PAEDIATRICA Vol. 23 No. 4 2012

Le point sur la vitamine D

Aude Tonson la Tour*, Alexandra Wilhelm-Bals*, Elsa Gonzalez Nguyen Tang*, Eric Girardin*, Genève

Introduction

La vitamine D est une vitamine liposoluble. Elle provient à 80–90% de la biosynthèse cutanée sous l'effet du rayonnement ultraviolet.[1] Seuls 10–20% de la vitamine D proviennent d'une source exogène, via l'absorption d'aliments riches en vitamine D. A cet égard, elle se comporte plus comme une hormone que comme une vitamine.

Cette synthèse cutanée dépend, notamment, de la pigmentation de la peau, de l'utilisation de crèmes solaires, de la saison et de la latitude. A l'heure actuelle, suite à l'urbanisation, à la sédentarité et aux recommandations des sociétés de dermatologie et d'oncologie sur l'exposition solaire, la production cutanée de vitamine D diminue. L'apport exogène dépend du type d'alimentation mais aussi des habitudes régionales (aliments enrichis en vitamine D, compléments vitaminiques).

La connaissance de la physiologie de la vitamine D a considérablement progressé ces dernières années, avec la mise en évidence de ses récepteurs dans la plupart des tissus, influençant l'expression génique d'un tiers du génome et en particulier son implication dans la prolifération et la différentiation cellulaire, l'apoptose et l'angiogénèse. La vitamine D est ainsi passée du rôle de vitamine à tropisme purement phosphocalcique et osseux à celui d'une hormone pléiotrope jouant un rôle global sur la santé (anti-infectieux, anti-inflammatoire, anti-tumoral, protecteur cardiovasculaire, etc). L'intérêt pour la vitamine D a dès lors décuplé comme en témoigne le nombre d'articles sur le sujet.

Cet article se propose de répondre aux questions suivantes: Quelles sont les principales sources de vitamine D? Quels sont les effets de la vitamine D sur le métabolisme osseux et sur la santé en général? Comment définir une carence en vitamine D? Qui dépister et comment prévenir et traiter le déficit en vitamine D?

* Unité universitaire romande de néphrologie pédiatrique, Genève

La vitamine D: une hormone de l'os, mais encore?

Sources de la vitamine D

Synthèse cutanée

La synthèse cutanée est très variable et dépend, entre autres, de l'utilisation de crèmes solaires, de la saison, de la latitude et surtout de la pigmentation cutanée de chacun.

Les phototypes cutanés (classification de Fitzpatrick) permettent de classer les individus selon la réaction de leur peau à une exposition solaire. Ainsi, les phototypes foncés nécessitent-ils un temps d'exposition prolongé pouvant aller jusqu'à 3 à 5 fois celui d'un phototype clair[2]. Chez un individu à la peau claire (phototype II–III), une exposition de 10 à 15 minutes du corps entier en été produit entre 10 et 25 000 UI de vitamine D[3]. Actuellement, on admet comme suffisante une exposition des bras et des jambes aux UVB, durant 5 à 30 minutes entre 10 h et 15 h, deux fois par semaine[4].

Enfin, l'application d'une crème solaire avec un indice de 30 peut réduire la synthèse de plus de 95%[5].

Alimentation

Il existe deux formes de vitamine D alimentaire: la vitamine D2 ou ergocalciférol synthétisée par les plantes, et la vitamine D3 ou cholécalciférol d'origine animale, dotée d'une efficacité trois fois plus importante que la vitamine D2. Les aliments les plus riches en vitamine D sont des produits peu courants dans l'alimentation quotidienne des enfants *(Tableau 1)*.

En ce qui concerne les produits laitiers, le lait entier est le seul lait qui contient de la vitamine D dans sa partie lipidique (1 L = 30 UI) du fait de la nature liposoluble de celle-ci. A titre d'exemple, pour atteindre l'équivalent de 200 UI de vitamine D, un individu devrait ingérer à la fois 1 verre de lait entier, 1 pot de yogourt, 30 à 60 g de fromage et 20 g de beurre, et par conséquent le triple pour atteindre les 600 UI journalières recommandées actuellement.

Contrairement à la Suisse et aux pays européens, les USA et le Canada ont adopté une politique d'enrichissement en vitamine D de certains aliments comme le lait de vache (400 UI/L), le jus d'orange (400 UI/L), la margarine, les céréales, les yogourts et certains fromages.

Le lait maternel, quant à lui, est pauvre en vitamine D et dépend également du statut vitaminique de la mère (28–70 UI/L, en moyenne 40 UI/L). Les nourrissons allaités

Aliments	Quantité	Teneur en vitamine D (UI)
Huile de foie de morue	15 ml	1400
Saumon frais sauvage	100 g	600–1000
Saumon d'élevage	100 g	100–250
Sardine, hareng, thon en boîte	100 g	224–332
Champignons chiitake secs	100 g	1600
Bolets/morilles séchés	100 g	130
Margarine	15 ml (1 cuillère à soupe)	65–110
Beurre	100 g	50
Jaune d'œuf	1	40
Yogourt	100 g	89
Fromage à pâte dure	100 g	44
Parmesan	100 g	28

Tableau 1: Aliments naturellement riches en vitamine D

au sein et qui ne sont pas exposés au soleil ne reçoivent par conséquent pas suffisamment de vitamine D pour satisfaire leurs besoins au-delà des premiers mois[6]. En ce qui concerne les préparations lactées pour nourrissons, elles contiennent en moyenne 400 UI/L, ce qui implique qu'un nourrisson devrait ingérer 1 litre de lait par jour pour atteindre les 400 UI quotidiennes recommandées, ce qui est rarement le cas en pratique.

Métabolisme de la vitamine D

Le métabolisme de la vitamine D tant d'origine cutanée qu'alimentaire (vitamine D2, D3) passe par plusieurs étapes successives: elle subit une première hydroxylation (substrat dépendante) dans le foie sous l'effet de la 25-hydroxylase permettant de convertir le cholécalciférol en calcidiol (25 OH vitamine D). C'est la forme circulante de vitamine D qui constitue la forme de stockage.

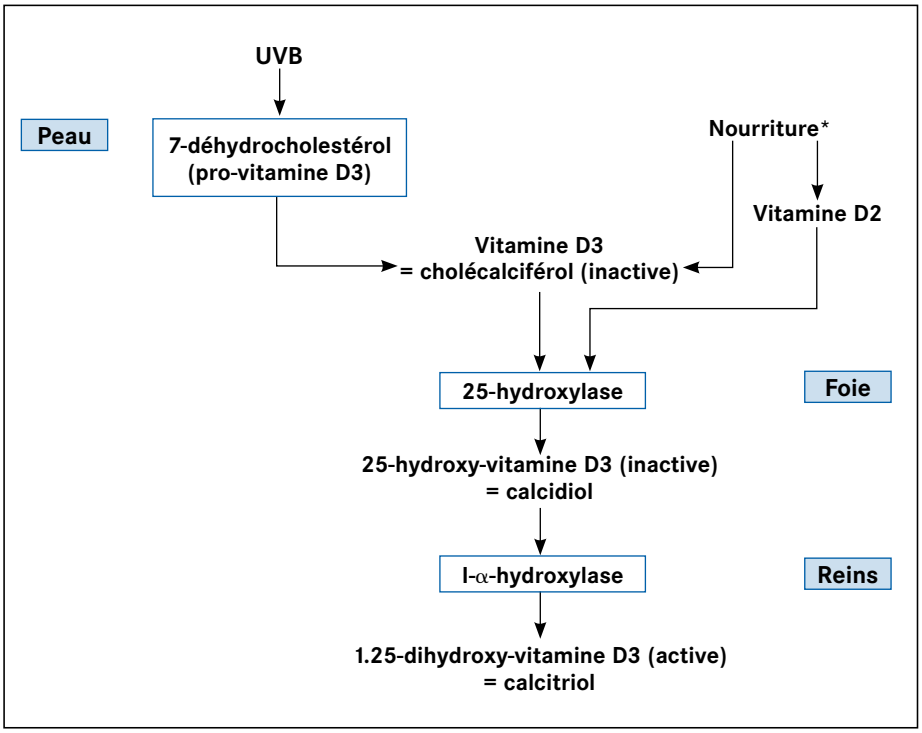


Figure 1: Métabolisme de la vitamine D *(adapté de: Rev Med Suisse 2011[7])*
*Vitamine D3 = cholécalciférol: source animale. Vitamine D2 = ergocalciférol: source végétale.

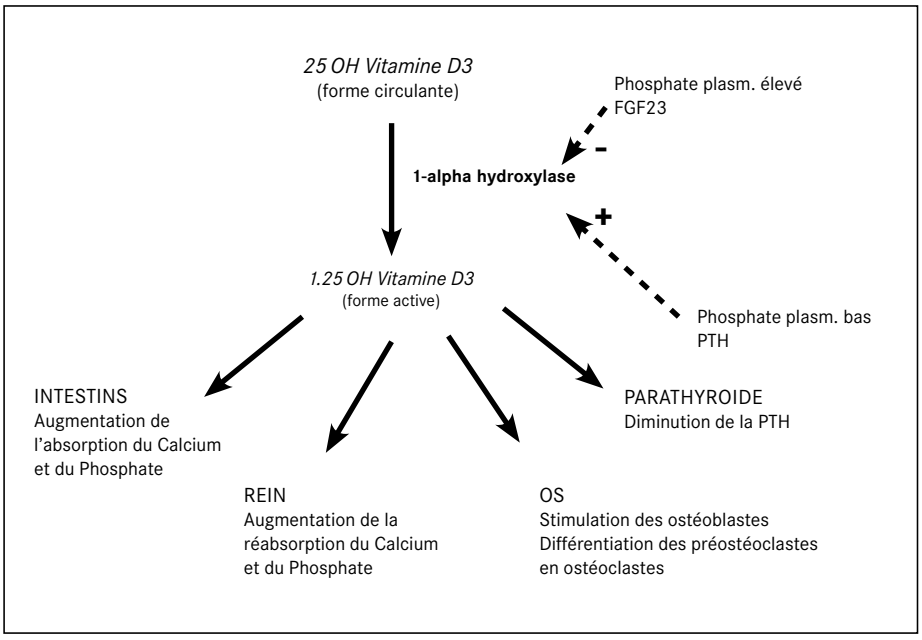


Figure 2: Action de la vitamine D

Elle est ensuite transportée vers le rein pour une deuxième hydroxylation par la 1-alpha hydroxylase qui la transforme en sa forme active (1.25 OH vitamine D3 ou calcitriol) *(Figure 1)*[7]. Cette étape est stimulée par la PTH qui potentialise la 1-alpha hydroxylase et est inhibée par le fibroblast growth factor 23 (FGF 23) qui exerce à l'inverse une action inhibitrice sur la 1-alpha hydroxylase *(figure 2)*.

Action de la vitamine D sur le métabolisme osseux

La vitamine D est un des composants majeurs du métabolisme phosphocalcique et est impliquée dans la minéralisation osseuse comme dans le maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie adéquates par son action au niveau de l'intestin, du rein et de l'os *(Figure 2)*.

Au niveau intestinal, la 1.25 OH vitamine D3 augmente l'absorption de calcium de 20% et l'absorption du phosphore de 60%[8]. En l'absence de vitamine D, seuls 10 à 15% du calcium ingéré et environ 60% du phosphore sont absorbés[9]. Au niveau rénal, la vitamine D entraîne une réabsorption tubulaire distale de calcium et tubulaire proximale du phosphore. Au niveau de l'os, la 1.25 OH vitamine D3 n'a pas d'effet direct sur la minéralisation, mais elle agit par le maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie efficaces. Au niveau des ostéoblastes, la 1.25 OH vitamine D3 stimule la sécrétion de multiples protéines spécifiques. Au niveau des ostéoclastes, la 1.25 OH vitamine D3 stimule la différentiation des précurseurs myélomonocytaires en lignées ostéoclastiques[1]. La vitamine D exerce également une action inhibitrice sur la parathormone (PTH)[10]. A l'inverse, la PTH augmente la production de vitamine D active en stimulant la 1alpha-hydroxylase. Le FGF 23, hormone hyperphosphaturiante, induit une diminution de la synthèse de la 1.25 OH vitamine D3. Enfin, le 1.25 OH vitamine D3 stimule la synthèse du FGF 23 via l'ostéocyte[8].

Action pléiotrope de la vitamine D: connaissances actuelles

Au cours des dernières décennies, de nombreuses études ont mis en évidence les effets de la vitamine D sur nombre de pathologies. Ceci s'explique en partie par la découverte de la présence de récepteurs à la vitamine D dans la plupart des tissus, et par sa capacité à influencer l'expression de nombreux gènes[2].

Sur le plan infectieux, une étude prospective de 156 patients a montré qu'un déficit en vitamine D chez un nouveau-né sain était associé à un risque plus élevé de bronchiolite à VRS[11]. De même, une substitution de vitamine D de 1200 UI/jour de décembre à mars permettrait de diminuer les cas de grippe[12].

Dans la tuberculose, une étude in vitro a montré que la vitamine D permettait d'activer les macrophages à synthétiser un peptide antimicrobien, la cathélicidine, impliqué dans la défense contre Mycobacterium tuberculosis[13]. In vivo, l'augmentation du taux sanguin de vitamine D à plus de 30 ng/ml (soit 75 nmol/L) chez des patients tuberculeux accélérerait la négativisation des expectorations[14].

Un déficit précoce en vitamine D serait associé à un risque augmenté d'asthme[15] et chez les enfants asthmatiques, un déficit en vitamine D serait également un facteur associé à une augmentation de la fréquence des exacerbations[16].

En ce qui concerne le diabète de type 1, une méta-analyse publiée en 2008 a démontré que la supplémentation en vitamine D dans l'enfance offrirait une protection contre le développement du diabète de type 1[17]. De même, une étude de cohorte publiée en 2001 a permis de mettre en évidence une association entre la supplémentation en vitamine D et la réduction du risque de diabète de type 1[18].

Quant au lien entre la vitamine D et l'auto-immunité, la prise de vitamine D semble inversement associée au risque de survenue de polyarthrite rhumatoïde et à l'importance de l'activité de la maladie[19]-[21]. Plusieurs méta-analyses décrivent également une relation inverse entre les taux de vitamine D et les risques de cancer du colon et du sein[2], [22]. Enfin, le déficit en vitamine D serait associé à une augmentation des risques cardiovasculaires et des artériopathies périphériques[23]-[25].

De manière pragmatique, l'action pléiotrope de la vitamine D reste à préciser et, pour l'instant, la plupart des experts ainsi que l'Institute of Medicine (www.iom.edu) concluent que les données sont encore insuffisantes pour établir des recommandations en ce qui concerne les besoins en vitamine D ayant un impact sur les pathologies autres que musculosquelettiques[2].

Normes	25 OH vitamine D
Déficit	< 50 nmol/L
Insuffisance	< 75 nmol/L
Excès	> 250 nmol/L
Intoxication	> 374 nmol/L

Tableau 2: Taux de vitamine D: définitions

Le déficit en vitamine D

Définition

Le taux plasmatique de 25 OH vitamine D est le meilleur paramètre pour définir la réserve en vitamine D de l'organisme car il est stable sur plusieurs semaines, n'est pas régulé activement et la production de 25 OH vitamine D dépend directement du substrat à disposition.

La définition du déficit en vitamine D est, par contre, sujette à controverse et a été modifiée ces dernières années. Des valeurs recommandées se substituent à la valeur normale définie dans une population donnée par la moyenne +/- 2DS.

Ces valeurs recommandées ont été récemment redéfinies en tenant compte de plusieurs paramètres comme l'absorption intestinale du calcium, l'apparition de symptômes de rachitisme, d'ostéomalacie, le risque de fracture et l'obtention d'un plateau de la PTH. A noter qu'il s'agit, pour la plupart, d'études effectuées chez l'adulte et en particulier chez des sujets âgés ou chez la femme ménopausée.

En effet, dans cette dernière population, l'absorption intestinale du calcium passe de 45 à 65% lorsque les taux de 25 OH vitamine D sont optimisés à 75 nmol/L. Chez l'adulte (>60 ans), des taux de vitamine D optimisés à 75–110 nmol/L sont bénéfiques sur le risque de chutes et de fractures.

Chez l'enfant, peu de données sont disponibles. Selon une revue de la Cochrane database de 2010, la supplémentation en vitamine D n'a pas d'effet sur le contenu minéral osseux total, ni sur la densité minérale osseuse de la hanche et de l'avant bras chez des patients ayant un taux de vitamine D supérieur à 35 nmol/L[26]. Toutefois, certains auteurs signalent des cas de rachitisme chez des patients ayant des taux de vitamine D inférieurs à 40–45 nmol/L[27].

Ainsi, si un taux de vitamine D supérieur à 50 nmol/L semble protéger contre le rachitisme et l'ostéomalacie, des taux à 75 nmol/L semblent potentialiser chez l'adulte et le sujet âgé les effets de la vitamine D sur l'os.

C'est pourquoi, actuellement, la plupart des experts internationaux se sont accordés pour fixer chez l'adulte et l'enfant le seuil du déficit en vitamine D à 50 nmol/L et celui de l'insuffisance en vitamine D à 75 nmol/L[28]. Ces nouveaux taux actuellement recommandés ne sont pas consensuels et sont proposés uniquement en considération des conséquences sur le métabolisme osseux *(Tableau 2)*.

Prévalence

Malgré la substitution, on constate une recrudescence des cas de rachitisme, et de nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence l'importance de la carence en vitamine D dans la population pédiatrique.

La prévalence exacte du déficit est difficile à estimer dans les pays industrialisés. Seules quelques séries de cas existent à ce sujet. Aux USA, on estime que 48% des pré-adolescentes blanches vivant dans le Maine présentent un déficit en vitamine D tandis qu'à Boston, 32% des étudiants en bonne santé ont des valeurs de 25 OH vitamine D au dessous de 20 nmol/l[29]. En France, une étude lyonnaise a montré que 75% d'enfants âgés de 11 ± 4 ans étaient carencés en vitamine D, dont 30% avec une insuffisance et 45% avec un déficit[30]. En Suisse, la consultation des adolescents des Hôpitaux Universitaires de Genève a dosé la vitamine D chez 49 patients et 48 se sont révélés déficients.

Etiologies

A l'heure actuelle, on observe une augmentation du déficit en vitamine D, probablement secondaire aux modifications compor-

Facteurs de risque déficit en 25 OH vitamine D
Facteurs environnementaux et géographiques
Tendance à l'autolimitation de l'exposition solaire et crèmes solaires
Enfants avec peau pigmentée
Variation saisonnière
Obésité car la vitamine D, liposoluble est séquestrée dans le tissu adipeux
Enfants vivants sous des latitudes élevées
Déficit d'apport
Pauvreté de l'alimentation occidentale en vitamine D
Anciens prématurés (stocks non constitués sur le dernier trimestre de la grossesse)
Enfants nés de mère déficitaire en vitamine D
Allaitement maternel exclusif
Traitement augmentant la dégradation de la vitamine D
Traitement anticonvulsivant, stéroïdien ou antifongique
Diminution de la biodisponibilité
Pathologies associées à une malabsorption (coeliakie, Crohn, atrésie des voies billiaires, mucoviscidose)
Perte rénale
Syndrome néphrotique
Diminution de l'hydroxylation
Insuffisance hépatique
Insuffisance rénale

Tableau 3: Etiologies de l'hypovitaminose D

tementales, sous toutes les latitudes et sur tous les continents, avec comme conséquence une production endogène de vitamine D devenant négligeable.

A noter que l'épidémie d'obésité vient aggraver ce problème, la majorité des patients obèses stockant leur vitamine D dans le tissu adipeux, ce qui engendre un déficit. De plus, quand des patients adultes sont exposés simultanément au soleil ou reçoivent une dose orale de 50 000 UI de vitamine D, les patients obèses ne sont pas capables d'augmenter leur taux sanguin de vitamine D de plus de 50% contrairement aux autres[28].

Les autres facteurs responsables d'une hypovitaminose D sont répertoriés dans le *tableau 3*.

Qui dépister?

Le pédiatre en cabinet devrait porter une attention particulière aux enfants à phototype cutané foncé ou présentant des facteurs de risques. Les premiers symptômes cliniques du déficit en vitamine D sont peu spécifiques, comme une faible croissance, un retard psychomoteur, une fatigabilité, une irritabilité et un bilan devrait alors être effectué chez ces patients.

Les examens complémentaires à disposition et leur interprétation

Le bilan sanguin et urinaire

Pour diagnostiquer un déficit en vitamine D il faut doser la 25 OH vitamine D qui représente les stocks de vitamine D de l'organisme. Il n'est pas nécessaire de doser la 1.25 OH vitamine D, sauf lorsque l'on suspecte un rachitisme héréditaire ou une autre pathologie du phosphate. En effet, la 25 OH vitamine D circule dans l'organisme à des concentrations nettement plus élevées et a une demi-vie beaucoup plus longue. Le bilan sera complété par un dosage du calcium, du phosphate et de la fonction rénale (urée, créatinine). L'hormone parathyroïdienne (PTH) peut également être dosée mais son dosage n'est indiqué que si l'on suspecte une pathologie de l'os ou du métabolisme phosphocalcique sous-jacente ou si les dosages du calcium et phosphate sont pathologiques.

D'autres outils à disposition sont les marqueurs osseux. Ils ne seront dosés que dans des cas particuliers ou lorsque l'enfant présente des déformations osseuses ou des fractures. Il n'est pas recommandé de les doser en cas de déficit simple en vitamine D. Les marqueurs osseux permettent une interprétation dynamique de la formation et de la résorption osseuse. Cependant, leur limitation résulte d'une variation diurne et du fait qu'ils ne soient pas représentatifs d'un «site» spécifique. Il est également nécessaire de connaitre le développement pubertaire et la vitesse de croissance du patient pour les interpréter. La phosphatase alcaline osseuse est un des marqueurs osseux les plus utilisés. Elle est présente sur la membrane de l'ostéoblaste et est requise pour la minéralisation. Elle constitue un marqueur osseux fiable et est plus spécifique que la phosphatase alcaline. De nombreux autres biomarqueurs existent et sont utilisés, comme le propeptide N-terminal du procollagène de type 1 total (P1NP) et le Beta-crosslaps (CTX, télopeptide). Des intervalles de référence pédiatriques existent pour tous ces marqueurs[31].

Le bilan urinaire peut se faire sur un spot avec calcium, phosphates et créatinine pour calculer un taux de réabsorption des phosphates (TRP) et une calciurie (rapport calcium/créatinine).

La minéralométrie

L'indication à la minéralométrie chez l'enfant a été clairement définie. Elle doit être envisagée chez tout enfant présentant une maladie susceptible d'affecter le squelette et d'augmenter le risque de fractures (ostéogénèse imparfaite, maladies inflammatoires, immobilisation chronique, néoplasies, endocrinopathies). Elle est également indiquée chez tout enfant sain ayant un antécédent de fracture cliniquement significative (1 fracture d'un os long du membre inférieur ou 2 fractures d'un os long du membre supérieur ou une compression vertébrale). Elle n'est pas indiquée dans le bilan initial du rachitisme. C'est le DEXA scan (absorptiométrie biphotonique) qui est actuellement l'examen de choix[32].

L'interprétation de la minéralométrie chez l'enfant a été longtemps débattue, du fait de la croissance du squelette et de ce que le pic osseux maximal n'est pas encore atteint. Des recommandations ont été établies récemment par l'ISCD (International Society for Clinical Densitometry) et pour une bonne

	Teneur posologie	Substance active Excipient	Remarques
Vidé-3	1 ml = 4500 Ui Posologie: 4 gtes/j = 400 Ui	Cholécalciférol Exc.: ethanol 65%, 4 gtes: 46 mg OH	Suisse
Vidé-3 streuli	1 ml = 4000 Ui Posologie: 4 gtes/j = 400 Ui	Cholécalciférol Exc.: ethanol 49%, 4 gtes: 38.6 mg OH	Suisse
Wild vit. D	30 gtes = 20 000 Ui Posologie: 1 gte/j = 667 Ui	Cholécalciférol Exc.: oleosum, trigly à chaîne moyenne.	Suisse
Vitamine D3 Streuli solution injectable	1 ml (1 ampoule) = 300 000 Ui	Cholécalciférol Exc.: Trigly. à chaîne moyenne	Suisse
Oléovit D3	30 gttes = 12 000 Ui Posologie: 1 gte/j = 400Ui	Cholécalciférol Exc.: huile d'arachide	Autriche Allergisant
Vigantol	1 gte/j = 500 Ui	Cholécalciférol Exc.: Miglyol, Trigly. à chaîne moyenne	Allemagne
Zyma D	2 gtes/j = 600 Ui	Cholécalciférol Exc.: essence orange	France
Uvedose	2 ml (1 ampoule) = 100 000 Ui	Cholécalciférol Exc.: Butylhydroxytoluène, Saccharine, acide sorbique, citron, Glycérides	France

Tableau 4: Préparations pharmacologiques de vitamine D3

interprétation de la minéralométrie les points suivants doivent être respectés: Le site de mesure valable chez l'enfant est le rachis entier ou le corps total sans la tête (TBLWH); les résultats doivent être donnés en z-score. Il est impératif de donner des informations complémentaires au radiologue en cas de croissance staturo-pondérale anormale (âge osseux, bilan endocrinien); en cas de résultat pathologique, la minéralométrie peut être répétée après 12 à 18 mois[32].

Prévention et traitement du déficit en vitamine D

Apports recommandés en vitamine D et calcium

En 2011, l'Institute of Medicine a publié de nouvelles recommandations sur les apports en vitamine D et calcium dans la population nord américaine. Les doses en vitamine D requises pour la santé osseuse (pour un taux de vitamine D > 50 nmol/L) sont de 400 UI/jour pour les enfants de moins de 1 an et de 600 UI/jour pour les enfants de plus de 1 an. Les apports en calcium sont de 700 mg/jour pour les enfants de 1 à 3 ans, de 1000 mg/jour pour les enfants de 4 à 8 ans et de 1300 mg/jour pour les enfants de 9 à 18 ans. Ces recommandations ne tiennent pas compte des apports cutanés étant donné la grande variation d'ensoleillement suivant les situations géographiques[33].

En Suisse, la Société Suisse de Pédiatrie recommande d'administrer dès la deuxième semaine de vie, 300 à 500 UI/jour de vitamine D à tous les bébés, allaités ou non pendant toute la première année de vie. Il n'existe, à l'heure actuelle aucune recommandation pour les enfants de plus de 1 an.

Traitement du déficit en vitamine D

En cas de déficit en vitamine D, un supplément est nécessaire sous forme de gouttes à administrer per os une fois par jour sur une période de 2 à 3 mois, avec pour objectifs de normaliser les taux de 25 OH vitamine D et de reconstituer les stocks. Différentes doses sont proposées en fonction de l'âge de l'enfant: 1000 UI/j chez les enfants de moins de 1mois; 1000 à 5000 UI/j chez les enfants de 1 à 12 mois; de 5000 jusqu'à 10 000 UI/j chez les enfants de plus de 1 an[34]. Ces doses seront diminuées à 400 UI/j dès la normalisation des paramètres biologiques.

Le *tableau 4* résume la liste des différentes préparations pharmacologiques disponibles.

Conclusion

De plus en plus d'études s'accordent à dire que la vitamine D n'est pas seulement impliquée dans la santé de l'os mais également dans d'autres domaines de la santé. Les taux optimaux de vitamine D sont toujours sujets à controverse et de nouvelles appréciations sur les effets d'une exposition modérée au soleil permettraient peut-être de trouver un consensus, de même que l'étude des effets de la variation saisonnière des taux de vitamine D et de leur signification clinique.

A l'heure actuelle, il n'y a toujours pas de consensus en Suisse concernant la prévention du déficit en vitamine D chez l'enfant de plus d'un an, bien qu'il ait été démontré qu'un déficit et une insuffisance en vitamine D n'étaient pas rares.

Il parait raisonnable pour le praticien de doser la 25 OH vitamine D en cas de suspicion clinique d'hypovitaminose D et de traiter un déficit (< 50 nmol/L).

Il semble urgent de mettre au point des recommandations sur la valeur optimale de vitamine D chez l'enfant et de mener une réflexion sur l'enrichissement des aliments en vitamine D en Suisse.

Références

1) St Arnaud R Demay MB, Vitamin D biology. Elsevier Science: London 2003; 193–215.
2) Amstutz V et al, Vitamin D: update and recommendations. Rev Med Suisse 2011: 7 (319); 2332, 2334–7.
3) Holick MF and TC Chen, Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr 2008: 87 (4); 1080S–6S.
4) Holick MF, Vitamin D deficiency entire monograph. BMJ point of care 2011; 1–19.
5) Matsuoka LY et al, Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. J Clin Endocrinol Metab 1987: 64 (6); 1165–8.

6) Dietary reference intakes for calcium, phosphorous, magnesium, vitamin D, and fluoride. Institute of Medicine Food and Nutrition Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes: Washington 1997; 263–285.
7) Wuerzner G M Burnier and B Waeber, Hypertension and vitamin D: not again. Rev Med Suisse 2011: 7 (278); 121–4.
8) Bacchetta J et al,Vitamin D revisited: a cornerstone of health?. Arch Pediatr 2010: 17 (12); 1687–95.
9) Holick MF, Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007: 357 (3); 266–81.
10) Holick MF and G M, Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications, in Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism 2006: American Society for Bone and Mineral Research; 106–14.
11) Belderbos ME et al, Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. Pediatrics 2011: 127 (6); e1513–20.
12) Urashima M et al, Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. Am J Clin Nutr 2010: 91 (5); 1255–60.
13) Martineau AR et al, Vitamine D in the treatment of pulmonary tuberculosis. J Steroid Biochem Mol Biol 2007: 103 (3–5); 793–8.
14) Martineau AR et al, High-dose vitamin D(3) during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. Lancet 2011: 377 (9761); 242–50.
15) McNally JD et al, Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. Pediatr Pulmonol 2009: 44 (10); 981–8.
16) Brehm JM et al, Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. J Allergy Clin Immunol: 126 (1); 52–8 e5.
17) Zipitis CS and AK Akobeng, Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 2008: 93 (6); 512–7.
18) Hypponen E et al, Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. Lancet 2001: 358 (9292); 1500–3.
19) Cutolo M et al, Vitamin D in rheumatoid arthritis. Autoimmun Rev 2007: 7 (1); 59–64.
20) Merlino LA et al, Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. Arthritis Rheum 2004: 50 (1); 72–7.
21) Oelzner P et al, Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and PTH in rheumatoid arthritis. Calcif Tissue Int 1998: 62 (3); 193–8.
22) Wei MY et al, Vitamin D and prevention of colorectal adenoma: a meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008: 17 (11); 2958–69.
23) Dobnig H et al, Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1.25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. Arch Intern Med 2008: 168 (12); 1340–9.
24) Melamed ML et al, Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the prevalence of peripheral arterial disease: results from NHANES 2001 to 2004. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008: 28 (6); 1179–85.
25) Kendrick J et al, 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Atherosclerosis 2009: 205 (1); 255–60.
26) Winzenberg TM et al, Vitamin D supplementation for improving bone mineral density in children. Cochrane Database Syst Rev 2010 (10); CD006944.
27) Kreiter SR et al, Nutritional rickets in African American breast-fed infants. J Pediatr 2000: 137 (2); 153–7.
28) Holick MF et al, Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011: 96 (7); 1911–30.
29) Sullivan SS et al, Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. J Am Diet Assoc 2005: 105 (6); 971–4.
30) Bacchetta J et al, The influence of glomerular filtration rate and age on fibroblast growth factor 23 serum levels in pediatric chronic kidney disease. J Clin Endocrinol Metab 2010: 95; 1741–8.
31) Yang L and V Grey, Pediatric reference intervals for bone markers. Clin Biochem 2006: 39 (6); 561–8.
32) Bianchi ML et al, Official positions of the International Society for Clinical Densitometry (ISCD) on DXA evaluation in children and adolescents. Pediatr Nephrol: 25 (1); 37–47.
33) Ross AC et al, The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab 2011: 96 (1); 53–8.
34) Misra M et al, Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. Pediatrics 2008: 122 (2); 398–417.

Correspondance
Dr. Aude Tonson la Tour
Unité universitaire romande de néphrologie pédiatrique
Département de l'Enfant et de l'Adolescent
Hôpital des Enfants
6 rue Willy-Donzé, 1205 Genève
Aude.TonsonLaTour@hcuge.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.