

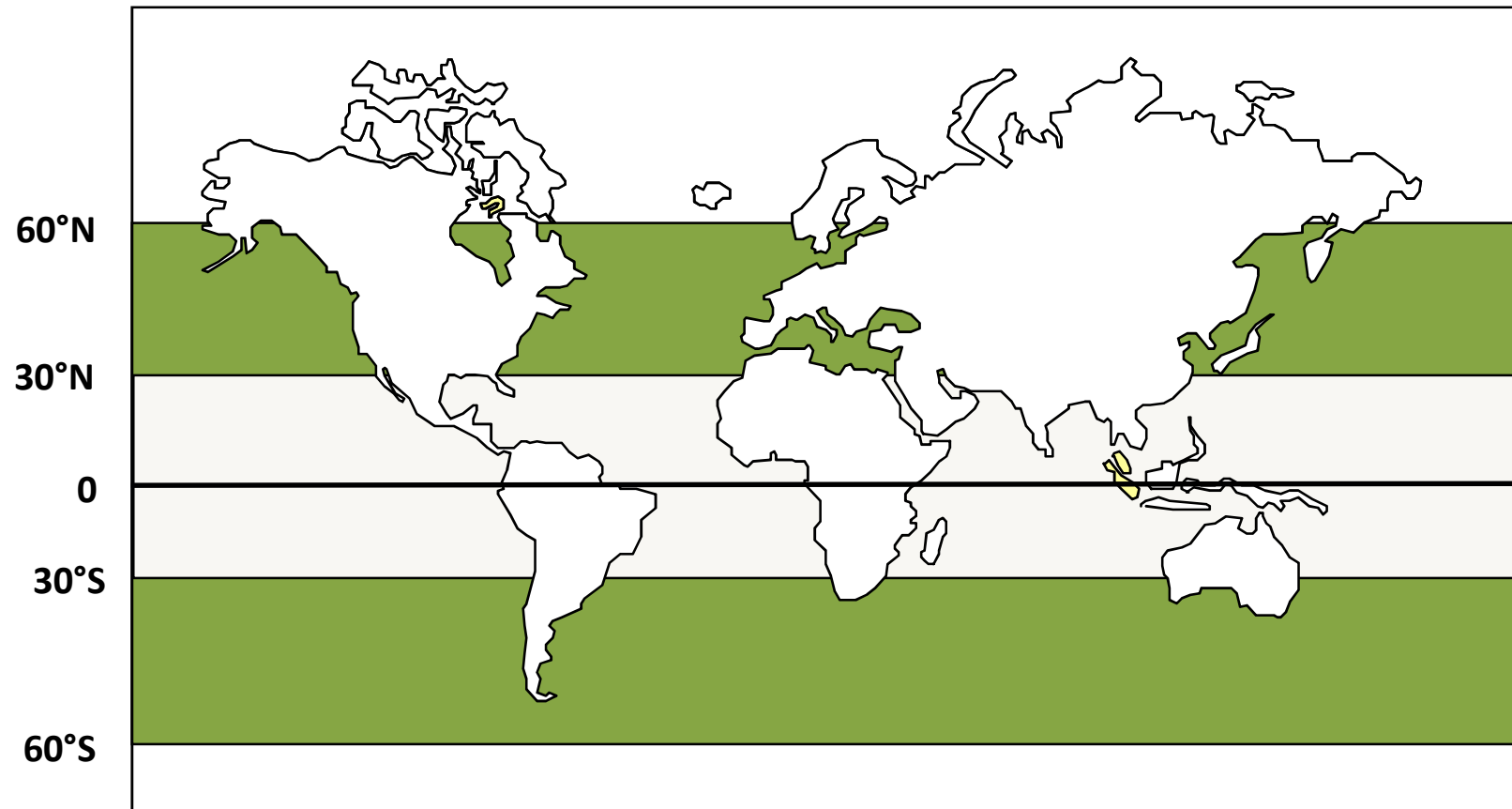
Professeur Agnès Linglart

CHU Bicêtre (94)

Nouveautés vit D

9 octobre 2014

## Production cutanée de vitamine D et latitude

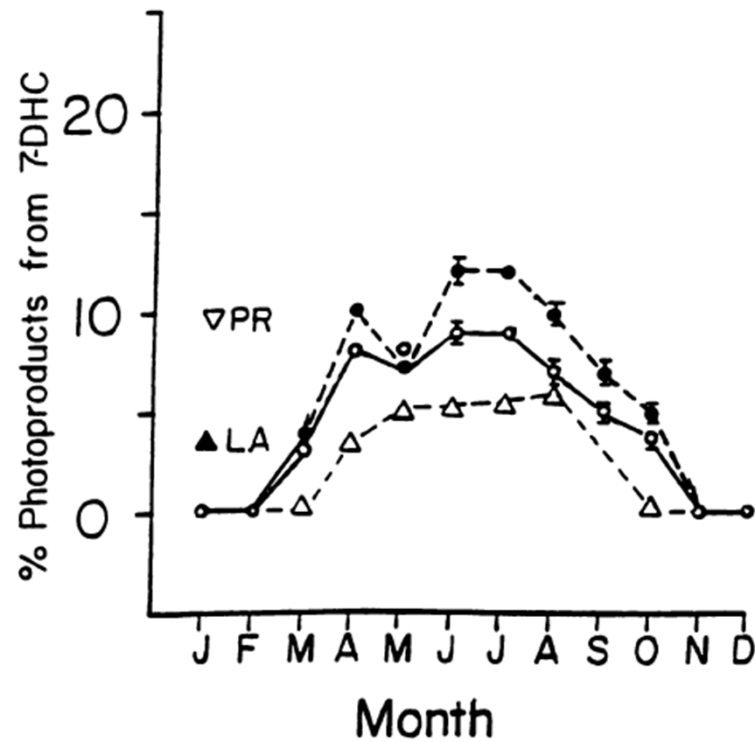


-  Pas de production
-  Production de Avril-Mai à Septembre-Octobre
-  Production de Janvier à Décembre

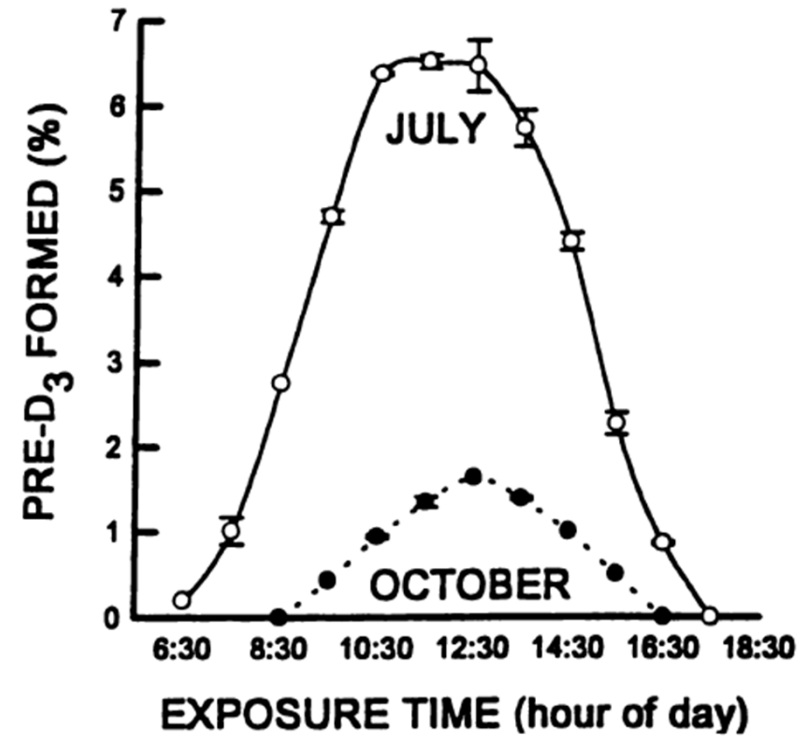
# Production endogène de Vitamine D

- Vitamine D3
- Cellules du derme et de l' épiderme
- Rayonnement UVB : 290-315 nm
- 15 minutes par jour de 30% de la surface cutanée
  - Corps entier 3 semaines → 200 000 UI de vit D
- Dépendante
  - Lieu de résidence : France juin/octobre
  - Exposition possible
    - Habitudes vestimentaires
    - Pollution
    - Crèmes solaires

*Mc Kenna, Am J Med, 1992  
Hollick , Am J Clin Nutr, 1995*

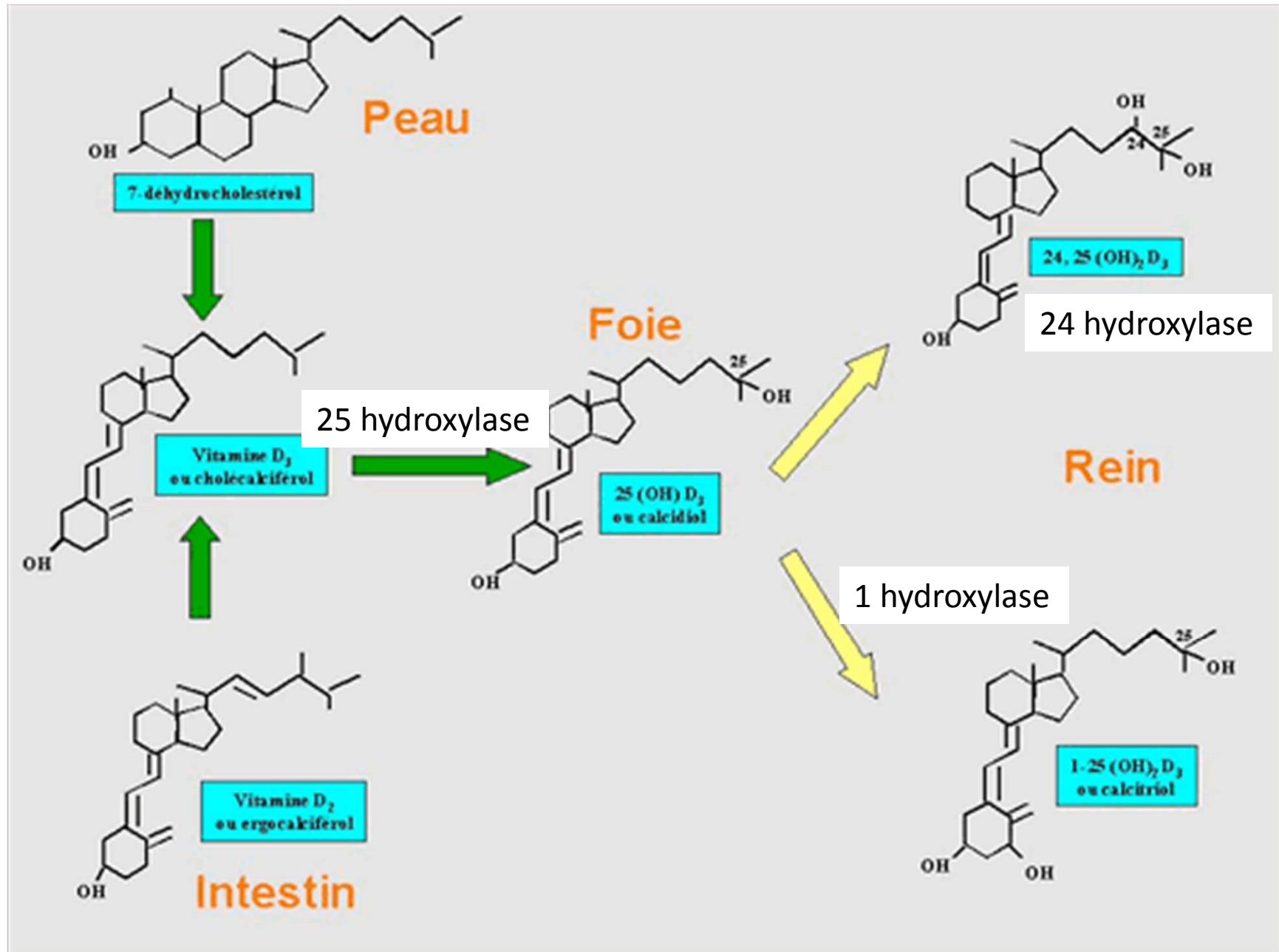


**FIGURE 6.** Photosynthesis of precholecalciferol after exposure of 7-dehydrocholesterol (7-DHC) to sunlight in Boston (42 °N) for 1 h (○) and 3 h (●); in Edmonton, Canada (52 °N) for 1 h each month for 1 y (△); and in Los Angeles (34 °N) (▲) and Puerto Rico (18 °N) (▽) in January.  $\bar{x} \pm \text{SEM}$ . Adapted from reference 26.

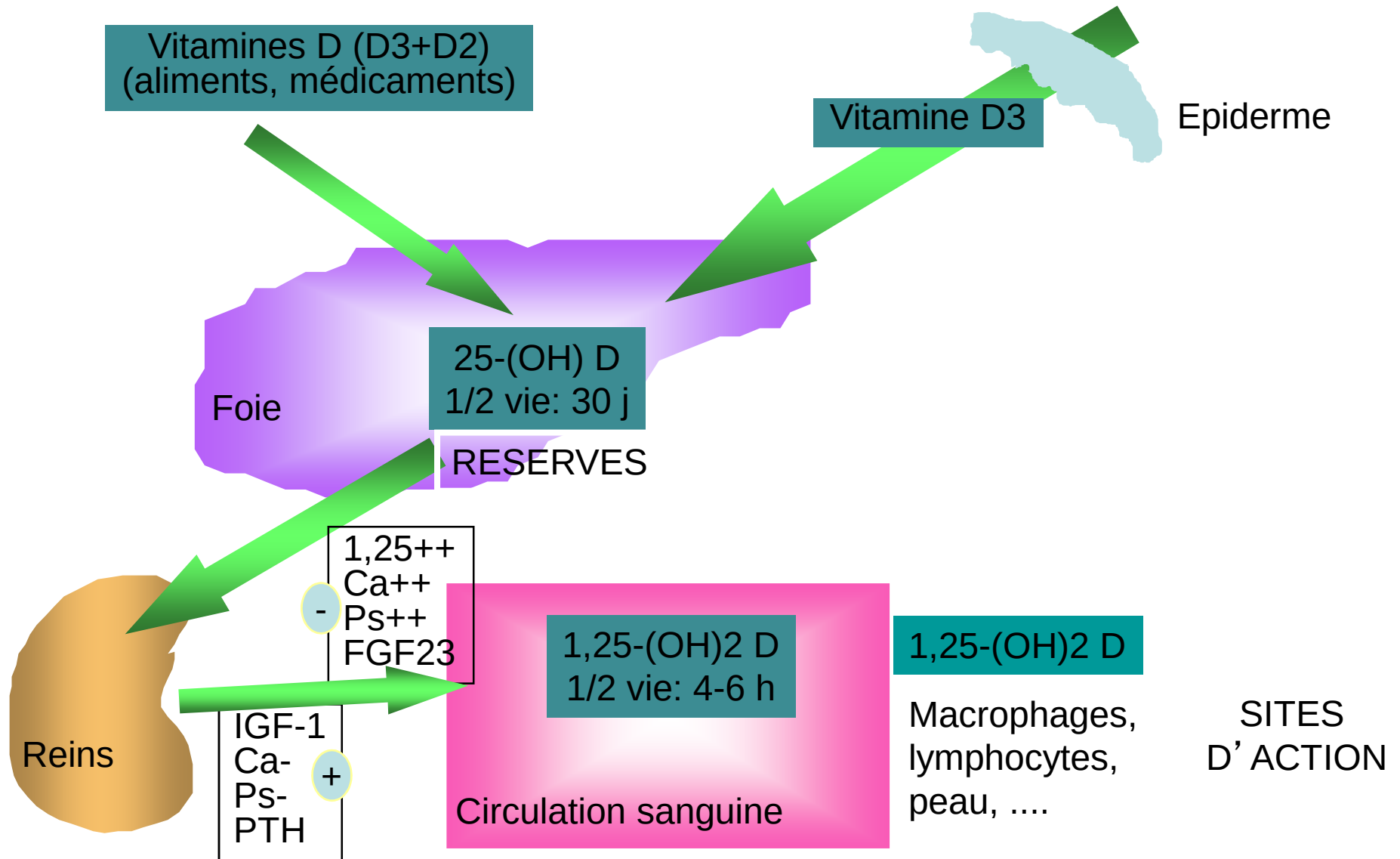


*Hollick , Am J Clin Nutr, 1995*

## La vitamine D: un stéroïde



# Métabolisme de la vitamine D



# Contrôle tissu spécifique de la 1- $\alpha$ -hydroxylase

## Activateurs

- + gamma Interferon
- + Lipopolysaccharides

## Activateurs

- + PTH, PTHrP
- + Calcium bas
- + Phosphates bas
- + IGF1
- $\pm$  Insuline
- $\pm$  Oestrogènes
- $\pm$  PRL

## 1- $\alpha$ -hydroxylase

Macrophages

Rein

## Inhibiteurs

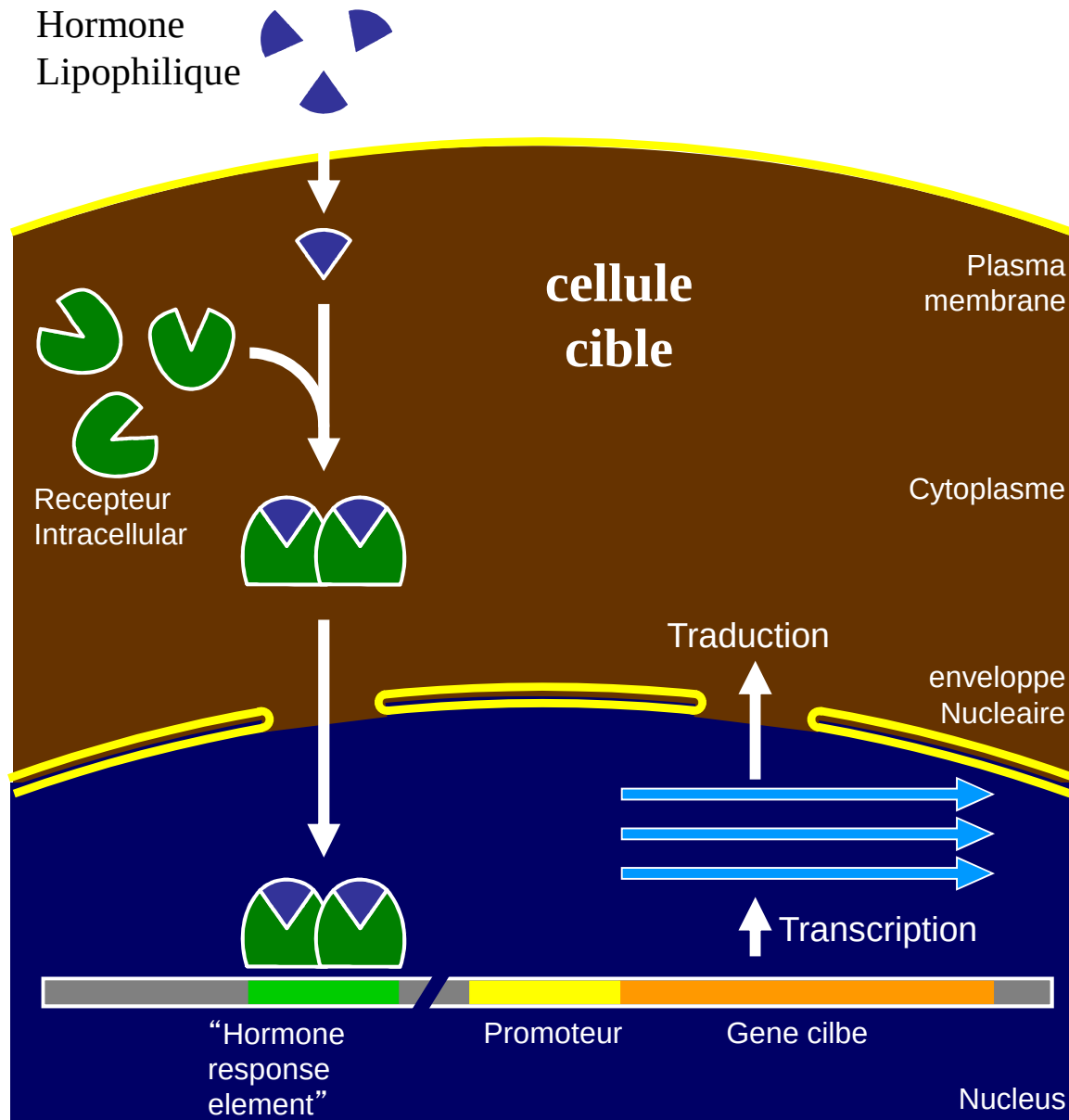
- ketoconazole
- Corticostéroïdes
- $\pm$  1,25- (OH) $_2$ D $_3$

1,25-(OH) $_2$  vitamine D

## Inhibiteurs

- 1,25-(OH) $_2$ D $_3$
- Calcium haut
- Phosphates haut
- ketoconazole
- $\pm$  Corticostéroïdes
- FGF23

# Mode d'action de la 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamine D



Hormone circule liée à une protéine porteuse

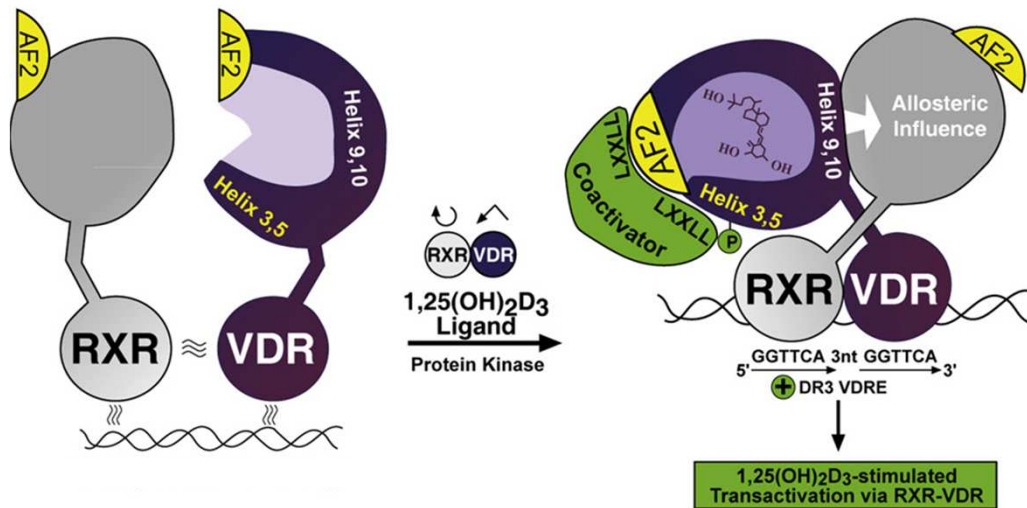
Elle se lie à un récepteur intracellulaire, qui se transloque dans le nucleus

Dimerisation

Liaison à un élément du promoteur (Hormone response element)



# Effets moléculaires de la 1,25 OH Vitamine D



## Transcription de gènes

- osteopontine
- LRP5
- RANKL-OPG
- Osteocalcin
- TRPV6**
- FGF23 et Klotho
  
- p53 et p21 (suppresseurs)
- Ez réparation ADN
- CYP3A4 (détoxifiant)
- cathelicidin (active I innée)
- reprime IL17 (auto-I)
- FOXO3 (stress oxydant-aging)

Cas-Clinique

Tasnim 6 mois

**HDM:**

Cs aux urgences le 06/07/13 pour vomissements depuis 10j  
sans fièvre, associés à une constipation

**Examen clinique:**

Poids 6,480 kg (- 340 g en 6 jours)      FC = 138/min

Déshydratée

Vomissements itératifs

Reste de l'examen clinique sans particularité

**ATCD familiaux:**

parents d'origine tunisienne, cousin germain

pas ATCD particuliers

**ATCD personnel:**

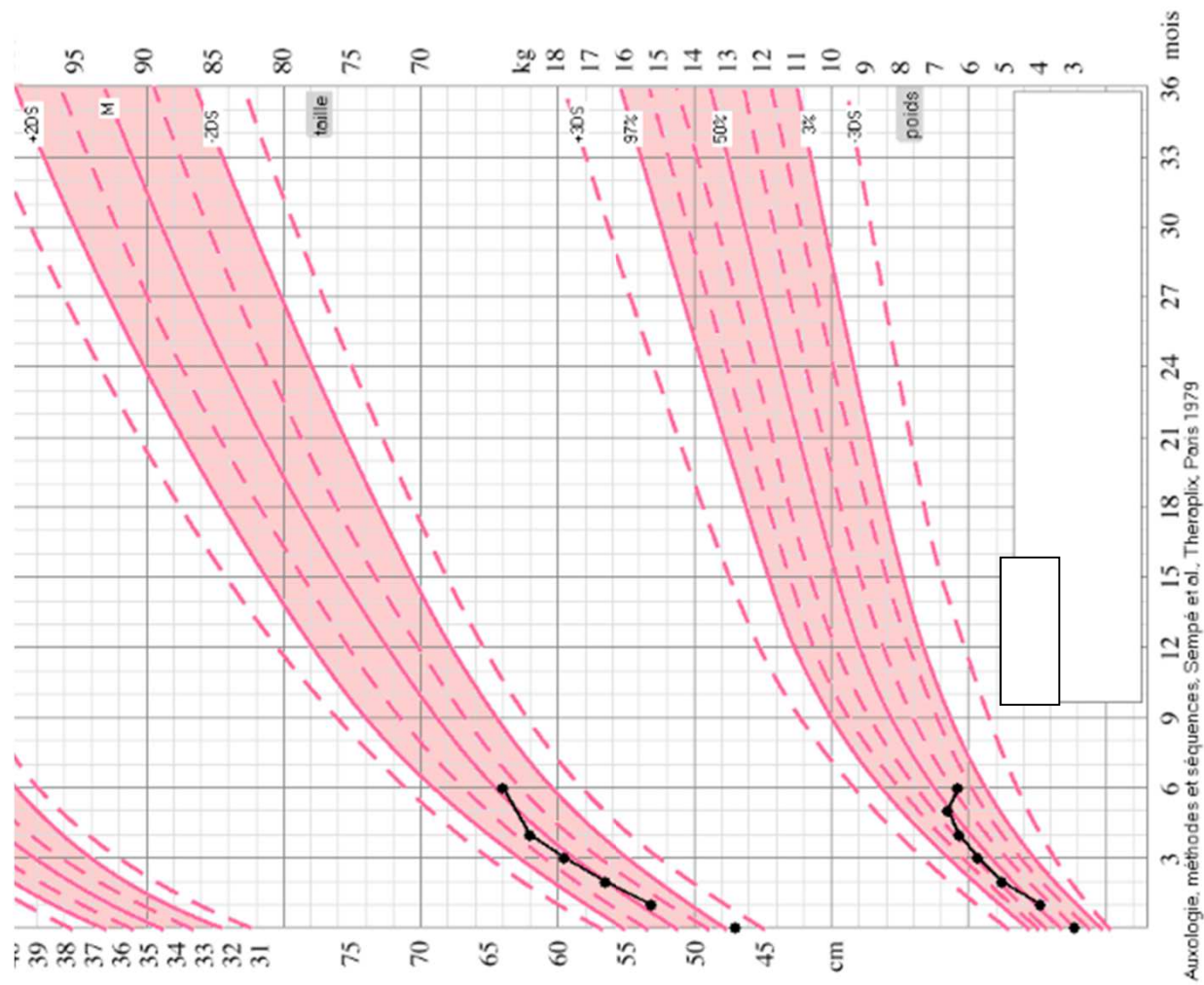
née à 38 SA, 3080g, 47 cm

allaitement mixte jusqu'à 2 mois

début diversification à 5 mois

uvestérol 1 dose n° 1 / j

développement psycho-moteur normal



Auxologie, méthodes et séquences, Sempé et al., Thérapix Paris 1979

En attendant le bilan, elle a une échographie abdominale:



Que pensez-vous de ces images rénales?

Quel bilan demandez vous?

## Bilan phosphocalcique

|                          |             |
|--------------------------|-------------|
| Calcémie totale (mmol/l) | <b>4,11</b> |
| Phosphatémie (mmol/l)    | 1,52        |
| Calciurie (mmol/l)       | 4,65        |
| Créatininurie (mmol/l)   | 2,6         |
| (Ca/créat) U (mmol/mmol) | 1,78        |

*Que faites-vous?*

## Conduite à tenir en urgence

ECG -> QTc 0,29 sec, pas de trouble du rythme

Monitoring cardiaque

Hyperhydratation IV 150 ml/kg/j

Bisphosphonates -> Pamidronate 1 mg/kg

*-> Comment avancer dans le diagnostic?*



|                          | Tasnim        | Mère | Père |
|--------------------------|---------------|------|------|
| Calcémie totale (mmol/l) | <b>4,11</b>   | 2,50 | 2,38 |
| Phosphatémie (mmol/l)    | 1,52          | 1,05 | 0,99 |
| Calciurie (mmol/l)       | 4,65          | 3,94 | 3,28 |
| Créatininurie (mmol/l)   | 2,6           | 14,2 | 19,8 |
| (Ca/créat) U (mmol/mmol) | 1,78          | 0,28 | 0,16 |
| PTH (ng/l)               | <b>&lt; 3</b> | 17   | 42   |
| 25 OH D (ng/ml)          | 58            | 61   | 13   |
| 1-25 OH D (pg/ml)        | 112           |      |      |

-> *Hypothèses diagnostiques ?*

-> Hyperparathyroïdie?

-> Intoxication à la vitamine D?

-> Synthèse inadaptée de 1-25 OH D?

Cytostéatonecrose

Mutation CYP24A1 (dégradation 1,25 OHD)

Hypersensibilité à la vit D

*Suite de la prise en charge ?*

-> Hyperparathyroïdie? NON, PTH serait ↗

-> Intoxication à la vitamine D?

-> Synthèse inadaptée de 1-25 OH D?

Cytostéatonecrose

Mutation CYP24A1 (dégradation 1,25 OHD)

Hypersensibilité à la vit D

*Suite de la prise en charge ?*

-> Hyperparathyroïdie? NON, PTH serait ↗

-> Intoxication à la vitamine D? NON, 25OHD serait ↗

-> Synthèse inadaptée de 1-25 OH D?

Cytostéatonecrose

Mutation CYP24A1 (dégradation 1,25 OHD)

Hypersensibilité à la vit D

*Suite de la prise en charge ?*

-> Hyperparathyroïdie? NON, PTH serait ↗

-> Intoxication à la vitamine D? NON, 25OHD serait ↗

-> Synthèse inadaptée de 1-25 OH D? OUI

Cytostéatonecrose

Mutation CYP24A1 (dégradation 1,25 OHD)

Hypersensibilité à la vit D

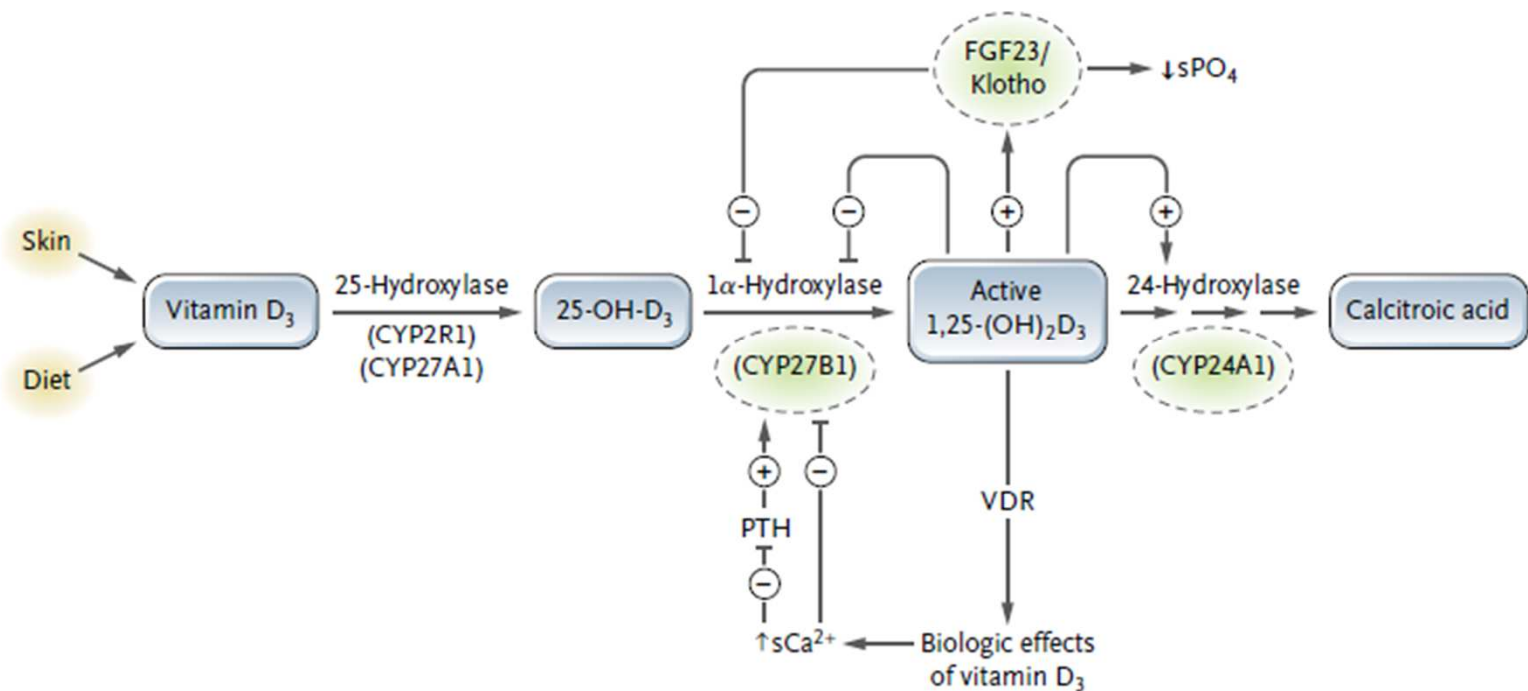
*Suite de la prise en charge ?*

## Suite de la prise en charge:

Début d'un traitement par **Kétoconazole** (Nizoral®) (3 mg/kg/8h)

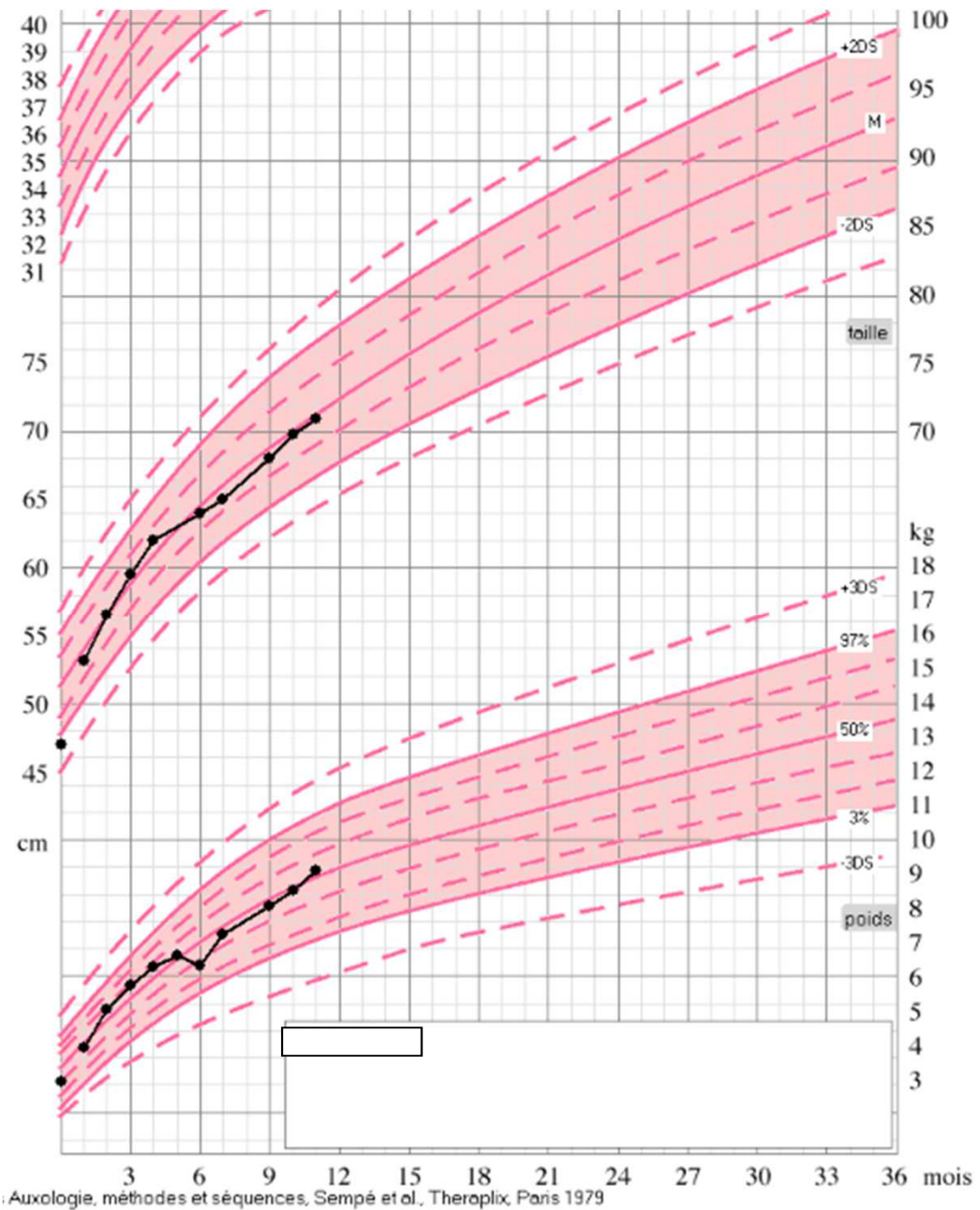
-> inhibe la  $1\alpha$  hydroxylase

+ **hydrocortisone** en prévention du risque d'insuffisance surrénale



*Schlingmann, NEJM, 2011*

# Evolution

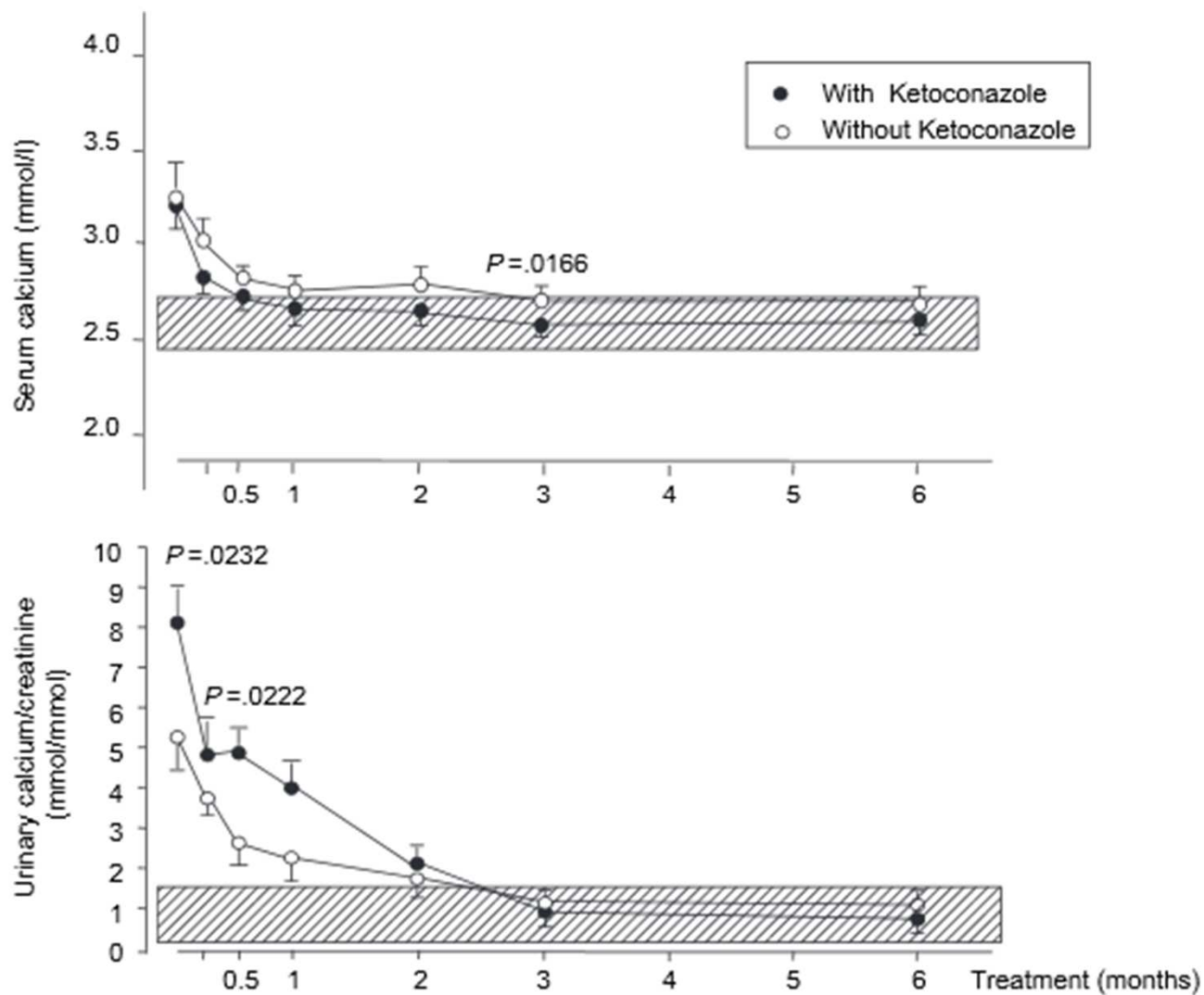


## Evolution du bilan phospho-calcique

|                         | J0     | J1   | J2   | J4        | J25  | M5   | M6   |
|-------------------------|--------|------|------|-----------|------|------|------|
| Ca mmol/l               | 4,11   | 3,37 | 2,94 | 2,57      | 2,73 | 2,65 | 2,66 |
| Ph mmol/l               | 1,52   |      | 0,76 | 1,19      | 1,44 | 1,49 |      |
| Ca/créat U<br>mmol/mmol | 1,78   |      | 2,01 | 2,07      | 0,79 | 1,33 | 1,4  |
| PTH ng/l                |        |      | <3   |           | 11   |      | 6    |
| 25 OH D ng/ml           |        |      | 58   |           | 43   |      | 32   |
| 1-25 OH D<br>pg/ml      |        |      | 112  |           | 98   |      | 47   |
| Aredia®                 | 1mg/kg |      |      |           |      |      |      |
| Kétoconazole            |        |      |      | 3mg/kg/8h | 60mg | 60mg | 40mg |
| Hydrocortisone          |        |      |      | 5mg       | 5mg  | 5mg  | 5mg  |



## Effet du traitement par kétoconazole sur la calcémie et le rapport Ca/creat U



N = 20

# Conclusion

Hypercalcémie sévère, symptomatique chez un nourrisson de 6 mois

Résultat de l'analyse génétique :

**-> Mutation homozygote du gène de la 24 hydroxylase (CYP24A1)**

# Hypersensibilité à la Vitamine D

---

sévère

Ca: 4 mM.....  
P: 1,54 mM.....

F  
2  
1  
C

**AGIR**

Néphrocalcinose

39 SA, 3.5kg  
4 gouttes/j de ZymaDuo  
Pas de prise de poids (+150g)  
Constipée, Vomissements  
Hypotonie

«bénigne»

Ca: 2.78 mM.....  
P: 2.47 mM.....

**REGARDER**

Ca/creat<sub>u</sub>: 3.30 mM/mM..

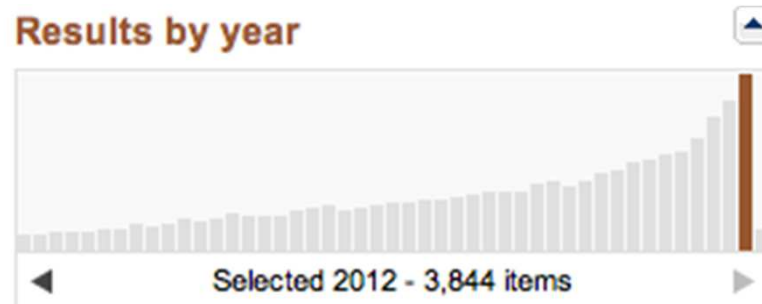
Echo rénale normale

39 SA, 2.9kg  
Examen normal  
Bilan systématique

2.25-2.65  
1.80-2.25  
15-60  
15-60  
60-120  
≤ 1

La vitamine D  
n'agit pas que sur l'os  
mais passionne les foules...

Pubmed 3844 articles en 2012  
1459 en 2000  
57907 articles

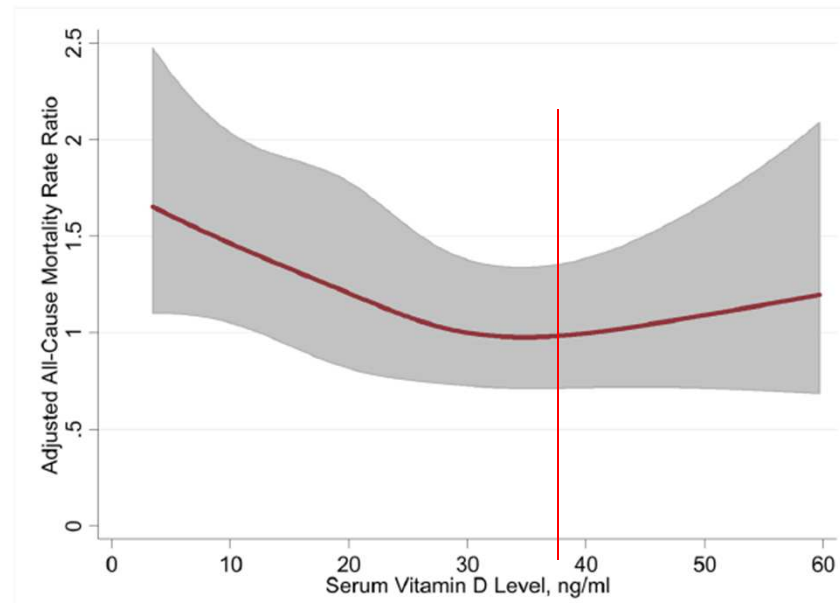


# Vit D et mortalité

- Exposition au soleil et taux de vit D modifient l'incidence de certaines pathologies
- Les causes de mortalité varient d'un pays à l'autre

# Carence en Vitamine D et mortalité

- Etude NHANES III
  - 1988-1994
  - 13 331 > 20 ans
  - 1806 décès
    - CV : 777 (43 %)
    - Cancer : 424 (23 %)
    - Infectieux : 105 (6 %)



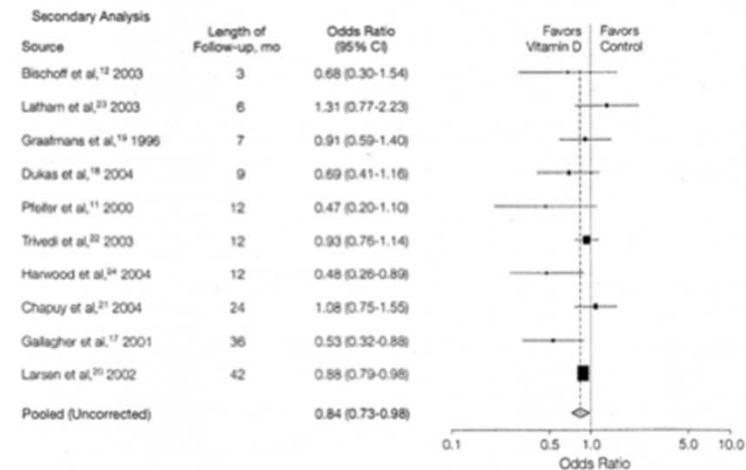
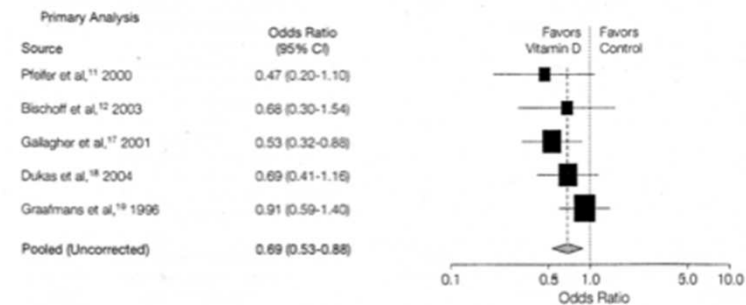
# Vitamine D et fractures

## ... un effet bénéfique non osseux

- ↓ nb chutes (49%)
- ↓ nb chuteurs (55%)

- Effet indépendant :
  - du type de vitamine D prescrite
  - de la durée de prescription
  - du sexe
- Effet dépendant :
  - du taux sérique initial de 25(OH)D
  - Recommandations : 800 UI / jour

**Figure 2.** Forest Plots Comparing the Risk of Falling Between Vitamin D–Treated Groups and Control Groups for the Primary and Sensitivity Analyses



Squares represent the odds ratios for the risk of falling among those who took vitamin D treatment (or analog) vs those in the control group. Size of the squares is proportional to the size of the trials. Error bars represent 95% confidence interval (CIs). The diamond shape represents the pooled estimates within each analysis. The **corrected pooled odds ratio for the primary analysis was 0.78 (95% CI, 0.64-0.92)**. The primary analysis excluded randomized controlled trials for which authors did not state how falls were ascertained or how they were defined. Also, preliminary studies and studies performed in populations with an unstable health state were excluded from the primary analysis. The **corrected pooled odds ratio for the sensitivity analysis was 0.87 (95% CI, 0.80-0.96)**. Studies for the sensitivity analysis were sorted by trial duration in months.

# Vitamine D et fractures

## ... un effet bénéfique non osseux

- Carence sévères en vitamine D associées à une [myopathie des muscles proximaux](#)
- >Effet rapide de la vitamine D sur flux de calcium dans la fibre musculaire
- >Effet long terme sur la différenciation des fibres musculaires
- >Contraction des fibres

[Etudes observationnelles](#) – lien vit D et force musculaire  
Mitigées

[Etudes observationnelles mitigées](#)



# Syndrome métabolique de l'adolescent

- Population adolescente
  - 2001-2004
  - 3528 ado, 12 – 19 ans

**TABLE 3** Adjusted Mean (95% CI) Cardiovascular Disease Risk Factors According to Quartiles of 25 (OH)D Among US Adolescents Aged 12 to 19 Years in the NHANES, 2001–2004

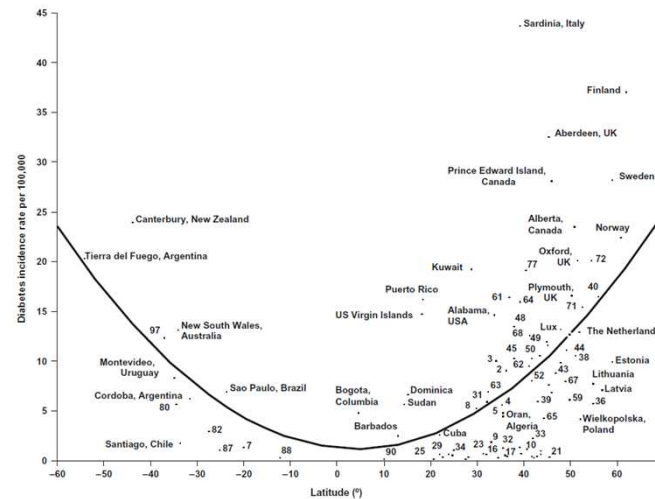
| Variable                             | 37.5                | 37.5–52.5           | 52.5–65             | > 65 nmol/l         | P for Trend |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|
|                                      | I (<15.00)          | II (15.00–21.00)    | III (21.10–26.00)   | IV (>26.00)         |             |
| BMI, kg/m <sup>2a</sup>              | 26.0 (25.2–26.8)    | 24.3 (23.7–24.9)    | 23.5 (23.1–24.0)    | 22.1 (21.7–22.5)    | <.001       |
| Waist circumference, cm <sup>a</sup> | 87.5 (85.3–89.7)    | 83.9 (82.5–85.3)    | 81.3 (80.1–82.5)    | 77.8 (76.6–79.0)    | <.001       |
| Blood pressure, mm Hg                |                     |                     |                     |                     |             |
| Systolic <sup>b</sup>                | 109.7 (108.4–111.0) | 108.5 (107.5–109.5) | 108.1 (107.0–109.2) | 108.1 (107.3–108.9) | .020        |
| Diastolic <sup>b</sup>               | 61.7 (60.3–63.1)    | 62.1 (60.8–63.4)    | 61.2 (60.2–62.2)    | 61.2 (60.0–62.4)    | .082        |
| Diabetes measures                    |                     |                     |                     |                     |             |
| Fasting glucose, mg/dL <sup>b</sup>  | 88.3 (86.9–89.7)    | 86.2 (85.3–87.1)    | 85.3 (84.7–85.9)    | 85.6 (85.0–86.2)    | .010        |
| HbA <sub>1c</sub> , % <sup>b</sup>   | 5.17 (5.09–5.25)    | 5.18 (5.14–5.22)    | 5.14 (5.10–5.18)    | 5.16 (5.14–5.18)    | .673        |
| Lipids, mg/dL                        |                     |                     |                     |                     |             |
| HDL cholesterol <sup>b</sup>         | 52.0 (49.9–53.1)    | 51.4 (49.9–54.1)    | 51.3 (50.1–52.5)    | 53.7 (52.3–55.1)    | .112        |
| Triglycerides <sup>b</sup>           | 95.7 (78.1–113.3)   | 84.8 (78.5–91.1)    | 88.1 (81.3–94.9)    | 83.4 (79.2–87.6)    | .695        |

[Reis, Pediatrics, 2009]

# Survenue d'un diabète insulino-dépendant

## Constataction épidémiologique

- 1990 - 1994
- < 14 ans
- 51 pays



*Mohr, Diabetologia, 2008*

## Dosage au diagnostic

| Characteristic | Patients<br>(n=459)   | Control subjects<br>(n=208) | Test of difference<br>between patients<br>and controls ( <i>p</i> value) |
|----------------|-----------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Males/females  | 1.6                   | 1.1                         | 0.016                                                                    |
| Age (years)    | 24.4±0.3              | 25.6±0.5                    | 0.027                                                                    |
| 25OHD (nmol/l) |                       |                             |                                                                          |
| All            | 82.5±1.3              | 96.7±2.0                    | <0.0001                                                                  |
| Males          | 77.9±1.4 <sup>a</sup> | 93.9±2.7 <sup>b</sup>       | <0.0001                                                                  |
| Females        | 90.1±2.4              | 99.7±2.9                    | 0.014                                                                    |

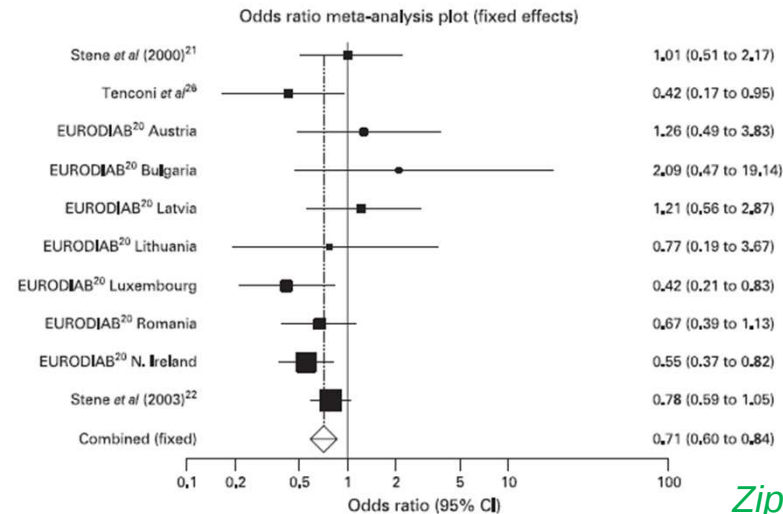
*Littorin, Diabetologia, 2006*

# Survenue d'un diabète insulino-dépendant

- Supplémentation durant l'enfance : EURODIAB 1999

970 DID < 15 ans

3071 controls



*Zipitis, Arch Dis Child, 2008*

- Supplémentation durant l'enfance : étude finlandaise

- 12 085 enfants nés en 1966 recontactés en 1997-98
- 81 : DID < 1998 (14 ans)
  - Vit D + : RR 0.22
  - Rachitisme : RR 3

*Hypponen, Lancet, 2001*

# Obésité et carence en vitamine D

## Quelles conséquences?

Majoration de l'insulino résistance → DNID ???

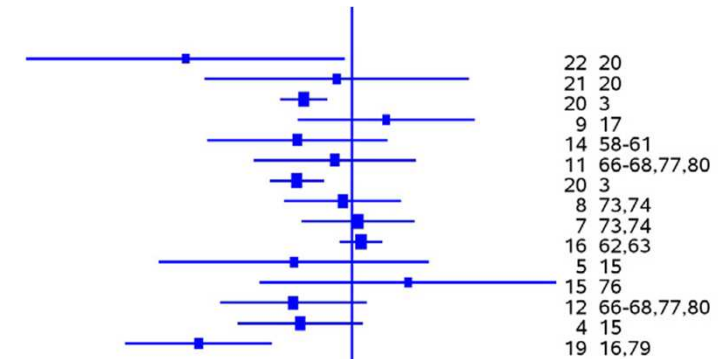
| Parameters                 | All           | Vitamin D sufficiency<br>(≥75 nmol/L) | Vitamin D insufficiency<br>(50-74.9 nmol/L) | Vitamin D deficiency<br>(<50 nmol/L) | P      |
|----------------------------|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|--------|
| n (%)                      | 127           | 33 (26)                               | 53 (41.7)                                   | 41 (32.3)                            | NA     |
| Age (y)                    | 13.0 ± 3.0    | 13.0 ± 3.2                            | 12.7 ± 3.1                                  | 13.3 ± 2.4                           | NS     |
| Sex (% female)             | 62.2          | 63.6                                  | 60.4                                        | 65.8                                 | NS     |
| Tanner stage               | 3.1 ± 1.4     | 3.3 ± 1.4                             | 2.9 ± 1.5                                   | 3.4 ± 1.3                            | NS     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 37.1 ± 8.5    | 33.9 ± 6.0 ***                        | 35.8 ± 7.1 ††                               | 41.1 ± 10.3                          | <.001  |
| Fat (%)                    | 44.6 ± 8.0    | 40.8 ± 8.5 ***                        | 43.4 ± 6.6 ††                               | 48.9 ± 7.5                           | <.0001 |
| FM (kg)                    | 43.5 ± 20.2   | 36.1 ± 17.3 **                        | 39.8 ± 15.8 ††                              | 54.0 ± 23.1                          | <.0001 |
| FFM (kg)                   | 51.1 ± 13.9   | 50.1 ± 12.2                           | 50.0 ± 14.1                                 | 53.5 ± 15.0                          | NS     |
| FFM/FM                     | 1.32 ± 0.44   | 1.55 ± 0.54 ***                       | 1.35 ± 0.36 ††††                            | 1.09 ± 0.30                          | <.001  |
| TBW (kg)                   | 37.3 ± 10.2   | 36.6 ± 8.9                            | 36.5 ± 10.3                                 | 39.1 ± 10.9                          | NS     |
| iCa <sup>+2</sup> (mmol/L) | 1.24 ± 0.05   | 1.25 ± 0.04 **                        | 1.24 ± 0.04                                 | 1.22 ± 0.05                          | <.01   |
| Phosphate (mmol/L)         | 1.41 ± 0.19   | 1.39 ± 0.16                           | 1.41 ± 0.19                                 | 1.39 ± 0.16                          | NS     |
| 25(OH) D (nmol/L)          | 59.9 ± 23.2   | 89.5 ± 12.9 ***                       | 61.3 ± 7.3 ††††                             | 34.2 ± 8.7                           | <.0001 |
| iPTH (ng/L)                | 38.3 ± 15.0   | 31.4 ± 13.3 ***                       | 38.4 ± 11.1                                 | 44.2 ± 18.5                          | <.005  |
| Glucose (mmol/L)           | 4.98 ± 0.44   | 5.00 ± 0.34                           | 5.01 ± 0.39                                 | 4.90 ± 0.46                          | NS     |
| HbA <sub>1c</sub> (%)      | 5.2 ± 0.4     | 5.04 ± 0.40 *                         | 5.2 ± 0.38                                  | 5.3 ± 0.40                           | <.02   |
| Insulin (pmol/L)           | 202.8 ± 113.9 | 174.5 ± 98.9 *                        | 185.2 ± 86.2 ††                             | 248.6 ± 140.9                        | <.01   |
| QUICKI                     | 0.299 ± 0.021 | 0.310 ± 0.023 **                      | 0.301 ± 0.019                               | 0.293 ± 0.023                        | <.005  |
| Vitamin D intake (IU/d)    | 227 ± 121     | 271 ± 149 ****                        | 255 ± 118 ††††                              | 154 ± 48                             | <.0001 |
| AI of vitamin D (%)        | 48.1          | 75.8 ****                             | 60.4 ††††                                   | 9.8                                  | <.0001 |
| Calcium intake (mmol/d)    | 32.1 ± 14.5   | 37.1 ± 17.2                           | 33.1 ± 13.4                                 | 23.3 ± 5.4                           | <.0001 |

# Vit d et dents

- 11 études, 2827 enfants

- La supplémentation diminue le taux de carie de 47%
- Surtout enfants de moins de 13 ans
- Plus études sont strictes, plus effet est frappant

Vitamin D2 versus no supplement



UV therapy versus no UV therapy



Any vitamin D supplementation

Overall D2,D3 & UV estimate

Test for overall effect:  $P < 0.0001$

Test for heterogeneity:  $P < 0.0001$

Egger's test (publication bias):  $P < 0.001$

0.53 (0.43, 0.65)

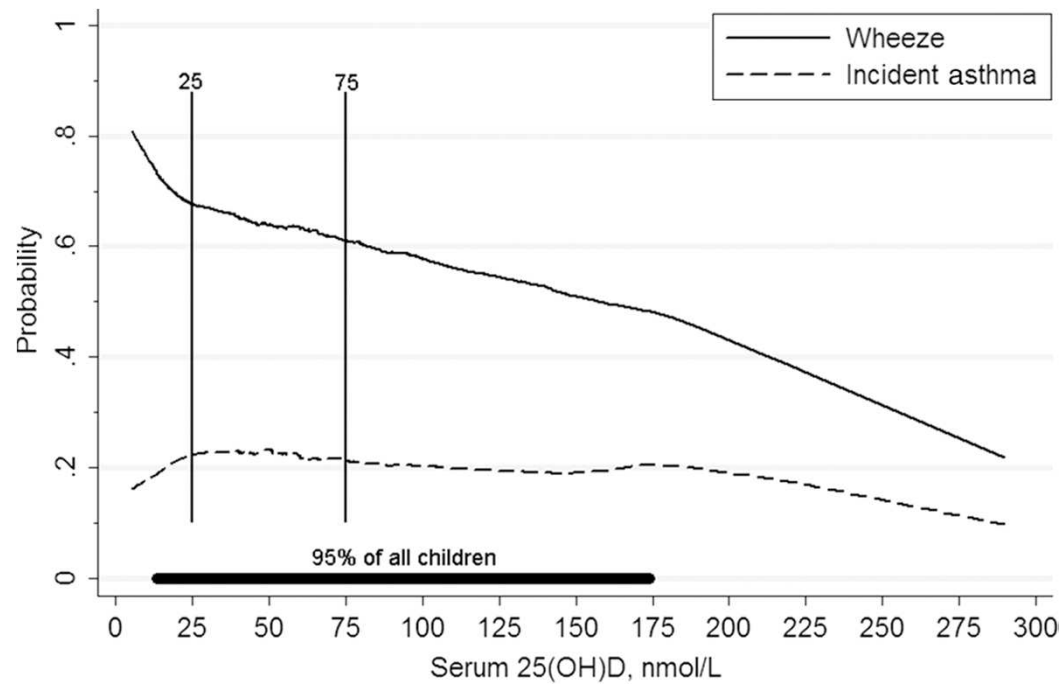
Favors vit D

Favors no supplements

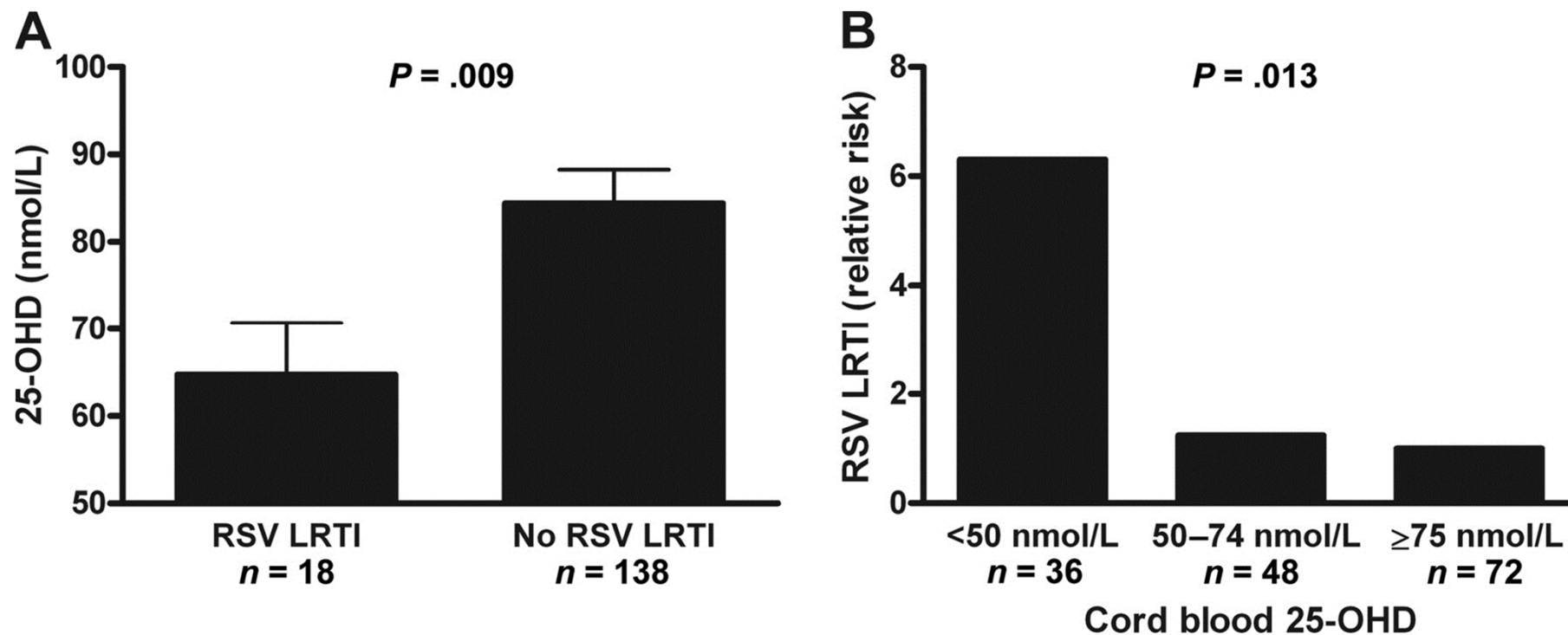
0.01 0.10 1.00 10.00 100.00

# Vitamine D et bronchiolite

Etude de suivi (5 ans) de cohorte de 922 enfants nés en Nouvelle -Zélande



-sang du cordon  
-1997-2001



Belderbos M E et al. Pediatrics 2011;127:e1513-e1520

Preuve de l'infection

Ajustement pour mois de naissance, ethnie de la mère, poids de naissance, la conclusion est: les enfants avec un taux < 50 nM (20 ng/l) ont un risque 6 fois plus grand de faire une bronchiolite la première année de vie

# Effets extra-osseux de la vitamine D

## Y a t'il de la place pour une vitaminothérapie individualisée?

Le modèle de la SEP

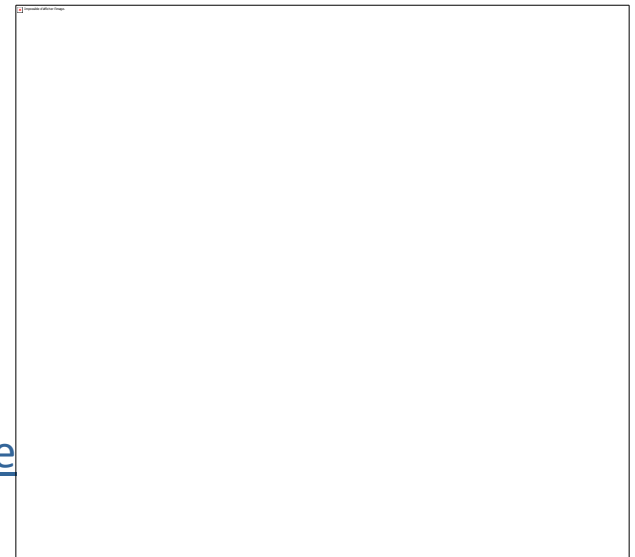
### Vitamine D et système immunitaire

- différenciation et fonction des cellules présentatrices d'antigènes
- inhibition de la prolifération des cellules B et T
- facilite la différenciation des cellules Treg et NK

### Vitamine D et cerveau

- 1-hydroxylase exprimée dans certains neurones et la microglie
- certains facteurs de croissance (nerve growth factor) sont activés par la vit D

Perte de fonction de la 1- $\alpha$ -hydroxylase augmente le risque de SEP





### SEP et variation saisonnière

- résultats mitigés sur le rôle de la vit D
- difficulté de conduire les études

### Relation entre taux de vitamine D et SEP

- relation inverse entre prise de vit D et SEP
- taux de vit D au diagnostic est corrélé à l'évolution vers la SEP
- jeunes américains: taux de vit D inversement corrélé à la survenue de SEP
- prise de vit D, diminue le risque de SEP de 33% sur 30 ans
- prise de vit D pendant la maladie, diminue le risque de recurrence

(+10 nM correspond à -11%)

### Etudes interventionnelles

- resultats peu clairs, plutôt en faveur du traitement
- tolerance evaluee pour des doses allant jusqu'à 10 000 UI/j

### Les études ont des biais et ne sont pas des preuves formelles du lien vit D et SEP

Les éléments sont suffisants (efficacité, tolérance, safety, coût) pour recommander

- contrôler régulièrement les taux de 25OHD chez les patients SEP
- traiter pour obtenir des taux > 30 ng/ml

# Vitamine D et législation française

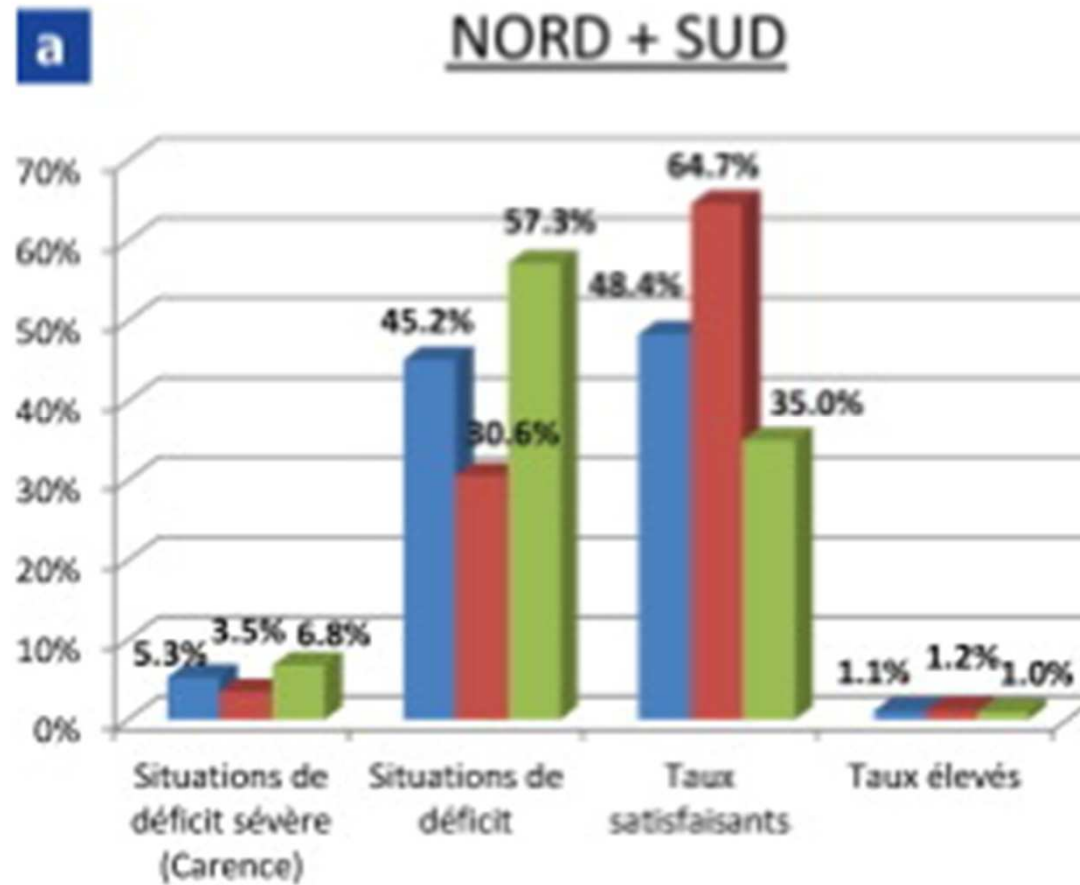
- *Circulaires ministérielles 1963-1971: 1000-1500 UI/jour de vitamine D et jusqu'à 2500 UI/j toute l'année chez le nourrisson et l'hiver de 2 à 5 ans*
- Arrêté du 13 février 1992 relatif à l'emploi de la vitamine D dans les préparations diététiques pour l'allaitement du nourrisson. Journal Officiel de la République Française, 4 mars 1992, p 3243-4. Disponible sur Internet. URL : <http://admi.net/jo/>
- *Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite et modifiant l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des aliments à fins médicales spéciales. Journal Officiel de la République Française, 23 avril 2008, Texte 18 sur 139. Disponible sur Internet. URL : <http://admi.net/jo/20080423/ECECo771649A.html>.*
- *Avis Conseil Supérieur Hygiène Publique de France et Avis CEDAP 1998 : Possibilité d'enrichissement des laits (jusqu'à 20 % des AJR/ 100 mL ⇔ 40 UI/100 mL) et des produits laitiers frais (jusqu'à 25 % des AJR /100 g, soit 50 UI/100 g)*
- **Décision HAS octobre 2013 : Arrêt du remboursement du dosage systématiquement de la 25(OH)D => cout/efficacité non prouvé**

# Révision des niveaux de 25(OH)D souhaités

Chez l'enfant et l'adolescent :

- Seuil de déficit (risque élevé de minéralisation osseuse insuffisante voire pathologie extra osseuse) : 25(OH)D <50 nmol/L ( $\Leftrightarrow$  20 ng/mL)
- Seuil de carence (risque élevé de rachitisme) : 25(OH)D <30 nmol/L ( $\Leftrightarrow$  12 ng/mL)

## Statut vitaminique des enfants Français de 6 à 10 ans



# Consensus pour la prévention du rachitisme

- Taux  $>20$  ng/ml chez l'enfant
- À paraître fin 2014

# Recommandations supplémentation en vitamine D

| Population                                                         | Dose (UI)      | Fréquence                                                       |
|--------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------|
| Femmes enceintes                                                   | 80 000-100 000 | Une ampoule au début du 7ème mois de grossesse                  |
| Nourrisson allaité                                                 | 1000 - 1200    | Par jour (gouttes)                                              |
| Enfant <18 mois nourris avec du lait enrichi en vit D              | 600 - 800      | Par jour (gouttes)                                              |
| Enfant <18 mois nourris avec du lait de vache non enrichi en vit D | 1000 -1200     | Par jour (gouttes)                                              |
| Enfant de 18 mois à 5 ans                                          | 80 000-100 000 | 2 doses de charge trimestrielles en hiver (novembre et février) |
| Adolescent de 10 à 18 ans                                          | 80 000-100 000 | 2 doses de charge trimestrielles en hiver (novembre et février) |
| Pas de recommandation validée de 5 à 10 ans (étude en cours)       | -              | -                                                               |

# Conclusions

- Niveaux de vitamine D > 20-30 ng/mL : santé osseuse optimale
- Niveaux de vitamine D associés à un rôle protecteur dans cancers, maladies auto-immunes, ... varient selon les études et sont bien >20-30 ng/mL
- Niveaux de vitamine D élevés (>50-75 ng/mL) peuvent être associés à des signes d'hypercalcémies : néphrocalcinose,...

# Recommandations

- Maintenir des niveaux de 25(OH)D > 20-30 ng/mL (seuil maximum atteint par une synthèse épidermique)
- Eviter l'exposition au soleil car associée à risque +++ de cancers de la peau)



# L'avis des experts

## **1) Il ne faut pas doser la vitamine D à tout le monde.**

Nous sommes en effet d'accord avec les pré-requis définis par la HAS dans son rapport pour décider de l'intérêt du dosage de vitamine D en pratique clinique :

*Le lien entre vitamine D et pathologie peut être défini.*

*Un seuil thérapeutique pour les concentrations en 25OHD peut être défini.*

*Le dosage préalable et au cours du suivi améliore les résultats cliniques d'une supplémentation en vitamine D.*

Force est de reconnaître qu'aujourd'hui ces éléments ne sont réunis que pour certaines maladies osseuses, rénales ou digestives et pour toute situation de métabolisme phospho-calcique pathologique.

## **2) Ne pas doser la 25OHD ne veut pas dire ne pas prescrire de la vitamine D.**

L'insuffisance en vitamine D est très fréquente en France. Nous craignons qu'une lecture rapide du rapport et surtout du communiqué de presse de la HAS fasse apparaître une réticence à une supplémentation sans dosage préalable. Ceci serait dommageable notamment pour les populations pédiatriques et gériatriques, mais aussi pour tous les patients qui présentent des risques d'hypovitaminose D très bien définis par de nombreuses études épidémiologiques : âge supérieur à 60 ans, peau pigmentée, surpoids, port de vêtements couvrants, faible activité en extérieur, régime végétarien ...et plus généralement pendant les mois les moins ensoleillés.

**3) Si le dosage de 25OHD est considéré par l'ensemble des sociétés savantes et groupes d'experts du monde entier, comme important dans une situation clinique donnée, il doit alors être remboursé sans ambiguïté dans cette situation, même si les données scientifiques peuvent être perfectibles.**