

Vitamine D

A. Bardet

18.01.13

Plan

1) Vitamine D

- Histoire
- Métabolisme
- Rôles
- Apports
- Dosage

2) Déficit en Vit D et Rachitisme

- Épidémiologie
- Etiologie
- Clinique
- Examens paracliniques
- Traitement

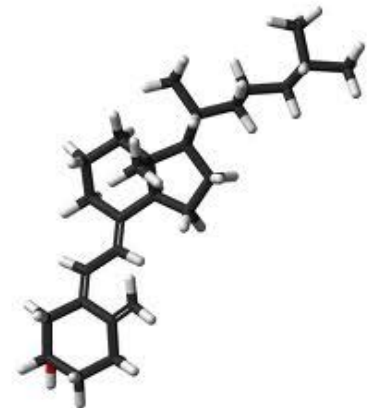
3) Prévention

- Besoins
- Supplément alcoolique vs huileuse

4) Conclusion

Un peu d'histoire

- Dès l'antiquité, on note l'existence d'une maladie, le ***rachitisme*** caractérisée par de gros os mous.
- **1850** : 60-70% des enfants présentent un rachitisme.
- **Fin du 18^{ème} siècle** : Dale Perceval préconise l'administration d'***huile de foie de morue*** afin de prévenir la maladie.
- **1865** : Armand Trousseau affirme que le soleil a également un effet bénéfique.
- **1921** : Huldechinky traite le rachitisme par les UV
- **1952** : le docteur Woodward réalise la première synthèse de la vitamine D3 ce qui lui vaut le prix Nobel de chimie en 1965.
- **Fin des années 50** : Nestlé enrichi le lait en poudre.



Métabolisme

- Vitamine **liposoluble**
- Double hydroxylation
 - 1^{ère} au **foie** (par 25-hydroxylase)
 - 2^{ème} aux **reins** (par 1 alpha- hydroxylase)
- Formes
 - Forme de stockage **inactive** : **calcidiol (25-hydroxy-Vit D3)**
 - Forme **active** : **calcitriol (1,25-dihydrox-Vit D3)**
- Demi-vie : 3-6 semaines

ÉXOGÈNE:

Apport alimentaire :
laitages

ENDOGENE :

Production cutanée
à partir d'un constituant
des membranes cellulaires
de la peau :
le 7-déhydrocholestérol



Vitamine D3



25 (OH) D3



1,25 di(OH) D3

FOIE
25-hydroxylase

REIN
1-alpha-hydroxylase

Rôle de la Vitamine D

Métabolisme phosphocalcique

- Rénal : réabsorption tubulaire distale de calcium et tubulaire proximale de phosphore
- Intestinal : augmente l'absorption du phosphore et de calcium
- Osseux : stimulation des ostéoblastes/clastes

Rétrocontrôle négatif en inhibant la parathormone (PTH)

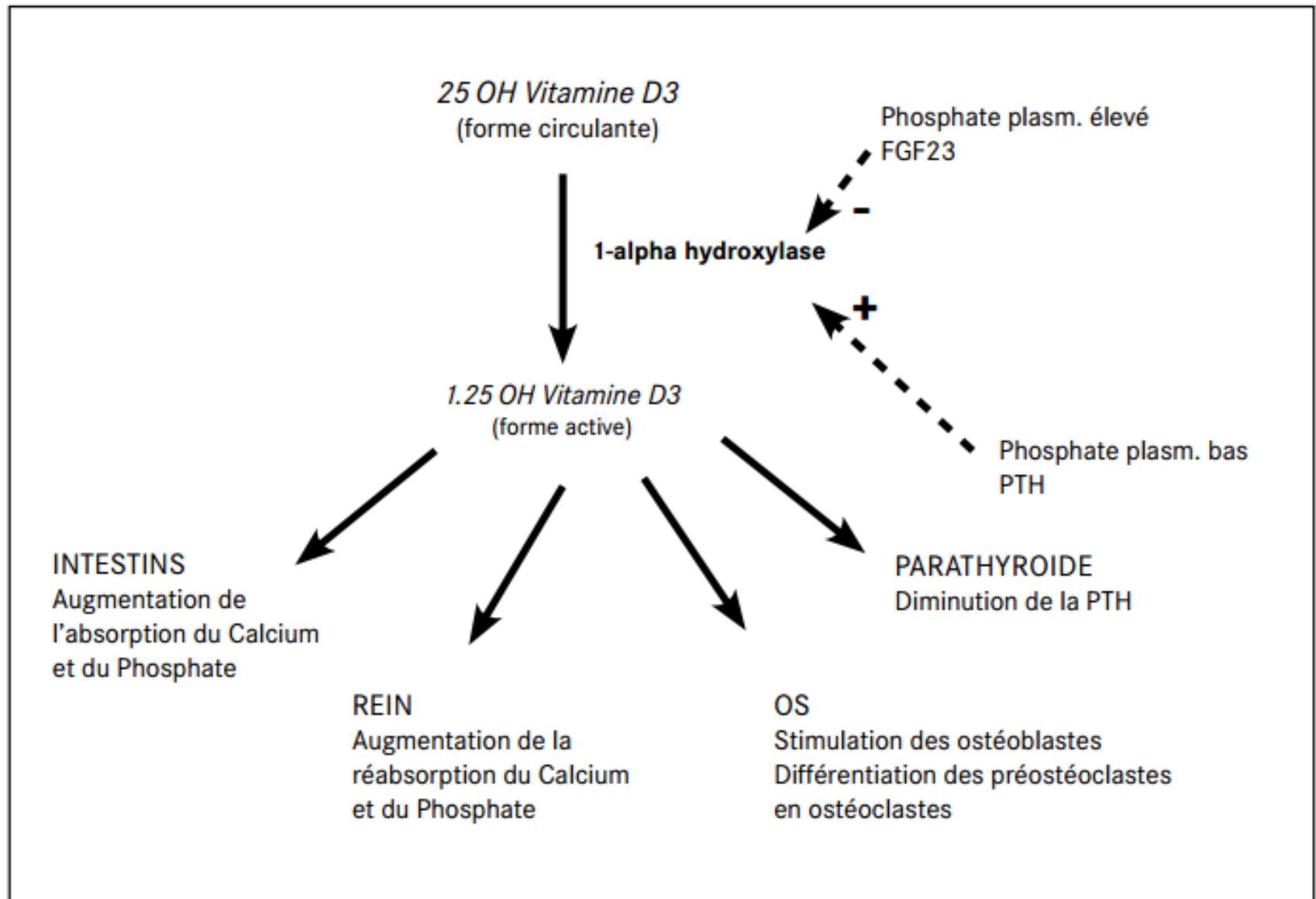


Figure 2: Action de la vitamine D

Vit D : Dernières études

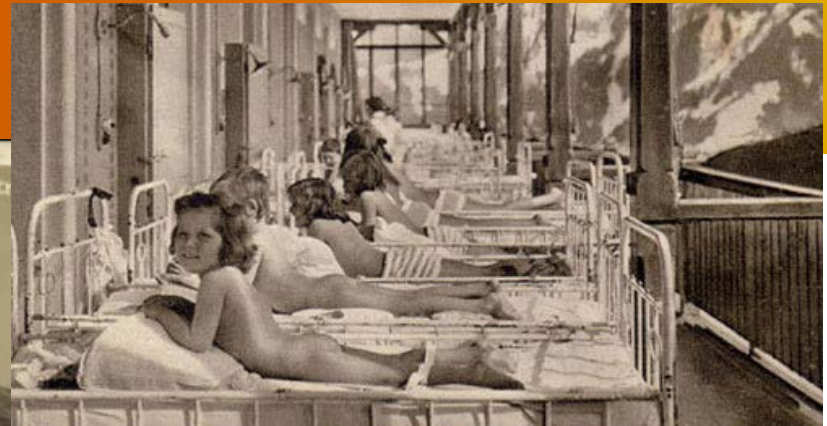
Les récepteurs à la Vit D sont présents dans la plupart des tissus et influence l'expression génique de 1/3 du génome

Taux bas de Vit D augmente le R de:

- TA, risque d'infarctus du myocarde
- Cancer (colo-rectal, sein, prostate)
- infections resp. (bronchiolites)
- Maladies auto.immunes: (sclérose en plaques, lupus, PR)
- Diabète
- Tuberculose

N.B. : les données sont insuffisantes pour établir des recommandations sur les besoins en Vit. D pour des pathologies autres que musculo-squelettiques.

Sanatorium



Vit D et Tuberculose

- Aide à synthétiser la cathélicidine par les macrophages, une peptide antimicrobien, notamment sur M. Tuberculosis
- Accélère la Négativation des expectorations

Vitamine D : un acteur majeur de santé ?, J Bacchetta,
Archives de Pédiatrie, 2010; 17: 1687-1695



Vit D : Recommandation d'apport

1^{ère} année

- 400 UI/jour

2^e- 59^e année

- 600 UI/ jour

> 60^e année

- 800 UI/jour

Vit D : Apports

Endogène (80 %) : action du soleil (UVB)



Dépend de

- la saison (grande variation !)
- la latitude
- l'exposition au soleil
- l'habillement
- la pigmentation de la peau
- l'âge

Exemple : Pour produire 1000 UI (exposition mains et visage à midi)

- Été : 30-60 minutes
- Hiver : 20 heures

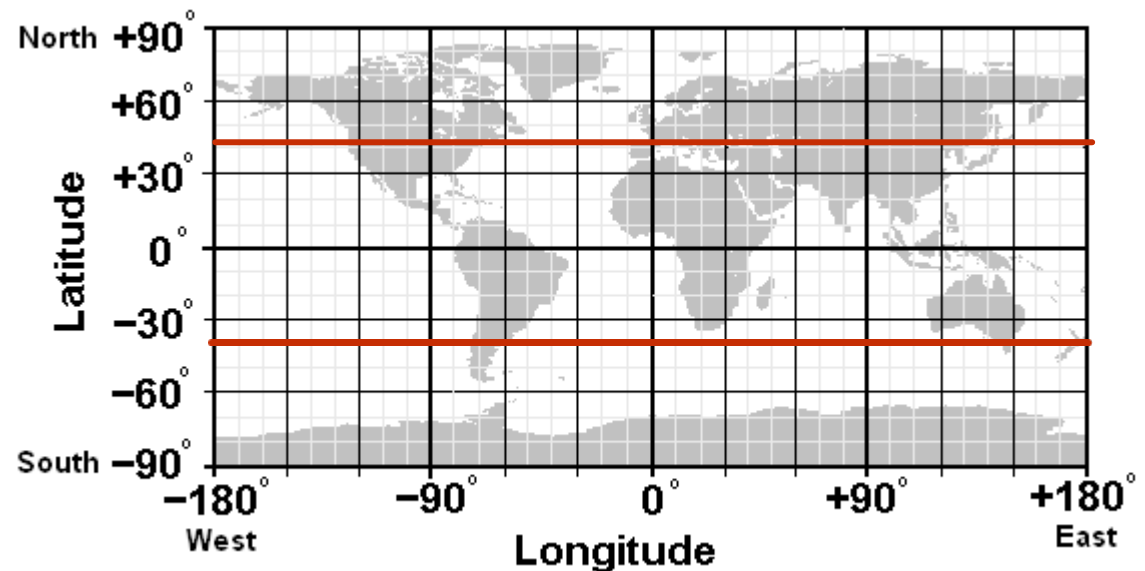
Attention: personne à peau noire: besoin de 6-10x ce temps

Crème solaire indice 30 peut réduire la synthèse de Vit D de > 90%

Attention ! effet indésirable : cancer de la peau

- Taux le plus bas entre février – mars
- En-dessus des latitudes 40° : ensoleillement faible en hiver

Etude: en Iowa (41°N): insuffisance en Vit D à la fin de l'hiver: 70%
à la fin de l'été : 1%



Vit D : Apports

Exogène (20 %) : par l'alimentation

- Vit D2 (ergocalciférol) : produit par les plantes
- Vit D3 (cholécalficérol) : origine animale

Surtout poisson gras

(Saumon, sardines, thon, huile de foie de morue)

Produit enrichis (surtout USA et Canada)

Margarine, huiles, lait pour nourrisson, lait (400 UI/L) ,
céréales, jus d'orange (400 UI/L)



Salmon
3 oz = 794 IU



Fortified cereal
1 cup = 40 IU



Fortified milk
1 cup = 120 IU



Egg yolk
40 IU



Chiitakes séchés:
1600 UI par 100g

400 à 1000 UI par cuillère à soupe →



Vit D : aliments

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

Vit D et le Lait maternel?

Dépend du statut vitaminique de la mère mais ...

- Pauvre en Vit D : environ 40 UI/L

Préparation pour nourrisson

- environ 400 UI/L (soit 7 µg/L)
→ 40 UI/100 ml (soit 0,7 µg/100ml)

p.ex. :

Aptamil 1.2 µg/100ml

Beba 1.4 µg/100ml

Prematil 3 µg/100ml

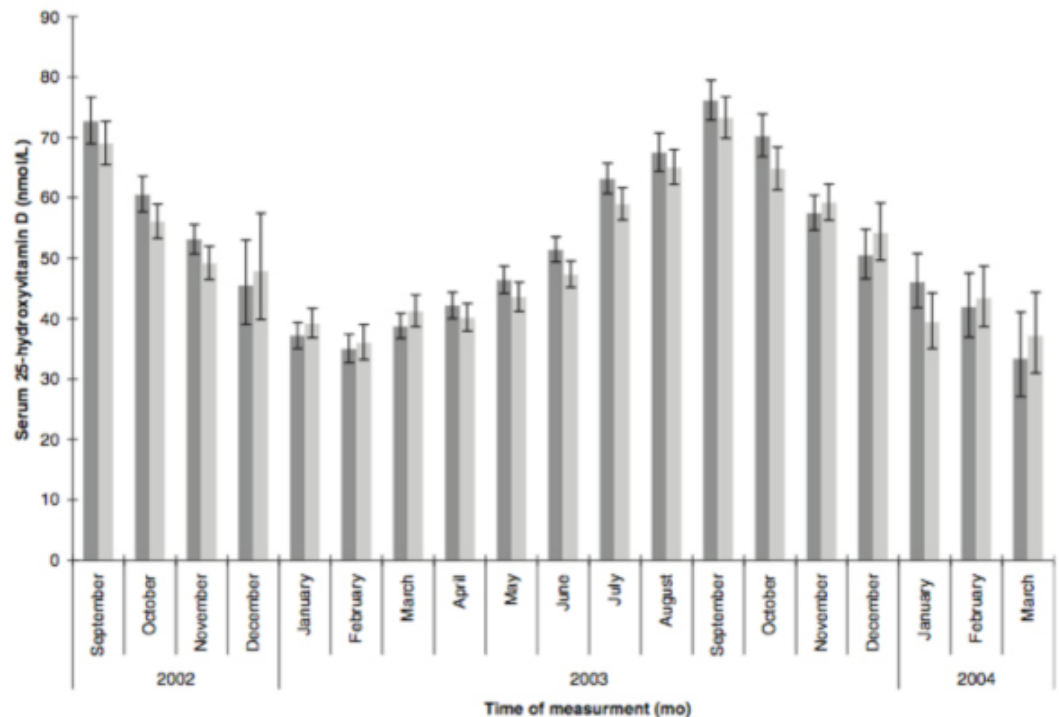
Dosage

Doser la 25 (OH) D3

- Représente le stock de Vit D3 de l'organisme
- Coût: environ 50.-
- Attention: variabilité du résultat car techniques multiples
- Dépistage recommandé uniquement chez personnes à haut R

N.B. : coût de la supplémentation

800 UI de Vit D durant un an: 20 fr.



Norme 25-OH-Vitamine D (selon l'IOM)

- **Insuffisance** < 75 nmol /l (< 30 ng/ml)
- **Carence** < 50 nmol/l (< 20 ng/ ml)
- **Excès** > 250 nmol/l
- **Intoxication** > 374 nmol/l *

N.B. * Les symptômes d'intoxication: peu caractéristiques (hypercalcémie et hypercalciurie)

nausées, vomissements, dysenterie, puis plus tard par de la constipation, anorexie, céphalées, douleurs musculaires et articulaires, faiblesses musculaires, somnolence tenace, polydipsie, néphrolithiase.

Déficit en Vit D et Rachitisme

50-80 % de la population générale serait en insuffisance

20 % de la population mondiale serait en carence

En augmentation car

- Changement d'habitudes
- Augmentation de l'obésité

→ prévalence difficile à estimer dans nos pays: cases reports isolés

Etudes

USA:

- 166 cas de rachitisme entre 1986 et 2003
- 65 entre 1975 et 1985

France :

- 2010 : déficit chez 30-40% des enfants Lyonnais de 11 +/- 4 ans

Déficit en Vit D et Rachitisme

Pic de prévalence = pic de croissance : < 2 ans et adolescence

Carence chez adulte : ostéomalacie (déminéralisation osseuse)

→ asymptomatique ou douleurs des muscles et os

Etude :

Ecosse : 1970, RX chez 500 enfants immigrés:

6 % avec déformation osseuse typique

41 % avec carence (< 15 nmol/l)

USA : 36% des adolescents sont en carence

90% des cas de rachitisme sont des jeunes à peau foncées

un adolescent à peau noire : **R 20x plus élevé de carence**

Rachitisme : Étiologie

Nutritive : déficit en apport

Héréditaire

Anomalie du métabolisme de la Vit D

Type I

- Mutation de l'enzyme rénale: hydroxylation de la Vit D inactive

Type II

- Résistance des tissus cibles par mutation des récepteurs à la Vit D

Rachitisme hypophosphatémique

- Lié à l'X (mutation PHEX)
- Autosomique dominant (mutation FGF 23)
- Autosomique récessif (mutation DMP1)

Autres

- Maladies rénales chroniques, Syn. Fanconi (perte rénale de phosphate)
- Médicaments: Antiépileptiques (phénobarbital, phénytoïne), glucocorticoïdes, antirétroviraux

Rachitisme : FR

A risque

Périnatal facteur:

- nourris au LM exclusif (30-40 UI/L)
- ancien prématuré
- déficit maternel en vit D (cas de rachitisme fœtal répertorié: la vit D traverse le placenta, nécessaire surtout durant le 3^{ème} trimestre)

Autre:

- Enfants à peau sombre
- Peu exposé au soleil
- Obésité (séquestration de la Vit D dans le foie)
- Malabsorption intestinale (mucoviscidose, cœliaque, Crohn)
- Insuffisance hépatique

Rachitisme : Clinique

Atteintes ostéo-articulaires :

- Ramollissement de la voûte crânienne (craniotabes : signe précoce de la maladie)
- Déformation du squelette (jambes en O ou en X, scoliose)
- Nodosité des zones de croissance (chapelet costal, «thorax de poulet»)
- Faiblesse musculaire (ventre de grenouille)
- Petite taille, retard de fermeture de la fontanelle ant., retard de dentition

Clinique

Signes précoces :

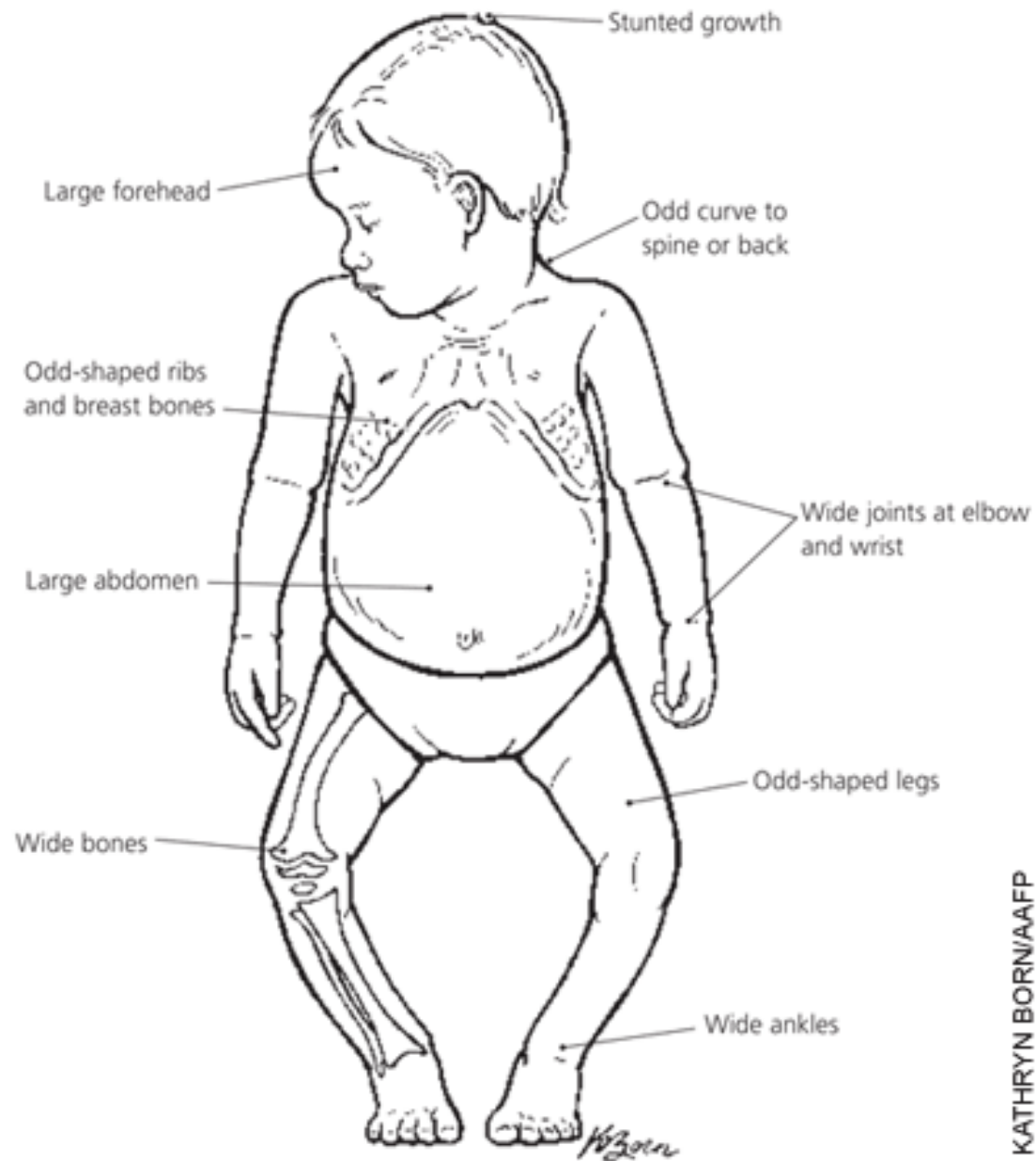
- Faible croissance
- Retard psychomoteur
- Agitation
- Hyperémotivité
- Fatigabilité
- Irritabilité

Signes tardifs :

Hypocalcémie :

- Tétanie
- Convulsions
- Stridor, wheezing
- Hyperreflexie



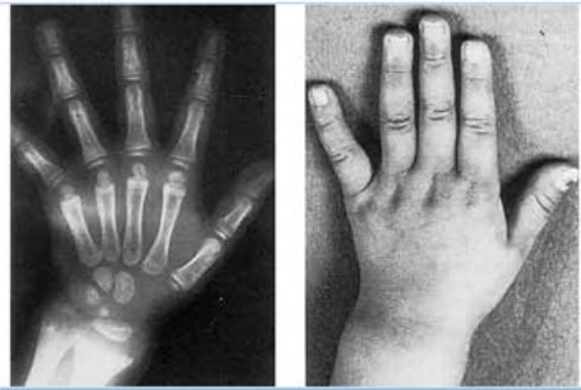


KATHRYN BORN/AAFP

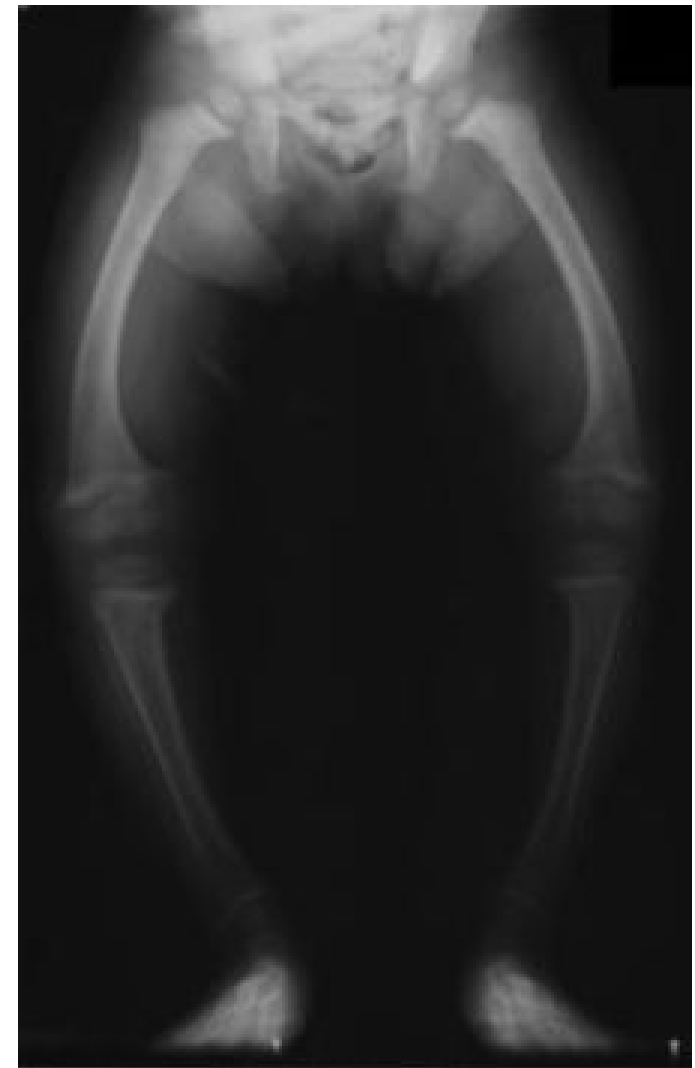
CLINIQUE



Chapelet
costal



Elargissement des
poignets, chevilles



14

Normal anatomy

Rickets



Rachitisme : Examens paracliniques

Labo

- **25-OH Vit D3** basse ↓
- **Ca²⁺** bas ↓ ou N
- **Phosphore** bas ↓
- **PTH** augmentée ↑
- **Phosphatase alcaline osseuse** ↑

Ne doser la 1.25 OH Vit D seulement si suspicion de rachitisme héréditaire ou pathologie du phosphate

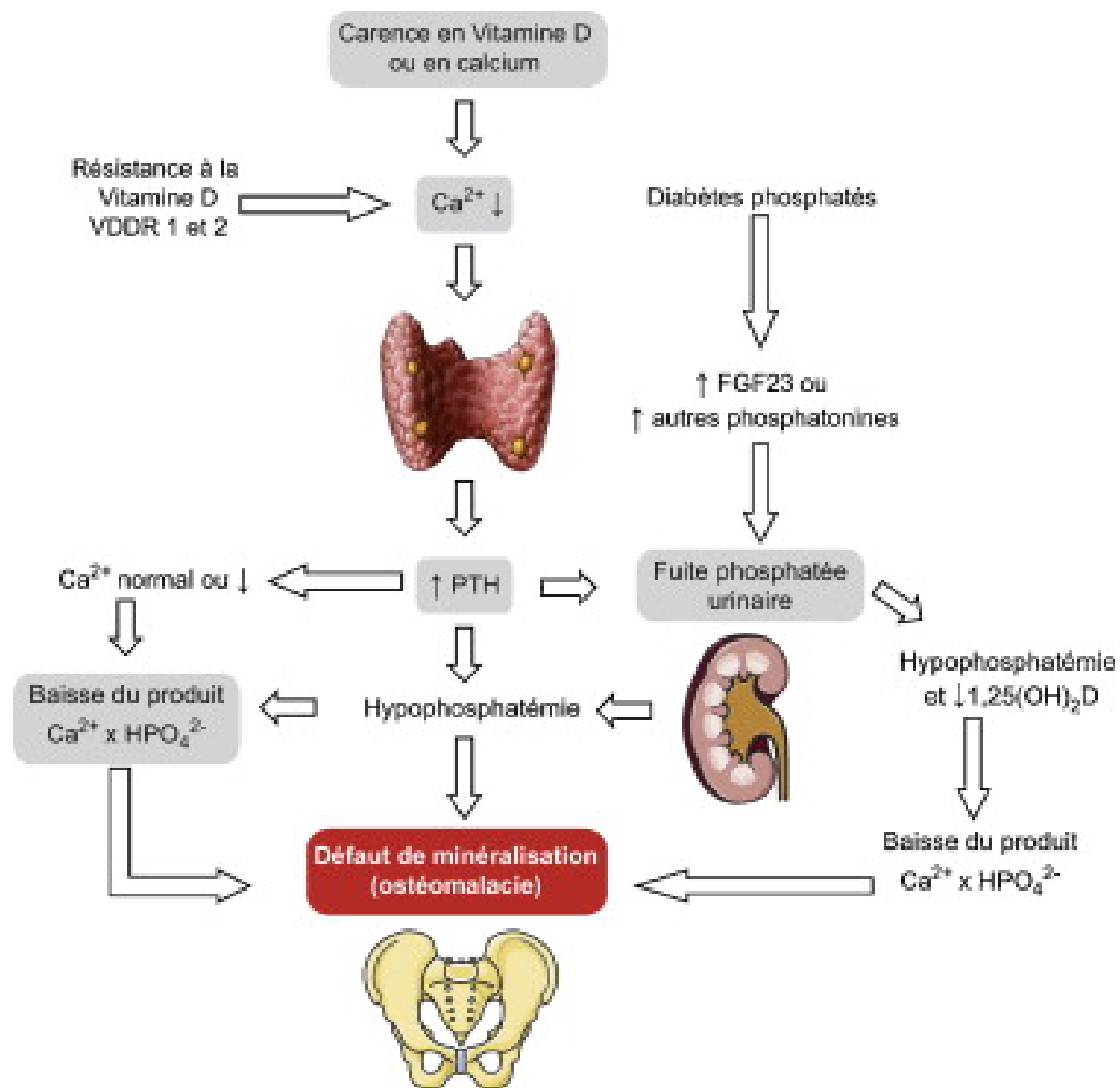
Rachitisme : Examens paracliniques

Tableau I
Intérêt clinique des 2 dosages différents de la vitamine D pour le diagnostic étiologique des rachitismes.

	Rachitisme carentiel	Rachitisme par mutation de la 1α hydroxylase (VDDR1)	Rachitisme par mutation du VDR (VDDR2)	Rachitisme hypophosphatémique
Calcémie	Normale ou diminuée	Diminuée	Diminuée	Normale
Phosphatémie	Normale ou diminuée	Diminuée	Diminuée	Diminuée
Phosphatases alcalines	Augmentées	Augmentées	Augmentées	Augmentées
Parathormone	Augmentée	Augmentée	Augmentée	Normale
25 OH vitamine D	Diminuée	Normale	Normale	Normale
1-25 OH ₂ vitamine D	Diminuée, parfois augmentée	Diminuée	Augmentée	Normale

VDDR1 : vitamin D dependent rickets type 1 ; VDDR2 : vitamin D dependent rickets type 2 ; VDR : récepteur de la vitamine D.

Rachitisme : Schéma



Examens paracliniques

- Compléter avec fonction rénale : urée, créatinine

Radiographie

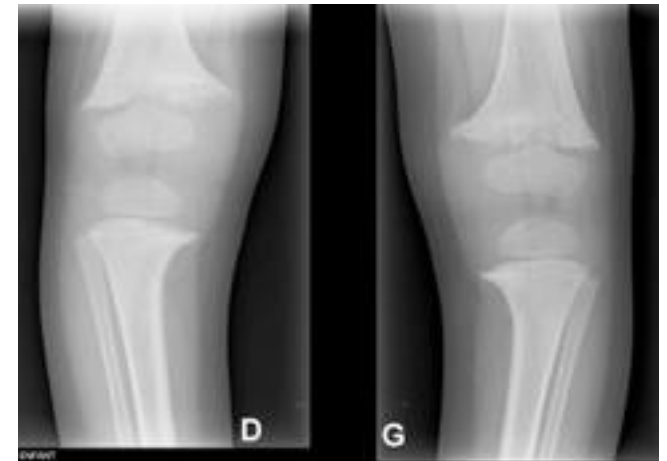
- Faible minéralisation osseuse
- Déformations de os longs avec renflements des métaphyses → accumulation de cartilage non calcifié au niveau du cartilage de croissance

Densitométrie osseuse

Peu utilisé chez l'enfant

site de choix: rachis et corps entier

Résultats doivent être ajusté: taille, masse maigre, âge osseux, stade pubertaire, etc



Rachitisme : Traitement

Apport de Vitamine D3 : par gouttes orales (sur 2-3 mois)

- o < 1 mois 1000 UI/j
- o 1 à 12 mois 1000 à 5000 UI/j
- o > 1 an 5000 à 10 000 UI/j

Puis diminution de 400 UI/j dès normalisation des paramètres biologiques

Compliance souvent difficile:

→ forme retard à 100'000-300'000 UI /1-5j

Attention: ne pas oublier le Calcium (30-75 mg/kg/j)

La déformation osseuse peut prendre des années à se normaliser !

Recommandations

- **1^{ère} année** 400 UI/jour
- **2^e- 59^e année** 600 UI/ jour
- **> 60^e année** 800 UI/jour

En France : 600 UI/j < 18 mois (doublé si FR)
1000 UI/j ou 100 000 UI/ 3mois 18 mois-5ans
100 000 UI au début de l'hiver pour 5-13 ans

Aux USA : 400 UI/j pour < 1 an
600 UI/j après 1 an

En Suisse : 300-500 UI /j du 10^{ème} jour de vie à 1 an
! pas de recommandation après 1 an !

Etude randomisée en Finlande sur 12 mois

- 212 pré-adolescentes (11-12 ans) , 3 groupes:

A) 0 UI/j B) 200 UI/j C) 400 UI/j

- Ont regardé la minéralisation du fémur à 1 an:

→ Augmentation de 17 % pour les 400UI/j et de 14 % pour les 200 UI/j respectivement à ceux qui n'ont rien reçu

Prévention

Solution buvable

- 400 UI/j (dès le 10^{ème} jour à 1 an)

Etudes

- **USA** : 67% des parents pensent que le LM contient les Vitamines et seulement 3-13% donnent le supplément à leur enfant
- **Canada / Suède** : 74% / 64% des enfants avec LM exclusif donnent les suppléments

Complément en Vit D pour les femmes enceintes

Attention peau foncée, pays du Nord, pratique religieuse et culturelle de se couvrir la tête ou le corps

- 600 - 1000 UI /j (surtout 3^{ème} trimestre)

Tableau supplément en Vit D

	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

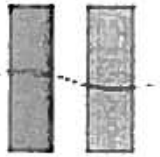
Solutions Alcooliques

- **Vi-De 3** (65% OH)
 - 4 gt/j = 400 UI
 - **Vit D3 Streuli** (49% OH)
 - 4 gt/j = 400 UI → Alcoolémie: 0,015 à 0,018 ‰
-
- Mauvais goût
 - Liposoluble → ne se dissout pas dans l'eau : à diluer avec LM ou mettre sur cuillère
 - *Autorisée par Swissmedic : aucun indice de nuisance à la santé*

Solutions huileuses

- **Oléovit** (Autriche: huile d'arachide: **attention R allergisant!**):
 - 1 gt/j = 400 UI
 - **Vigantol** (Allemagne, dosage imprécis)
 - 1 gt/j = ~ 500 UI
- *Pas enregistrée par Swiss medic*
- *Pas besoin d'être diluée, bonne compliance de l'enfant*

Et à l'hôpital du Chablais ?



**Hôpital du Chablais
Maternité – 1860 Aigle**

Nom et prénom de l'enfant

.....

RP :

Oxyplastine 120eo

Vitamine D3 Wild
Huileeo

*1 goutte 1 x par jour
à partir du 10^{ème} jour*

**Hôpital du Chablais
1860 Aigle
Nurserie**

Extra hospitalier :

Vit D3 Wild solution huileuse
1gte = 667 UI

Intra hospitalier:

Vit-De 3, solution alcoolique
4 gtte 1x/j

Conclusion

Take home message :

- Premiers symptômes du rachitisme: faible croissance, retard psychomoteur, fatigabilité, irritabilité : peu spécifiques
- Enfants à peau noire et les migrants
- Saison: hiver et haute latitude ($> 40^\circ$)
- Nourrisson avec allaitement exclusif entre 3 et 6 mois : surtout si carence chez mère ou prématurité

Prévention:

- Privilégier les activités en plein air sans s'exposer au soleil délibérément
- Nourrisson durant première année de vie: 400 UI/j

Bibliographie

- Recommandations de la commission fédérale de l'alimentation concernant l'apport en Vitamine D, Heike A, Forum Med Suisse 2012, p775-778
- Vitamin D insufficiency and deficiency in children and adolescents, Madhusmita and al, UpToDate , 2012
- Illustrated Textbook of Paediatrics, Lissauer and Clayden, 3rd edition, 2007, 516p.
- Aude Tonson la Tour and Al, Le point sur la vitamine D, Paediatrica, 2012, Vol 23, no. 4, p 16-21
- Carol L. Wagner and al, Prevention of rickets and Vitamin D Deficiency in infants, children and adolescents, American Academy of Pediatrics, 2008; 122: 1142-1152
- « Recommandations pour l'alimentation des nouveaux-nés sains durant les premiers jours de vie », commission de nutrition de la Société Suisse de Pédiatrie, 04.01.2011, Paediatrica, vol. 22, num 1, 2011
- Administration de vitamine D aux nourrissons- gouttes alcoolisées ou huileuses?, Eva Franz, pharmaJournal12/ 6.2007
- Vitamine D : un acteur majeur de santé ?, J Bacchetta, Archives de Pédiatrie, 2010; 17: 1687-1695
- Prevention du rachitisme et de la carie dentaire chez le nourrisson, MedQual, Mars 2008
- Chifford J Rosen, Vitamin D Insufficiency, New England of medicine, 2011, 364, 248-254

Place à la dégustation...

