

Vitamine D et grossesse



Synthèse issue du **webinar**
du 23 novembre 2021

Pr Jean Claude Souberbielle,

Pharmacien Hôpital Necker-Enfants malades, Paris

Pr Marie Courbebaisse

Service des Explorations Fonctionnelles, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, AP-HP

La vitamine D n'est pas une « vraie » vitamine. En effet, elle peut être synthétisée par synthèse cutanée avec l'exposition aux UVB du soleil. La vitamine D subit une double transformation : dans le foie (25-hydroxy-vitamine D ou 25OHD) puis dans le rein (calcitriol). Ce dernier se lie à des récepteurs sur différents organes (os, intestin, parathyroïde...) pour exercer une activité génomique, à l'instar d'une hormone stéroïde.

La carence en vitamine D est définie par une concentration en 25OHD inférieure à 10-12 ng/mL (concentration normale en population générale : 20-60 ng/mL). Chez les patients ostéoporotiques, il faut viser une concentration comprise entre 30 et 60 ng/mL. Des facteurs de risque comme le surpoids, la peau foncée, le peu d'activité en extérieur, et l'âge sont associés à cette carence en vitamine D.

Le métabolisme de la vitamine D est modifié pendant la grossesse. Si la concentration maternelle de 25OHD est identique à celle de la population générale, la concentration en calcitriol, elle, augmente progressivement (50-150%) sans entraîner d'hypercalcémie. Quant au fœtus, sa concentration sérique en 25OHD dépend de la concentration en 25OHD maternelle.

On sait depuis longtemps qu'une carence en vitamine D chez la mère peut entraîner une hypocalcémie néo-natale, d'où **la recommandation en France de prescrire 100 000 UI de vitamine D3 aux futures mamans au début du 3^e trimestre.**

L'étude observationnelle FEPEd¹ s'est penchée sur la relation entre la concentration sérique en 25OHD au cours de la grossesse et le risque de pré-éclampsie. La concentration en 25OHD était mesurée chez les femmes enceintes au 1^{er} et au 3^e trimestre après administration de 100 000 UI de vitamine D3 à 28 semaines d'aménorrhées. Pour le nouveau-né, la 25OHD était mesurée au sang du cordon et la calcémie mesurée concomitamment au test de Guthrie. Les résultats de cette étude ont montré que les facteurs de risque de déficit en vitamine D chez la femme enceinte étaient les mêmes qu'en population générale. De plus, **la supplémentation en vitamine D ne permettait pas chez plus de 40% des patientes et plus de 90% des nouveau-nés de prévenir l'insuffisance en vitamine D.** Malgré ces résultats, les recommandations de supplémentation en vitamine D durant la grossesse demeurent inchangées.

Quels sont les effets de la supplémentation en vitamine D au cours de la grossesse ?

La vitamine D a des effets extra-osseux nombreux qui pourraient expliquer son impact obstétrico-pédiatrique. Par exemple, le déficit en vitamine D a été associé au cours de la grossesse au risque de diabète gestationnel ou à la vaginose bactérienne. La pré-éclampsie placentaire, qui résulte d'un dysfonctionnement placentaire précoce, semble impactée par la concentration sérique en 25OHD chez la femme enceinte. C'est ce que suggère une étude parue en 2007² indiquant que **la concentration sérique en 25OHD est 15% plus basse dans une population pré-éclamptique de femmes enceintes primipares que dans une population équivalente non pré-éclamptique.**

Ces résultats sont corroborés par l'étude FEPEd³ évoquée précédemment : **quand la concentration sérique en 25OHD chez la femme enceinte est supérieure à 30 ng/mL au premier et au 3^e trimestre, le risque relatif de pré-éclampsie diminue significativement (Odds Ratio : 0,34).** Une dernière étude de 2016 présentait des résultats tout à fait similaires⁴.

Ces études montrent une association et non un lien de causalité entre la concentration sérique basse en 25OHD et le risque de pré-éclampsie. En effet, la concentration basse pourrait être le simple reflet d'un mauvais état de santé général chez la femme enceinte.



Vitamine D et grossesse



Synthèse issue du webinar
du 10 novembre 2021

D'où l'intérêt des études interventionnelles, en particulier des études randomisées en double-aveugle *versus* placebo. Une méta-analyse parue en 2019⁵ a rassemblé 22 essais incluant en tout 3725 femmes enceintes. **Cette méta-analyse a montré qu'une supplémentation en vitamine D versus placebo ou absence d'intervention au cours de la grossesse était significativement associée chez la femme enceinte à une diminution du risque de pré-éclampsie, de diabète gestationnel et d'hémorragie sévère post-partum ; chez le nouveau-né, la supplémentation était associée à une diminution du risque de poids faible (<2500g) à la naissance.**

D'autres études interventionnelles ont analysé l'impact sur les événements pédiatriques de la supplémentation en vitamine D chez la femme enceinte, et ont rapporté un impact positif au cours des premières années de vie sur l'asthme, l'émail dentaire, la minéralisation osseuse, ou l'adiposité.

Qu'en est-il en pratique ?

Les recommandations américaines les plus récentes ont déjà plus de 10 ans et ne tiennent pas compte des résultats d'études récentes comme ceux présentés plus haut. Les recommandations de l'*Institute of Medicine* préconisent une concentration en 25OHD de 20 ng/mL et 400 UI/j donc pas de prise de supplément vitaminique. Les recommandations de l'*Endocrine Society* sont très différentes : une concentration de 25OHD supérieure à 30 ng/mL et 1500-2000 UI/j avec réévaluation de la 25OHD par un dosage. En France, on recommande une supplémentation de 100 000 UI de vitamine D3 au 3^e trimestre afin de contrer l'hypocalcémie néonatale.

Des données très récentes indiquent qu'**une supplémentation journalière présente des bénéfices plus importants qu'une supplémentation intermittente⁶ et que cette supplémentation est globalement sous-évaluée tant chez les populations à peau claire qu'à peau foncée.** Or, en France, la supplémentation chez l'adulte se fait généralement par des ampoules de 50 000, 100 000 voire 200 000 UI, administrées tous les trois mois. Une telle fréquence est trop faible et il faut viser plutôt une supplémentation mensuelle de 50 000 UI, et ce tout au long de la grossesse.

En résumé, retenons trois points essentiels :

1. Le déficit en vitamine D (25OHD<20 ng/mL) existe et concerne environ la moitié des femmes en âge de procréer ou enceintes. L'insuffisance en vitamine D (25OHD<30 ng/mL) touche quant à elle les trois quarts de cette même population.
2. La vitamine D a un rôle majeur dans la régulation du métabolisme minéral ce qui est à l'origine des recommandations françaises de 1997 (100 000 UI au 3^e trimestre de grossesse) dont l'objectif est la prévention de l'hypocalcémie néo-natale.
3. De nombreuses études observationnelles ont mis en évidence une association entre déficit en vitamine D en début de grossesse et pathologies gravidiques et pédiatriques. Certains de ces effets ont été confirmés par des études interventionnelles, dont certaines sont des études randomisées.

Références : 1. Courbebaisse M et al, Clinical Nutr, 2019. 2. Bodnar LM et al, J Clin Endocrinol Metal, 2007. 3. Benachi A et al, Clinical Nutr, 2020. 4. Mirzakhani H et al, J Clin Invest, 2016. 5. Palacios C et al, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019. 6. Griffin et al. Clin Medicine, 2021.

Avec la participation des sociétés savantes :

2021 - Réalisation
Global
Media
SANTÉ



Réalisé avec le soutien institutionnel de

