



Pédiatrie

LES VITAMINES LIPOSOLUBLES

Intérêt des vitamines A, D, E, K chez l'enfant

L'enfant, de la naissance jusqu'à la fin de l'adolescence, requiert pour son développement optimal, un apport adéquat et équilibré de différents nutriments dont les vitamines liposolubles font nécessairement partie. Ceci est particulièrement critique durant les premiers mois alors que le développement, tant physique que neurologique, est rapide. Alors qu'une carence en vitamine A prolongée peut mener à une xérophtalmie, celle en vitamine K peut causer des hémorragies graves, et celle en vitamine D un rachitisme et une ostéomalacie. Dans ce contexte, il revient donc au praticien de veiller à ce que les recommandations de suppléments actuelles émises par les agences et les instituts nationaux de médecine soient comprises et appliquées à l'ensemble de la population.



Introduction

Durant la grossesse, le fœtus dépend de la mère au plan nutritionnel. Séparé des apports maternels à la naissance, le nouveau-né, et particulièrement le prématuré, doit donc s'adapter rapidement au nouvel environnement. Une nutrition adéquate durant les premiers mois de vie est donc essentielle pour un développement optimal. De nombreuses publications font état des carences vitaminiques chez les prématurés et les nourrissons totalement ou partiellement nourris au sein, menant chez des enfants à risque à la xérophtalmie par carence en vitamine A et à des hémorragies graves par carence en vitamine K [1-3]. La vitamine E, une des principales molécules anti-oxydantes de l'organisme, ayant des propriétés anti-radicalaires, est quant à elle, importante pour la stabilité des membranes biologiques [4].

VITAMINE A

La vitamine A est issue de la famille des rétinoïdes. Il en existe deux types : préformée (70%) d'origine animale (huile de foie de poisson, foie, lait) et caroténoïdes pro-vitaminiques A (30%) d'origine végétale (carotte, épinard) comme le β -carotène. Elle se lie à sa protéine spécifique, la *Retinol-binding protein* (RBP) et est active sous la forme d'acide rétinoïque et de rétinol. Ses propriétés de photo-transduction rétinienne sont bien connues. Une carence peut entraîner une héméralopie, une xérophtalmie, ou une cécité irréversible. De nouvelles actions ont été récemment mises en évidence sur la différenciation cellulaire, la régulation de l'expression du génome, le développement dentaire et osseux, la maturation épithéliale. La méta-analyse de Darlow et al. [5] suggère que la vitamine A réduit la demande en oxygène

à 1 mois de vie chez les nouveau-nés de très faible poids. Au vu de son importance au plan immunitaire, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande la supplémentation en vitamine A chez les enfants âgés de 6 mois à 5 ans dans les régions où la déficience est endémique [6]. L'hypervitaminose A est rare. Un risque tératogène est toutefois présent notamment au premier trimestre de grossesse lors d'une supplémentation excessive en vitamine A [7]. Lorsque la mère est carencée, le lait féminin contient peu de vitamine A passant de 54 $\mu\text{mol/l}$ dans le colostrum à 1,7 $\mu\text{mol/l}$ à 3 mois [8]. Une étude prospective et randomisée à l'aveugle a objectivé des concentrations plasmatiques basses de rétinol chez les enfants nourris exclusivement au sein jusqu'à 3 mois, témoignant de la faible concentration en vitamine A dans le lait maternel [9].

Recommandations :

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) et l'Institute of Medicine (IoM) recommandent des apports journaliers en vitamine A variant de :

- 350 à 500 $\mu\text{g/j}$ (1 165 à 1 665 UI/j) d'équivalent en rétinol pour les nourrissons
- 500 à 800 $\mu\text{g/j}$ (1 665 à 2 665 UI/j) pour les adolescents dont 50% en β -carotène (Tableau 1) [10,11].

VITAMINE E

La vitamine E est représentée par les tocophérols et les tocotriénols naturels et l' α -tocophérol en est la forme la plus répandue. Les principales sources sont les huiles végétales et leurs dérivés. L' α -tocophérol est absorbé avec les graisses et suit le métabolisme des chylomicrons et des lipoprotéines de très faible densité (VLDL). Elle est une des principales molécules anti-oxydantes de l'organisme, ayant des propriétés anti-radicalaires impliquées dans la prévention du cancer et des maladies cardiovasculaires, limitant la peroxydation des acides gras polyinsaturés (PUFA),

ayant des effets bénéfiques sur le système immunitaire (inhibition de cytokines pro-inflammatoires) et ayant un rôle de stabilisation et anti-hémolytique sur le globule rouge (étiologie d'anémie hémolytique chez le prématuré) [4, 19, 20]. Koscik et al. [21] ont rapporté une baisse des scores cognitifs chez les enfants atteints de fibrose kystique ayant une déficience en vitamine E (α -tocophérol < 3 mg/l). Les taux plasmatiques de l' α -tocophérol sont habituellement bas à la naissance étant donné le faible transport placentaire [22] et le lait maternel contient peu de vitamine E passant de 29 $\mu\text{mol/l}$ dans le colostrum à 3,5 $\mu\text{mol/l}$ à 3 mois.

Recommandations :

Il convient donc de supplémenter les nourrissons et les enfants. Les apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine E varient de 4 mg/j chez le nourrisson à 12 mg/j chez l'adolescent (Tableau 1) [10,11]. Il faut noter que la toxicité reste faible même à fortes doses.

VITAMINE K

La vitamine K active les facteurs II, VII, IX et X du complexe pro-thrombotique et les protéines C et S, inhibitrices de la coagulation. Elle fait partie de la famille des naphthoquinones d'origine végétale (K1, phylloquinone) ou endogène (K2, ménaquinone) qui se distinguent par la longueur de leur chaîne latérale. L'absorption de la vitamine K1 s'effectue par le grêle proximal, et nécessite les sels biliaires et une fonction pancréatique satisfaisante. Les vitamines K2 sont synthétisées par la flore intestinale bactérienne et absorbées dans le grêle terminal et le

côlon. Les taux sériques chez le nouveau-né sont bas et augmentent graduellement avec le développement de la flore intestinale [16]. L'apport exogène est dès lors important. Le colostrum humain et le lait mature, contiennent moins de 0,5 µg/l de vitamine K, alors que le lait de vache en contient 100 fois plus. La nécessité d'une supplémentation à la naissance pour prévenir la maladie hémorragique du nouveau-né est prouvée mais les doses et la voie (intramusculaire ou *per os*) ne font pas l'objet d'un consensus.

Recommandations :

En France, le Comité Nutrition de la SFP recommande 2 mg de vitamine K à la naissance et au 3^{ème} jour de vie puis 2 mg/sem *per os* jusqu'à l'arrêt de l'allaitement maternel exclusif [17, 18]. Les ANC émis par l'AFSSA et l'IOM concordent et varient de 2 µg/j pour les jeunes nourrissons à 75 µg/j chez l'adolescent (Tableau 1).

VITAMINE D

La vitamine D est une hormone liposoluble dont la biosynthèse commence au niveau cutané sous l'effet du rayonnement ultra-violet, et se termine au niveau rénal par l'hydroxylation en 1, après plusieurs étapes successives, dont une hépatique.

La vitamine D existe sous deux formes principales :

- la forme de stockage (25 OH vitamine D3)
- la forme active (1-25 OH₂ vitamine D3).

Jusqu'à une époque récente, la réplétion en vitamine D était définie comme la concentration minimale qui permettait de prévenir la survenue des rachitismes carenciels chez l'enfant, soit environ 8 ng/ml (20 nmol/l). On considère qu'une concentration sérique minimale de 20 ng/ml est nécessaire en population pédiatrique générale même si le seuil peut parfois atteindre 30 ng/ml lors de pathologies chroniques [12, 13].

Son rôle historique

En plus du rôle « historique » de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique, avec la stimulation de l'absorption intestinale de calcium et de phosphore (permettant ainsi de maintenir un état de normocalcémie nécessaire pour une minéralisation osseuse adéquate), la stimulation de la réabsorption tubulaire de calcium et l'inhibition de la synthèse de parathormone (hormone hypercalcémisante et phosphaturisante), la connaissance de la physiologie de la vitamine D a progressé de manière considérable ces dernières années, faisant passer sa conception d'une hormone purement phosphocalcique et osseuse à une hormone ayant un rôle sur la santé globale.

Son rôle protecteur

Au cours de la dernière décennie, de nombreuses données ont permis de montrer que la vitamine D

a un effet protecteur contre les infections, les pathologies auto-immunitaires, les cancers et les pathologies cardio-vasculaires. Un déficit en vitamine D est en effet un facteur de risque de survenue de diabète de type 1, de cancer (et en particulier cancers du côlon, de la prostate et du sein), de maladies inflammatoires ou dysimmunitaires (sclérose en plaques, psoriasis, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux) et d'infection (tuberculose, épisodes ORL hivernaux) [14].

Au niveau du système immunitaire, plus d'un siècle après le prix Nobel de Niels Finsen en 1903 pour ses travaux sur le traitement de la tuberculose par l'exposition solaire, deux propriétés de la vitamine D semblent essentielles : l'inhibition de la prolifération lymphocytaire T par la vitamine D d'une part, et la capacité des macrophages à synthétiser de la vitamine D et donc des peptides antimicrobiens d'autre part [15].

En parallèle de ces effets pléiotropes, de plus en plus d'études épidémiologiques ont montré l'importance de la carence en vitamine D dans la population générale.

À ceci s'ajoute aussi la nécessité d'apports calciques suffisants et la promotion d'une activité physique régulière, les deux étant nécessaires pour optimiser

Le saviez-vous ?

Lors de la grossesse, le rôle de la vitamine D est également de plus en plus souvent mis en évidence, avec des études cliniques montrant une association entre déficit en 25 OH vitamine D chez la femme enceinte et augmentation de l'incidence des complications maternelles (pré-éclampsie sévère, cholestase gravidique, diabète gestationnel par exemple), fœtales (petit poids de naissance, prématurité) et néonatales (infections pulmonaires au cours des premiers mois de vie notamment) [16].

le pic de masse osseuse et ainsi limiter le risque de fractures sur le très long terme, dans un contexte où l'étude INCA 2 a bien montré une diminution de 11% de la consommation de produits laitiers chez les enfants français de 3 à 14 ans entre 1999 et 2007, avec des apports calciques cependant stables dans la tranche 15-17 ans [18].

En pratique :

La vitamine D peut être de forme D2 ou D3, mais la forme D2 (ergocalciférol) est d'origine végétale alors que la forme D3 (cholécalficérol) est d'origine animale, ce qui explique au moins partiellement qu'en cas de supplémentation quotidienne on puisse donner indifféremment des suppléments D2 ou D3, alors qu'en cas de supplémentation mensuelle ou trimestrielle, on préférera une supplémentation en D3 du fait d'une demi-vie plus longue de la vitamine D3.

Les apports en vitamine D peuvent être de deux types :

- les apports endogènes (biotransformation cutanée

du déhydrocholestérol sous l'effet des ultraviolets B entre 290 et 315 nm, variable selon le type de pigmentation, la latitude, la période de la journée, la saison, les conditions météorologiques, les vêtements et la photo-protection ;

- les apports exogènes (nourriture, supplémentation médicamenteuse ou alimentaire).

La vitamine D a donc un rôle fondamental pour la santé globale, avec des effets pléiotropes, à la fois locaux et systémiques. Son rôle bénéfique sur l'os, les fonctions immunitaires, le statut cardio-vasculaire et sur le couple mère/fœtus, dans un contexte de « pandémie » de déficit en vitamine D, renforce le besoin de respecter les recommandations actuelles de supplémentation en vitamine D, en gardant néanmoins à l'esprit que, comme toujours, le « trop » pourrait être aussi délétère que le « trop peu »...

Les recommandations du Comité de Nutrition de la SFP de supplémentation en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent sains ont été rédigées en 2012 et sont rappelées dans le tableau 2 [17]. Il découle également du Programme National Nutrition Santé (PNNS 2004) les conseils diététiques suivants :

- **consommer au moins deux fois par semaine du poisson (en privilégiant les poissons gras, apportant entre 3 et 20 µg de vitamine D pour 100 mg),**
- **consommer des produits enrichis en vitamine D (par exemple certains laits, certains produits laitiers de consommation courante, certaines huiles végétales)**
- **s'exposer régulièrement mais raisonnablement au rayonnement solaire (15 à 30 minutes par jour, avec une photo-protection nécessaire lors des situations de fort ensoleillement et en tenant compte du phototype).**

Références bibliographiques

1. Sherwin JC, Reacher MH, Dean WH, et al. Epidemiology of vitamin A deficiency and xerophthalmia in at-risk populations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012;106:204-14.
2. Guimaraes H, Guedes MB, Rocha G, et al. Vitamin A in prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Curr Pharm Des* 2012;18:3101-13.
3. Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy. *Blood Rev* 2009;23:49-59.
4. Debier C, Larondell Y. Vitamins A and E: Metabolism, roles and transfer to offspring. *British J Nutr* 2005;93:153-74.
5. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Syst Rev* 2011;10:CD000501.
6. WHO Guideline: Vitamin A supplementation in infants 6-59 months of age. Geneva: World Health Organization; 2011.
7. Collins MD, Mao GE. Teratology of retinoids. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1999;39:399-430.
8. Salle BL, Delvin E, Claris O. Vitamines liposolubles chez le nourrisson. *Arch Pediatr* 2005;12:1174-9.
9. Delvin EE, Salle BL, Reygrobellet B, et al. Vitamin A and E supplementation in breast-fed newborns. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:562-5.
10. Apports nutritionnels conseillés pour les vitamines; mise à jour novembre 2011. <http://www.afssa.fr>.
11. Panel on dietary antioxidants and related compounds. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. Institute of Medicine. 2000 <http://www.iom.edu/reports/2000/dietary-reference-intakes>.
12. Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122:398-417.
13. Bacchetta J. Vitamine D : une hormone d'intérêt général. *Arch Pediatr* 2013;20:333-5.
14. Bacchetta J, Ranchin B, Dubourg L, et al. Vitamine D : un acteur majeur en santé ? *Arch Pediatr* 2010;17:1687-95.
15. Adams JS, Liu PT, Chun R, et al. Vitamin D in defense of the human immune response. *Ann NY Acad Sci* 2007;1117:94-105.
16. Dror DK. Vitamin D status during pregnancy: maternal, fetal, and postnatal outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23:422-6.
17. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, et al. Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pediatr* 2012;19:316-28.
18. Lioret S, Dubuisson C, Dufour A, et al. Trends in food intake in French children from 1999 to 2007: results from the INCA (etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires) dietary surveys. *Br J Nutr*. [Research Support, Non-U.S. Gov't] 2010;103:585-601.
19. Freedman JE, Keaney JF Jr. Vitamin E inhibition of platelet aggregation is independent of antioxidant activity. *J Nutr* 2001;131:374S-7S.
20. Brion LP, Bell EF, Raghuvveer TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003665.
21. Kosciak RL, Farrell PM, Kosorok MR, et al. Cognitive function of children with cystic fibrosis: deleterious effect of early malnutrition. *Pediatrics* 2004;113:1549-58.
22. Zipursky A. Vitamin E deficiency anemia in newborn infants. *Clin Perinatol* 1984;11:393-402.
23. Shearer MJ, Barkhan P, Rahim S, et al. Plasma vitamin K1, in mothers and their newborn babies. *Lancet* 1982;1:460-3.
24. Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al. Alimentation du nourrisson en bas âge. Réalisation pratique. *Arch Pediatr* 2003;10:76-81.
25. Zix-Kieffer I. Vitamine K orale chez les bébés allaités exclusivement : quelle dose, combien de temps ? *Arch Pediatr* 2008;15:1503-6.

Articles fondamentaux

Is it justifiable to administrate vitamin A, E and D for 6 months in the premature infants?

Salle BL, Delvin E, Claris O, Hascoet JM, Levy E.
Arch Pediatr. 2007 Dec;14(12):1408-12. Epub 2007 Oct 25. French.
PMID: 17964126 [PubMed - indexed for MEDLINE]
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X07005362>



Decreasing retinol and α -tocopherol concentrations in human milk and infant formula using varied bottle systems.

Francis J, Rogers K, Dickton D, Twedt R, Pardini R.
Matern Child Nutr. 2012 Apr;8(2):215-24. doi: 10.1111/j.1740-8709.2010.00279.x. Epub 2010 Nov 18.
PMID: 21083843 [PubMed - indexed for MEDLINE]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21083843>



Vitamin D supplementation of mother and infant could reduce risk of sepsis in premature infants.

Grant WB.
Early Hum Dev. 2010 Feb;86(2):133. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.02.003. Epub 2010 Feb 25.
PMID:20188500 [PubMed - indexed for MEDLINE]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20188500>



Management of vitamin D deficiency in children and adolescents.

Al Sawah S, Lewis KR.
J Pediatr Nurs. 2012 Apr;27(2):189-91. doi: 10.1016/j.pedn.2011.12.001. Epub 2012 Jan 15.
PMID:22209944
[PubMed - indexed for MEDLINE]
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882596311007093>



Vitamin D, immunity, asthma and symptoms of atopy

Dutau G, Lavaud F.
Revue Française d'Allergologie. 2012 Oct;52(1):10-18. Doi :10.1016/S1877-0320(12)70038-6
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877032012700386>



Vitamin K supplementation in the exclusively breast-fed infant: how much, how long?

Zix-Kieffer I.
Arch Pediatr. 2008 Sep;15(9):1503-6. doi: 10.1016/j.arcped.2008.06.018. Epub 2008 Aug 6. French.
PMID:18693091 [PubMed - indexed for MEDLINE]
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X08003230>



Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes.

Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM.
BMJ. 2013 Mar 26;346:f1169. doi: 10.1136/bmj.f1169. Review.
PMID:23533188 [PubMed - indexed for MEDLINE]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23533188>



Tableau 1

Apports nutritionnels conseillés (ANC) pour les vitamines A, E et K.

ANC par l'AFSSA [17]			
Groupe d'âge	Vitamine A (µg/j)	Vitamine E (mg/j)	Vitamine K (µg/j)
Nourrissons	350	4	5-10
Enfants			
1-3 ans	400	6	15
4-6 ans	450	7.5	20
7-9 ans	500	9	30
10-12 ans	550	11	40
13-15 ans (G)	700	12	45
13-15 ans (F)	600	12	45
16-19 ans (G)	800	12	45-65
16-19 ans (F)	600	12	45-65
ANC par l'IOM [11]			
Nourrissons			
0-6 mois	400	4	2.0
7-12 mois	500	5	2.5
Enfants			
1-3 ans	300	6	30
4-8 ans	400	7	55
9-13 ans	600	11	60
14-18 ans	900	15	75

Les ANC ont été définis afin de répondre à 97,5% des individus en bonne santé.
Facteurs de conversion :
Vitamine E :
1 000 mg = 1500 UI ;
Vitamine A :
100 µg = 333 UI.

Tableau 2

Recommandations 2012 de supplémentation en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent [17].

	En l'absence de facteur de risque	En présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque *
Femme enceinte	Dose de charge unique de 80 à 100 000 unités au début du 7 ^{ème} mois de grossesse	
Nourrisson allaité	1 000 à 1 200 unités par jour	
Enfant de moins de 18 mois recevant un lait enrichi en vitamine D	600 à 800 unités par jour	
Enfant de moins de 18 mois recevant un lait de vache non enrichi en vitamine D	1 000 à 1 200 unités par jour	
Enfant de 18 mois à 5 ans	2 doses de charge de 80 à 100 000 unités en hiver (novembre et février)	Dose de charge trimestrielle
Enfant de 5 à 10 ans	Pas de supplémentation	2 doses de charge de 80 à 100 000 unités en hiver (novembre et février)
Adolescent de 10 à 18 ans	2 doses de charge de 80 à 100 000 unités en hiver (novembre et février)	Dose de charge trimestrielle

* Sont considérés comme facteurs de risque les facteurs suivants : forte pigmentation cutanée, absence d'exposition au soleil estival, affection dermatologique empêchant l'exposition solaire, port de vêtements très couvrants en période estivale, malabsorption digestive, cholestase, insuffisance rénale, syndrome néphrotique, certains traitements (et notamment rifampicine, phénytoïne), obésité, régime aberrant (végétalisme).

Focus rédigé par

Dr Arnaud de Luca (Vitamines A, E, K) - *Pédiatrie Multidisciplinaire – Nutrition de l'Enfant, Inserm CIC 0802, CHU de Poitiers, France.*
Liens d'intérêt : Conférences : invitations en qualité d'auditeur à ADL Lyon, Séminaire Micronutriments Institut Aguezzan 4-5 avril 2012.

Dr Justine Bacchetta (Vitamine D) - *Centre de Référence des Maladies Rénales Rares, Service de Néphrologie et Rhumatologie Pédiatriques, Institut de Génétique Fonctionnelle de Lyon (IGFL), Ecole Normale Supérieure, Université de Lyon, Hôpital Femme Mère Enfant, Lyon, France.*
Liens d'intérêt : aucun.

Coordination : Dr Edgar Delvin - *CHU Sainte-Justine, Centre de recherche - Santé métabolique, Montréal, Canada.*
Liens d'intérêt : aucun.

La publication de ce contenu est effectuée sous la responsabilité de l'éditeur et du comité de rédaction de la revue. Ce document est diffusé en tant que service d'information aux professionnels de santé, grâce au soutien institutionnel de Crinex. Le sponsor n'est pas intervenu dans la rédaction des contenus. **Directeur médical :** Dr Catherine Romain - **Chef de projet :** Benoît Sibaud - b.sibaud@elsevier.com. **Crédits photographiques :** Fotolia. © Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. Dépôt légal : Décembre 2013.