

Supplémentation en vitamine D pendant la grossesse

F. Trémollières

(Unité Ménopause et maladies osseuses métaboliques, hôpital Paule-de-Viguier, CHU de Toulouse)

La vitamine D est une hormone liposoluble qui joue un rôle majeur dans le métabolisme phosphocalcique et osseux, avec des effets systémiques et des actions de type auto/paracrine sur pratiquement tous les tissus de l'organisme. On estime à plus de 200 le nombre de gènes qui sont régulés par la vitamine D. Chez la femme enceinte, la supplémentation en vitamine D est recommandée par le CNGOF1 depuis plus d'une dizaine d'années afin de réduire le risque d'hypocalcémie néonatale et d'ostéomalacie chez la mère (1).

Plus récemment, l'accent a été mis sur de possibles effets bénéfiques extraosseux (2-4), avec notamment un plus faible risque de prééclampsie, de diabète gestationnel ou de vaginose bactérienne pour la mère, et, pour l'enfant, de retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou d'atopie au cours des premières années de vie.

Lors de la grossesse, les concentrations de 25-OH D sont corrélées aux apports exogènes et au niveau d'exposition solaire. Il existe chez la mère une augmentation des concentrations de 1,25(OH)₂ D dès le 1^{er} trimestre de la grossesse, pour partie due à une augmentation de la synthèse placentaire, sous l'influence de différentes hormones (estrogènes, *PTH-related peptide*, etc.). Cette augmentation permet d'accroître l'absorption intestinale de calcium nécessaire à l'accrétion calcique du fœtus, bien que celle-ci ne se fasse principalement qu'au cours du 3^e trimestre. Il est donc logique de penser que l'augmentation précoce du 1,25(OH)₂ D est susceptible d'exercer d'autres effets biologiques dès le début de la grossesse.

Si les taux de 25-OH D permettant d'assurer les fonctions physiologiques restent débattus (5), la plupart des sociétés savantes s'accordent actuellement sur un taux souhaitable de 30 ng/ml (75 nmol/l). La supplémentation en vitamine D au cours de la grossesse est recommandée par la plupart des sociétés savantes internationales (IOM, ACOG, Endocrine Society, IOF)* avec des apports de 200 UI/j (5 µg/j) à 600 UI/j (15 µg/j), voire une dose unique de 100 000 UI de vitamine D3 au début du 3^e trimestre de grossesse pour le CNGOF (1). Des interrogations persistent donc sur les modalités de la supplémentation, avec un risque de toxicité fœtale en cas d'administration trop précoce ou d'hypercalciurie chez la mère ou d'hypercalcémie néonatale en cas d'administration tardive.

Au-delà de la prévention des troubles du métabolisme phosphocalcique, il apparaît de plus en plus évident qu'une telle supplémentation est insuffisante pour maintenir tout au long de la grossesse les taux cibles de 25-OH D qui seraient nécessaires pour espérer d'éventuels bénéfices extraosseux chez la mère et son fœtus. De plus, à ce jour, nous ne disposons d'aucun essai d'intervention étayant le bénéfice réel de cette supplémentation pour diminuer l'incidence des différentes pathologies associées à des taux bas de 25-OH D dans les études transversales.

Deux essais randomisés récents (6, 7) montrent néanmoins qu'un apport de 2 000 UI/j à 4 000 UI/j de vitamine D3 à partir du 2^e trimestre de grossesse serait bien toléré chez la mère et sans incidence sur le pronostic obstétrical. Aucune de ces 2 études n'a mis en évidence de bénéfice clinique particulier. Leurs résultats ont été combinés (8) et montrent une moindre fréquence (bien que la différence ne soit pas significative) du diabète

gestationnel, des troubles tensionnels et des vaginoses bactériennes chez les femmes ayant reçu 4 000 UI/j que chez les sujets contrôles (400 UI/j) et chez celles ayant reçu 2 000 UI/j de vitamine D. Un taux de 25-OH D ≥ 32 ng/ml était associé, de manière non significative, à un risque plus faible de ces différentes pathologies. Lorsque les 4 principales d'entre elles étaient associées (diabète gestationnel, troubles tensionnels, naissance prématurée et infections), le risque était significativement diminué (OR = 0,84; IC₉₅ : 0,74-0,95) pour chaque augmentation de 10 ng/ml des taux de 25-OH D mesurés à la naissance chez la mère (8).

En conclusion, un grand nombre d'études d'observation suggèrent l'existence d'une relation entre des taux bas de vitamine D et le risque de différentes pathologies de la mère et du fœtus. Leur prévention nécessiterait une supplémentation avant le 3^e trimestre de la grossesse, d'autant que le déficit en vitamine D est fréquent, particulièrement pour les grossesses qui se déroulent en hiver. Néanmoins, les preuves de la relation de causalité ne sont pas établies de manière formelle. En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de définir un taux cible de 25-OH D ou des modalités de prise de vitamine D permettant de diminuer de manière significative le risque d'événements indésirables au cours de la grossesse. Si l'évaluation systématique du statut en vitamine D ne peut donc pas être actuellement recommandée, cela n'empêche pas le dépistage des états de carence, d'autant plus fréquents qu'il existe des facteurs de risque (mode de vie, niveau d'ensoleillement, race, obésité, etc.), ainsi que leur correction. ■

L'auteur déclare avoir des liens d'intérêts avec Rottapharm et MSD.

¹ CNGOF: Collège national des gynécologues-obstétriciens français; IOM: Institute of Medicine (États-Unis); ACOG: American Congress of Obstetricians and Gynecologists; IOF: International Osteoporosis Foundation.

Références bibliographiques

- Collège national des gynécologues-obstétriciens français. Supplémentation au cours de la grossesse. Recommandations pour la pratique clinique, Paris, 5 décembre 1997. http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_suppl_97.pdf
- Lapillone A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med Hypotheses* 2010;74:71-5.
- Chin JS, Choi MY, Longtime MS, Nelson DM. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. *Placenta* 2010;31:1027-34
- Barrett H, McElduff A. Vitamin D and pregnancy: An old problem revisited. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:527-39.
- Rosen CJ, Gallagher JC. The 2011 IOM report on vitamin D and calcium requirements for North America: clinical implications for providers treating patients with low bone mineral density. *J Clin Densitom* 2011;14:79-84.
- Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011;26:2338-40.
- Wagner CL, McNeil R, Hamilton SA et al. A randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health center networks in South Carolina. *Am J Obstet Gynecol* 2012;208:137.e1-13.
- Wagner CL, McNeil R, Johnson DD et al. Health characteristics and outcomes of two randomized vitamin D supplementation intervention trials during pregnancy: a combined analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013;136:313-20.