

Diagnostic et prise en charge du déficit en vitamine D chez l'adulte

14ème meeting d'Endocrinologie-Diabétologie
Endocrinologues du Sud Marocain



Cécile Ciangura
Paris



Quizz

Les effets « osseux » de la vitamine D •

- La 1,25 OH Vit D augmente l'absorption intestinale du Ca et Ph A.
- La 25 OH vit D augmente l'absorption intestinale de Ca B.
- La réduction du risque de fracture chez les sujets > 50 ans est observée dès une supplémentation de 400 UI de vit D par jour C.
- La réduction du risque de fracture chez les sujets > 50 ans est observée dès une supplémentation de 800 UI de vit D par jour D.
- La valeur de la Vit D à partir de laquelle la PTH peut s'élever est 20 ng/ml E.

Quizz

Concernant les effets extra osseux de la vitamine D

- Les études épidémiologiques montrent une association entre faible apport/concentration en vit D et prévalence des maladies auto immunes telles que le diabète de type 1, la sclérose en plaque (pour doses de 400 à 2000 UI) A.
- Une supplémentation en vitamine D est associée à une réduction des chutes et une amélioration des performances musculaires et douleurs chroniques B.
- Une concentration en vitamine D est associée à une réduction du risque du cancer du sein et du colon pour des valeurs > 20 ng/ml C.
- La vitamine D pourrait réduire la pression artérielle en interagissant avec le système rénine angiotensine D.

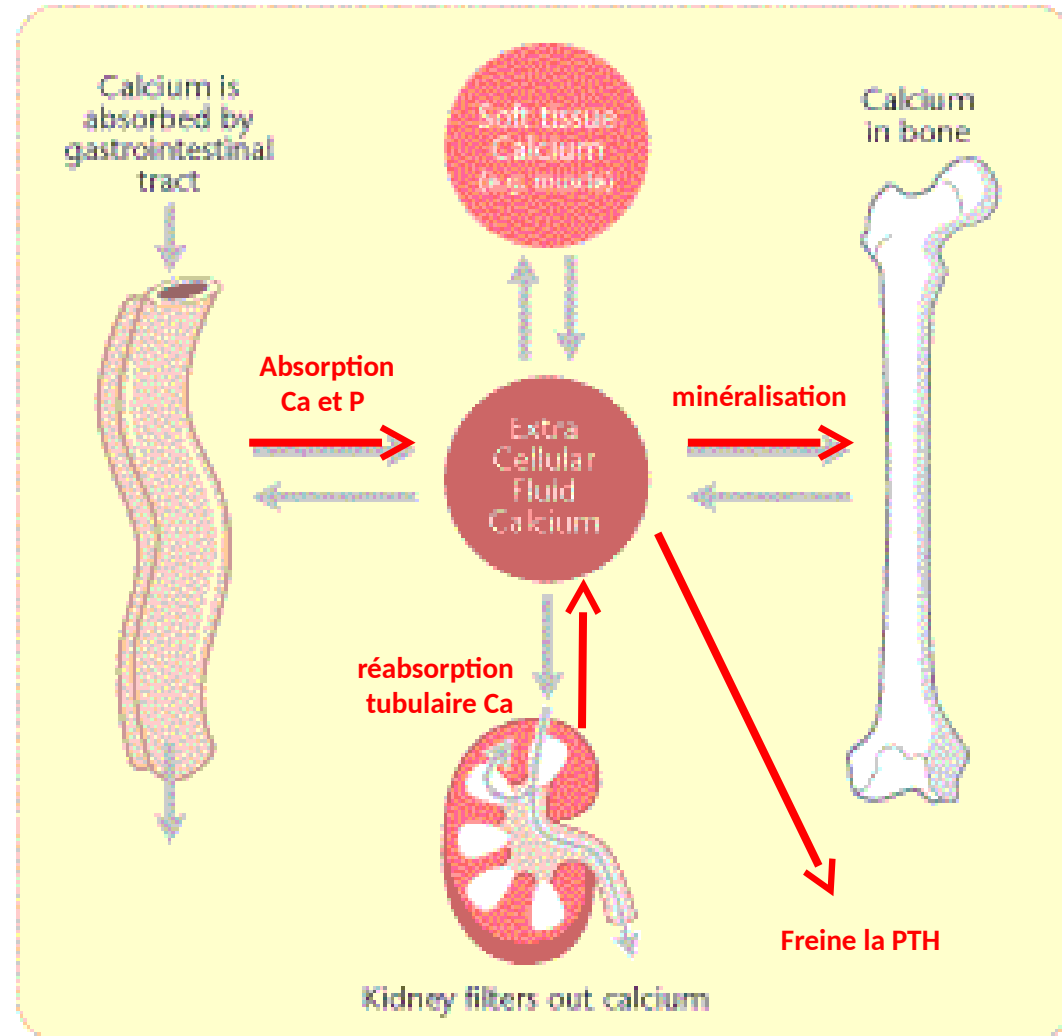
Rôles de la vitamine D (1,25 OH Vit D)

Fixation sur récepteur •
de la vit D
)polymorphisme génétique(

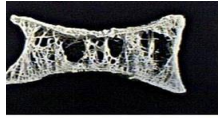
Effets osseux et musculaires •
Effets sur la régulation du •
métabolisme phosphocalcique

Autres effets (récepteur •
ubiquitaire (prostate, sein, cellules
...)immunitaires

Normal Calcium Metabolism



Effets osseux de la vit D



Métabolisme phosphocalcique •

PTH pour vit D 30 ng/ml ↑ •

Densité osseuse •

association entre taux de vit D e •
densité osseuse

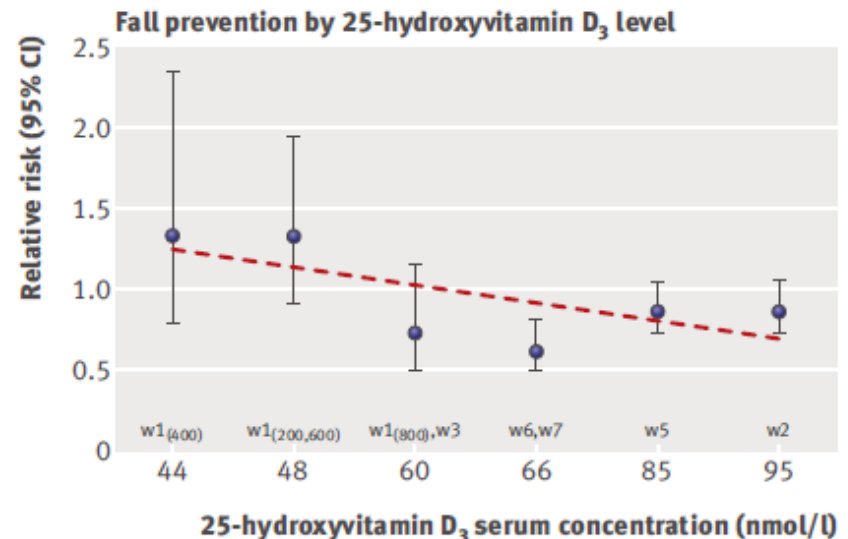
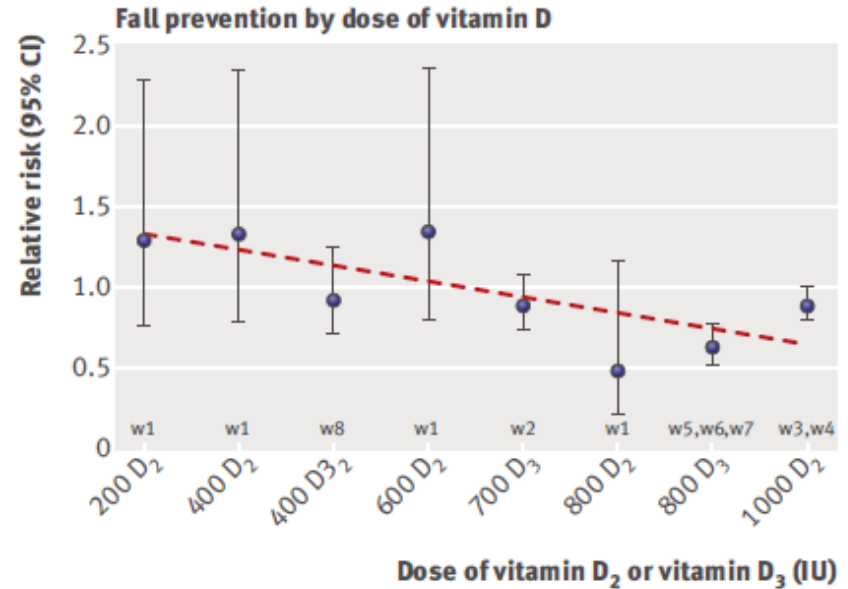
Réduction du risque de fracture •

si vit D > 30 ng/ml •

Réduction du risque de chutes •

et de Sd douloureux chroniques

si vit D > 800 UI /j •



Effets extra osseux de la vit D

(études d'observation et d'association)

Lien entre concentration •

- élevée et réduction du risque du cancer (colon 33 ng/ml , sein 52 ng/ml) –
- Basse et élévation de la pression artérielle –

Lien entre apport en vit D et •

- Réduction du risque de pathologies auto immunes (diabète de type 1 –
(2000 UI/j), sclérose en plaques (400 UI/J))
- Réduction du risque de mortalité (300-2000 UI/j) –

Munger KJ, Neurology, 2004

Pilz , Nat Rev Cardiol, 2009

Lappe JM, AM J Clin Nutr, 2007

Gorham ED, Am J Prev Med, 2007

Autier, Arch Int Med, 2007

Origines de la vit D

synthèse cutanée sous l'action de de 80% •
l'ensoleillement (D3)

min/j 15-20 –

surface corps (jambes, bras) 30% –

Juin à octobre en Europe de 10 à 15h –

alimentation (D2 et D3) % 20 •

...Ration quotidienne pour couvrir les besoins –

cac huile foie de morue 1.5 •

portions de 60 g de girolles 12 •

portions de 60 g de harengs 2 •

sardines à huile 20 •

œufs durs moyens 22 •

tranches de foie de veau 100g 50 •

plaquettes de beurre de 250 g 5 •



■ Synthèse cutanée
■ Apport alimentaire

Quizz

La 25 OH vitamine D •

- A une demi-vie de longue de 3 ou 4 semaines A.
- N'est synthétisée que par le foie B.
- Est la forme de vit D qui doit être dosée pour évaluer le stock de vitamine D de l'organisme, même en cas d'insuffisance rénale C.
- Le taux de vitamine D est habituellement plus bas chez les sujets obèses D.

Quizz

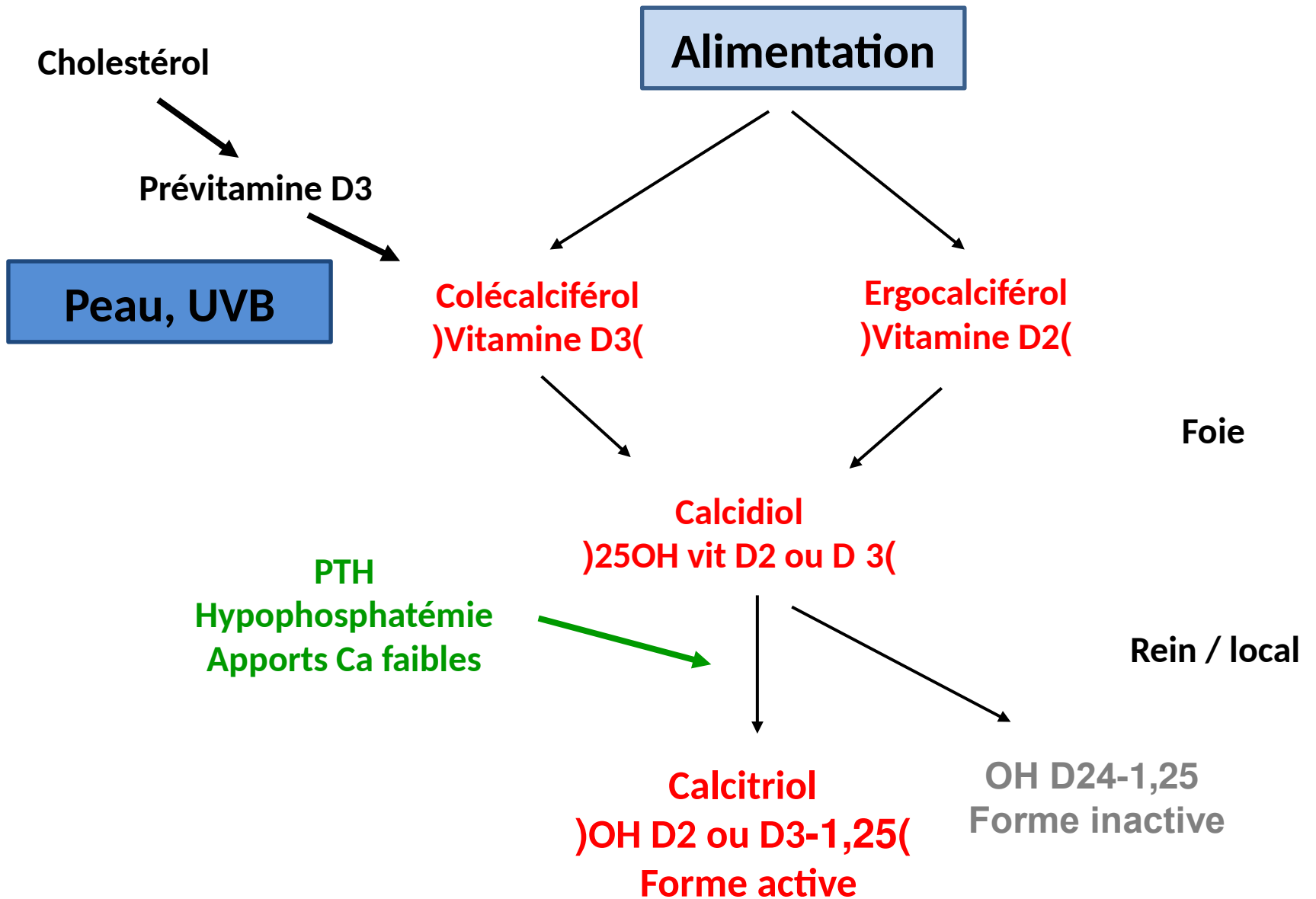
La 1,25 OH vitamine D (calcitriol) •

A une demi-vie courte (4 heures) A.

N'est synthétisée que par le rein B.

Est facilement dosée C.

Est abaissée en cas de carence en vitamine D D.



Quizz

Le dosage de vitamine D •

Est fiable A.

Permet de doser la 25 OH vitamine D3 et la 25 OH vitamine D2 B.

Doit être réalisé systématiquement avant instauration d'une
supplémentation C.

Doit être réalisée 1 semaine après la prise de la dernière
ampoule de vitamine D lors de l'étape de correction si carence D.

Ne doit pas être réalisé avant 3-4 mois après le début du
traitement d'entretien E.

Que faut il doser pour rechercher une carence?
? La vit D, la 25 OH VitD, la 1,25 OH vitD

Si on dose une hormone à la recherche •
, d'une carence en vitamine D
!c'est la 25 OH vitamine D

Quizz

La valeur de vitamine D •

- A. Sérique cible est de 30 – 80 ng/ml (75-200 nmol/l)
- B. Sérique est différente pour les enfants
- C. Correspondante aux ANC est de 400 UI/j pour les moins de 65 ans et de 600 UI /jour pour les plus de 65 ans
- D. Les experts recommandent plutôt un apport quotidien de 800 à 1000 UI (sans danger de surdosage)
- E. Les apports alimentaires (poissons gras) et les aliments enrichis peuvent être suffisants pour corriger une carence

Taux sérique cible de la vitamine D

...Basé sur

- La définition des concentrations de vit D pour lesquelles l'absorption intestinale de calcium est optimale (13 à 34 ng/ml)
- La relation entre vit D et PTH dans les populations en bonne santé apparente: la PTH peut s'élever quand 25OH vit D < 30 ng/ml
- La relation entre taux de vit D et certaines maladies dans les études d'observations (rachitisme, ostéomalacie, chutes...)
- La concentrations de vit D retrouvée dans les groupes «vit D » des essais qui ont démontré un effet positif de la vit D versus placebo (pour diminuer le risque relatif de fractures, de chutes, de cancers, d'infections, ...)

Valeur cible 30 – 80 ng/ml ou 75-200 nmol/l •

Discussion 20 – 40 ng/ml •

Insuffisance 10/20 - 30 ng/ml •

Déficit/carence < 10 /20 ng/ml •

Ne pas se baser sur des normes de laboratoire autres •

Situations nécessitant un dosage de vit D

Situations pathologiques •

- Ostéoporose –
- Insuffisance rénale chronique –
- Pathologies digestives entraînant une malabsorption –
- Affections dermatologiques sévères (réduisant la surface de peau saine) –
- Traitement potentiellement inducteur de perte osseuse (corticoïdes,...) –
- ...Douleurs musculaires, fatigue, faiblesse musculaire, chutes à répétition –

Il faut doser (uniquement) la 25OH vit D pour évaluer les réserves •

Pas d'indication au dosage de la 1,25OH Vit D –

? Indications pour doser la 1,25 OH vitD

Non contributif seul \Rightarrow bilan phosphocalcique complet •

Evaluation des réserves NON •

tant qu'il y a un peu de substrat (la 25OHvitD), l'organisme peut –
produire de la 1,25(OH)vitD au prix d'une hyperparathyroïdie secondaire

Donc peut être normale, augmentée, diminuée.. en cas de carence –

Recherche d'une **production e 1,25 OH vitD** dans une •
granulomatose (hyperCa, hypoP, hyperCa u, PTH basse)

Différencier les types de rachitisme vitamino résistants •
(absence de 1 α hydroxylase (\downarrow) ou résistance à la Vit D (\uparrow \uparrow))

Attention les dosages ne reconnaissent pas toutes les formes de 1 OH –
vitD

J'ai prescrit 2000 UI/jour de vitamine D à cette patiente car«... sa concentration de 25OHD vitD était à 17 ng/mL. Après 2 mois de traitement, j'ai redosé sa 25OHD qui était à 15 ng/mL. La patiente m'a dit qu'elle avait parfaitement respecté la prescription. J'ai donc doublé la dose (4000 IU/J) et j'ai redosé 2 mois plus tard. La concentration a encore baissé à 12 ?» ng/mL... Qu'est-ce que ça veut dire •

J'ai prescrit 2000 UI/jour de vitamine D à cette patiente car «... sa concentration de 25OHD était à 17 ng/mL. Après 2 mois de traitement, j'ai redosé sa 25OHD qui était à 15 ng/mL. La patiente m'a dit qu'elle avait parfaitement respecté la prescription. J'ai donc doublé la dose (4000 IU/J) et j'ai redosé 2 mois plus tard. La concentration a encore baissé à 12 ?» ng/mL... Qu'est-ce que ça veut dire

En fait, lorsque cela arrive, l'explication est (presque) toujours liée à une prescription de vitamine D2 (sterogyl, uvésterol, ZymaD2....), et un dosage de 25OHD réalisé avec une technique qui ne dose que la 25OHD**3**

Quizz

Une intoxication en vitamine D •

- A. peut survenir en cas d'exposition au soleil très importante sur une peau claire (synthèse cutanée par l'action d'UVB sur le 7-dehydrocholestérol)
- B. entraîne une hypercalcémie
- C. entraîne une hypercalciurie
- D. n'est possible qu'en cas de dosage sérique de la 25 OH Vitamine D > 150 ng/ml
- E. n'est pas observée pour des suppléments allant jusqu'à 10 000 UI par jour

Surdosage en vit D

L'intoxication à la vitamine D est une situation grave •
(hypercalcémie, hypercalciurie et calcifications extra-
osseuses)

Aucun risque si taux sérique < 150 ng/mL •

Seuil de calciurie : 0.1 mmol/kg/j soit 4 mg/kg/j •

Donc marge de sécurité importante pour traiter mais •
.ce traitement doit rester une prescription médicale

Quizz

La correction d'une carence en vitamine D consiste •

- A. Une ampoule de 100 000 unités de vitamine D tous les 15 jours pendant 2 mois (4 ampoules au total) si vit D < 10 ng/ml
- B. Une ampoule de 100 000 unités de vitamine D tous les 15 jours pendant 1 mois (2 ampoules au total) si vit D < 10 ng/ml
- C. Ne nécessite pas de traitement d'entretien une fois la dose de charge réalisée
- D. Peut se faire indifféremment avec de la vitamine D2 ou D3

Correction d'une carence en Vit D

GRIO 2011

Souberbielles, Ann Endocrin, 2008

Endocrine Society, JDEM, 2011

Etape 1: corriger avec une dose de charge

Vit D ng/ml	Schéma	Total
10 >	UI vit D3 000 100 toutes les 2 semaines pendant 2 mois	UI 000 400
20 - 10	UI vit D3 000 100 toutes les 2 semaines pendant 1,5 mois <i>Ou 5000 UI/j</i>	UI 000 300
30 - 20	UI vit D3 000 100 toutes les 2 semaines pendant 1 mois <i>Ou 3800 UI / j</i>	UI 000 200

Etape 2: entretenir

**UI vit D 800
par jour
)voire 1200 (**

OU

**UI vit D 000 100
tous les 3 mois
)voire tous les 2 mois(**

• Selon la préférence du patient

• Les prises quotidiennes sont associées à 1g de calcium (800 UI/1g ou 400 UI/ 500 mg)

Vérifier l'apport calcique du patient: <http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien.php> –

– D2 existe sans calcium (STEROGYL, UVESTEROL) –

Évaluation des apports calciques

- yaourt: 180 mg 1 •
- Fromage blanc (100g): 100 mg •
- g fromage pâte dure: 1 000 mg 100 •
- d fromage pâte molle: 500 mg 100 •
- litre lait : 1 000 mg 1 •
- Eaux minérales (Contrex, Hepar, Courtmeyer) 1 litre: 500 mg •
- <http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien.php...> •

Apports nutritionnels conseillés en calcium pour la population française

Tranche d'âge	Apports conseillés (mg/jour)
Enfant 1–3 ans	500
Enfant 4-9 ans	800
Adolescent 10-18 ans	1200
Adulte au delà de 18 ans	900
Femme au delà de 55 ans	1200
Homme au delà de 65 ans	1200
Femme enceinte (3 ^{ème} trimestre) ou allaitante ou après allaitement	1000

Vérifier le dosage

OH vitD sérique 25 •

: Correction •

semaine après la dernière ampoule 1 –

: Entretien •

Ttt discontinu: juste avant la prochaine ampoule –

Ttt quotidien: pas avant 3-4 mois –

!Si vitD2, s'assurer que le laboratoire la dose aussi –

Prévention d'une carence

Sujets > 70 ans, sujets à risque de carence •

Pas de dosage systématique •

UI par jour + 1 g de calcium 800 •

Ou

UI Vit D3 tous les 3 mois 000 100 •

Cas particuliers sur le type de supplémentation

- **Cirrhose:** absence d'hydroxylation hépatique en 25 ou médicaments inducteurs enzymatiques (**Anti épileptiques** (phénobarbital ou la phénytoïne)
DEDROGYL (25 OH vit D3) –
- **Insuffisance rénale:** absence d'hydroxylation en 1
Corriger le stock de vit D par vitD2 ou D3 –
Puis UN ALPHA(1 OH vit D3) si phosphorémie < 2 mmol/l ou –
ROCALTROL (1,25OH VitD3)
- **Hypoparathyroïdie:** absence de stimulation de la 1 α hydroxylase
UN ALPHA (1 OH vit D3) ou ROCALTROL (1,25OH VitD3) –
- **Rachitisme vitamino-résistant:** Déficit en 1 α hydroxylase
UN ALPHA (1 OH vit D3) ou ROCALTROL (1,25OH VitD) –

Cas particuliers sur les doses de suppléments

- **Traitement anti-rétroviral VIH:** augmentation du catabolisme de la vitamine D
- **Obésité:** séquestration de vitamine D dans le tissu adipeux
Augmentation des doses (X2) –
- **Malabsorption: nécessité d'augmenter les doses**
Exemple du bypass gastrique –

Cas clinique

Patiente de 55 ans, 130 kg, IMC 47kgm² •

Bypass gastrique janvier 2012 •

Bilan systématique à 1 an •

Perte de 50 kg –

Douleurs diffuses –

Calcémie = 2,05 mmol/l (N 2,20-2,60) –

Phosphatémie = 0,75 (N 0,85-1,45) –

PAL= 230 U/L (N 30-120) –

PTH =380 pg/ml (N 10-65) –

OH Vit D= 5 ng/ml 25 –

Calciurie /creatininurie = 0,01 mM/mM (N<0,4) –

Albumine = 35 g/l (N 38 - 42) –

?Que faites vous

Elle a reçu 8 ampoules de 100 000 UI de vitD3 •

Bilan après 2 semaines •

Calcémie = 2,21 mM (2,20-2,60) –

Phosphatémie = 0,78 mM (0,85-1,45) –

PTH= 148 pg/ml (10-46) –

OH D3= 20 ng/ml 25 – *?Que faites vous*

Cau / Creat u < 0,01 –

PAL = 170 U/L (N 30-120) –

Elle reçoit Calcium Vitamine D3 (1000 mg/ 800 UI) 2 •
comprimés par jour + 100 000 UI de vitamine D tous les 15
jours
mois plus tard 3 •

Calcémie = 2,30 mM (2,20-2,60) –

Phosphatémie = 1 mM (0,85-1,45) –

PTH= 50 pg/ml (10-46) –

OH D3= 40 ng/ml 25 –

Cau / Creat u = 0,22 (N<0,4) –

PAL = 90 U/L (N 30-120) –

**Il fallait donc supplémenter
en VIT D ET CALCIUM**

- Il faut doser la 25 OH Vit D pour évaluer les réserves-
- Seuil cible = 30 ng/ml (75 nmol/l)
 - Attention au type de dosage si suppléments D2
 - Savoir supplémenter **suffisamment vit D + Calcium**

!Merci

Diapos réserve

Recommandations

SPECIAL FEATURE

Clinical Practice Guideline

Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Michael F. Holick, Neil C. Binkley, Heike A. Bischoff-Ferrari, Catherine M. Gordon, David A. Hanley, Robert P. Heaney, M. Hassan Murad, and Connie M. Weaver

JCEM 2011

The logo for the Haute Autorité de Santé (HAS) features the letters 'HAS' in a blue, serif font. A red, wavy line is positioned beneath the 'A', extending from the left side of the 'A' towards the right.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Recommandations en cours d'élaboration, document de cadrage
sur la carence en vitamine D
disponible sur www.has-sante.fr

Janvier 2009

?Questions en chiffres

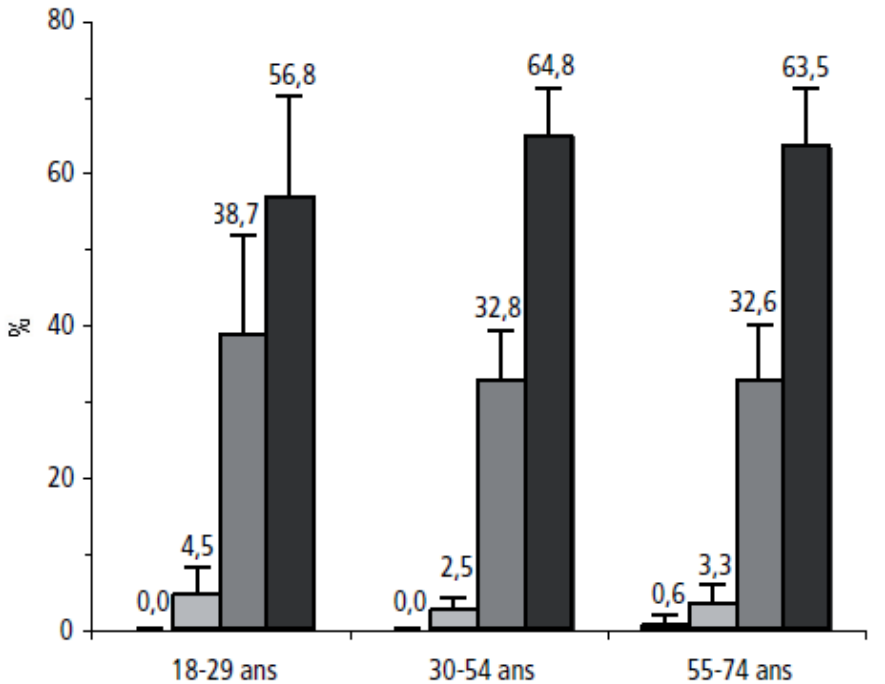
- : Taux sérique 25 OH vit D
ng/ml = **XX** mmol/l 1 –
- : Apport oral
 $\mu\text{g} = \mathbf{XX}$ UI 1 –
- : Taux sérique à risque de toxicité
XX ng/ml –
- : Calciurie à ne pas dépasser
XX mmol/kg/j –
XX mg/kg/j –
- Calciurie/creatinurie < **XX** mM/mM –

?Questions en chiffres

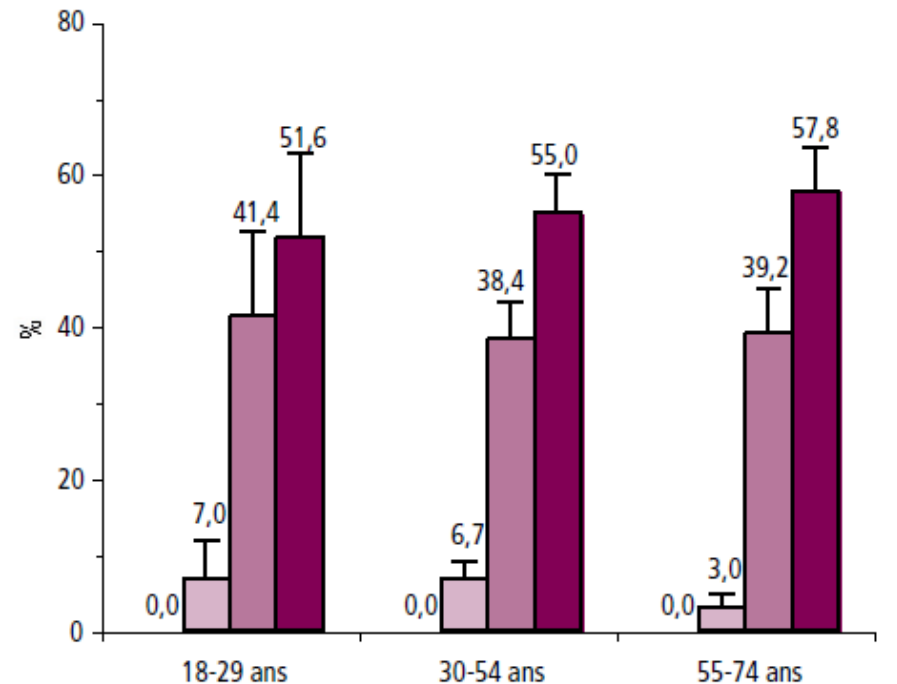
- : Taux sérique 25 OH vit D
ng/ml = **2.5** mmol/l 1 –
- : Apport oral
 $\mu\text{g} = \mathbf{40}$ UI 1 –
- : Taux sérique à risque de toxicité
ng/ml **150** –
- : Calciurie à ne pas dépasser
mmol/kg/j **0.1** –
mg/kg/j **4** –
- Calciurie/creatinurie **<0,4** mM/mM –

Statut en 25(OH) vitamine D plasmatique selon l'âge, en France
(Etude ENNS 2006-07)

Hommes



Femmes



□ >5 □ 10-5 ■ 10-20 ■ <20

□ >5 □ 10-5 ■ 10-20 ■ <20

des français ont vit D < 10 ng/ml % 5 ⇒
des français ont une vitamine D < 20 ng/ml % 40 ⇒
??Sujets très âgés, peau noire, insuffisance rénale ⇒

Traiter sans doser

Carence en population générale
alimentation insuffisante pour corriger une carence-
Risque de surdosage très faible -

Traitement simple sans dosage préalable
par exemple une ampoule de 100 000 UI de vitamine D3 tous les 2 –
mois (ou une ampoule tous les mois chez les sujets avec un
. IMC > 27 kg/m²)
A ces posologies, il n'y aura pas de risque de surdosage –
mais certains patients n'atteindront probablement pas la valeur –
.seuil de 30 ng/mL

Relation entre Vit D et inflammation

Diminution des valeurs de vitamine D
parallèlement à la CRP

Mécanismes indépendants du statut
nutritionnel et/ou liés aux cytokines
?pro-inflammatoires

Augmentation de leur consommation —
par le processus inflammatoire

Faible apport alimentaire lié à la —
pathologie

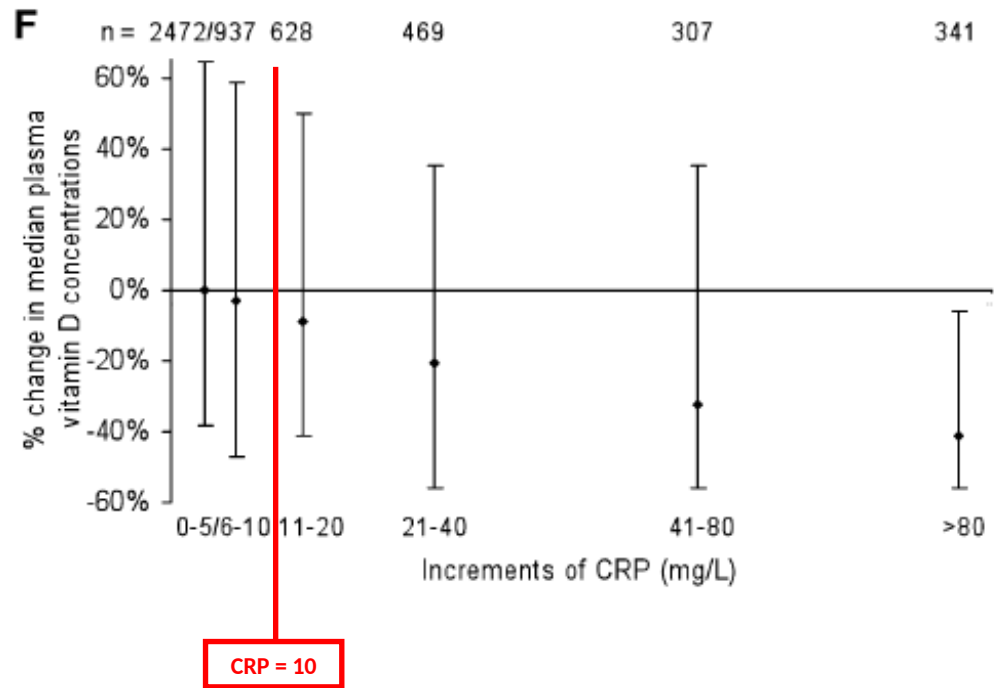
Séquestration dans le foie —

Augmentation de la perméabilité —
?capillaire

Diminution de la synthèse des —
protéines porteuses et de l'albumine

•

•



Formes pharmaceutiques

Vitamine D2 ergocalciferol •

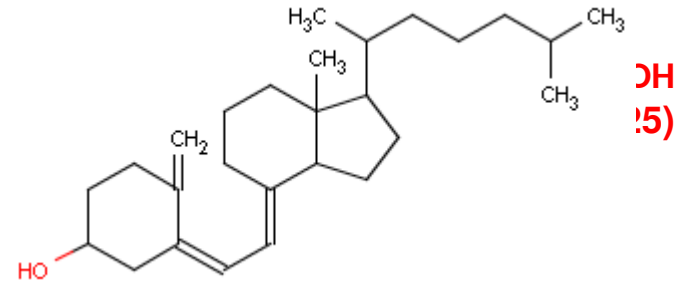
- Sterogyl 15A (ou 15H) : 1 ampoule = 600000 U –
- Sterogyl (doses "journalières") : 1 goutte = 400 U –
- Uvesterol : 1 dose = 400 ou 2 000 U –
- Frubiose D : 1 dose = 1 000 U –

Vitamine D3 cholecalciferol •

- Uvedose : 1 ampoule = 100 000 U –
- ZymaD : 1 ampoule = 80 000 ou 200 000 U –
- ou en doses "journalières": 1 goutte = 300 U –
- Vitamine D3 BON : 1 ampoule = 200 000 U, IM –

Risque de complications néphrologiques (lithiase oxalate)

- Régime pauvre en calcium
- Diminution de la dégradation de l'oxalate alimentaire par les bactéries intestinales
- Résection grêle
- Augmentation de la perméabilité colique par irritation par les sels biliaires mal absorbés
- Facteur de lithiase: hypomagnésémie, oligurie



OH D3 1,25

