

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html>; le nom d'utilisateur est formationcontinue et le mot de passe : pediatrie

Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 2 février 2016

Deuxième heure

Prescrire la vitamine D : c'est facile ?

Dr A. Wilhelm-Bals, A. Maggio, HCUG Genève

La vitamine D est une vitamine liposoluble. 80 % provient de la biosynthèse, avec conversion au niveau du foie (hydroxylation) puis rénale (deuxième hydroxylation). Les rayons ultraviolets au niveau de la peau entraînent la production de vitamine D, qui subit une première hydroxylation au niveau du foie, puis une deuxième au niveau du rein (avec production de calcitriol) ayant un effet au niveau rénal, intestinal, os, foie et parathyroïde. Sur l'os, la vitamine D a un effet sur la calcification (remodelage).

Il existe une régulation avec la parathormone et le FGF23.

Sans vitamine D, seulement 10 à 15 % du calcium est absorbé.

Il existe également d'autres effets dans le reste du corps car toutes les cellules ont un récepteur à la vitamine D. Certaines sont même capables de faire une hydroxylation. La vitamine D est impliquée dans l'apoptose, a également un rôle anti-infectieux (tuberculose), un rôle de régulation anti-inflammatoire et dans l'auto-immunité (sclérose en plaques, psoriasis, dermatite atopique, asthme).

Possibilité d'un rôle anti-tumoral (colon, prostate, rein).

Elle a également une implication dans le risque cardio-vasculaire avec un effet sur la fonction endothéliale et le muscle lisse. (Il existe une revue dans RevMed2011, Vincent Amstutz).

La vitamine D provient essentiellement de l'exposition au soleil et de l'alimentation. L'ergocalciférol est la forme végétale, le cholécalciférol est la forme animale (plus active). 80 % de la vitamine D provient de l'exposition au soleil. L'application de crème solaire diminue la synthèse. 10 à 15 minutes d'exposition du corps entier au soleil produisent 10 à 20'000 unités de vitamine D. Des variations saisonnières sont documentées.

Les aliments riches en vitamine D sont l'huile de foie de morue, les poissons, certains champignons et les aliments enrichis en vitamine D (par ex. margarine). Les préparations de lait artificiel pour nourrisson apportent environ 400 unités, le lait maternel 20 à 78 unités par litre.

Pour documenter le déficit en vitamine D, il faut doser la 25(OH)D et la 1,25(OH)D. La première forme reste plus longtemps dans le corps.

Quel est le taux sérique optimal ? Il a été évalué par rapport au risque de fracture, au risque de cancer du côlon, au rachitisme, et au dosage de la parathormone. Un taux inférieur à 50 nmol/L est considéré comme un manque (risque de rachitisme débutant en dessous de 35). Un taux inférieur à 25 nmol/L est une carence. La

supplémentation en vitamine D est utile chez le patient carencé mais n'apporte pas de bénéfice supplémentaire chez le patient non carencé.

Donc actuellement le taux recommandé de vitamine D est supérieure à 50 nmol/L, un taux inférieur à 25 signe une carence aiguë.

Une grande partie des enfants sont déficitaires : 48 % dans certaines études américaines, 30 à 40 % dans une étude lyonnaise. D'où l'utilité de prescription de vitamine D.

Concernant la densité osseuse, 60 à 80 % est d'origine génétique.

Les besoins en vitamine D varient selon les phases de croissance. L'apport est calculé selon l'âge, ainsi que l'apport de produits laitiers ou non.

Prescription de vitamine D : la prévention du rachitisme propose selon l'OFSP 400 unités par jour chez le nourrisson de moins d'un an, 600 unités par jour entre un an et trois ans. Il existe néanmoins un important problème de compliance. Surtout après l'âge d'un an.

Après l'âge de trois ans, il faut veiller à un bon apport alimentaire et promouvoir l'activité en extérieur.

Les signes de carence en vitamine D peuvent être variables : fatigue, mauvaise croissance, signe neurologique, crampes, douleurs musculaires, tendance aux infections...

Lors de déficit, un apport de 400'000 unités en bolus est recommandé. Ou lors de déficit sévère, cinq milles unités par jour sont nécessaires. La prise doit être contrôlée (dosage de calciurie).

Les facteurs de risque pour un déficit en vitamine D sont la couleur de la peau, la prématurité, les maladies chroniques, l'obésité, certains médicaments anti-épileptique, la non exposition au soleil.

A l'adolescence, il existe un pic de croissance avec doublement de la masse osseuse. Des apports de 1300 mg de calcium par jour sont nécessaires. A ce moment, il existe un risque de fracture augmenté.

Il existe néanmoins une part importante de la génétique, une insuffisance d'apport protéique est également un risque. Un excès de sodium peut entraîner une augmentation de la calciurie. La testostérone, les œstrogènes sont également impliqués.

Il faut faire attention lors d'anorexie mentale, mais également lors d'activités sportives excessives avec aménorrhée et souvent baisse d'apport calorique pour contrôler le poids. Il faut également faire attention lors de contraception par progestatif seul.

L'OFSP a émis des recommandations. Il faut envisager le dosage de la vitamine D. Des schémas de traitement avec 50.000 unités par semaine pendant huit semaines ont été proposés. Il existe un stockage dans la matière grasse, permettant une prise hebdomadaire. Un dosage de la calciurie peut être utile. Dans d'autres pays, il existe d'autres stratégies de supplémentation avec des doses plus importantes, parfois en bolus.

Quel est l'intérêt de l'effet bolus par rapport à l'apport quotidien ? Il semblerait que le taux de normalisation de la vitamine D est plus vite atteint par bolus que par apport

quotidien. Néanmoins, il existe des facteurs génétiques influençant la métabolisation de la vitamine D.

Des doses de bolus de 50.000 unités peuvent normaliser le dosage de vitamine D. Chez l'adolescent, les doses varient selon le taux visé.

Les toxicités d'un tel traitement sont l'hypercalcémie et l'hypercalciurie, le risque semble être présent avec des doses supérieures à 400'000 unités en bolus. La marge thérapeutique de la vitamine D est donc très large.

Différents gènes sont impliqués dans le métabolisme de la vitamine D (transport, hydroxylation, etc.) pouvant expliquer une réaction différente à la supplémentation. Une meilleure compréhension de ces mécanismes est nécessaire, ainsi que de la nutrition.

Le patient obèse est à risque accru de carence, 30 à 60% sont déficitaires. On estime le risque accru de 5 fois par rapport à un enfant non obèse. Chez l'obèse, il y a d'une part une fixation accrue dans les tissus gras et souvent une absence d'exposition au soleil, liée à la baisse d'activité.

Par ailleurs, le patient obèse a un os plus fragile, Il y a un risque fracturaire augmenté, pas tant lié à la diminution de densité osseuse (les études sont contradictoires) mais plutôt lié à l'architecture osseuse, avec un rôle probable de la leptine.

Un supplément en double ou triple dose est recommandé (de 800 à 2000 U). Une étude est en cours chez l'obèse; après dosage de la vitamine D et évaluation de l'architecture osseuse, certains enfants recevront un bolus de 100.000 U mensuel avant 9 ans, 200.000 U après 9 ans, versus un apport quotidien.

Donc les carences sont fréquentes :

- Il faut donner des conseils alimentaires
- Il faut encourager une exposition au soleil et l'activité en extérieur

Concernant les effets pléiotropes (sur les autres maladies), la situation n'est pas claire.

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch