

# VITAMINES LIMITANTES

Patrick Brachet\* et Jean-Claude Guillard<sup>§</sup>

\*Unité Maladies Métaboliques et Micronutriments, INRA-THEIX, 63122 Saint-Genès Champanelle, <sup>§</sup>Unité Neuromédiateurs et Vitamines, Hôpital Général, 3 rue du Faubourg

Raynes, 21033 Dijon Cedex.

[Patrick.Brachet@clermont.inra.fr](mailto:Patrick.Brachet@clermont.inra.fr)

L'amélioration du niveau de vie avec l'apparition d'un contexte d'abondance a contribué à faire disparaître les manifestations cliniques de carence dans les pays économiquement développés. Toutefois, on doit toujours s'inquiéter de la possibilité d'une couverture insuffisante des besoins vitaminiques en dépit du large choix des produits alimentaires. En effet, l'évolution de l'alimentation (réduction des apports en réponse à une diminution des dépenses énergétiques et augmentation de la part des « calories vides » fournies par des aliments riches en sucres simples mais dépourvus de micronutriments) a laissé suspecter l'existence d'un risque de déficience en certaines vitamines. Cette hypothèse a été confortée par les résultats d'études expérimentales récentes sur la biologie des vitamines, le statut nutritionnel des individus et des différents groupes de la population (nourrissons, enfants, adolescents, adultes, femmes désirant avoir un enfant, personnes âgées...) et les effets sur la santé de déficits modérés. Au vu de cette situation, *certaines* vitamines peuvent donc être qualifiées de « limitantes » dans le cas de *certaines* groupes à risque au regard de *certaines* altérations de la qualité de leur santé et/ou maladies graves (maladies congénitales, retards de croissance, maladies dégénératives).

Sur la base de leur solubilité dans l'eau ou les solvants organiques, les vitamines sont couramment réparties en deux classes de molécules, qualifiées d'hydrosolubles (vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12 et C) ou de liposolubles (vitamines A, D, E et K). *Elles peuvent quasiment toutes être définies comme des substances organiques sans valeur énergétique, indispensables à l'organisme et que l'homme ne peut pas synthétiser. De ce fait, elles doivent normalement être fournies par l'alimentation.* Toutefois, la vitamine D (calciférol), la vitamine B3 (PP ou niacine) et la vitamine K échappent dans une certaine mesure à cette définition du fait de la possibilité d'une synthèse par l'organisme ou par la flore intestinale. Il faut souligner ici la part prépondérante de la synthèse endogène dans les apports de vitamine D : normalement entre 50 et 70 %. De plus, il existe deux formes principales d'apports alimentaires de vitamine A : pour ~ 70 % des apports en France, la vitamine A préformée qui est présente dans les aliments d'origine animale et pour le reste, les caroténoïdes provitaminiques A qui sont fournis pour l'essentiel dans les aliments d'origine végétale.

Certaines vitamines sont largement réparties dans l'alimentation, alors que d'autres ne sont présentes à une concentration significative que dans certains types d'aliments. Toutefois, les aliments les plus riches en vitamines ne constituent pas forcément une source importante s'ils ne sont pas consommés régulièrement (par ex. abats pour de nombreuses vitamines hydrosolubles ou huile de foie de poisson pour les vitamines A et D). A l'inverse, certains aliments moins riches, consommés fréquemment, peuvent représenter une fraction importante des apports (par ex. pain, pommes et/ou pomme de terre pour les folates et la vitamine C). Par ailleurs, les processus technologiques (stockage, préparation, cuisson, réchauffage... des aliments) du fait de la chaleur, de l'oxydation, de la lumière ou plus particulièrement des UV

peuvent occasionner des pertes en la plupart des vitamines et limiter leur *biodisponibilité* (*c'est à dire, leur proportion disponible pour être utilisée ou stockée par l'organisme*). Les vitamines hydrosolubles, notamment les folates et les vitamines B12 et C, sont d'autant plus sensibles à l'ébullition et à l'entraînement par l'eau de cuisson que les aliments sont fractionnés ou épluchés. De plus, certaines vitamines existent fréquemment sous des formes liées à des protéines et/ou des oses; ce qui peut diminuer significativement leur *bio-accessibilité* (la première étape de leur *biodisponibilité*) à partir d'aliments d'origine végétale. La présence de molécules à effet anti-vitaminique dans certains aliments ou bactéries, la consommation d'éthanol et de médicaments, ainsi que l'existence de pathologies, contribue aussi à réduire la *biodisponibilité* de certaines vitamines.

Le concept de vitamines tel qu'il est défini précédemment est qualitatif puisqu'il ne tient pas compte des valeurs d'apport nécessaires pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu en bonne santé, comprenant les besoins liés à l'activité physique et à la thermorégulation. D'un point de vue pratique, du fait de l'existence d'une variabilité interindividuelle et d'une variabilité temporelle des besoins en relation avec un état physiologique ou une pathologie associé ou non à une adaptation, l'estimation du niveau optimum d'apport individuel reste un important enjeu de santé publique pour la plupart des vitamines. L'avancée des connaissances sur la biologie des vitamines, les méthodes d'analyse, les tables de composition alimentaire et l'épidémiologie permet continuellement de mieux préciser ce niveau. L'estimation des besoins individuels moyens repose sur des approches expérimentales (études de déplétion-réplétion) réalisées sur un nombre limité de sujets. Ces estimations ont été utilisées, dans une préoccupation de santé publique, pour établir *la notion statistique d'apports nutritionnels conseillés (ANC) en France* ou recommandés (RDA) dans les pays anglo-saxons *qui représente la quantité moyenne nécessaire par jour pour que la quasi-totalité (97,5%) de la population ait ses besoins couverts*. Cette notion sous-entend que les ANC sont supérieurs aux besoins réels d'une très large fraction de la population. Mais, il en découle aussi que plus les apports alimentaires d'un individu sont éloignés des ANC, plus la probabilité qu'il ne couvre pas ses besoins est élevée. La mesure des apports alimentaires relativement aux ANC et/ou du statut en vitamines par le biais de marqueurs biochimiques indique que, pour des raisons physiologiques, comportementales, sociales ou économiques, des fractions substantielles de la population présentent un risque de déficience vitaminique. L'étude SU.VI.MAX qui a porté sur près de 14000 sujets adultes pendant 8 années montre par exemple que 16 à 19% des hommes âgés de 45 à 60 ans ont des apports en vitamines B6, C, B1 et E inférieurs aux 2/3 des ANC. Comparativement, 26 à 38% des femmes âgées de 35 à 60 ans présentent un statut en ces vitamines du même ordre. Plus généralement, l'étude rapporte, pour une majorité de vitamines, des taux plus élevés de femmes que d'hommes avec des apports en dessous des 2/3 des ANC. Ceci est particulièrement net dans le cas des folates où ces taux atteignent respectivement 20,6 et 8,3%. L'étude Val-de-Marne réalisée antérieurement à SU.VI.MAX sur un échantillon de 1108 personnes montre même pour la vitamine E que, selon le groupe d'âge considéré, 40 à 90% des sujets présentent des apports inférieurs aux 2/3 des ANC. Toutefois, la non-adéquation entre les apports alimentaires mesurés et les ANC au niveau individuel n'est pas suffisante pour conclure à l'existence de déficiences ou de carences, c'est à dire d'états de déficit d'apport respectivement sans conséquences pathologiques manifestes ou au contraire caractérisés par la présence de signes cliniques évidents. Cette information doit être complétée par l'évaluation du statut vitaminique des individus au moyen de *marqueurs biochimiques* traduisant de manière fiable l'état des réserves de l'organisme ou d'éventuelles conséquences de l'insuffisance de l'apport au niveau de fonctions physiologiques. Toutefois, les valeurs seuils d'un statut vitaminique bas sont difficiles à

cerner et seules des études d'intervention mesurant l'effet bénéfique de la correction de la déficience permettront de confirmer l'hypothèse de conséquences néfastes pour la santé. Les études épidémiologiques ont révélé l'existence de fractions plus ou moins importantes de la population présentant des valeurs basses pour les marqueurs biologiques d'évaluation du statut en plusieurs vitamines: par exemple, selon l'étude Val-de-Marne, entre 8 et 31% des femmes pour les vitamines A, B1, B2 et B6 et, selon l'étude SU.VI.MAX, 25 à 50% des adolescent(e)s pour la vitamine D. Dans le dernier cas, le défaut vitaminique est concomitant à un déficit en apports en calcium, ce qui suggère un risque de minéralisation osseuse insuffisante et des effets délétères prévisibles en terme de protection contre la perte osseuse liée à l'âge.

La survenue d'un état vitaminique déficitaire peut provenir d'une réduction des apports alimentaires, d'une diminution de l'absorption intestinale, d'altérations d'autres voies métaboliques (du fait d'affections touchant le tractus gastro-intestinal, le foie ou le rein, d'une anomalie génétique ou d'une interaction médicamenteuse) ou encore de conditions physiologiques (croissance, grossesse, lactation, activité physique intense, vieillissement, ...) ou pathologiques (état d'agression, sida, cancer, affections hépato-gastro-entérologiques...) spécifiques. Dans ces différents cas, les besoins des individus en une ou plusieurs vitamines sont augmentés. Ceci est illustré à travers les exemples ci-après.

La grossesse représente un besoin supplémentaire de vitamine C évalué à 10 mg par jour du fait de l'hémodilution et du transport actif de vitamine C dans le cordon et le placenta. Une augmentation de 20 à 30 mg par jour est par ailleurs nécessaire pour faire face aux besoins de la lactation (le lait maternel contient en effet de 40 à 60 mg/l de vitamine C). De plus, un statut déficitaire, même modeste, en folates chez la future mère est un facteur de risque d'anomalies congénitales appelées *défauts de fermeture du tube neural (DFTN)* chez l'embryon et de *retard de croissance intra-utérin* accompagné d'un déficit des réserves en folates du nouveau-né lors d'une déficience plus tardive. Une diminution de la concentration des folates plasmatiques, et à un degré moindre des folates érythrocytaires, est en effet observée au cours de la grossesse, du fait d'une utilisation accrue de cette vitamine. En France, entre 2 et 5 % des femmes à l'âge de procréer présentent un risque élevé de déficience en folates et 25 % un risque modéré. Entre 25 et 65 % des femmes enceintes, selon les régions, les conditions de vie ou les habitudes alimentaires reçoivent moins de 250 µg par jour d'acide folique, alors que selon une étude américaine les risques d'*hypotrophie* sont alors doublés. L'efficacité d'une supplémentation en acide folique, au mieux dès avant la conception (le tube neural se ferme en effet dans l'embryon à la 4<sup>ème</sup> semaine de vie), dans la prévention des *DFTN* a été prouvée par de nombreuses études épidémiologiques et essais cliniques randomisés réalisés dans différents pays. Ceci suggère que la déficience alimentaire en acide folique révèle chez certains individus une sensibilité génétique qui se traduit par un *DFTN*. Enfin, des taux bas en vitamine D chez la femme enceinte peuvent être à l'origine d'une carence fœtale avec un risque élevé d'*hypocalcémie néonatale*, en particulier lorsque le dernier trimestre de la grossesse se déroule en hiver. Les femmes les plus carencées peuvent en outre développer au cours de leur grossesse une *ostéomalacie symptomatique*, dont on ignore le rôle dans l'apparition d'une *ostéoporose post-ménopausique*. Les ANC de la majorité des vitamines chez la femme ont été réévalués en fonction des besoins spécifiques liés à la grossesse et l'allaitement.

Les personnes âgées, notamment celles en institution et/ou hospitalisées, constituent également une fraction importante de la population chez laquelle surviennent fréquemment des déficits vitaminiques (plus spécifiquement, vitamines E, A, B2, B6, B12 ou C, ou

folates) ou en  $\beta$ -carotène. Dans certains cas, ces déficits peuvent conduire à des *défauts immunitaires* importants, toutefois corrigibles par l'apport de la vitamine déficiente. Le risque de *pathologies infectieuses* est augmenté lorsque la déficience vitaminique est profonde (déplétion des réserves supérieure à 50%). L'action des vitamines E et C, et du  $\beta$ -carotène permet vraisemblablement de protéger les cellules immunitaires activées des *radicaux libres oxygénés* qu'elles produisent. La diminution des taux plasmatiques de vitamine C apparaît plus rapidement chez l'homme que chez la femme, mais les concentrations de saturation chutent de manière égale, de 10-15  $\mu\text{mol/l}$ , dans les deux sexes. Ceci serait essentiellement dû à un *stress oxydant* plus élevé chez le sujet âgé, qui entraînerait une utilisation accrue de l'acide ascorbique. La fréquence des déficits en vitamine B2 est de l'ordre de 16 à 45 % selon les études et la prévalence des déficiences en vitamine B12 est liée à la forte incidence des *gastrites atrophiques* génératrices d'une *hypo-* ou d'une *achlorhydrie* chez les personnes âgées. En altérant sa libération des matrices alimentaires protéiques, une telle anomalie diminue l'absorption intestinale de la vitamine B12, si bien que l'augmentation, même importante, des apports nutritionnels par ingestion peut être inefficace tant que la malabsorption n'est pas traitée. Les études montrent de plus que les capacités d'absorption active de la vitamine B1 sont également réduites chez les personnes âgées. Enfin, il existe chez ces derniers plusieurs facteurs de risque d'*hypovitaminose D* : diminutions de l'apport alimentaire, de l'absorption intestinale, de la synthèse cutanée et de l'hydroxylation rénale.

Les populations en situation de précarité présentent un risque accru de déficience en nombreux micronutriments dont les vitamines A, C, B12 et en  $\beta$ -carotène du fait de sous-consommations de fruits, produits laitiers/viandes et légumes (respectivement -24, -22 et -15% chez les ménages ayant les plus faibles revenus) et à l'inverse des sur-consommations d'aliments riches en glucides et graisses.

Des déficiences vitaminiques peuvent également être associées à une alimentation déséquilibrée chez des personnes souffrant (i) de troubles de la conduite alimentaire ou suivant des régimes restrictifs (amaigrissants, diététiques de certaines maladies, nutrition parentérale non supplémentée, régimes végétaliens ou végétariens), (ii) de malabsorptions chroniques (dans le cas d'une pathologie biliaire, pancréatique ou intestinale; d'une gastrectomie ou une résection iléale, les statuts en vitamines liposolubles et en vitamine B12 étant plus particulièrement affectés) ou (iii) d'alcoolisme chronique dans lequel malnutrition et malabsorption co-existent avec des perturbations du métabolisme hépatique. De plus, une baisse des concentrations plasmatiques et leucocytaires de la vitamine C, plus marquée chez l'homme que chez la femme, est associée au tabagisme. Cette altération pourrait être due à une faible consommation de fruits et légumes fréquente chez les fumeurs et à une diminution (estimée à environ 40 %) de la durée de vie de l'acide ascorbique du fait des espèces radicalaires présentes dans la fumée ou des réactions inflammatoires.

*En conclusion, des groupes à statut vitaminique bas et à risque de carence subsistent dans les pays économiquement développés, malgré une grande variété de choix au niveau des aliments. Nous avons vu qu'il existe différentes raisons, d'ordre physiologique, pathologique et/ou socio-économique, pour expliquer cette situation. De nombreuses études indiquent que les vitamines, avec d'autres micronutriments, jouent un rôle protecteur vis-à-vis de plusieurs phénomènes morbides. Les déficiences pourraient donc avoir, à long terme, des effets défavorables sur la santé comme le suggèrent les résultats d'études épidémiologiques. Des essais d'intervention sur de larges populations comparant un groupe supplémenté en une vitamine d'intérêt à un groupe placebo devraient permettre d'établir s'il existe un lien de causalité entre les statuts vitaminiques déficients observés et l'incidence des pathologies les*

*plus graves au niveau des populations. La résolution de cette question sera facilitée par l'élucidation en parallèle des mécanismes mis en jeu.*

