitamine B₁₂, comme la vitamine B₉, participe au métabolisme de l'homocystéine, puisqu'elle est l'un des co-facteurs de la MTHFR et qu'elle contribue à la reméthylation de l'homocystéine (voir figure 5). Une carence en vitamine B₁₂ serait également associée à une augmentation du risque d'AFTN.

Cependant, les réserves en vitamine B₁₂ dans l'organisme sont importantes. Il n'y a donc pas lieu de proposer une supplémentation systématique en vitamine B₁₂ au cours de la grossesse, en dehors de situations de carence avérée (malabsorption, végétalisme).^{13,45}

2.1.7. Les autres vitamines du groupe B

Les besoins vitaminiques augmentent de façon progressive dès le début de la grossesse et sont pris en compte dans les ANC proposés chez les femmes enceintes. Globalement, les besoins en vitamines du groupe B pendant la grossesse peuvent ne pas être couverts chez une proportion non négligeable de jeunes femmes vivant en Europe occidentale.¹³

L'évaluation du statut vitaminique de femmes enceintes effectuée dans les pays industrialisés, souligne la relative fréquence d'un statut inadéquat en **vitamine B₁ (thiamine)**.¹³ En effet, une étude⁴⁶ menée en Angleterre chez des femmes enceintes au premier trimestre de grossesse a révélé un faible taux en thiamine chez 34% de ces femmes. Le déficit en thiamine a des conséquences encore mal précisées. Il pourrait favoriser le risque d'hypertension artérielle gravidique et le retard de croissance intra-utérin. Le statut en vitamine B₁ de l'enfant est corrélé avec celui de la mère.¹³

Une carence en **vitamine B₂ (riboflavine)** pendant la grossesse augmente le risque de malformations chez l'enfant. Ce risque paraît être inversement lié au facteur riboflavine à la phase péri-conceptionnelle (fente labiale et palatine, cardiopathie congénitale, malformation des membres).^{47,48} Cependant, la plupart des femmes en bonne santé ayant un régime alimentaire équilibré reçoivent suffisamment de vitamine B₂.⁴³

La sécrétion accrue d'œstrogènes durant la grossesse entraîne une accélération du métabolisme du tryptophane qui pourrait justifier une supplémentation en **vitamine B₆ (pyridoxine)**.¹⁶ Les apports de cette dernière ne sont pas satisfaisants chez toutes les femmes enceintes. Les apports moyens sont de l'ordre de 1,6 mg en France, pour un ANC de 2 mg par jour.¹³ Cependant, les seules situations qui nécessitent vraiment une supplémentation sont les traitements contraceptifs oraux prolongés précédant la grossesse et les régimes prolongés et sévères.¹⁶ Une supplémentation en pyridoxine pendant la grossesse aurait un effet protecteur vis à vis des malformations cardiaques fœtales⁴⁹ et des effets bénéfiques sur la croissance fœtale ont été rapportés chez les nouveau-nés après une supplémentation vitaminique de l'ordre de 2 mg de pyridoxine par jour chez la mère.¹³

La vitamine B₆ est parfois utilisée dans le traitement des nausées et des vomissements chez la femme enceinte.³ Une étude⁵⁰ récente a cherché à évaluer si la supplémentation en vitamine

B₆ pouvait effectivement améliorer ces symptômes pendant la grossesse. Cette étude a été menée auprès de 60 femmes enceintes qui souffraient de nausées et de vomissements avant la 12^{ème} semaine de gestation. La moitié de ces femmes a été traitée quotidiennement avec 10 mg de pyridoxine et l'autre moitié avec 1,28 mg de pyridoxine sur une période de 2 semaines. Les résultats de cette étude ne montrent pas de différence significative sur l'amélioration des symptômes entre ces deux groupes.⁵⁰

A l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandation préconisant une supplémentation systématique en vitamine B₆ chez la femme enceinte.

2.1.8. La vitamine C

Des apports adéquats en vitamine C chez la mère ont divers effets bénéfiques. Ils améliorent la biodisponibilité du fer non héminique, augmentent le statut antioxydant afin de lutter contre le stress oxydatif important au moment de la grossesse et pourraient également favoriser la croissance intra-utérine du fœtus.¹³

En revanche, des apports excessifs en vitamine C chez la femme enceinte peuvent être à l'origine d'un scorbut aigu chez le nouveau-né sevré brutalement, après cet apport important.¹⁶

Des études de supplémentation en vitamine C, à des doses pharmacologiques (500 mg par jour et plus), ont été menées afin de déterminer si une supplémentation en vitamine C pouvait réduire le risque d'accouchement prématuré. Les résultats de ces études se sont révélés contradictoires et ne permettent pas de conclure à l'intérêt d'utiliser cette vitamine en prévention dans ce cas.^{13,51}

2.1.9. Conclusion

Avec des besoins nutritionnels spécifiques, la grossesse doit se préparer dès la phase préconceptionnelle afin d'obtenir un statut nutritionnel optimal dès le début de la grossesse. Une alimentation saine, variée et équilibrée est recommandée durant la grossesse et permet de ne pas avoir recours aux compléments alimentaires multivitaminés. Seul l'acide folique est à conseiller systématiquement chez toutes les futures mamans. Les autres vitamines sont à

apporter uniquement en cas de carence. Mais dans tous les cas, il vaut mieux avoir recours à un avis médical avant de débiter une supplémentation vitaminique pour éviter notamment tout surdosage. Les conseils du pharmacien à donner aux femmes enceintes ou désirant un enfant sont les suivants :

❖ **Complément à conseiller systématiquement : l'acide folique**

Les femmes enceintes et celles qui ont un projet de grossesse doivent être informées que l'acide folique en complément nutritionnel, 1 mois avant la conception et jusqu'à 2 mois de gestation, réduit le risque de malformation du tube neural. La dose recommandée est de 400 µg par jour sauf en cas d'antécédent familial de malformation, où il sera alors conseillé de prendre 5 mg par jour d'acide folique pendant le premier trimestre de grossesse.

❖ **Compléments à conseiller en cas de risque de carence**

L'apport de **vitamine D** durant la grossesse réduit le risque d'hypocalcémie néonatale mais cette supplémentation n'est pas systématiquement proposée aux femmes enceintes. En revanche, la vitamine D est prescrite systématiquement aux femmes qui s'exposent peu au soleil ou en cas de port de vêtements couvrants ou de faible apport alimentaire ou pour les accouchements prévus entre mars et juin. Dans ces cas, une dose unique de 100 000 UI administrée au début du 6^e ou 7^e mois est recommandée lorsque la supplémentation n'a pas été entreprise dès le début de la grossesse.

Les **compléments alimentaires multivitaminés** ne sont utiles qu'en cas de risque de carence. Leur intérêt n'a pas été évalué, les dosages étant extrêmement variables selon les préparations.

Il faut faire attention aux compléments ou aux aliments contenant de la **vitamine A** car cette dernière peut avoir des effets tératogènes à une dose supérieure aux apports conseillés soit 2 333 UI par jour. Le foie et les produits à base de foie peuvent contenir de grandes quantités de vitamine A (par exemple le foie de porc : 26 000 UI/100 g), les femmes enceintes doivent donc éviter d'en consommer.⁵²

2.2. LES VITAMINES ET L'ALLAITEMENT MATERNEL

2.2.1. L'allaitement

La supériorité du lait maternel sur les préparations lactées est admise de tous. En effet, sa composition est optimisée pour le nourrisson et ses différents constituants sont particulièrement bien assimilés. Outre ses qualités nutritionnelles, le lait maternel transmet des anticorps et des macrophages qui diminuent la vulnérabilité aux infections du nourrisson. Ce lait protège également contre les risques d'allergies alimentaires. C'est donc l'aliment de choix qui, idéalement, devrait être proposé le plus longtemps possible, jusqu'à au moins six mois.⁵³ Cependant, le taux d'allaitement au sortir de la maternité n'était que de l'ordre de 66,3% en France en 2007,⁵⁴ avec de fortes disparités régionales, et la durée médiane de l'allaitement était de dix semaines.⁵⁵ Ce taux d'allaitement se situant parmi les plus bas des pays développés, l'Etat a inclus dans son Programme National Nutrition Santé (PNNS) de 2006-2010 l'objectif de promouvoir l'allaitement maternel.⁵⁶ Le PNNS prévoyait 70% d'enfants allaités à la naissance en 2010.⁵⁴ En 2012, l'étude Épifane réalisée en France par l'Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle (USEN) auprès de 3 500 nourrissons nés entre janvier et avril dans 140 maternités, a évalué le taux d'allaitement maternel à la maternité, et au premier mois de l'enfant. Les résultats ont révélé que plus des deux-tiers des nourrissons (69%) recevaient du lait maternel à la maternité (60% de façon exclusive, 9% en association avec des formules lactées). Dès l'âge d'un mois, ils n'étaient plus que 54% à être allaités, et seulement 35% de façon exclusive.⁵⁷ Les résultats de cette étude montrent que l'arrêt de l'allaitement se fait encore trop précocement au vu de ses nombreux bénéfices pour le nourrisson.

2.2.2. Les vitamines chez la femme allaitante

2.2.2.1. Influence de l'alimentation maternelle sur le contenu vitaminique du lait

Les micronutriments contenus dans le lait maternel sont classés en deux groupes en fonction de leur lien avec le statut nutritionnel de la mère :

- ✓ le groupe I inclut les vitamines B₁, B₂, B₆, B₁₂ et A. La concentration de ces micronutriments dans le lait maternel est affectée par le statut nutritionnel maternel.
- ✓ le groupe II inclut l'acide folique et la vitamine D. La concentration de ces micronutriments dans le lait maternel est peu ou pas affectée par le statut nutritionnel de la mère.⁵⁸

Le contenu du lait en vitamines du groupe I est donc influencé par les apports maternels mais à des degrés variables selon les vitamines. L'influence des apports maternels est généralement très nette pour les vitamines hydrosolubles et des déficits chez l'enfant demeurent exceptionnels si les apports maternels sont satisfaisants. Concernant le groupe II, il semble que le contenu en folates du lait se maintienne aux dépens de l'organisme maternel. S'il existe des risques de déficits pour la mère, aucun cas n'a jamais été rapporté chez l'enfant allaité.⁵⁸ Les apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamines chez la femme qui allaite sont repris dans le tableau 6. La comparaison avec les ANC chez la femme adulte non allaitante montre que presque tous les apports en vitamines doivent être augmentés chez les mères qui allaitent à l'exception des vitamines E et K.

Vitamines	ANC femme allaitante	ANC femme adulte
Vitamine A (en µg/j)	950	600
Vitamine E (en mg/j)	12	12
Vitamine D (en µg/j)	10	5
Vitamine K (en µg/j)	45	45
Vitamine C (en mg/j)	130	110
Vitamine B1 (en mg/j)	1,8	1,1
Vitamine B2 (en mg/j)	1,8	1,5
Vitamine B3 (en mg/j)	15	11
Vitamine B5 (en mg/j)	7	5
Vitamine B6 (en mg/j)	2	1,5
Vitamine B8 (en µg/j)	55	50
Vitamine B9 (en µg/j)	400	300
Vitamine B12 (en µg/j)	2,8	2,4

Tableau 6 : Les ANC en vitamines de la femme allaitante comparés à ceux de la femme adulte non allaitante¹¹

Afin d'évaluer les profils nutritionnels et de vérifier leur adéquation par rapport aux apports recommandés, Mackey et coll.⁵⁹ ont étudié de façon prospective les apports alimentaires de 52 femmes bien portantes, ayant un indice de masse corporelle normal et allaitant leur nourrisson en bonne santé. A l'aide de relevés effectués à trois et six mois, ils ont mis en évidence que la consommation de la plupart des micronutriments était en accord ou dépassait les apports recommandés à l'exception des folates et des vitamines B₆, D et E. Ces auteurs recommandent donc aux femmes allaitantes de mettre l'accent sur les aliments qui sont une bonne source de ces micronutriments.⁵⁸

2.2.2.2.Faut-il systématiquement supplémenter la femme allaitante en vitamines?

Une alimentation équilibrée apporte à la femme allaitante tous les micronutriments qui lui sont nécessaires, ne rendant ainsi pas utile le recours à une supplémentation systématique en vitamines chez ces femmes. Même si une mère est dénutrie, elle fabrique un lait tout à fait satisfaisant en quantité et en qualité en puisant dans ses réserves et permet ainsi une croissance normale du bébé. La qualité du lait est uniquement compromise en cas de dénutrition sévère de la mère et c'est notamment l'une des situations qui justifie l'utilisation d'une supplémentation. Les vitamines pouvant être proposées aux femmes allaitantes sont :

- ✓ la vitamine B₁₂ et les folates en cas de régime végétalien depuis plus de 4 ans
- ✓ la vitamine D si l'exposition aux UV solaires est très faible
- ✓ les vitamines A, D, B₂, B₃, B₆, B₁₂ et C en cas de dénutrition sévère.⁶⁰

Des exemples de spécialités disponibles à l'officine dans le cadre de ces suppléments sont notés dans le tableau suivant :²¹

Indications	Nom commercial	Posologie	Formes et dosages																																
Femme allaitante suivant un régime végétalien carencée en vitamine B₁₂	<i>Vitamine B12 Gerda®</i>	1 mg/j x 10 à 30 j <i>puis</i> 1 mg tous les 10 jours	Comprimés à 250 µg																																
Femme allaitante suivant un régime végétalien carencée en vitamine B₉	<i>Spéciafoldine®</i> 5mg	5 à 15 mg/j pendant 1 mois <i>puis si besoin</i> 5mg/semaine	Comprimés à 5mg																																
Prophylaxie des carences en vitamine D chez la femme allaitante	<i>Stérogyl®</i>	400 à 600 UI/j	Gouttes, 400 UI par goutte																																
Compléments multivitaminés pour la femme allaitante	<i>Oligobs® Allaitement</i>	1 cp + 1 capsule d'oméga 3/j dès l'accouchement et pendant toute la durée de l'allaitement	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Vitamines</th> <th>Pour 1 cp</th> <th>% AJR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>0,8 mg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>B6</td> <td>2 mg</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>B9</td> <td>200 µg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>B12</td> <td>3 µg</td> <td>120</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>80 mg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>D3</td> <td>5 µg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>12 mg</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	Vitamines	Pour 1 cp	% AJR	A	0,8 mg	100	B6	2 mg	143	B9	200 µg	100	B12	3 µg	120	C	80 mg	100	D3	5 µg	100	E	12 mg	100								
	Vitamines	Pour 1 cp	% AJR																																
A	0,8 mg	100																																	
B6	2 mg	143																																	
B9	200 µg	100																																	
B12	3 µg	120																																	
C	80 mg	100																																	
D3	5 µg	100																																	
E	12 mg	100																																	
<i>Gynéfam® Grossesse et allaitement</i>	1 capsule/j pendant toute la durée de l'allaitement	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Vitamines</th> <th>Pour 1 cp</th> <th>% AJR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>B1</td> <td>1,1 mg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>B2</td> <td>1,4 mg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>B3</td> <td>16 mg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>B5</td> <td>6 mg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>B6</td> <td>1,4 mg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>B8</td> <td>50 µg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>B9</td> <td>400 µg</td> <td>200</td> </tr> <tr> <td>B12</td> <td>2,5 µg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>12 mg</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>10 µg</td> <td>200</td> </tr> </tbody> </table>	Vitamines	Pour 1 cp	% AJR	B1	1,1 mg	100	B2	1,4 mg	100	B3	16 mg	100	B5	6 mg	100	B6	1,4 mg	100	B8	50 µg	100	B9	400 µg	200	B12	2,5 µg	100	E	12 mg	100	D	10 µg	200
Vitamines	Pour 1 cp	% AJR																																	
B1	1,1 mg	100																																	
B2	1,4 mg	100																																	
B3	16 mg	100																																	
B5	6 mg	100																																	
B6	1,4 mg	100																																	
B8	50 µg	100																																	
B9	400 µg	200																																	
B12	2,5 µg	100																																	
E	12 mg	100																																	
D	10 µg	200																																	

Tableau 7: Spécialités disponibles à l'officine destinées aux femmes allaitantes²¹

2.2.2.3. Evolution de la composition en vitamines du lait maternel

Au fur et à mesure que la lactation progresse, les concentrations en vitamines dans le lait maternel évoluent. Certaines, telles que la vitamine B₂, la vitamine A et la vitamine K sont à un taux plus élevé dans le colostrum (sécrétion des trois premiers jours) que dans le lait mature (obtenu vers le 15^{ème} jour environ) et leurs taux se stabilisent au bout de 3 à 4 mois d'allaitement. Les concentrations des autres vitamines, dont la vitamine B₁, la vitamine B₃ et la vitamine B₆ sont plus faibles dans le colostrum que dans le lait mature. Bien que les concentrations des vitamines se stabilisent après 3 à 4 mois, celle des folates augmente tandis que celle de la vitamine B₂ diminue au fur et à mesure que l'allaitement progresse.^{8,17} Le tableau 8 présente la teneur en vitamines du lait maternel humain mature.

Vitamines	Lait maternel humain
Vitamine A (UI)	2 500
Vitamine D (UI)	22
Vitamine E (mg)	1,8
Vitamine K (µg)	20
Vitamine B ₁ (µg)	140
Vitamine B ₂ (µg)	370
Vitamine B ₃ (µg)	1 830
Vitamine B ₅ (µg)	2 300
Vitamine B ₆ (µg)	110
Vitamine B ₈ (µg)	7
Vitamine B ₉ (µg)	50
Vitamine B ₁₂ (µg)	0,4
Vitamine C (µg)	50

Tableau 8 : Teneur en vitamines du lait maternel humain (exprimée par litre de lait)⁸

2.3. LA MERE VEGETARIENNE ET SON NOURRISSON

2.3.1. Le régime alimentaire végétarien

L'alimentation végétarienne est une alimentation restrictive dans la mesure où elle supprime la consommation de produits animaux soit totalement, le végétalisme, ou bien partiellement, le végétarisme. Les sujets végétaliens ne mangent donc pas de viande, de poisson, de produits laitiers ni d'œufs. Les personnes végétariennes peuvent inclure dans leur alimentation les œufs (les ovo-végétariens), les produits laitiers (les lacto-végétariens) ou bien les deux (les lacto-ovo-végétariens).⁶¹ Dans les pays industrialisés (Europe, Amérique du Nord), les motivations à devenir végétariens sont multiples, la plus fréquente est sans aucun doute d'ordre hygiénique. En revanche, le végétarisme a été pratiqué de tout temps pour des raisons religieuses par une grande partie de la population de notre planète (dans le bouddhisme notamment). Dans les pays industrialisés, le sujet végétarien ne s'abstient pas seulement de consommer de la viande, il ne fume plus et ne boit plus d'alcool. Le végétarisme est donc un nouvel « art de vivre ».⁸

2.3.2. Grossesse et allaitement chez la femme végétarienne : quelles sont les carences vitaminiques encourues?

Malgré un apport énergétique plus faible, la population végétarienne a un apport vitaminique global plus élevé que celui des sujets omnivores. Cependant, il existe tout de même un risque majeur de carence vitaminique chez cette population végétarienne concernant la **vitamine B₁₂ (cobalamine)** dans la mesure où cette vitamine est habituellement apportée par les produits animaux souvent exclus du régime alimentaire. Chez les femmes lacto-ovo-végétariennes, la carence en vitamine B₁₂ est rare. Les taux plasmatiques en cobalamine sont proportionnels à la consommation des produits alimentaires d'origine animale. De ce fait, les teneurs les plus basses sont retrouvées chez les mères végétaliennes. En revanche, les femmes végétariennes ont des taux sériques en folates élevés. Cette augmentation des folates pourrait être un signe de carence en vitamine B₁₂ puisque cette vitamine est nécessaire à l'entrée des folates dans l'érythrocyte.⁸

Les régimes végétaliens et lacto-ovo-végétariens bien planifiés peuvent respecter les besoins nutritionnels de la grossesse. Les nourrissons issus de mères végétariennes ont des poids de naissance comparables à ceux des enfants non végétariens. Chez les mères strictement végétaliennes, il faut assurer des apports suffisants en vitamine B₁₂ par l'utilisation de compléments.⁶¹ Rappelons que les apports nutritionnels conseillés chez la femme enceinte en vitamine B₁₂ sont de 2,6 µg par jour.¹¹

Le déficit en vitamine B₁₂, observé dans la population végétarienne, s'accompagne de manifestations cliniques principalement chez les nouveau-nés nourris au sein de mères végétaliennes car la concentration en vitamine B₁₂ dans le lait de ces femmes est effondrée alors que leur concentration plasmatique peut être encore normale ou peu diminuée. La durée de la pratique végétalienne peut expliquer l'absence de manifestations cliniques chez la mère puisqu'il faut 5 à 20 ans pour qu'une alimentation sans vitamine B₁₂ ait une traduction clinique objective. Chez l'enfant, la carence apparaît cliniquement entre l'âge de 6 mois et 1 an car les stocks, de l'ordre de 25 µg, sont toutefois suffisants pour leur permettre une croissance et un développement psychomoteur normaux pendant les premiers mois de vie.^{8,62} La carence profonde en vitamine B₁₂ se manifeste initialement par un arrêt du développement psychomoteur, une léthargie et une irritabilité. Ensuite, le développement staturo-pondéral se ralentit et s'arrête. Des œdèmes des extrémités, une dyspigmentation cutanée ou un coma sont plus rares. La symptomatologie clinique et les désordres métaboliques régressent en 24 à 48 heures après administration parentérale de vitamine B₁₂ chez le nourrisson.⁶² La fréquence de la carence en vitamine B₁₂ chez ces enfants issus de mères végétaliennes et nourris au sein justifie la supplémentation des mères et de leurs enfants.

Les spécialités médicamenteuses de vitamine B₁₂ disponibles en officine se présentent soit sous forme de comprimés utilisables à partir de 6 ans (ex : *Vitamine B12 Gerda*[®] : 1 mg par jour pendant 15 à 30 jours puis 1 mg tous les 10 jours), soit sous la forme d'ampoules injectables ou buvables (ex : *Vitamine B12 Gerda*[®] 1000 µg : 1 ampoule buvable par jour pendant 2 à 4 semaines puis tous les 10 jours). Il est important de signaler aux patients prenant ce traitement que la coloration rouge des urines est normale. Elle est due à l'élimination urinaire de la vitamine B₁₂.²¹

Les autres risques de déficits vitaminiques rencontrés dépendent du régime alimentaire adopté. Les mères végétariennes ont également un risque de déficit plus élevé en **vitamine D**.

Les mères végétaliennes ont généralement des apports insuffisants en **vitamine C** tandis que les femmes lacto-ovo-végétariennes et lacto-végétariennes ont des apports en vitamine C et en folates égaux ou supérieurs aux ANC.⁸

2.4. LES VITAMINES CHEZ LE NOURRISSON

Les nourrissons et les enfants en bas âge, c'est-à-dire respectivement les enfants âgés de moins de douze mois et les enfants âgés de un à trois ans, représentent des groupes spécifiques de la population qui ont des besoins nutritionnels particuliers.⁶³

En effet, la première année de vie est la seule période de la vie humaine durant laquelle le poids triple normalement en douze mois, la taille augmente de 50% et la masse du cerveau croît de 2 grammes par jour. L'objectif traditionnel de la nutrition infantile a donc toujours été d'assurer les apports nutritionnels adéquats pour soutenir ce rythme rapide de croissance.⁶⁴

2.4.1. Le nourrisson né à terme

A la naissance, l'enfant présente toujours des taux satisfaisants en ce qui concerne les vitamines hydrosolubles, le fœtus humain se servant préférentiellement au détriment de l'organisme maternel.¹⁴ En France, les apports conseillés en vitamines chez les enfants nés à terme ont été calculés en se référant à la composition vitaminique du lait maternel et au volume de lait consommé. Si les informations ainsi obtenues sont essentielles pour évaluer les besoins à cet âge de la vie, elles ont leurs limites pour certaines vitamines et notamment pour la vitamine K où une complémentation de l'enfant est indispensable.¹¹

En 2005, le Syndicat Français des Aliments de l'Enfance (SFAE) a fait réaliser une étude⁶⁵ sur les consommations alimentaires de 713 enfants français âgés de 0 à 3 ans durant 3 jours consécutifs. L'étude a été mise en œuvre par la Société Française d'Études et de Sondages (SOFRES) puis les données ont été analysées à l'Université de Bourgogne par l'équipe de physiologie de la nutrition de CREABio® (Centre de Ressources pour Etudes Appliquées Biomédicales). Les principales observations qui ressortent de ces analyses

concernant les vitamines sont les suivantes : les apports de vitamine E sont faibles et la vitamine D apportée par l'alimentation reste très en dessous des besoins. L'analyse faite sur les aliments spécifiques pour bébés dont les produits laitiers infantiles (les laits 1^{er} âge de 0 à 6 mois, les laits 2^{ème} âge à partir de 6 mois, les laits de croissance à partir de 12 mois et les yaourts spécifiques bébés) montre que, globalement, plus les enfants bénéficient de ces aliments, plus leurs apports nutritionnels sont conformes aux recommandations. Ainsi, une plus grande consommation d'aliments infantiles permet d'accroître les apports en vitamines C, D et E.⁶⁶

2.4.1.1. La vitamine D chez le nourrisson

Le nouveau-né dépend de sa mère quant à son statut en vitamine D. La 25-hydroxyvitamine D₃ traverse aisément la barrière placentaire. La demi-vie de la 25-hydroxyvitamine D₃ étant de deux à trois semaines, le statut en vitamine D du nouveau-né peut rester satisfaisant au cours des premières semaines qui suivent la naissance. La couverture des besoins en vitamine D du nouveau-né dépend ensuite de la vitamine D synthétisée dans l'épiderme sous l'action des rayons ultra-violet à partir du 7-déhydrocholestérol, et de la vitamine D apportée par le lait maternel ou les laits du premier âge. Le lait maternel est pauvre en vitamine D de telle sorte qu'en période hivernale, lorsque l'ensoleillement est insuffisant, les nouveau-nés peuvent développer une carence en vitamine D s'ils ne sont pas supplémentés.⁸

2.4.1.1.1. Les risques liés à un déficit en vitamine D

La vitamine D a pour rôle de favoriser l'absorption intestinale du calcium et contrôle son intégration dans le tissu osseux. L'hypovitaminose D chez l'enfant a comme manifestation majeure le **rachitisme**.¹⁶

❖ Définition du rachitisme³⁸

Le rachitisme est une maladie carencielle qui apparaît sur un squelette en croissance. Il est caractérisé par un défaut de maturation de la trame protéique de l'os. Il s'observe surtout entre six mois et trois ou quatre ans, mais des formes tardives sont possibles.

Le rachitisme commun est la conséquence d'une carence en vitamine D : exposition solaire insuffisante, défaut de supplémentation chez le nourrisson, troubles digestifs prolongés entraînant une malabsorption de la vitamine D.

Il existe d'autres formes de rachitisme mettant en jeu la vitamine D. Il s'agit de rachitismes vitamino-résistants de transmission familiale. Il en existe deux types:

- ✓ le type 1 : caractérisé par un défaut d'activité de la 1 α -hydroxylase rénale
- ✓ le type 2 : lié à des mutations situées sur le chromosome 12 des gènes codant pour les récepteurs de la 1,25-dihydroxyvitamine D₃.

❖ Manifestations cliniques du rachitisme

Qu'il s'agisse d'un rachitisme commun ou vitamino-résistant, la clinique observée est identique.³⁸ Les signes les plus évocateurs de la maladie sont les signes osseux : hypertrophie épiphysaire évidente au niveau des poignets, genoux et chevilles, « chapelet » costal, retard de fermeture de la fontanelle (au-delà du quinzième mois), déformations osseuses des os longs (*genu varum* = jambes arquées). La fragilité osseuse se traduit parfois par des fractures incomplètes, dites « de bois vert ». L'éruption dentaire est retardée avec parfois des défauts de l'émail dentaire et une fréquence accrue de caries. L'hypocalcémie est plus rare et se manifeste par une irritabilité, des tremblements et parfois des convulsions.¹⁶

❖ Prévention et traitement du rachitisme

Le **traitement préventif** du rachitisme commun repose sur l'administration de vitamine D jusqu'à l'âge de 18 mois (éventuellement jusqu'à 24 mois dans les régions de faible ensoleillement), puis pendant les mois d'hiver jusqu'à l'âge de 5 ans.¹⁶

La posologie recommandée pour la prophylaxie du rachitisme chez le nourrisson dépend du type de pigmentation de la peau et de l'alimentation reçue. Chez les nourrissons ayant la peau blanche et nourris avec un lait infantile enrichi en vitamine D, la dose journalière à apporter est de 600 à 800 UI de vitamine D. Lorsqu'ils sont allaités, la posologie est de 1 200 UI par

jour. Chez les nourrissons ayant une peau pigmentée et nourris avec un lait infantile enrichi en vitamine D, la dose journalière recommandée est de 1 200 à 1 600 UI. Pour ceux qui bénéficient de l'allaitement maternel, la posologie est de 1 600 à 2 000 UI par jour.²²

Les spécialités disponibles à l'officine pouvant être utilisées chez le nourrisson sont par exemple :

- ✓ *Stérogyl*[®] : solution buvable dosée à 400 UI de vitamine D₂ par goutte.
- ✓ *Uvestérol D*[®] : solution buvable dosée à 1 500 UI de vitamine D₂/mL. La pipette permettant le prélèvement comporte 3 graduations : L, n°1 et n°2, correspondant respectivement à 800, 1 000 et 1 500 UI. Ce médicament doit être administré lentement en position semi-assise pour éviter une fausse route. Il peut être éventuellement dilué dans un peu d'eau ou de lait mais pas dans du jus de fruit.
- ✓ *Zyma D 10 000 UI/mL*[®] : solution buvable dosée à 333 UI de vitamine D₃ par goutte.
- ✓ *Zyma D 80 000 UI*[®] : une ampoule de vitamine D₃ en solution huileuse buvable. Chez le nourrisson recevant un lait enrichi en vitamine D, la posologie est d'1 ampoule tous les 6 mois. Dans le cas où le lait n'est pas enrichi, la posologie est d'1 ampoule tous les 2 à 3 mois.^{21,22}

Le **traitement curatif** du rachitisme commun repose sur l'administration de 4 000 à 8 000 UI de vitamine D par jour avec, si nécessaire, un apport de calcium en cas d'hypocalcémie. Les spécialités disponibles à l'officine sont notamment :

- ✓ *Stérogyl*[®] : en gouttes à la posologie de 4 000 à 8 000 UI par jour (soit 10 à 20 gouttes/jour) pendant 1 ou 2 mois.
- ✓ *Vitamine D3 B.O.N*[®] : une ampoule buvable ou injectable par voie intramusculaire de vitamine D₃ en solution huileuse dosée à 200 000 UI. Le traitement curatif repose sur l'administration d'une ampoule unique, suivie d'un traitement identique à celui utilisé en préventif, 6 semaines plus tard.²²

Le rachitisme vitamino-résistant de type 1 se corrige par des apports à vie de 1-hydroxyvitamine D₃. La solution buvable *Un alfa*[®] est un exemple de spécialité disponible à l'officine pour ce traitement. Elle est dosée à 0,10 µg de 1-hydroxyvitamine D₃ par goutte. Le traitement d'attaque repose sur la prise de 2 à 4 µg par jour, suivi d'un traitement d'entretien à la dose de 0,75 à 2 µg par jour.²¹

Le rachitisme de type 2 est amélioré par l'administration de très fortes doses de 1,25-dihydroxyvitamine D₃ et de calcium.³⁸

2.4.1.1.2. Les risques liés à un surdosage en vitamine D

Les risques d'intoxication aux doses thérapeutiques sont rares. Le premier signe est une hypercalciurie. Les autres signes cliniques sont dus à l'hypercalcémie : signes digestifs (anorexie, nausées, vomissements), neuropsychiques (asthénie, céphalées) et rénaux (polyurie, polydipsie).¹⁶

2.4.1.2. Les risques liés à un déficit en vitamine K chez le nourrisson

Tous les nouveau-nés, quel que soit le statut de la mère en vitamine K, nourris au sein ou par des laits artificiels, doivent être supplémentés à la naissance en vitamine K. En effet, le statut vitaminique K du nouveau-né est très précaire, d'une part, parce que la vitamine K ne diffuse que très peu au niveau de la barrière placentaire au cours de la grossesse et, d'autre part, parce que l'absence de colonisation du tube digestif par la flore intestinale empêche toute synthèse endogène.¹⁴ Cette vitamine K est nécessaire à la synthèse hépatique de certains facteurs de la coagulation. Chez le nouveau-né, la fonction hépatique est incomplètement développée et la capacité de synthèse des facteurs de la coagulation va être ainsi limitée. L'hypovitaminose K physiologique et l'immaturité hépatique associée vont rendre le nourrisson particulièrement sensible au risque hémorragique. En effet, la manifestation majeure de carence à craindre à la naissance s'appelle **la maladie hémorragique du nouveau-né**.¹⁶

❖ Définition de la maladie hémorragique du nouveau-né

Il s'agit d'une maladie liée à un déficit en facteurs de la coagulation II, VII, IX et X vitamino-K dépendants. Ce déficit est maximal au deuxième ou troisième jour de vie de l'enfant et résulte d'une carence habituelle en vitamine K à la naissance, surtout chez le prématuré.³⁸

❖ Diagnostic

Le diagnostic de la maladie hémorragique du nouveau-né est fondé sur la survenue d'une hémorragie digestive isolée au troisième ou quatrième jour de vie.³⁸ Une chute des facteurs vitamino-K dépendants de plus de 20% par rapport à la normale est remarquée dans ce cas.¹⁶

Cette maladie est à distinguer du méléna, survenant après déglutition par l'enfant de sang maternel lors de l'accouchement. Plus précoce, il se rencontre le jour ou le lendemain de la naissance et il est confirmé par la présence d'hématies maternelles dans les selles du nourrisson.³⁸

❖ Les traitements préventifs et curatifs

La méthode la plus sûre pour prévenir le déficit en vitamine K et sa manifestation hémorragique est d'administrer systématiquement à tous les nouveau-nés de la vitamine K₁.¹⁴ La dose recommandée est de 2 mg per os à la naissance ou tout de suite après, puis une deuxième dose de 2 mg per os administrée entre le 2^{ème} et le 7^{ème} jour.²¹

Ce traitement préventif devra être poursuivi lorsque la maman choisira d'allaiter son enfant car les teneurs en vitamine K du lait maternel sont insuffisantes pour couvrir les besoins de l'enfant. Une dose de 2 mg de vitamine K₁ per os sera donnée chaque semaine à l'enfant nourri au sein. La spécialité délivrée en officine est la *Vitamine K1 Roche 2 mg/0,2 ml Nourrissons*[®] à la posologie d'une ampoule buvable par semaine. Au sixième mois, les teneurs en vitamine K₁ du lait maternel et la production de vitamine K₂ par la flore bactérienne du tractus gastro-intestinal du nourrisson sont suffisantes pour maintenir le statut en vitamine K à un niveau normal.¹⁴

Le traitement curatif de la maladie hémorragique du nouveau-né repose sur l'injection d'une dose initiale de 1 mg de vitamine K₁ par voie intraveineuse ou intramusculaire lente. Si une anémie est diagnostiquée chez le nouveau-né, celle-ci est traitée parallèlement.

Les doses ultérieures de vitamine K à administrer sont déterminées en fonction des paramètres de la coagulation.²¹

2.4.1.3. La supplémentation en vitamine B₉ chez le nourrisson

Un nourrisson a un besoin en folates, rapporté au poids corporel, environ dix fois plus élevé qu'un adulte. L'apport recommandé pour les nourrissons est fixé à 70 µg par jour en France. Le lait maternel et le lait de vache en contiennent environ 50 µg/L. Les enfants nourris au sein ont des taux sanguins très supérieurs à ceux de l'adulte. En France, la teneur en folates des laits infantiles « premier âge » varie de 60 à 135 µg/L. Le traitement du lait par la chaleur diminue sa teneur en folates. Ainsi, la stérilisation par chauffage peut diminuer de moitié le contenu en folates d'un lait pour nourrisson.⁸

La supplémentation en folates des nourrissons concerne uniquement ceux présentant une carence. Dans ces conditions, la *Spéciafoldine*[®] 5mg en comprimés est prescrite chez ces nourrissons à la posologie de 2,5 à 5 mg par jour pendant un mois puis, si besoin, 5 mg par semaine.²²

2.4.1.4. La vitamine B₁₂ chez le nourrisson⁸

La carence en vitamine B₁₂ est rare mais son diagnostic doit être fait le plus tôt possible face au danger que représente cette carence sur le plan neurologique si elle n'est pas traitée rapidement. Les apports en vitamine B₁₂ sont généralement très supérieurs aux besoins. Les apports nutritionnels conseillés chez le nourrisson sont de 0,5 µg par jour. Les nourrissons nourris exclusivement au sein ont un apport d'environ 0,3 µg par jour, cette quantité pouvant être considérée comme adéquate. En revanche, chez les mères végétaliennes, le lait maternel a une teneur insuffisante en vitamine B₁₂ et une anémie accompagnée de signes neurologiques peuvent être observés chez les enfants nourris au sein. (cf § 2.3.2)

2.4.1.5. La vitamine A et les risques de déficit chez le nourrisson⁸

Le maintien du statut vitaminique A à un niveau satisfaisant est essentiel tout au long de la vie. Son influence est encore plus marquée dans les périodes caractérisées par une prolifération et une différenciation intenses des cellules. La rétinolémie du nouveau-né est inférieure à celle de la mère. Le fœtus commence à mettre en réserve de la vitamine A au cours du troisième trimestre de grossesse et pendant la période post-natale. Plusieurs mois

vont être nécessaires au nouveau-né pour se constituer des réserves de vitamine A lui permettant de couvrir ses besoins.

Chez les nouveau-nés nourris au sein, c'est la teneur en vitamine A du lait maternel qui conditionne leurs propres taux de vitamine A. La composition du lait maternel est influencée par le statut en vitamine A de la mère et varie dans le temps. Le colostrum et le lait des premiers jours sont très riches en vitamine A (400-600 UI/L dans le colostrum *versus* 60-250 UI/L dans le lait mature). Même chez les mères dénutries, les teneurs du lait en vitamine A peuvent couvrir les besoins du nouveau-né pendant les trois premières semaines de vie. Puis, les besoins en vitamine A du nouveau-né augmentant et la teneur du lait maternel diminuant, le statut en vitamine A du nourrisson peut progressivement s'altérer.

La carence en vitamine A est un problème de santé publique majeur dans un grand nombre de pays en voie de développement, principalement en Afrique et en Asie. Deux cent cinquante mille à cinq cent mille enfants carencés en vitamine A deviennent aveugles chaque année dans le monde et la moitié d'entre eux meurent dans l'année qui suit. Il est estimé à 100-140 millions le nombre d'enfants dans le monde carencés en vitamine A, cette carence étant un facteur de risque majeur de mortalité infantile.

Cependant, dans les pays occidentaux à niveau de vie élevé, les états de carence sont rares. Il n'est donc pas nécessaire de supplémenter les nouveau-nés.

2.4.1.6. La vitamine E chez le nourrisson⁸

Les taux sériques en α -tocophérol sont significativement plus élevés chez la mère que chez le nouveau-né. Les valeurs mesurées chez la mère varient de 9,2 à 25,3 mg/L tandis que celles mesurées chez le nouveau-né varient de 2,4 à 6,1 mg/L. Ceci montre que le transfert de l' α -tocophérol de la mère au fœtus n'est pas totalement efficace. Les teneurs en vitamine E du sérum chez le nouveau-né sont souvent inférieures à la teneur considérée comme indiquant une carence en vitamine E, soit 4 mg/L. Cependant, il reste à établir si de tels niveaux doivent être considérés comme le reflet d'une carence en vitamine E ou comme une adaptation physiologique.

2.4.1.7. Conclusion

En conclusion, il est possible d'affirmer que, globalement, la plupart des nourrissons et enfants français en bas âge disposent d'apports nutritionnels adéquats au vu des recommandations officielles. Au cours des vingt-cinq dernières années, leurs apports nutritionnels se sont améliorés parallèlement à l'utilisation croissante d'aliments spécifiquement élaborés pour les bébés et à une utilisation plus prolongée des préparations lactées infantiles adaptées à leurs besoins.⁶⁶

2.4.2. Le nourrisson prématuré

La prématurité se définit comme une naissance survenant avant la 37^{ème} semaine d'aménorrhée, calculée à partir du premier jour des dernières règles. La durée normale d'une grossesse est de 40 à 41 semaines. Un terme compris entre 22 et 33 semaines d'aménorrhée définit la grande prématurité. Un terme inférieur est appelé une fausse couche.⁶⁷

Selon les dernières enquêtes nationales périnatales,^{68,69} on estime que naissent chaque année plus de 55 000 prématurés. De plus, un bébé sur cinq né avant terme est un grand prématuré.⁶⁷ Entre 1998 et 2003, on a constaté que le taux de prématurés avait augmenté, et particulièrement, le taux de grands prématurés. Ce dernier était autour de 10 à 18%.^{67,68} Entre 2003 et 2010, le taux de prématurés a encore légèrement progressé.⁶⁹

Bien que l'espérance de vie en bonne santé de ces enfants n'ait cessé d'augmenter du fait des progrès réalisés dans le domaine médical, les prématurés constituent une population à risque. Leur croissance somatique n'est pas totale et leurs organes ne sont pas encore pleinement fonctionnels. A la naissance, lorsque leurs fonctions physiologiques sont stabilisées, ils doivent recevoir une alimentation leur permettant à la fois de couvrir leurs besoins nutritionnels et d'assurer une vitesse de croissance similaire à celle du fœtus *in utero* ayant le même âge gestationnel. Le poids du prématuré peut doubler en deux mois. Ainsi, tout excès comme toute carence d'apport risque de lui être nuisibles.^{8,70} Toutes les vitamines restent essentielles pour la croissance du prématuré, mais quelques-unes d'entre elles sont particulièrement importantes à considérer telles que les vitamines A, D, E et K.⁷⁰

2.4.2.1. Les vitamines liposolubles

Les vitamines A, D et E sont transportées de la mère au fœtus par le placenta et s'accumulent dans le tissu adipeux. Les stocks de ces trois vitamines chez le prématuré sont d'autant plus faibles et leur statut d'autant plus précaire que son âge gestationnel est inférieur à 34 semaines. La vitamine K ne franchissant pas la barrière placentaire, les réserves du fœtus en cette vitamine sont donc très réduites.⁸

2.4.2.1.1. La vitamine A et les risques de déficit chez le prématuré

La vitamine A joue un rôle essentiel dans le développement des poumons et le maintien de l'intégrité de l'épithélium du tractus respiratoire. En particulier, la vitamine A (sous forme d'acide rétinoïque) est impliquée dans la maturation et la différenciation pulmonaires. L'expression des protéines du surfactant pulmonaire, sécrétées par les pneumocytes de type 2, est régulée par l'acide rétinoïque et les corticoïdes. Le déficit en vitamine A résulte chez le prématuré en une altération de la croissance et de la différenciation des cellules épithéliales des poumons et du système génito-urinaire. Les signes de ce déficit ont avant tout une expression pulmonaire :

- ✓ altération des sécrétions pulmonaires
- ✓ perte de l'homéostasie hydrique le long de l'arbre trachéo-bronchique
- ✓ disparition progressive des cils favorisant la prédisposition aux atélectasies et aux infections pulmonaires.⁸

Les anomalies morphologiques pulmonaires rencontrées lors d'une carence en vitamine A chez les prématurés soulignent son rôle essentiel au moment du développement des poumons au cours du dernier trimestre de grossesse. Les prématurés, et encore plus ceux ayant un poids très faible (< 1 kg), ont habituellement des concentrations tissulaires et circulantes en vitamine A très basses qui pourraient augmenter le risque de **dysplasie broncho-pulmonaire** (DBP).⁸ En effet, la dysplasie broncho-pulmonaire représente l'une des complications les plus fréquentes de la prématurité et la première cause d'insuffisance respiratoire chronique du jeune enfant. La DBP est une pathologie respiratoire due à des facteurs inflammatoires et à l'immaturité pulmonaire du nouveau-né. Le diagnostic de la DBP

est clinique et repose sur la persistance d'apports médicaux en oxygène pendant au moins 28 jours après la naissance.⁷¹

L'altération du statut vitaminique A du prématuré est plurifactorielle :

- ✓ malabsorption intestinale liée à la faible activité des enzymes pancréatiques et au pool réduit des sels biliaires impliqués dans la solubilisation micellaire des lipides et des vitamines liposolubles
- ✓ faiblesse des réserves hépatiques d'autant plus importante que l'âge gestationnel est faible
- ✓ anomalie du transport par altération de la synthèse de la « Retinol Binding Protein » (RBP) chez les prématurés souffrant de dénutrition protéino-calorique.⁸

Les besoins en vitamines A du prématuré sont encore mal connus et les doses devant être administrées font donc l'objet de débats. De même, la voie d'administration fait l'objet de polémiques. C'est la voie parentérale qui est classiquement utilisée pendant les premiers jours de vie, bien que celle-ci pose le problème de la dégradation de la vitamine A sous l'action de la lumière et de son adsorption dans les tubulures. La voie intramusculaire présente l'inconvénient d'être douloureuse. Enfin, il semble que l'incorporation de vitamine A aux formules de lait constitue un moyen pratique et efficace de compléter les prématurés. En revanche, la voie orale doit être proscrite chez le grand prématuré.⁸

La vitamine A est stockée et s'accumule dans l'organisme. Au-delà d'une certaine dose, elle peut devenir toxique. Chez le prématuré, la vitamine A administrée ne doit pas dépasser une dose 5 fois supérieure aux apports recommandés,⁷⁰ ces derniers étant de 150 à 300 µg de vitamine A/kg/j.⁷²

2.4.2.1.2. La vitamine D et les risques de déficit chez le prématuré

Chez le prématuré, l'absorption et le métabolisme de la vitamine D sont pleinement opérationnels dès la 28^{ème} semaine de gestation.³⁷ L'incidence du rachitisme chez le prématuré est relativement élevée (jusqu'à 32%) et la fréquence ainsi que la sévérité des lésions osseuses sont inversement proportionnelles à l'âge gestationnel et au poids de naissance. A la naissance, l'enfant prématuré a un taux de 25-hydroxyvitamine D dépendant de celui de la

mère, mais toujours beaucoup plus bas du fait de la faible concentration du plasma en « *Vitamin D Binding Protein* », la protéine de transport de la vitamine D. Ce gradient materno-fœtal semble être plus important lorsque la mère n'a pas été supplémentée en vitamine D. Il apparaît donc important de veiller, chez les prématurés nés de mères carencées ou déficientes en vitamine D, à obtenir des taux sériques de 25-hydroxyvitamine D optimaux pour éviter l'apparition d'une ostéopénie, voire d'un rachitisme, chez ces enfants.⁸

Le consensus actuel est que chez l'enfant prématuré, en particulier né de mère carencée en vitamine D, un apport en vitamine D de 800 à 1 500 UI par jour est nécessaire pour atteindre une concentration de 25-hydroxyvitamine D supérieure à 30 ng/mL. Un apport minimum de 800 à 1000 UI par jour a donc été retenu par l'ESPGHAN (The « European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition », c'est à dire la Société européenne de gastro-entérologie et de nutrition pédiatrique).³⁷ Pour cela, le *Stérogyl*[®] (vitamine D₂) en gouttes est utilisé pour la prophylaxie du rachitisme chez le prématuré à la posologie de 1 600 UI par jour soit 4 gouttes par jour.²² Chez le prématuré, l'administration de vitamine D₂ s'accompagne d'une augmentation des taux plasmatiques de 25-hydroxyvitamine D et de 1,25-dihydroxyvitamine D dans les jours qui suivent le début de cette supplémentation.⁷⁰

2.4.2.1.3. La vitamine E et les risques de déficit chez le prématuré

Une carence en vitamine E chez le prématuré peut être responsable d'une anémie hémolytique. Une étude⁷³ ayant déterminé les concentrations en vitamines A, E et C dans le sang maternel et dans le sang de cordon chez 30 enfants nés à terme et 22 enfants nés prématurément, a mis en évidence des différences entre les teneurs moyennes en vitamine E dans le sang du cordon chez les prématurés par rapport à celles des nourrissons nés à terme. Les valeurs étaient respectivement de 2 mg/L chez les prématurés et de 5 mg/L chez les enfants nés à terme. Par ailleurs, les concentrations en vitamine E dans le sang maternel étaient respectivement de 13 mg/L chez les mères des prématurés et 14,5 mg/L chez les mères des enfants nés à terme. Ces résultats montrent que les taux circulants de vitamine E sont beaucoup plus bas dans le sang du cordon que dans la circulation maternelle. Ces données suggèrent d'une part que le statut en vitamine E du fœtus dépend de celui de la mère, et d'autre part, que le transfert transplacentaire de la vitamine E est limité. Les concentrations sériques de vitamine E plus élevées chez les enfants nés à terme que chez les prématurés

semblent indiquer que le fœtus accumule la vitamine E au cours du troisième trimestre de grossesse.^{8,73}

L'enfant prématuré est donc particulièrement exposé à la carence en vitamine E et présente de ce fait un risque majoré d'anémie hémolytique. Cette pathologie est associée à une acanthocytose, une thrombocytose et des œdèmes périphériques. Elle se manifeste un ou deux mois après la naissance. Chez le nouveau-né prématuré, la Société Européenne de Gastro-entérologie et Nutrition Pédiatrique (SEGNP) recommande des apports en vitamine E de 0,7 à 0,9 mg par gramme d'acides gras polyinsaturés (AGPI).⁸ Étant donné le lien étroit entre les besoins en vitamine E et ceux en AGPI, ces recommandations de la SEGNP prennent en compte les apports en AGPI.⁴³ Lorsque ces apports recommandés sont respectés, il n'est pas nécessaire d'effectuer une supplémentation orale en vitamine E.⁸

2.4.2.1.4. La vitamine K et les risques de déficit chez le prématuré

Les besoins du prématuré en vitamine K sont particulièrement importants en raison de plusieurs facteurs :

- ✓ l'insuffisance de son stock initial en vitamine
- ✓ l'absence de passage transplacentaire de la vitamine K
- ✓ l'apport vitaminique que réalise le lait de la mère est négligeable
- ✓ l'insuffisance de production des sels biliaires, qui facilitent l'absorption intestinale des vitamines liposolubles
- ✓ le défaut d'acidité du grêle proximal (un pH acide favorise l'absorption de la vitamine K)
- ✓ l'inexistence de la flore colique qui assure la synthèse de la vitamine K₂.⁸

Un apport systématique de vitamine K₁ naturelle est donc essentiel. Chez l'enfant prématuré, présentant un risque hémorragique important, une dose initiale de 1 mg/kg (ex : *Vitamine K1 Roche*[®]) doit être administrée par voie parentérale (IM ou IV lente) à la naissance. S'il y a nécessité de répéter l'administration, la voie d'administration sera reconsidérée pour chaque dose en fonction de l'état clinique du nouveau-né.²¹ L'apport quotidien doit ensuite demeurer supérieur à 5 µg par kilogramme par jour, ce qui justifie une

supplémentation hebdomadaire orale systématique (2-5 mg) tant que dure l'alimentation exclusive au lait maternel.⁸

2.4.2.2. Les vitamines hydrosolubles

Les besoins en vitamines hydrosolubles doivent être couverts de façon quotidienne dès la naissance, mais peu de données sont disponibles concernant le statut des prématurés en vitamines du groupe B. En général, les solutions utilisées en nutrition entérale et parentérale permettent de maintenir un statut satisfaisant en vitamine B₁, B₂, B₆ et en vitamine C.^{8,70} Les besoins en vitamine B₆ et en vitamine C dépendent de la quantité de protéines ingérée. Le prématuré a besoin d'un minimum de 15 µg de vitamine B₆ par gramme de protéines ingérées.⁷⁰

Une carence en acide folique se manifeste par une **anémie mégaloblastique** et un arrêt de la croissance. Un apport compris entre 50 et 100 µg d'acide folique par jour semble nécessaire chez le prématuré au vu de sa croissance rapide.⁷⁰

2.4.2.3. Mise en place de l'alimentation et d'une supplémentation vitaminique chez le prématuré

Les recommandations concernant les prématurés ont été le plus souvent déterminées à partir de celles destinées au nouveau-né en tenant compte des particularités du métabolisme vitaminique du prématuré et de la croissance fœtale normalement très importante au cours du troisième trimestre de gestation. Une telle croissance implique des besoins nutritionnels adaptés qui doivent évoluer avec l'âge gestationnel.⁸ Le prématuré sain ayant un poids de naissance supérieur à 2 kg et un âge gestationnel de 35 à 36 semaines doit rester avec sa mère pour bénéficier de l'allaitement maternel. Tous les autres prématurés nécessitent une hospitalisation allant d'au moins une semaine jusqu'à un mois voire plus. La prise en charge du prématuré ayant moins de 32 semaines d'âge gestationnel doit se faire dans des unités de réanimation néonatale.⁷⁰

Le prématuré doit être alimenté dès la deuxième heure qui suit sa naissance. La voie d'alimentation dépend de son état clinique. Juste après la naissance, le nouveau-né prématuré

ne peut pas téter car cela lui demande trop d'efforts. Il peut alors être nourri soit par voie entérale grâce à une sonde gastrique passant par le nez ou la bouche pour arriver dans l'estomac, soit par voie parentérale lorsque le système digestif ne permet pas de digérer correctement le lait.⁷⁰

Plusieurs alternatives sont disponibles afin d'alimenter les prématurés par voie entérale: le lait de la mère ou le lait féminin pasteurisé ou lyophilisé du lactarium (centre de collecte de lait provenant de donneuses bénévoles¹⁷) ou une formule lactée industrielle dénommée « lait artificiel pour prématuré », spécialement adaptée au prématuré peut être prescrite.^{8,70} Chez le nouveau-né prématuré, le lait de sa propre mère reste l'aliment de choix. Il est plus riche en protéines et sodium que le lait de la mère à terme et a un pouvoir antioxydant supérieur à celui des formules industrielles. Au fur et à mesure que l'allaitement maternel se poursuit, la qualité nutritionnelle du lait diminue et la consommation de 180 mL de lait par kilogramme de poids corporel et par jour ne permet plus au nourrisson de couvrir ses besoins en protéines, calcium, phosphore, fer, zinc, vitamine A et vitamine B₉. Ces nutriments doivent donc être ajoutés au lait maternel à partir du quatorzième jour d'allaitement afin de couvrir les besoins du nourrisson.⁸ Ainsi, le lait de femme et le lait pour prématuré doivent être supplémentés en acide folique (50 µg par 100 ml) et en vitamine C (30 mg par 100 ml). Le lait de femme doit être en plus supplémenté en vitamines liposolubles (A, D, E et K).⁷⁰

Pendant les deux premières semaines qui suivent la naissance, le prématuré de faible poids est alimenté par voie parentérale exclusive, qui assure une délivrance des nutriments dans la circulation systémique. Les apports vitaminiques sont assurés par perfusion intraveineuse de solutés multivitaminés. Des exemples de solutions multivitaminiques utilisables chez le prématuré sont mentionnés dans le tableau 9.⁸

Vitamines	<i>Hydrosol polyvitaminé pharmadéveloppement®</i>	<i>Soluvit®</i>	<i>Vitalipide enfants®</i>
A	5 000 UI	-	2 300 UI
D	1 000 UI	-	400 UI
E	2mg	-	7 UI
K	-	-	200 µg
B₁	2 mg	2,5 mg	-
B₂	1,5 mg	3,6 mg	-
B₃	10 mg	40 mg	-
B₅	4 mg	15 mg	-
B₆	2 mg	4 mg	-
B₈	-	60 µg	-
B₉	-	400 µg	-
B₁₂	-	5 µg	-
C	50 mg	100 mg	-
Volume	2 mL	Lyophilisat/10 mL	10 mL

Tableau 9 : Composition en vitamines de solutions multivitaminées injectables utilisables chez le prématuré⁸

Par la suite, la nutrition entérale va progressivement remplacer la nutrition parentérale. Ainsi, la totalité des apports de vitamines doit être assurée par l'utilisation de préparations orales vitaminées spécifiques. Vers l'âge de trois semaines, la quasi-totalité des prématurés sont alimentés par voie entérale, plus physiologique. Selon le type de solution nutritive utilisée, les quantités de vitamines apportées varient.⁸

L'*Uvestérol ADEC®* est un exemple de solution buvable multivitaminique qui peut être utilisée chez le nouveau-né prématuré. Sa composition en vitamines figure dans le tableau 10. Chez les nouveau-nés prématurés, la dose à administrer correspond à une mesurette graduée soit 1 mL par jour. Il est conseillé de diluer cette dose dans 2 ou 3 millilitres de lait dans une tétine 2^{ème} âge et de faire téter l'enfant en position semi-assise.^{8,70}

Vitamines	<i>Uvestérol ADEC</i>[®] (pour 1 mL de solution)
A	3 000 UI
D	1 000 UI
E	5 mg
C	50mg

Tableau 10 : Composition en vitamines de la solution buvable

Uvestérol ADEC^{® 21}

3. Vitamines et pathologies

3. VITAMINES ET PATHOLOGIES

En 2001, la France s'est dotée d'une véritable politique nutritionnelle de santé publique, en mettant en place, sous l'égide du ministère de la Santé, le Programme National Nutrition Santé (PNNS). Initialement prévu pour une durée de cinq ans (PNNS1 2001-2005) et prolongé en 2006 pour cinq nouvelles années (PNNS2 2006-2010), ce programme constitue un des plans de santé publique les plus ambitieux dans le domaine de la nutrition jamais développé en Europe. Les actions mises en place par le PNNS ont comme finalité de promouvoir les facteurs de protection alimentaire et de réduire l'exposition aux facteurs de risque de maladies chroniques, au niveau de la population générale ou de groupes à risque spécifiques.⁷⁴

Parmi les neuf objectifs nutritionnels prioritaires du PNNS, y figure un objectif vitaminique visant à réduire de 25% la prévalence des déficits en vitamine D. Viennent s'ajouter à ces objectifs, dix points plus spécifiques dont certains ciblent les vitamines :

- ✓ Améliorer le statut en folates des femmes en âge de procréer, notamment, en cas de désir de grossesse, pour diminuer l'incidence des AFTN.
- ✓ Améliorer le statut en calcium et en vitamine D des enfants et adolescents.
- ✓ Prévenir, dépister et limiter la dénutrition des personnes âgées et améliorer leur statut en calcium et en vitamine D.
- ✓ Améliorer l'alimentation des personnes défavorisées en réduisant notamment les déficiences vitaminiques et minérales.
- ✓ Protéger les sujets suivant des régimes restrictifs contre les déficiences vitaminiques et minérales ; prendre en charge les problèmes nutritionnels des sujets présentant des troubles du comportement alimentaire.⁷⁴

La supplémentation en folates chez la femme en âge de procréer a été reprise dans le PNNS 2011-2015.⁷⁵

Ainsi, le PNNS continue de promouvoir l'importance des apports adéquats en vitamines dans notre alimentation mais aussi l'importance d'une supplémentation vitaminique dans certaines situations.

Nous allons ici nous intéresser à différentes situations pathologiques qui nécessitent l'utilisation des vitamines à des fins curatives.

3.1. VITAMINES ET ALCOOLISME

En France, la consommation moyenne d'alcool est de 12 litres par habitant de plus de 15 ans.⁷⁶ Après le tabagisme, l'excès d'alcool est la deuxième cause de mortalité prématurée. La consommation excessive d'alcool ampute l'espérance de vie d'une dizaine d'années. Environ 40 000 personnes meurent chaque année en France des conséquences d'une consommation excessive d'alcool. Dix mille décès sont dus à des cancers (ex : bouche, pharynx, œsophage, pancréas, foie), 6 900 à une cirrhose (90 à 95% de l'alcool étant métabolisé par le foie) et 2 200 à une mort violente (accidents ou suicides).³⁹

L'alcoolisme entraîne progressivement un état de dénutrition qui s'accompagne d'une carence en vitamines, qui touche la moitié des patients alcooliques.^{17,77} La première explication de cet état carenciel est une insuffisance d'apports due au fait que jusqu'à deux tiers des calories ingérées sont représentées par l'alcool. Il se crée donc un déséquilibre entre les apports et les besoins responsable de cette dénutrition chez le sujet alcoolique. Dans les situations où la consommation d'alcool est très importante, l'appétit est inhibé et la perte de poids est concomitante d'une dénutrition sévère d'autant plus aggravée que le patient sera atteint d'une cirrhose.³⁹ Les autres raisons expliquant la carence vitaminique associée à la dénutrition chez le sujet alcoolique sont des dysfonctionnements au niveau du métabolisme vitaminique, avec par exemple une malabsorption digestive ou un défaut de conversion en forme active. L'expression clinique des carences vitaminiques alcoolo-induites est connue pour un certain nombre de vitamines, notamment pour la vitamine B₁, B₆ et les folates, sur lesquelles nous allons principalement nous attarder dans la suite de ce travail.⁷⁷

3.1.1. La vitamine B₁ (la thiamine)

L'alcoolisme est susceptible de conduire à une carence en vitamine B₁ car le métabolisme même de l'alcool fait appel à cette vitamine. Face aux apports excessifs d'alcool, l'utilisation de la thiamine va donc être accentuée et ses pertes non compensées car les apports alimentaires demeurent insuffisants chez les sujets alcooliques. Une carence en vitamine B₁ va donc s'installer progressivement. Au niveau cellulaire, cette carence entraîne un dysfonctionnement des enzymes et des voies métaboliques dépendantes de la thiamine pouvant conduire à la mort cellulaire. Les trois principales enzymes concernées sont :

- ✓ La transcétolase impliquée dans la voie des pentose-phosphates intervenant dans la production et le maintien de la gaine de myéline entourant les neurones, dans le métabolisme des lipides et des glucides, ainsi que dans la synthèse des protéines.
- ✓ La pyruvate deshydrogénase qui catalyse la réaction transformant le pyruvate en acétyl-coenzyme A lui-même entrant dans le cycle de Krebs pour produire de l'adénosine triphosphate (ATP), source d'énergie pour la cellule.
- ✓ Le complexe α -cétoglutarate deshydrogénase permettant de convertir l' α -cétoglutarate en succinate au sein du cycle de Krebs.

Une carence en thiamine peut donc induire des lésions au niveau du système nerveux central si elle n'est pas prise en charge rapidement.⁷⁸

Ainsi, l'alcool a des effets délétères sur la mémoire et peut même dans certains cas être responsable d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke ou d'une démence de Korsakoff. Ces deux pathologies que nous allons développer impliquent un déficit en **thiamine**.³⁹

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est un syndrome confusionnel aigu secondaire à une carence en vitamine B₁. Cette encéphalopathie est caractérisée par une triade symptomatique avec des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, des troubles de l'équilibre et des signes oculaires (nystagmus, paralysie oculomotrice latérale). L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke s'observe le plus souvent chez le sujet alcoolique dénutri et carencé en vitamine B₁ mais elle peut également se rencontrer au cours des vomissements incoercibles de la grossesse, ou du béribéri.³⁸ Son apparition est favorisée par des perfusions de soluté glucosé, réalisées lors d'hospitalisations, sans apport de vitamine B₁ simultané. En effet, le métabolisme du glucose utilise la vitamine B₁ comme cofacteur et la perfusion de glucose risque alors de provoquer une carence aiguë par épuisement du stock restant en vitamine B₁.¹⁷

Le traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke repose, dans un premier temps, sur la perfusion par voie parentérale de fortes doses de vitamine B₁ à raison de 500 mg par jour.³⁸ En situation d'urgence, il est préférable d'administrer la vitamine B₁ par voie injectable car la biodisponibilité par voie orale est mauvaise.^{17,77} La voie intraveineuse était autrefois contre-indiquée en raison du choc thiaminique. Il s'agissait en fait d'une pseudo-curarisation provoquée par des impuretés qui ne sont plus présentes dans les préparations

actuelles de thiamine injectables.⁷⁷ Après une dizaine de jours, l'usage est de prendre le relais par la voie orale⁷⁷ à une dose de 250 à 500 mg par jour.²¹

Les spécialités médicamenteuses à base de vitamine B₁ disponibles actuellement sont notées dans le tableau suivant :

NOM COMMERCIAL	DCI	FORMES et DOSAGES	POSOLOGIES adultes
<i>BENERVA</i> [®]	thiamine	Cp : 250 mg Amp inj : 500 mg/5mL (forme injectable réservée à l'usage hospitalier)	PO : 250 à 500 mg/j IM : 500 mg/j
<i>BEVITINE</i> [®]	thiamine	Cp : 250 mg Amp inj : 100 mg/2mL	PO : 250 à 500 mg/j IV : 100 à 200 mg/j

(Cp = comprimé, Amp inj = ampoule injectable, IM = intra-musculaire, IV= intra-veineuse, PO = *per os*)

Tableau 11 : Médicaments utilisés pour traiter les carences en thiamine²¹

Trop tardivement traitée ou non traitée, l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke évolue vers un syndrome de Korsakoff définitif.³⁸

Le syndrome de Korsakoff est la conséquence d'une lésion bilatérale des circuits hippocampo-mamillaires (ou circuit de Papez) quelle qu'en soit l'origine : un traumatisme crânien grave, des lésions vasculaires multiples, une tumeur cérébrale et surtout une intoxication alcoolique chronique à l'origine d'une carence en vitamine B₁. Ce syndrome se caractérise par une amnésie antérograde responsable de la désorientation temporo-spatiale avec parfois fabulation au début de la maladie. Les souvenirs anciens sont conservés. Il n'y a pas de détérioration mentale. Il s'y associe une polynévrite des membres inférieurs (amyotrophie des mollets, abolition des réflexes achilléens et troubles sensitifs associés). La prévention et le traitement adapté d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke par la thiamine sont les seuls garants de la protection du système nerveux central contre le développement de ce syndrome.³⁸

3.1.2. La vitamine B₆ (la pyridoxine)

Le déficit en vitamine B₆ est fréquent chez les sujets alcooliques chroniques. Chez 56 sur 172 sujets éthyliques inclus dans une étude,⁷⁹ les concentrations sanguines en vitamine B₆ sont inférieures de 20% par rapport à la valeur la plus basse observée dans la population ne consommant pas d'alcool. De plus, l'incidence de la carence en vitamine B₆ est plus élevée chez les éthyliques présentant une insuffisance hépatique que chez les éthyliques ne souffrant pas de cette insuffisance.⁷⁷ Une étude⁸⁰ incluant 40 patients souffrant d'une hépatopathie éthylique, 26 patients buveurs chroniques sans atteinte hépatique, et 28 patients sains a mis en évidence des taux sanguins de vitamine B₆ significativement plus bas chez les 40 patients présentant une hépatopathie par rapport aux sujets témoins en bonne santé. Ceci suggère donc un effet délétère de l'hépatopathie alcoolique sur le statut en vitamine B₆.⁸⁰ En effet, les différentes formes de la vitamine B₆ subissent de nombreuses interconversions au niveau hépatique conduisant à des formes phosphorylées comme le pyridoxal-5'-phosphate (PLP), la principale forme circulante de vitamine B₆. L'atteinte hépatique freine donc la synthèse du PLP et entraîne un déficit en vitamine B₆.⁷⁷ De plus, le foie est l'organe principal du métabolisme de l'éthanol. Or, ce dernier y est métabolisé en acétaldéhyde, molécule responsable de la diminution de l'affinité du PLP pour ses protéines de liaison. Ainsi, le PLP devenu libre est éliminé par les urines ce qui explique les faibles concentrations sériques de PLP chez les sujets alcooliques chroniques.⁸¹

L'une des principales manifestations cliniques de la carence en vitamine B₆ chez le sujet alcoolique est l'anémie sidéroblastique.⁸¹ Il s'agit d'une anémie dans laquelle la moëlle osseuse présente une augmentation du fer sous forme de granules disposés en anneau autour du noyau des érythroblastes.⁸²

Pour corriger cette carence en vitamine, des spécialités à base de pyridoxine sont disponibles en officine. Le tableau 12 répertorie des exemples de spécialités médicamenteuses actuellement disponibles et pouvant être utilisées dans le traitement de l'alcoolisme chronique. Cependant, la prise prolongée de vitamine B₆ ou un surdosage peut exposer à des troubles neurologiques tels que des fourmillements, une faiblesse musculaire, des troubles de la sensibilité cutanée.²¹

NOM COMMERCIAL	DCI	FORMES et DOSAGES	POSOLOGIES adultes
<i>BECILAN</i> [®]	pyridoxine	Cp : 250 mg Amp inj : 250 mg/5mL	PO : 250 à 1 000 mg/j IM ou IV : 250 à 500 mg/j
<i>VITAMINE B6 RICHARD</i> [®]	pyridoxine	Cp : 250 mg	PO : 250 à 1 000 mg/j
<i>VITAMINE B1 B6 BAYER</i> [®]	thiamine et pyridoxine	Cp : 250 mg de thiamine + 35 mg de pyridoxine	PO : 1 à 4 comprimés/j

Tableau 12 : Médicaments utilisés pour traiter les carences en pyridoxine²¹

3.1.3. La vitamine B₉ (les folates)

La vitamine B₉ est très certainement, avec la thiamine, la vitamine ayant le plus de risque d'être carencée chez le sujet alcoolique. Environ 30% des sujets alcooliques sans atteinte hépatique, 35% des sujets avec stéatose et 50% des patients cirrhotiques ont une folatémie effondrée. L'alcoolisme chronique a été considéré aux Etats-Unis comme une des premières causes de déficit en folates (80% des éthyliques hospitalisés ont une folatémie basse). Le risque de développer une carence en folates est fonction de la quantité d'alcool ingérée.⁷⁷

La pathogenèse de la carence en folates lors de l'ingestion chronique d'éthanol met en jeu de nombreux facteurs : un apport insuffisant, une malabsorption intestinale, et une altération du métabolisme hépatobiliaire des folates.⁷⁷

Les manifestations cliniques principales de la carence en folates chez l'éthylique chronique sont les suivantes :

❖ L'anémie :

Le stigmate le plus évident sur le plan clinique chez l'éthylique chronique est l'anémie c'est-à-dire une diminution anormale de la concentration de l'hémoglobine dans le sang. Son lien avec la vitamine B₉ réside dans le fait que cette vitamine est indispensable à la synthèse

de l'ADN et notamment son dérivé, le tétrahydrofolate, qui transforme la désoxy-uridine en désoxy-thymidine. Ainsi, une carence en folates provoque un défaut de synthèse d'ADN ayant des conséquences sur les tissus à renouvellement rapide notamment la moëlle osseuse. C'est surtout la lignée érythroblastique qui subit les effets de la carence en folates. L'insuffisance de synthèse d'ADN diminue le nombre de mitoses, d'où une mégalo blastose avec un asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique, le cytoplasme étant plus mature que le noyau.⁸³ Chez les alcooliques chroniques, l'anémie mégalo blastique apparaît au bout de 5 à 10 semaines et peut donc indiquer une diminution des réserves en folates.⁷⁷

Cependant, l'anémie chez l'éthylique chronique est vraisemblablement multifactorielle et résulte également d'une carence en fer, en vitamine B₆ et peut aussi être due à un effet direct de l'éthanol sur la lignée érythrocytaire.⁷⁷ Cela a été rapporté dans une étude⁸⁴ portant sur 121 sujets éthyliques chroniques présentant une anémie due pour 34% d'entre eux à une carence en folates, 23% à une carence en vitamine B₆ et 13% à une déplétion des réserves corporelles en fer.

❖ **La diarrhée :**

La carence en folates se traduit aussi par une atteinte de l'épithélium intestinal due à un défaut de synthèse d'ADN. Comme la muqueuse intestinale se régénère en permanence, les cellules épithéliales étant renouvelées tous les trois jours, les besoins en folates de la muqueuse intestinale sont très élevés.^{77,83}

L'éthanol, en augmentant à la fois le péristaltisme intestinal et la perméabilité de la muqueuse intestinale, est donc également responsable de diarrhées.⁷⁷

Le traitement de la carence en folates chez le sujet alcoolique peut faire appel à la *Spéciafoldine*[®] dosée à 5 mg de vitamine B₉ par comprimé. La dose recommandée est de 5 à 15 mg d'acide folique par jour pendant 1 mois puis, si besoin, 5 mg par semaine.²²

En conclusion, bien que le traitement du sevrage alcoolique repose avant tout sur l'utilisation de benzodiazépines telles que l'oxazépam (*Séresta*[®]) ou le diazépam (*Valium*[®]), ce traitement fait également appel à l'administration de vitamines comme la thiamine, pour prévenir l'apparition d'une encéphalopathie de Grayet-Wernicke, mais également des vitamines B₆ et B₉ en cas de déficit avéré. Il va donc être important, lors de la prise en charge d'un patient alcoolique, d'évaluer biologiquement sa dénutrition avec notamment un dosage

des vitamines précédemment citées.^{17,39} Par ailleurs, bien qu'exceptionnelle, il faut néanmoins se méfier d'une surcharge en vitamine A lors de la prise en charge du patient alcoolique car cela engendre des lésions hépatiques, ce qui aggraverait l'hépatopathie éventuellement présente.¹⁷

3.1.4. Le syndrome d'alcoolisme fœtal

L'alcool est un agent tératogène. Ses effets sont nocifs à tous les stades de la grossesse. Le système nerveux central du fœtus est particulièrement sensible à l'exposition à l'alcool. A l'effet toxique direct, s'associent souvent des déficits nutritionnels touchant notamment les vitamines du groupe B, l'acide folique et la vitamine A. Le syndrome d'alcoolisme fœtal (SAF) lié à un alcoolisme prolongé et important, rapporté dans une grossesse sur 600 à 1 500, associe retard de croissance intra-utérin, dysmorphie faciale et risque de retard psychomoteur. Une intoxication alcoolique aiguë de la mère en fin de grossesse s'accompagne d'un risque de dépression respiratoire chez le nouveau-né. Un syndrome de manque est possible en période postnatale chez l'enfant.¹⁴

Les mécanismes des effets tératogènes de l'alcool ne sont pas encore précisés, mais il est probable que la carence en folates induite par la consommation d'alcool soit impliquée. En effet, la carence maternelle en folates est associée à différentes malformations fœtales que nous avons vues précédemment (cf § 2.1.3.1). L'implication de la carence en folates dans le SAF a été récemment mise en évidence chez la souris : l'administration d'acide folique ou d'acide folinique (un folate réduit) associée à la cobalamine (vitamine B₁₂) protège les embryons des effets tératogènes de l'alcool. Cet effet protecteur n'a pas été démontré chez la femme.⁷⁷

Pour conclure, la première mesure de défense contre les effets de l'alcool au cours de la grossesse reste la prévention. Il n'existe aucune donnée concernant la quantité d'alcool qui peut être consommée sans risque au cours de la grossesse et, par mesure de prudence, l'abstention de toute consommation d'alcool est recommandée chez la femme enceinte.¹⁴

3.2. VITAMINES ET PATHOLOGIES DERMATOLOGIQUES

3.2.1. La dermatite atopique

La dermatite atopique, appelée également eczéma atopique, est une dermatose inflammatoire chronique touchant surtout le nourrisson et l'enfant, mais pouvant apparaître à tout âge de la vie. Cette affection chronique, le plus souvent spontanément résolutive dans 80% des cas chez l'enfant, est caractérisée par un terrain particulier, le terrain atopique, sur lequel des allergènes viennent, lorsqu'ils sont en contact avec la peau, provoquer des réactions eczématiformes caractéristiques.⁸⁵ La maladie se manifeste par des poussées d'une durée et d'une intensité variables, allant du stade asymptomatique au stade aigu. Lors de la phase aiguë, le tableau clinique se caractérise par un eczéma cutané inflammatoire, squameux, parfois suintant, souvent localisé au visage, au cou et dans les plis du coude et du genou. Le prurit intense qui l'accompagne peut entraîner à son tour des lésions cutanées.⁸⁶

Récemment, des chercheurs ont réalisé une étude⁸⁷ d'intervention afin de vérifier si la vitamine D joue un rôle modulateur sur le système immunitaire de patients atteints de dermatite atopique. Soixante malades atteints de cette pathologie à des degrés divers ont été sélectionnés. Trente d'entre eux ont reçu pendant 60 jours 1 600 UI de cholécalciférol par jour et les 30 autres un placebo. L'évolution des symptômes a été évaluée par le SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) et le TIS (Three Item Severity score), deux règles standards internationales évaluant le degré de sévérité de la maladie. Les auteurs ont constaté une amélioration significative des dermatites légères, modérées et sévères chez les patients recevant quotidiennement de la vitamine D. A l'inverse, aucune amélioration n'a été constatée chez les patients témoins sous placebo. Les chercheurs ont conclu que la supplémentation orale de vitamine D améliorerait considérablement les symptômes de la dermatite atopique.⁸⁷ Malgré ces résultats prometteurs, les traitements actuellement utilisés dans la dermatite atopique ne font pas appel à la vitamine D.⁸⁶

3.2.2. Le psoriasis

Le psoriasis est une maladie chronique non contagieuse se caractérisant par des plaques squameuses blanches pouvant atteindre plusieurs centimètres et se situant au niveau du cuir chevelu, des coudes, des genoux et de la région sacrée. Les plaques érythémato-prurigineuses bien limitées témoignent d'une hyperprolifération des cellules épidermiques.⁸⁸ En effet, le psoriasis associe une augmentation de la prolifération et un défaut de différenciation des kératinocytes associés à une activation locale des lymphocytes T.⁸⁹ Le psoriasis est considéré comme une maladie auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire réagit contre la peau et les structures articulaires. Cette pathologie peut débuter à n'importe quel âge.⁸⁸ Elle évolue par poussées localisées ou diffuses et peut parfois se compliquer de manifestations systémiques notamment articulaires.³⁹

Les traitements varient selon le degré d'évolution de la maladie. Les traitements locaux, destinés à être appliqués sur les plaques, font notamment appel à l'utilisation de la vitamine D et de ses dérivés.⁸⁸ Les effets positifs de la 1,25-dihydroxyvitamine D sur les lésions du psoriasis sont dus à une meilleure différenciation des kératinocytes et à une diminution de l'inflammation et de l'infiltration par les cellules T auxiliaires. Mais les effets indésirables de la 1,25-dihydroxyvitamine D sur l'absorption intestinale du calcium telle que la survenue d'une hypercalcémie et des calcifications des tissus mous, ont poussé les industries pharmaceutiques à produire des analogues moins hypercalcémiant que la 1,25-dihydroxyvitamine D. Le calcipotriol, l'un des premiers analogues mis sur le marché, est maintenant utilisé depuis des années dans le traitement des lésions du psoriasis. Contrairement à la 1,25-dihydroxyvitamine D, cet analogue ne peut pas se lier à la protéine liant la vitamine D dans le sang, il est donc très rapidement catabolisé dès son passage dans les vaisseaux sanguins proches de l'épiderme. Ainsi, il est peu actif sur l'absorption intestinale du calcium et ses effets délétères, hypercalcémie par exemple, ne sont observés qu'en cas d'application étendue et prolongée sur la peau.⁸⁹

Les traitements à base de vitamine D agissent à de très faibles concentrations et apportent une lente amélioration du psoriasis. C'est pourquoi, pendant les premières semaines de traitement, on les associe souvent à des médicaments d'action plus rapide, les dermocorticoïdes. Dans les formes modérées à sévères de psoriasis, un traitement externe par

des dérivés de vitamine D peut être associé à une photothérapie UV ou à un traitement systémique car leurs effets se complètent.⁸⁸

Le tableau 13 répertorie les analogues de la vitamine D à usage topique disponibles à l'officine dans le traitement du psoriasis ainsi que les médicaments associant un dermocorticoïde à un analogue de la vitamine D. Les émulsions et les gels sont destinés à être utilisés sur les lésions du cuir chevelu. Ces médicaments ne doivent pas être utilisés en cas d'excès de calcium dans le sang. En cas d'association en alternance entre un analogue de la vitamine D et un dermocorticoïde, il est conseillé d'appliquer l'un des traitements le matin et l'autre le soir.²¹

NOM COMMERCIAL	DCI	FORMES et DOSAGES	POSOLOGIES adultes
<i>APSOR</i> [®]	Tacalcitol	Emulsion pour application cutanée ou pommade dosées à 400 µg pour 100 g.	1 application par jour, de préférence le soir.* Ne pas utiliser plus de 50 g de pommade ou 70 ml d'émulsion par semaine.
<i>DAIVONEX</i> [®]	Calcipotriol	Crème dosée à 5 mg pour 100 g.	1 application matin et soir. Ne pas utiliser plus de 100g de crème par semaine.
<i>SILKIS</i> [®]	Calcitriol	Pommade dosée à 300 µg pour 100 g.	1 application matin et soir. Ne pas utiliser plus de 30g de pommade par jour.
<i>DAIVOBET</i> [®]	Calcipotriol + Bétaméthasone	Gel ou pommade dosés à 5 mg de calcipotriol et 50 mg de bétaméthasone pour 100 g.	1 application par jour.

*Ce médicament peut être rendu moins actif, voire inactif lorsqu'il est exposé aux ultraviolets. Il est donc recommandé de l'appliquer le soir.

Tableau 13 : Traitements topiques du psoriasis dérivés de la vitamine D²¹

3.2.3. L'érythème fessier du nourrisson

L'érythème fessier est une irritation cutanée localisée au niveau du siège du nourrisson. Il se manifeste par l'apparition de plaques rouges, parfois bordées de petits points rouges, au niveau des zones de contact entre la couche et la peau : le bas de l'abdomen, les fesses, les organes génitaux, les plis des cuisses et des fesses. Ces zones peuvent devenir chaudes et douloureuses mais elles sont non prurigineuses.⁹⁰

L'érythème fessier est principalement provoqué par un contact prolongé de la peau avec les urines alcalines et les selles acides. En effet, la transformation de l'urée des urines en ammoniacque provoque une augmentation du pH au niveau cutané qui favorise l'activité d'enzymes digestives présentes dans les selles et qui sont agressives pour la peau. Cette macération, associée aux frottements de la couche, fragilise ainsi la peau du nourrisson. Dans certains cas, l'érythème fessier est provoqué par une réaction aux lessives, aux savons, aux lingettes ou à d'autres produits de toilette.⁹⁰

La prise en charge à l'officine de l'érythème fessier peut faire appel à des pommades à base de vitamines. La spécialité *Mitosyl irritations*[®] en est un exemple. Cette pommade se compose de 20 g d'huile de foie de poisson et contient ainsi 12 000 UI de vitamine A pour 100 g de pommade. La vitamine A est utilisée pour ses propriétés cicatrisantes. Il est conseillé de l'appliquer 1 à 3 fois par jour sur la zone irritée après avoir nettoyé, rincé abondamment à l'eau et séché la peau. La durée du traitement est de 3 jours maximum. Du fait de la présence de vitamine A et donc du risque d'hypervitaminose par passage dans le sang, le *Mitosyl irritations*[®] doit être appliqué sur une courte période et ne peut pas être utilisé en traitement préventif de l'érythème fessier.^{21,91}

La spécialité *Bepanthen*[®] pommade est un second traitement disponible à l'officine. Son principe actif est le dexpanthénol qui est métabolisé au niveau cellulaire en vitamine B₅. Cette dernière favorise la régénération cellulaire et la réparation de l'épithélium cutané. Cette pommade contient 5 g de dexpanthénol pour 100 g de pommade. Elle s'applique après chaque change, dès les premiers signes d'irritation du siège.^{21,92}

Pour limiter les risques d'apparition d'un érythème fessier, il est nécessaire de changer fréquemment le nourrisson, au moins 6 fois par jour, et en cas d'érythème fessier, il est recommandé de laisser les fesses du nourrisson à l'air le plus souvent et le plus longtemps possible.⁹²

3.2.4. La chute de cheveux et les ongles cassants

Les cheveux et les ongles sont principalement constitués de kératine, une protéine constituée d'acides aminés soufrés, la cystine et la méthionine, et dont la synthèse nécessite du zinc et des vitamines du groupe B.⁹³ La chute de cheveux est un phénomène physiologique qui correspond à une perte de 50 à 100 cheveux par jour et ne nécessite pas de traitement particulier. Si la chute de cheveux est saisonnière ou due à une carence nutritionnelle, un traitement par voie orale à base de vitamines peut alors être conseillé en cure de 8 semaines à renouveler 2 fois par an.⁹⁴

De nombreuses vitamines participent à la beauté des cheveux et des ongles. La vitamine B₈ semble la plus utile. En utilisant les vitamines B₈ et B₅, il est possible de limiter la chute des cheveux, tout en favorisant leur repousse et leur résistance. Ces vitamines permettent également de renforcer les ongles. La vitamine A agit également sur la souplesse et la brillance des cheveux, mais elle ne possède pas d'action sur la chute et la repousse des cheveux.³

Parmi les spécialités disponibles à l'officine, *Forcapil cheveux et ongles*[®] est un complément alimentaire destiné aux personnes souhaitant conserver la beauté de leur cheveux et de leurs ongles. Il contient de la cystine et de la méthionine, des vitamines et des minéraux. La posologie recommandée est de 2 gélules à prendre au cours du petit déjeuner. La composition en vitamines pour 2 gélules est indiquée dans le tableau suivant :⁹³

Vitamines	Teneur
Vitamine B ₅	18 mg
Vitamine B ₆	2,0 mg
Vitamine B ₈	450 µg
Vitamine B ₉	200 µg
Vitamine D ₃	5,0 µg

Tableau 14 : Composition en vitamines pour 2 gélules de *Forcapil cheveux et ongles*[®]⁹³

La spécialité *Cystine B6*[®] est un autre exemple qui peut être conseillée pour diminuer la fragilité des ongles et des cheveux. Un comprimé contient 500 mg de cystine et 50 mg vitamine B₆. La posologie recommandée est de 4 comprimés par jour, aux cours des repas.²¹

3.3.L'OSTEOPOROSE

3.3.1. Définition

L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, définie par une diminution de la masse osseuse associée à une altération de la microarchitecture osseuse. Elle conduit à une fragilité excessive de l'os, prédisposant à la survenue de fractures pour des traumatismes mineurs telle qu'une simple chute de la hauteur du sujet. L'ostéoporose est une maladie silencieuse avant la première fracture. Le diagnostic d'ostéoporose est confirmé par l'ostéodensitométrie.⁹⁵ Il existe plusieurs types d'ostéoporose : l'ostéoporose liée à l'âge et l'ostéoporose induite par certaines pathologies (hyperthyroïdie, hypercorticisme, hypogonadisme...) ou certains médicaments notamment la corticothérapie au long cours (plus de 7,5 mg de corticoïdes par jour pendant plus de 3 mois).⁹⁶

L'ostéoporose liée à l'âge est plus fréquente chez la femme en raison de la privation hormonale post-ménopausique. En effet, les oestrogènes contrôlent le remodelage osseux en diminuant la résorption osseuse et en augmentant l'ostéoformation. Lors de l'ostéoporose post-ménopausique, il est observé une augmentation de la résorption ostéoclastique, ce qui provoque la diminution de la masse osseuse. Chez l'homme, l'ostéoporose survient à un âge plus avancé.⁹⁶

L'ostéoporose serait responsable chaque année de 60 000 fractures du col du fémur, 40 000 fractures vertébrales symptomatiques et 40 000 fractures du poignet. L'ostéoporose fracturaire est une maladie grave mettant en jeu le pronostic fonctionnel et vital des femmes et des hommes qui en sont atteints. La mortalité est estimée à 5 à 20% dans les six mois à un an qui font suite à une fracture du col fémoral et, de manière générale, une surmortalité de 15% par rapport à des sujets de même âge.³⁹

La meilleure garantie face à cette pathologie demeure donc la constitution pendant les trois premières décennies de la vie, puis la conservation, d'un capital osseux optimal. Pour cela, des apports calciques suffisants et un statut en vitamine D corrects sont indispensables.³⁹

3.3.2. Le traitement par la vitamine D

Le statut en vitamine D est pour 2/3 déterminé par la production cutanée sous l'effet des rayons ultraviolets B (UVB). Les apports alimentaires sont en règle générale marginaux. L'insuffisance vitaminique D est très fréquente dans de nombreux pays, dont la France. Elle touche la moitié des femmes ménopausées âgées de 65 ans et plus et la presque totalité des sujets âgés vivant en institution qui ne bénéficient que d'une faible exposition solaire.³⁹

Contrairement au calcium, il n'y a pas de questionnaire qui permette par un simple interrogatoire d'évaluer grossièrement le statut en vitamine D d'un sujet.³⁹ Seule la concentration sérique en 25-hydroxyvitamine D, forme de réserve de cette vitamine, témoigne de façon fiable du statut vitaminique d'un sujet. Le tableau 15 classe les différents statuts cliniques en fonction du taux de 25-hydroxyvitamine D retrouvé dans le sang. Le dosage de la 25-hydroxyvitamine D doit être effectué chez toute personne présentant l'un des critères suivant :

- ✓ une exposition solaire nulle ou quasi-nulle
- ✓ des chutes à répétition
- ✓ une ostéoporose avérée
- ✓ une maladie favorisant l'ostéoporose comme la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, l'hyperthyroïdie...
- ✓ la prise de médicaments inducteurs d'ostéoporose : la corticothérapie de plus de 3 mois, les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques, les héparines administrées sur plus de 3 mois...
- ✓ une pathologie chronique sévère favorisant l'insuffisance et la carence en vitamine D : les hépatopathies, les néphropathies, l'insuffisance cardiaque, le diabète...⁹⁷

	<i>Carence</i>	<i>Insuffisance</i>	<i>Taux recommandés</i>	<i>Possible intoxication</i>
<i>Taux de 25-OH-vitamine D en ng/mL</i>	< 10	10 à < 30	30 à 70	> 150
<i>Taux de 25-OH-vitamine D en nmol/L</i>	< 25	25 à < 75	75 à 175	> 375

Tableau 15 : Valeurs de 25-hydroxyvitamine D circulante et statut vitaminique D⁹⁷

Ces valeurs proposées par le GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses) correspondent à la recommandation d'une majorité d'experts mais il faut noter qu'il n'y a pas aujourd'hui de consensus parfait concernant les valeurs seuils permettant de définir précisément les différents statuts cliniques.⁹⁷

En cas d'insuffisance ou de carence en vitamine D, il faut instaurer un traitement d'attaque permettant de ramener le taux de 25-hydroxyvitamine D au-dessus de la valeur cible de 30 ng/mL. Cette phase de normalisation dépend des réserves initiales et fait appel à des doses de charges de 100 000 UI de vitamine D₃ (ex : *Uvédose*[®]) administrées tous les 15 jours. Le tableau 16 présente le schéma thérapeutique à adopter en fonction du taux initial de 25-hydroxyvitamine D.^{39,97}

Réserves initiales en 25-OH-vitamine D (en ng/mL)	Posologies
< 10	4 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
Entre 10 et 20	3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
Entre 20 et 30	2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours

Tableau 16 : Traitement d'attaque pour la normalisation du taux de vitamine D⁹⁷

Une fois le taux de 25-hydroxyvitamine D normalisé, il convient de passer à un traitement d'entretien. La posologie quotidienne de vitamine D ayant démontrée une efficacité dans la prévention des fractures périphériques est de 800 UI par jour. Elle peut s'administrer *per os* quotidiennement en association à du calcium (ex : *Orocal vitamine D3*[®]) ou bien en dose de charge : 100 000 UI tous les trois mois (ex : *Uvédose*[®]) ou 200 000 UI tous les six mois (ex : *Zymad*[®]).³⁹

Il existe également des médicaments utilisant les formes hydroxylées de la vitamine D. Ils sont utilisés dans certains cas particuliers :

- ✓ la 25-(OH)-vitamine D (ex : *Dégrogyl*[®]) utilisée par exemple en cas d'insuffisance hépatique ou lors de l'usage d'un médicament inducteur enzymatique hépatique.
- ✓ la 1,25-(OH)₂-vitamine D (ex : *Calcitriol*[®]) ou la 1-(OH)-vitamine D (ex : *Un-Alpha*[®]) sont notamment utilisées en cas d'insuffisance rénale terminale et d'hypoparathyroïdies.⁹⁷

En dehors de l'existence d'une pathologie interférant avec le métabolisme de la vitamine D, il n'y a aucune justification à utiliser une forme hydroxylée de la vitamine D car celles-ci exposent à un risque accru d'hypercalcémie et de lithiase. Quant à l'efficacité comparée entre la vitamine D₂ et la vitamine D₃, il semble qu'elle soit identique lorsque l'administration est quotidienne. En revanche, lorsque l'administration est intermittente, la vitamine D₃ doit être préférée car elle assure un taux stable de 25-hydroxyvitamine D sur une plus longue période que la vitamine D₂.¹⁷

3.4.LA MALADIE DE BIERMER

Les principales causes de carence en vitamine B₁₂ sont les malabsorptions digestives, parmi celles-ci l'anémie de Biermer représente une entité spécifique.⁹⁸

La maladie de Biermer est une maladie auto-immune qui se caractérise par une destruction de la muqueuse gastrique, surtout au niveau du fundus, par des anticorps anti-cellules pariétales gastriques et anti-facteur intrinsèque. Ce déficit en facteur intrinsèque aboutit à une malabsorption de la vitamine B₁₂ et l'atrophie gastrique provoque une achlorhydrie qui diminue l'absorption du fer alimentaire.⁹⁹

Le tableau clinique est dominé par un syndrome anémique généralement bien toléré du fait d'une installation progressive. Cette anémie s'accompagne de différents symptômes témoignant de l'atteinte d'autres systèmes dépendants de la vitamine B₁₂ : des signes digestifs avec fréquemment une glossite atrophique associée soit à des diarrhées soit à une constipation, des troubles cutanés de type peau sèche accompagnés d'ongles cassants et d'une perte de cheveux, des manifestations neurologiques prenant l'aspect d'un déficit sensitivomoteur périphérique et des troubles neuropsychiques.^{99,100}

Le traitement classique de la maladie de Biermer repose sur l'administration intramusculaire de vitamine B₁₂ sous forme de cyanocobalamine. En France, le schéma thérapeutique préconisé est de 1 000 µg par jour de cyanocobalamine pendant 1 semaine afin de recharger rapidement les stocks tissulaires vitaminiques et de corriger l'hypovitaminose B₁₂ sérique, puis la posologie se réduit à 1 000 µg par semaine pendant 1 mois pour finir à 1 injection mensuelle de la même dose 1 fois par mois, à vie.⁹⁹ Les spécialités actuellement

utilisables dans ce traitement sont par exemple la *Cyanocobalamine Renaudin*[®], solution injectable dosée à 500 µg/mL, ou la *Vitamine B12 Aguetant*[®], solution injectable ou buvable dosée à 1000 µg/2mL.²¹ En dehors d'un traitement correct, les complications neurologiques irréversibles dominant. Un arrêt de traitement est suivi d'une rechute dans un délai de 4 ans.¹⁰⁰

CONCLUSION

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés au rôle des différentes vitamines au sein de notre organisme. Nous avons vu toute l'importance de l'utilisation préventive de ces micronutriments chez trois populations à risque de carence : la femme enceinte, la femme allaitante et le nourrisson. Ainsi, la supplémentation en vitamine B₉ (l'acide folique) est la seule qui peut être conseillée systématiquement chez la femme enceinte quel que soit son statut nutritionnel. Cependant, chez la femme qui allaite, et malgré des besoins vitaminiques spécifiques plus élevés que ceux de la population générale, aucune supplémentation en vitamines n'est proposée de façon systématique. Quant au nourrisson, qu'il soit né à terme ou prématurément, deux supplémentations vitaminiques sont nécessaires dès la naissance. Il s'agit d'une part de la vitamine K, qui est ensuite apportée de façon hebdomadaire tant que l'enfant est nourri exclusivement au sein, et d'autre part, de la vitamine D, qui doit être apportée au moins jusqu'à l'âge de 18 mois voire 24 mois, surtout pour les enfants vivants dans des régions de faible ensoleillement. Pour toutes les autres vitamines, une supplémentation doit être étudiée au cas par cas, selon les apports alimentaires constatés chez ces populations.

Nous avons ensuite abordé des pathologies pour lesquelles l'utilisation de vitamines intervient cette fois-ci à titre curatif. Ainsi, le traitement de l'alcoolisme nécessite une supplémentation en vitamine B₁ (thiamine), voire en vitamines B₆ (pyridoxine) et B₉. Celui des personnes atteintes d'ostéoporose fait appel à la vitamine D, tout comme celui des personnes souffrant de psoriasis. La maladie de Biermer demande elle un apport en vitamine B₁₂ (cobalamine) tout au long de la vie du patient.

Les vitamines ont donc toute leur place au sein de l'arsenal thérapeutique que nous possédons de nos jours et font toujours l'objet de multiples recherches notamment dans le domaine de la cancérologie.

Annexe 1 : Apports journaliers conseillés en vitamines liposolubles¹¹

Populations	A totale (en µg/j)	E tocophérol (en mg/j)	D cholécalciférol (en µg/j)	K phylloquinone (en µg/j)
Nourrissons	350	4	20-25	5-10
Enfants 1-3 ans	400	6	10	15
4-6 ans	450	7,5	5	20
7-9 ans	500	9	5	30
10-12 ans	550	11	5	40
Adolescents 13-15 ans	700	12	5	45
Adolescentes 13-15 ans	600	12	5	45
Adolescents 16-19 ans	800	12	5	65
Adolescentes 16-19 ans	600	12	5	65
Hommes adultes	800	12	5	45
Femmes adultes	600	12	5	45
Personnes âgées ≥ 75 ans	700 (H) 600 (F)	20-50	10-15	70
Femmes enceintes	700 3 ^{ème} trimestre	12	10	45
Femmes allaitantes	950	12	10	45

Annexe 2 : Apports journaliers conseillés en vitamines hydrosolubles¹¹

Populations	C* acide ascorbique (en mg/j)	B1 thiamine (en mg/j)	B2 riboflavine (en mg/j)	B3-PP niacine (en mg/j)	B5 acide pantothénique (en mg/j)	B6 pyridoxine (en mg/j)	B8 biotine (en µg/j)	B9 acide folique (en µg/j)	B12 cobalamines (en µg/j)
Nourrissons	50	0,2	0,4	3	2	0,3	6	70	0,5
Enfants 1-3 ans	60	0,4	0,8	6	2,5	0,6	12	100	0,8
4-6 ans	75	0,6	1	8	3	0,8	20	150	1,1
7-9 ans	90	0,8	1,3	9	3,5	1	25	200	1,4
10-12 ans	100	1	1,4 (G) 1,3 (F)	10	4	1,3	35	250	1,9
Adolescents 13-15 ans	110	1,3	1,6	13	4,5	1,6	45	300	2,3
Adolescentes 13-15 ans	110	1,1	1,4	11	4,5	1,5	45	300	2,3
Adolescents 16-19 ans	110	1,3	1,6	14	5	1,8	50	330	2,4
Adolescentes 16-19 ans	110	1,1	1,5	11	5	1,5	50	300	2,4
Hommes adultes	110	1,3	1,6	14	5	1,8	50	330	2,4
Femmes adultes	110	1,1	1,5	11	5	1,5	50	300	2,4
Personnes âgées ≥ 75 ans	120	1,2	1,6	14 (H) 11 (F)	5	2,2	60	330- 400	3
Femmes enceintes	120	1,8	1,6	16	5	2	50	400	2,6
Femmes allaitantes	130	1,8	1,8	15	7	2	55	400	2,8

Annexe 3 : Sources en vitamines liposolubles¹²

La teneur des aliments en vitamines est donnée pour 100 grammes de la partie comestible des aliments ou pour 100 millilitres de boissons. Les teneurs indiquées sont celles qui sont retrouvées dans les aliments en tenant compte des pertes dues à la cuisson.

Aliments d'origine animale riches en vitamine A (en UI de vitamine A pour 100 g ou 100 mL)	
Huile de foie de flétan	2 à 40 millions
Huile de foie de thon	0,5 à 6 millions
Huile de foie de morue	60 000-350 000
Foie de poissons	30 000-500 000
Foie de génisse	30 000
Foie de porc	26 000
Foie de mouton, de veau	16 000
Jaune d'œuf	3 000
Beurre	2 500
Crème fraîche	800
Sardines à l'huile	700
Maquereau, thon, sardines fraîches, saumon	300
Lait entier	170
Yaourt nature	100
Lait demi-écrémé	70

Aliments végétaux riches en provitamines A (en UI de vitamine A pour 100 g)	
Carottes	6 600
Persil frais	2 800
Abricots secs	2 500
Epinards	2 100
Brocoli	1 500
Pruneaux, brugnons, poireaux, citrouille	1 000
Endives	630
Tomates	500
Avocats	300
Pêches	280
Haricots verts, courgettes, melon	170
Petits pois	150

Teneur des aliments en vitamine D (en UI de vitamine D pour 100 g ou 100 mL)	
Huile de foie de flétan	2 à 4 millions
Huile de foie de thon	200 000-600 000
Huile de foie de morue	8 520
Sardines	1 600
Thon	1 000
Saumon	200-800
Jaune d'œuf	200-280
Beurre	100
Fromages	40
Foie de bœuf, de porc, de veau	20
Lait	4-8
Lait entier	170
Yaourt nature	100
Lait demi-écrémé	70

Aliments riches en vitamine K (en mg de vitamine K pour 100 g)	
Farines de poissons	15
Foie de porc	0,4-0,8
Chou frisé	0,7
Epinards, fenouil	0,41
Chou de Bruxelles	0,17
Brocoli	0,14
Laitue	0,12
Foie de bœuf, de veau	0,1-0,2

Aliments riches en vitamine E (en mg de vitamine E pour 100 g ou 100 mL)	
Huile de tournesol	43
Huile de colza	25
Huile d'arachide	15-30
Huile d'olive	15-20
Chocolat	5,3
Jaune d'œuf	3
Noix de coco fraîche	2,7
Asperges, épinards	2,5
Beurre	2-3
Pain complet	1,3
Pommes, poires	0,5
Pain blanc	0,2

Annexe 4: Sources en vitamines hydrosolubles¹²

La teneur des aliments en vitamines est donnée pour 100 grammes de la partie comestible des aliments ou pour 100 millilitres de boissons. Les teneurs indiquées sont celles qui sont retrouvées dans les aliments en tenant compte des pertes dues à la cuisson.

Teneur des aliments en vitamine B₁ (en mg de vitamine B ₁ pour 100 g ou 100 mL)	
Levure de bière	5-10
Pois secs, haricots secs	0,4-0,8
Porc	0,6
Noix, noisettes	0,5
Pain complet, huîtres	0,25
Artichaut	0,14
Asperges, épinards ; champignons	0,11

Aliments riches en vitamine B₂ (en mg de vitamine B ₂ pour 100 g ou 100 mL)	
Levure de bière	3-5
Foie d'animiaux	3
Fromages	0,3-0,6
Jaune d'œuf	0,45
Cacao en poudre	0,38
Champignons	0,26
Pain complet, lait	0,15

Aliments riches en vitamine B₃ (en mg de vitamine B ₃ pour 100 g ou 100 mL)	
Levure de bière	36
Foie d'animiaux	15
Cacahuètes	11
Saumon, thon	6,8
Champignons	3,1
Pain complet	3

Aliments riches en vitamine B₅ (en mg de vitamine B ₅ pour 100 g ou 100 mL)	
Levure de bière	15-20
Jaune d'œuf, foies d'animaux	6
Champignons	1,5
Légumes secs	1
Fruits secs, pain complet	0,8
Volaille, porc, chocolat	0,6
Lait	0,3

Aliments riches en vitamine B₆ (en mg de vitamine B ₆ pour 100 g ou 100 mL)	
Levure de bière	5-10
Foies de veau, de mouton	1,2
Avocat	0,6
Pain complet	0,5
Bananes, jambon	0,37
Jaune d'œuf, haricots verts, poireaux	0,18
Crevettes, pommes de terre	0,13

Teneur des aliments en vitamine B₈ (en µg de vitamine B ₈ pour 100 g ou 100 mL)	
Levure de bière	90
Œuf entier	14
Champignons, chou-fleur	11
Poulet	10
Lentilles	9
Haricots verts, épinards, bananes, porc	5
Artichauts, tomates	4
Chocolat	3

Teneur des aliments en vitamine B₉ (en µg de vitamine B ₉ pour 100 g ou 100 mL)	
Levure de bière	1 200-4 000
Haricots secs	130
Foies d'animaux	30-150
Haricots verts	61
Epinard	49
Lentilles, laitue	35
Chou	29
Oranges, radis	24
Asperges	18
Champignons	15
Bœuf, poulet, lait	5

Aliments riches en vitamine B₁₂
(en µg de vitamine B₁₂ pour 100 g ou 100 mL)

Foies d'animaux	20-60
Lapin	8
Thon	3,8
Bœuf	2
Poissons	1-4
Œuf entier	0,8
Lait entier	0,3

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 : Guillard JC, Lequeu B. Encyclopédie des vitamines - Du nutriment au médicament - Volume 1 : données fondamentales, métabolismes et fonctions. Paris : Edition Tec & Doc - Lavoisier, 2009, 847p
- 2 : Biesalski HK, Grimm P. Atlas de poche de nutrition. 4^{ème} édition. Paris : Edition Flammarion - Médecine Sciences, 2010, 409p
- 3 : www.guide-vitamines.org
- 4 : Gagnon R. La nutrithérapie, médecine des suppléments alimentaires. Bruxelles : Edition Amyris - Douce alternative, 2004, 287p
- 5 : Wuyst D. Propriétés diététiques et médicinales de nos aliments et épices - Tome 2 : Nutriment. Bruxelles : Edition Satas, 2011, 928p
- 6 : DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. Am J Clin Nutr, 2004;80:1689S-1696S
- 7 : http://rms.medhyg.ch/article_p.php?ID_ARTICLE=RMS_361_2140
- 8 : Guillard JC, Lequeu B. Encyclopédie des vitamines - Du nutriment au médicament - Volume 2 : aspects nutritionnels. Paris : Edition Tec & Doc - Lavoisier, 2009, 1640p
- 9 : <http://milksci.unizar.es/bioquimica/temas/vitamins/tiamina.html>
- 10 : www.fao.org/docrep/004/w0073f/w0073f18.html
- 11 : Martin A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3^{ème} édition. Paris : Edition Tec & Doc - Lavoisier, 2001, 605p
- 12 : Dorosz P. Vitamines sels minéraux oligoéléments. 2^{ème} édition. Paris : Edition Maloine, 2004, 115p
- 13 : Schlienger JL. Etat des lieux des compléments alimentaires chez la femme enceinte. Médecine des maladies métaboliques, 2011;5:521-532
- 14 : Basdevant A, Laville M, Lerebours E. Traité de nutrition clinique de l'adulte. Paris : Edition Flammarion - Médecine Sciences, 2001, 723p
- 15 : Morse NL. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. Nutrients, 2012;4:799-840
- 16 : Carip C. Physiopathologie : Bases physiopathologiques de la diététique. 2^{ème} édition. Paris : Edition Tec & Doc - Lavoisier, 2004, 522p

- 17 : Collège des Enseignants de Nutrition. Nutrition. Issy-les-Moulineaux : Edition Elsevier Masson, 2011, 393p
- 18 : Czeizel AF, Dudas J. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med, 1992;327:1832-1835
- 19 : MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects : results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet, 1991;338(8760):131-7
- 20 : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_pour_la_prevention_des_anomalies_de_la_fermeture_du_tube_neural.pdf
- 21 : Vidal 2013 : le dictionnaire. 89^{ème} édition. Paris : Edition Vidal, 2001, 3024p
- 22 : Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments 2013. 32^{ème} édition, Paris : Edition Maloine, 2013, 1905p
- 23 : www.lesjta.com/article.php?ar_id=1283
- 24 : Bourrillon A. Pédiatrie. Collection Pour le praticien. 6^{ème} édition. Issy-les-Moulineaux : Edition Elsevier Masson, 2011, 950p
- 25 : www.lesjta.com/article.php?ar_id=1283&PHPSESSID=df506a9e2e7eabff4e819cb674690903
- 26 : Turgeon J, Bernard-Bonnin AC, Gervais P, Ovetchkine P, Gauthier M. Dictionnaire de thérapeutique pédiatrique Weber. 2^{ème} édition. Bruxelles : Edition De Boeck, 2008, 1490p
- 27 : Wagner C, Taylor S, Dawodu A, Johnson D, Hollis B. Vitamin D and its role during pregnancy in attaining optimal health of mother and fetus. Nutrients, 2012;4:208-230
- 28 : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201302/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_note_de_cadrage.pdf
- 29 : www.invs.sante.fr/publications/2007/nutrition_enns/RAPP_INST_ENNS_Web.pdf
- 30 : Johnson DD, Wagner CL, Hulsey TC, McNeil RB, Ebeling M, Hollis BW. Vitamin D Deficiency and Insufficiency is Common during Pregnancy. Am J Perinatol, 2011;28:7-12
- 31 : Hamilton SA, McNeil R, Hollis BW, Davis DJ, Winkler J, Cook C and al. Profound Vitamin D Deficiency in a Diverse Group of Women during Pregnancy Living in a Sun-Rich Environment at Latitude 32°N. Int J Endocrinol, 2010;2010:917428
- 32 : Leffelaar ER, Vrijkotte TG, Van Eijsden M. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort. Br J Nutr, 2010;104(1):108-117
- 33 : Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ and al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. Lancet, 2006;367(9504):36-43

- 34 : Mellanby E. An experimental investigation on rickets. *Lancet*, 1919;194:407-412
- 35 : Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J and al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol*, 2004;173(5):2909-2912
- 36 : Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel, Tan BH L, Krutzik SR and al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*, 2006;311(5768):1773-3
- 37 : Académie Nationale de Médecine. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D - Rapport, conclusions et recommandations - Paris, 2012
- 38 : Leporrier M. Petite encyclopédie médicale Hamburger. 20^{ème} édition. Paris : Edition Médecine Sciences Publications - Lavoisier, 2011, 1887p
- 39 : Schlienger JL. Nutrition clinique pratique. Issy-les-Moulineaux : Edition Elsevier Masson, 2011, 317p
- 40 : <http://www.afd.asso.fr/diabete/gestationnel>
- 41 : Burris HH, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Litonjua AA, Huh SY, Rich-Edwards JW and al. Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*, 2012;207(3):182
- 42 : Slomski A. IOM Endorses Vitamin D, Calcium Only for Bone Health, Dispels Deficiency Claims. *JAMA*, 2011;305(5):453-456
- 43 : <http://www.nutri-facts.org>
- 44 : Broek N, Kulier R, Gülmezoglu AM, Villar J. Vitamin A supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 4:1-24
- 45 : O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in Health and Disease. *Nutrients*, 2010;2(3):299-316
- 46 : Rees G, Brooke Z, Doyle W, Costeloe K. The nutritional status of women in the first trimester of pregnancy attending an inner-city antenatal department in the UK. *J R Soc Promot Health*, 2005;125(5):232-8
- 47 : Shaw GM, Carmichael SL, Laurent C, Rasmussen SA. Maternal nutrient intakes and risk of orofacial clefts. *Epidemiology*, 2006;17(3):285-91
- 48 : Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, Lammer EJ. Periconceptional nutrient intakes and risks of conotruncal heart defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2010;88(3):144-151
- 49 : Czeizel AE, Puhó E, Bánhidy F, Acs N. Oral pyridoxine during pregnancy : potential protective effect for cardiovascular malformations. *Drugs R D*, 2004;5(5):259-69

- 50 : Wibowo N, Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Tambunan V, Bardosono S. Vitamin B6 supplementation in pregnant women with nausea and vomiting. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012;116(3):206-10
- 51 : Rumbold A, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005;2:CD004072
- 52 : HAS. Comment mieux informer les femmes enceintes? Recommandations pour les professionnels de santé. Avril 2005
- 53 : Chevallier L. Nutrition : principes et conseils. 3^{ème} édition. Paris : Edition Masson, 2009, 254p
- 54 : www.illfrance.org/Actualite-scientifique/Taux-d-allaitement-maternel-2006-et-2007-en-hausse.html?q=taux+allaitement
- 55 : Turck D (Hôpital Jeanne de Flandre, Lille). L'allaitement maternel : le meilleur choix. Symposium IFN « Nutrition de la conception à l'enfance ». Paris, 5 février 2009
- 56 : Bresson JL, Castetbon K, Catteau M, Derouin F, Dudouit M, Dumontet-Repiquet V. Livret d'accompagnement du *Guide nutrition pendant et après la grossesse* destiné aux professionnels de santé. Septembre 2007
- 57 : Salanave B, De Launay C, Guerrisi C, Castetbon K. Taux d'allaitement maternel à la maternité et au premier mois de l'enfant. Résultats de l'étude Épifane, France, 2012. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* n° 34, 18 septembre 2012
- 58 : ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) - Service recommandations et références professionnelles. Allaitement maternel : Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant. Mai 2002
- 59 : Mackey AD, Picciano MF, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H. Self-selected diets of lactating women often fail to meet dietary recommendations. *J Am Diet Assoc*, 1998;98(3):297-302
- 60 : www.santeallaitementmaternel.com/se_former/aider_vos_patientes/accompagnement/bien_etre_bb/bb_5.php
- 61 : Amit M. Vegetarian diets in children and adolescents. *Paediatr Child Health*, 2010;15(5):303-308
- 62 : www.lesjta.com/article.php?ar_id=565
- 63 : Vander Stappen A (Commission européenne). Cadre réglementaire de l'alimentation de l'enfant de la naissance à 3 ans. Symposium IFN (Institut Français pour la Nutrition) « Nutrition de la conception à l'enfance ». Paris, 5 février 2009
- 64 : Darmaun D (CRNH de Nantes). Apports protéiques et croissance : quels enjeux? Symposium IFN « Nutrition de la conception à l'enfance ». Paris, 5 février 2009

- 65 : Fantino M pour le Syndicat français des aliments de l'enfance. Etude TNS-Sofres 2005/Université de Bourgogne : « Consommation alimentaire des nourrissons et enfants français en bas âge de 1 à 36 mois – Analyse des données nutritionnelles ». Mars 2005
- 66 : Fantino M (CHU de Dijon). Les données de consommation des 0-3 ans. Etude SOFRES-SFAE-Université de Bourgogne de 2005. Symposium IFN « Nutrition de la conception à l'enfance ». Paris, 5 février 2009
- 67 : www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/prematurite
- 68 : Blondel B, Breart G, Du Mazaubrun C, Supernant K. Enquête nationale périnatale 2003 : Situation en 2003 et évolution depuis 1998. Février 2005
- 69 : Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010 : Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Mai 2011
- 70 : El Harim-El Mdouar L, Lamdouar-Bouazzaoui N. Alimentation du prématuré de 32 à 36 semaines. *Espérance médicale*, 2001;8:395-402
- 71 : Deschildre A. Séquelles à l'âge adulte des pathologies respiratoires néonatales. *La lettre du pneumologue*, 2007;10:12-15
- 72 : Lieou AE, Jabaud-Gazin G, Patkai J, Jarreau PH, Dauphin A, Lemare F. Prise en charge nutritionnelle des nouveau-nés prématurés. *J Pharm Clin*, 2008;27(1):11-7
- 73 : Baydas G, Karatas F, Gursu MF, Bozkurt HA, Ilhan N, Yasar A and al. Antioxidant vitamin level in term and preterm infants and their relation to maternal vitamin status. *Arch Med Res*, 2002;33:276-280
- 74 : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan.pdf
- 75 : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/PNNS_2011-2015.pdf
- 76 : www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2013.pdf
- 77 : Guillaud JC, Lequeu B. Encyclopédie des vitamines – Du nutriment au médicament – Volume 3 : aspects médicaux. Paris : Edition Tec & Doc - Lavoisier, 2009, 2540p
- 78 : Thomson AD, Cook CC, Touquet R and Henry JA. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol Alcohol*, 2002;37(6):513-21
- 79 : Larcen A, Calamai M, Richaume B, Kling M. La vitamine B6. Traitement d'urgence de l'intoxication éthylique aiguë. A propos de cent observations. *Thérapie*, 1966;21:1211-1217
- 80 : Medici V, Peerson JM, Stabler SP, French SW, Gregory JF, Virata MC and al. Impaired homocysteine transsulfuration is an indicator of alcoholic liver disease. *J Hepatol*, 2010;53(3):551-7

- 81 : Halsted CH. B-Vitamin dependent methionine metabolism and alcoholic liver disease. Clin Chem Lab Med, 2013;51(3):457-65
- 82 : Mehta A, Hoffbrand V. Hématologie. Bruxelles : Edition De Boeck, 2003, 208p
- 83 : Lefrère F. Hématologie et transfusion. 2^{ème} édition. Paris : Edition ESTEM, 2008, 406p
- 84 : Savage D, Lindenbaum J. Anemia in alcoholics. Medecine, 1986;65:322-328
- 85 : www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1068&lang=fr
- 86 : www.pierre-fabre-dermatologie.ch/fr/sante-de-la-peau/dermatite-atopique
- 87 : Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, Sobhkhiz A, Karami M, Alinia H and al. Vitamin d supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. J Drugs Dermatol, 2012;11(3):327-30
- 88 : www.pierre-fabre-dermatologie.ch/fr/sante-de-la-peau/psoriasis
- 89 : Garabedian M. La vitamine D : les nouvelles fonctions d'une ancienne vitamine. Oléagineux Corps Gras Lipides, 2000;7,(3):271-5
- 90 : Martini MC. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. 3^{ème} édition. Cachan : Editions Médicales internationales, 2011, 500p
- 91 : www.mitosyl.fr/erytheme
- 92 : www.bepanthen.fr/fr/pommade/erytheme-fessier
- 93 : www.forcapil.com/fr/fiche-produit/tout-savoir-sur-le-produit.php
- 94 : Bontemps F. Le conseil à l'officine dans la poche. 7^{ème} édition. Rueil-Malmaison : Editions Le Moniteur des pharmacies, 2012, 153p
- 95 : Bertin P. L'ostéoporose. Médecine thérapeutique, 2004;10(6):390-1
- 96 : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf
- 97 : Benhamou CL, Souberbielle JC, Cortet B, Fardellone P, Gauvain JB, Thomas T. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Presse Med, 2011;40(7):673-682
- 98 : Beaufrère B, Birgé J, Burlet C, Campillo B, Couet C, Fouque D et al. Carences nutritionnelles : étiologies et dépistage. Paris : Editions INSERM, 1999, 333p
- 99 : Andrès E, Noël E, Maloisel F, Affenberger S, Kaltenbach G. Les carences en vitamine B12 et leur traitement. Médecine thérapeutique, 2004;10:92-8
- 100 : Sébahoun G. Hématologie clinique et biologique. 2^{ème} édition. Rueil-Malmaison : Edition Arnette Groupe Liaison SA, 2005, 578p

RESUME :

Les vitamines sont des micronutriments indispensables chez l'Homme et possèdent de nombreuses fonctions au sein de notre organisme. Ne pas respecter leurs apports recommandés peut être source de maladies de carence.

Certaines situations physiologiques sont plus particulièrement concernées par les déficits en vitamines : la grossesse, l'allaitement et la période néonatale. Pour prévenir les effets délétères de ces déficits, des suppléments vitaminiques peuvent être recommandés. Ainsi, chez la femme enceinte, la supplémentation en vitamine B₉ (acide folique) est proposée systématiquement, quel que soit son statut nutritionnel, afin de limiter le risque de survenue d'anomalies de la fermeture du tube neural. Chez le nourrisson, né à terme ou prématurément, une dose de vitamine K est administrée de façon systématique à la naissance, et une supplémentation en vitamine D doit être systématiquement réalisée au moins jusqu'à l'âge de 18 mois. En revanche, chez la femme qui allaite, bien que des apports vitaminiques supérieurs à ceux de la population générale soient nécessaires, aucune supplémentation systématique n'est actuellement préconisée.

En dehors de leurs rôles préventifs, les vitamines font également partie intégrante du traitement de certaines pathologies. Ainsi, le traitement de l'alcoolisme nécessite une supplémentation en vitamine B₁ (thiamine), voire en vitamines B₆ (pyridoxine) et B₉. Celui de l'ostéoporose fait appel à la vitamine D, tout comme celui des personnes souffrant de psoriasis. La maladie de Biermer demande elle un apport en vitamine B₁₂ (cobalamine) tout au long de la vie du patient. Les vitamines ont donc toute leur place au sein de l'arsenal thérapeutique que nous possédons actuellement.

MOTS CLES :

Allaitement ; Déficit ; Grossesse ; Nourrisson ; Pathologies ; Supplémentation ; Vitamines.

SERMENT DE GALIEN

En présence de mes maîtres et de mes condisciples, **je jure** :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si je manque à mes engagements.