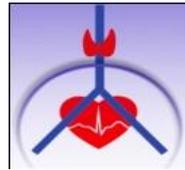




**Faculté de Médecine et de
Pharmacie. Marrakech**



Laboratoire PCIM



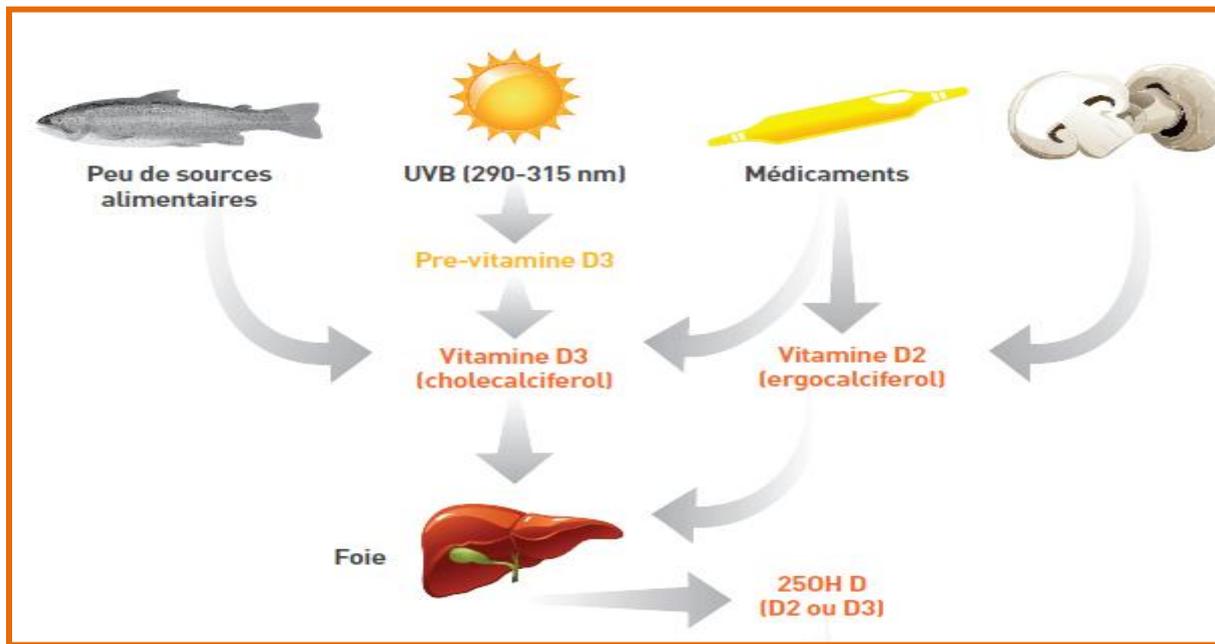
Université Cadi Ayyad

La Vitamine D et ses implications en Endocrinologie

N. EL ANSARI

14^{ème} Meeting de l'AES

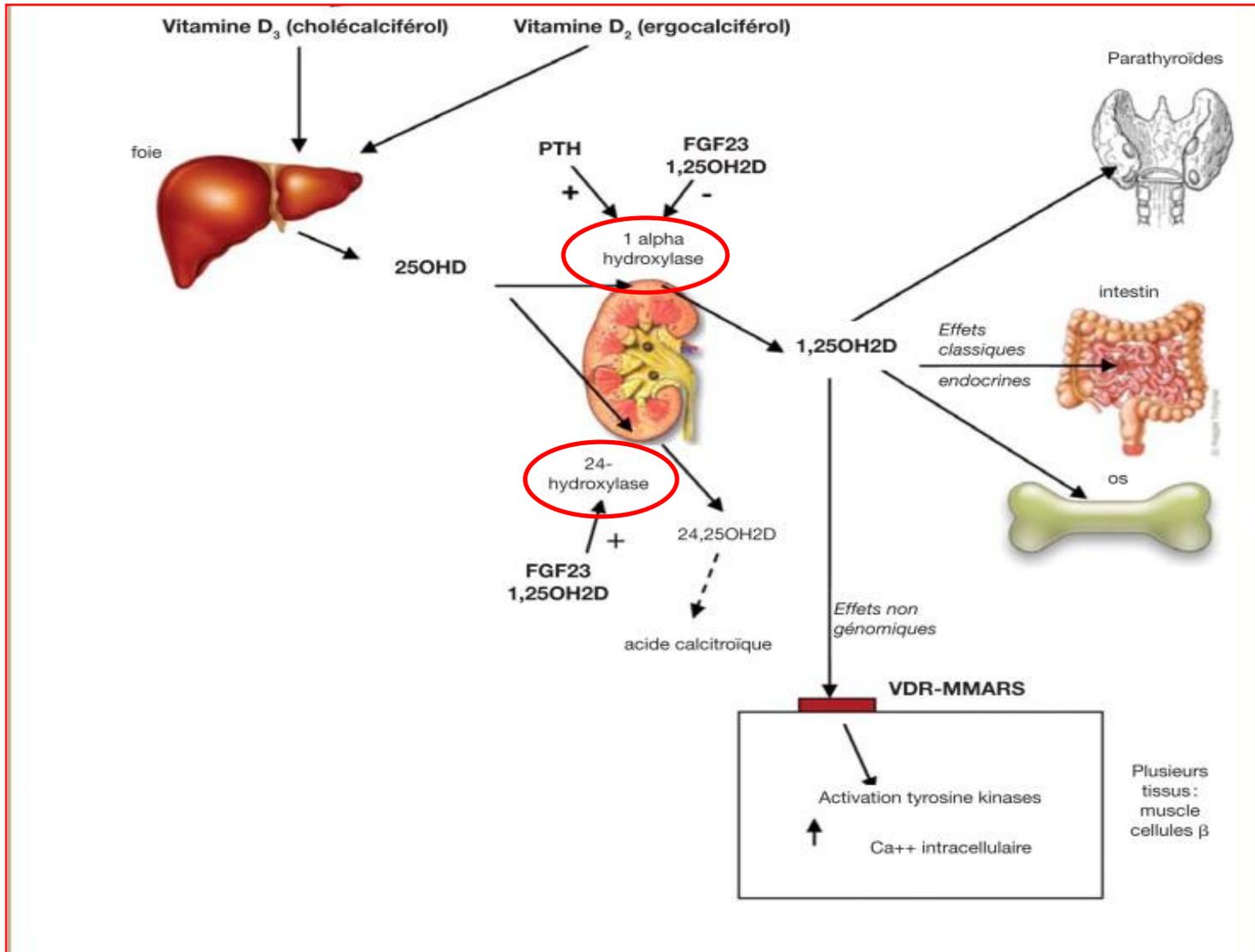
2 Mars 2013

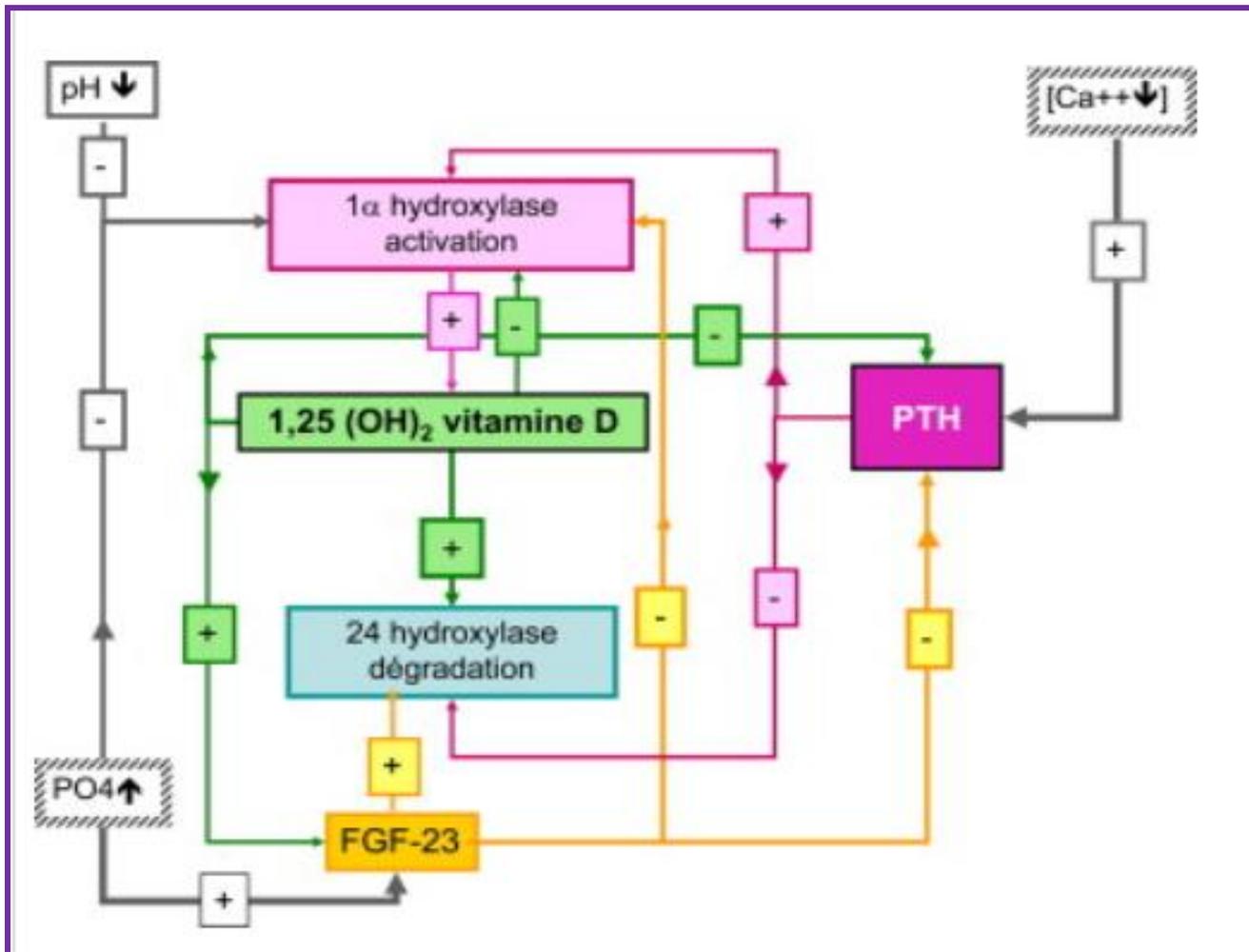


- Hormone synthétisée à partir d'un dérivé du cholestérol sous l'action des rayonnements UVB .
- Deux formes : D₂ (Ergocalciférol) ou D₃ (Cholécalciférol): sécostéroïdes.
- La vitamine D (D2 ou D3) est transportée par la (DBP)
- Transformation en 25OH vitamine D (25OHD) : 1^{ère} hydroxylation hépatique : détermine le statut vitD su sujet

Clin, Chim, Acta 2006; 372: 33-42.

Académie nationale de Médecine: statut vit D, rapport, recommandations





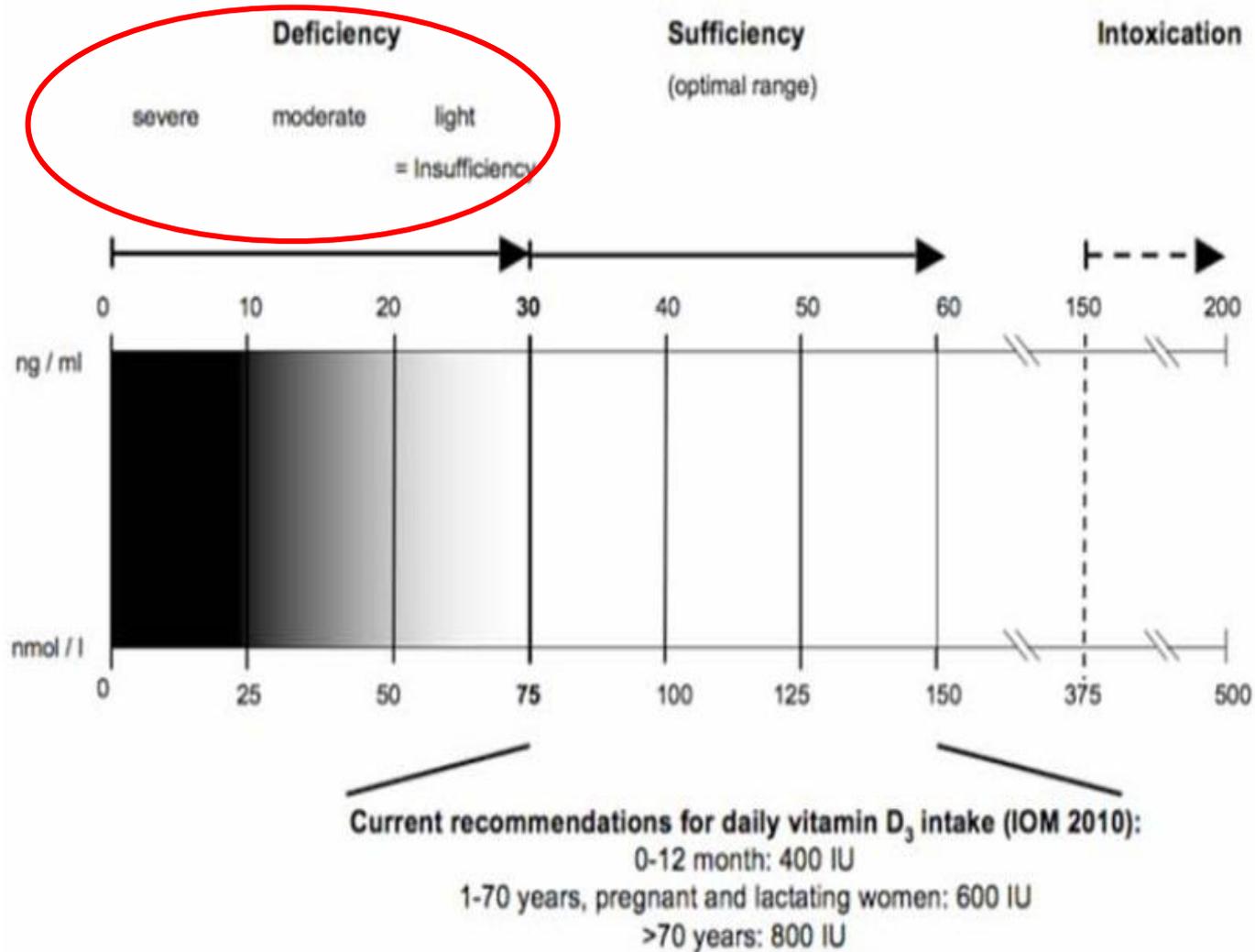
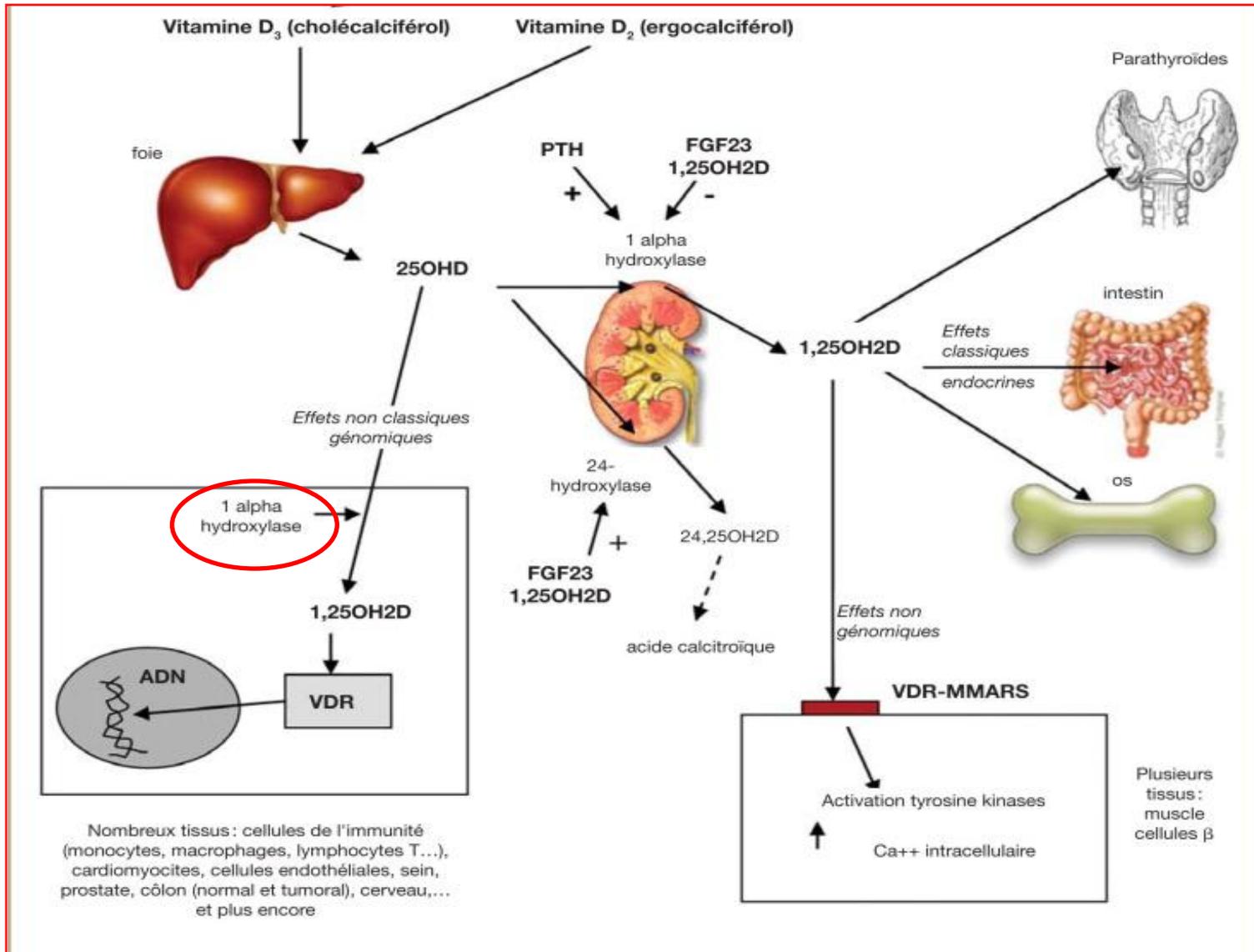
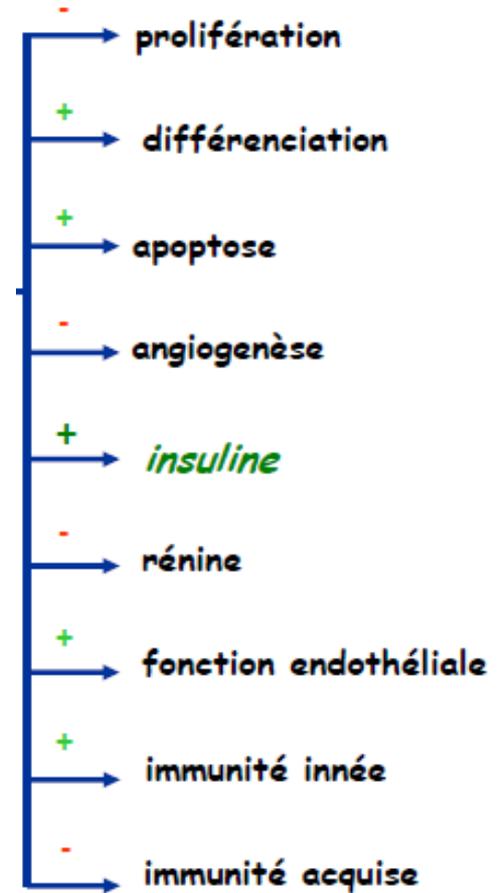
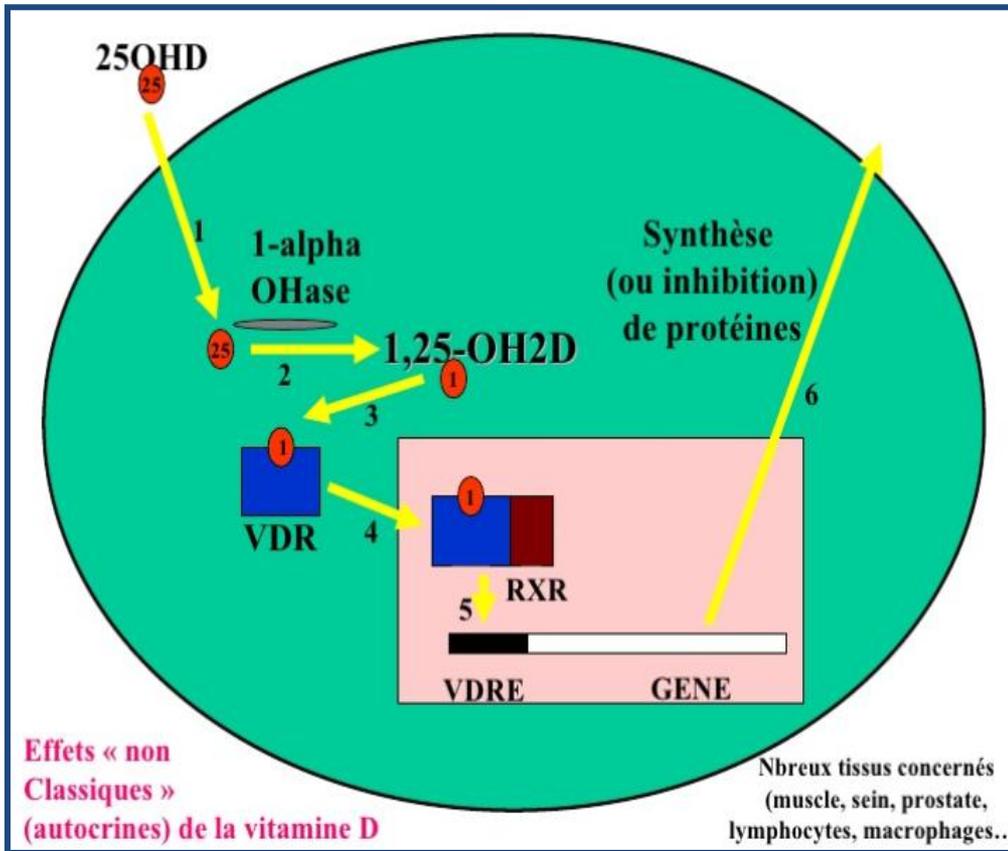


Figure 2 Classification of vitamin D status and recommendations for substitution.



1 α hydroxylase tissulaire



Vit D locale: ne participe pas au métabolisme PC

Non régulée par PTH

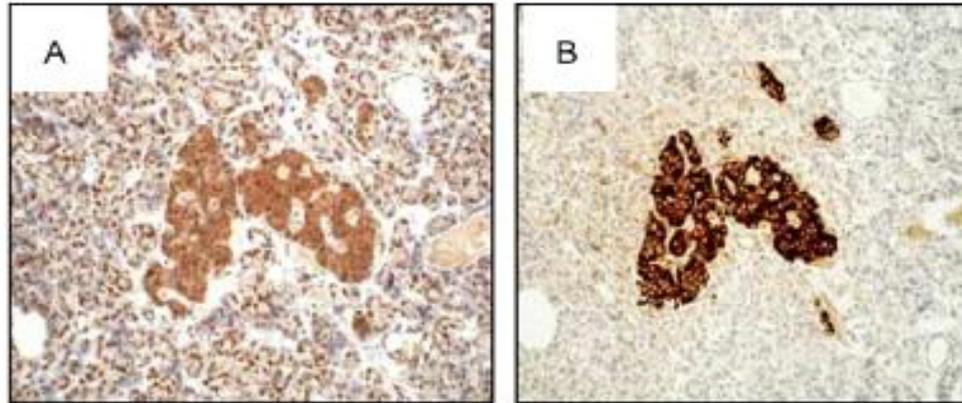
Effets non classiques

- Maladies infectieuses
- Pathologie du sujet âgé
- Maladies cardio-vasculaires
- Néphropathies
- Cancer
- Sida
- Pathologie neurologique.....

En pathologie endocrinienne et Métabolique

- Rôle central dans la physiologie du système immunitaire: DT1, thyroïdite auto-immune, maladie de Basedow
- Rôle dans le métabolisme: conversion de l'intolérance au glucose en DT2, et majoration du risque cardio-vasculaire
- Rôle sans la reproduction

Vit D et sécrétion d'insuline



Expression de la 1α hydroxylase dans la cellule β humaine

Bland R, J Steroid Biochem Mol Biol, 2004

Expression du VDR dans les cellules β humaines

Maestro B., J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2003

Activation de la transcription du gène de l'insuline par le calcitriol

Maestro B., Cell Biochem Funct, 2002

Vit D et DT1

Birth-cohort study

- 10 366 enfants nés en 1969 en Laponie et Nord de la Finlande suivis jusqu'en 1989
- 2 000 UI de vitamine D pendant la 1^{ère} année: le risque de développer un DT1 avant l'âge de 30 ans était réduit de 78 %

La supplémentation en vitamine D protégerait contre le développement d'un diabète de type I.

Vit D et action périphérique de l'insuline

- Stimule le transport de glucose en réponse à l'insuline.
- Maintient l'homéostasie calcique essentielle dans le processus cellulaire de réponse à l'insuline
- Améliore la sensibilité post prandiale à l'insuline

DT2, la controverse..

- Essai clinique : 90 DT2 ,consommation 2 fois par jour durant 3 mois d'une boisson enrichie ou non en vitamine D3.
- Baisse significative de la glycémie, de l'IMC et de la masse adipeuse

Am J Clin Nutr. 2011

- Le taux faible en Vitamine D : ne majore pas le risque de DT2 chez des femmes postménopausées.

Diabetes Care. 2011 Mar;34(3):628-34

- Un taux sérique de 25-OH vit D > à 25 ng/ml s'accompagne de 43 % de risque en moins de développer un DT2 / taux inférieur à 14 ng/ml.

Eur J. Clin. Nutr. 2011;65:1005-1015

Vit D et obésité ?

- Vit D : liposoluble stockée dans les adipocytes
- Ainsi, lorsque que l'IMC augmente de 10 %, le taux de vitamine D circulante baisse de 4 %.
- Les personnes maigres sont moins carencées en vitamine D
- La carence en vitamine D n'entraîne aucune conséquence sur le poids

L'obèse en chirurgie et Vit D

- Evaluation du statut en Vit D avant la chirurgie
- Malabsorption (GBP): hypocalcémie et HPT IIaire dans 40% des cas
- Restriction (intolérance aux produits lactés)

Substitution systématique

Vit D et pathologie auto-immune thyroïdienne

- La Vit D inhibe la production de IL12 par le Lymph T: rôle crucial dans la pathogénie des affections AI thyroïdiennes
- Le polymorphisme du gène du récepteur de la Vit D (VDR) et le statut en Vit D
- La supplémentation en Vit D réduit la progression de nombreuses MAI chez l'homme et l'animal

RESEARCH LETTER

Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease

Tetsuyuki Yasuda · Yasuyuki Okamoto · Noboru Hamada · Kazuyuki Miyashita ·

Number of subjects	GD patients 26	Control subjects 46	<i>P</i>
Age (years)	37.3 ± 13.0	44.3 ± 18.1	n.s.
BMI (kg/m ²)	21.3 ± 4.0	22.2 ± 4.8	n.s.
Thyroid volume (cm ³)	36.5 ± 19.4	15.5 ± 8.2	<0.0001
Ca (mg/dl)	9.9 ± 0.4	9.9 ± 0.5	n.s.
Intact-PTH (pg/ml)	31.8 ± 19.3	32.4 ± 14.1	n.s.
25(OH)D ₃ (ng/ml)	14.4 ± 4.9	17.1 ± 4.1	<0.05

Hyperparathyroïdie primaire et déficit en Vit D

- La moitié des patients atteints d'hyperparaT primaire souffrent d'un déficit en Vit D
- Recommandation de substituer si calcémie inf à 3mmol/l
- Prévention du Hungry bone syndrome

Expression du gène du Récepteur vit D dans l'hypophyse humaine

- Expression du récepteur (VDR) mRNA démontrée pour la première fois dans l'hypophyse humaine (PCR).
- Suggère la possibilité, le rôle de la VitD dans la régulation de l'expression des gènes et dans la sécrétion hormonale.

Vit D et reproduction masculine

- la vit D joue un rôle important dans la spermatogenèse et la maturation des spermatozoïdes.
- Les hommes carencés en vitamine D ont un sperme de qualité moindre, ceci se vérifiant tant au niveau de la motilité que de la morphologie des spermatozoïdes.
- La cellule de Sertoli semble la cible de la 1,25OHD, mais le mécanisme est inclair

Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study

- 3369 hommes âgés de 40-79 ans, 8 centres européens
- Dosage Testosterone , oestradiol et dihydrotestosterone , LH, FSH, SHBG, 25(OH)D
- En analyse univariée, la T libre était basse ($P=0.02$) et E et LH plus élevés ($P<0.05$) chez les hommes avec déficit en VitD ,mais pas de différence après regression linéaire
- Le déficit en Vit D est associé à un hypogonadisme hypogonadotrophique

Vit D et fertilité féminine

- Une étude conduite chez des femmes en passe de subir une fécondation in vitro (FIV) a révélé que pour chaque nanogramme de vitamine D en plus dans le liquide folliculaire, la probabilité de mener la grossesse à terme était augmentée de 1 %

Reproduction féminine

- Distribution saisonnière de la conception: pic du taux de conception en été (pays nordiques) (luminosité)
- L'ovaire est un tissu cible de 1, 25OH VitD

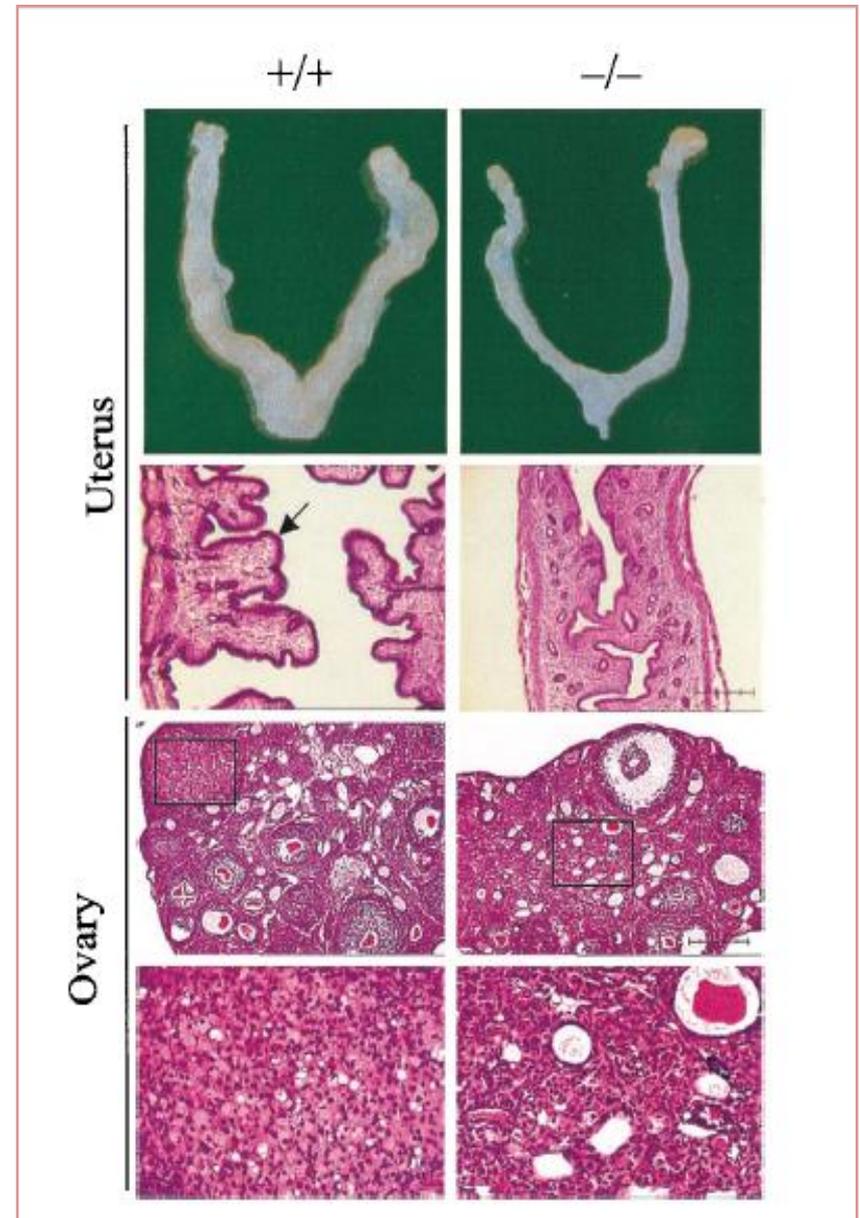
Rôle modulateur de la fonction ovarienne

Targeted ablation of the 25-hydroxyvitamin D 1 α -hydroxylase enzyme: Evidence for skeletal, reproductive, and immune dysfunction

Dibyendu K. Panda^{*†}, Dengshun Miao^{*†}, Michel L. Tremblay[‡], Jacinthe Sirois[§], Riaz Farookhi[¶], Geoffrey N. Hendy^{*¶**}, and David Goltzman^{*¶††}

- Etude expérimentale: développement d'un modèle de souris (déficit de 1 α hydroxylase)
- Hypocalcémie, hyperparaT II, retard de croissance , anomalies du squelette
- Souris femelle mutante: hypoplasie utérine et infertilité

- Taille utérus
- Endomètre
- Volume ovaires
- folliculogenèse



Vit D et SOPK

- Relation inverse entre la Vit D et les constituants du SOPK: IR, hyperandrogénie, obésité.....
- Supplémentation en Vit D: effet bénéfique: insulinosensibilité, profil lipidique, croissance folliculaire

Population hétérogènes, facteur confondant: obésité, effectif réduit

Obstet Gynecol 2009, 48(2):142-147.

Fertil Steril 2009, 92(3):1053-1058.

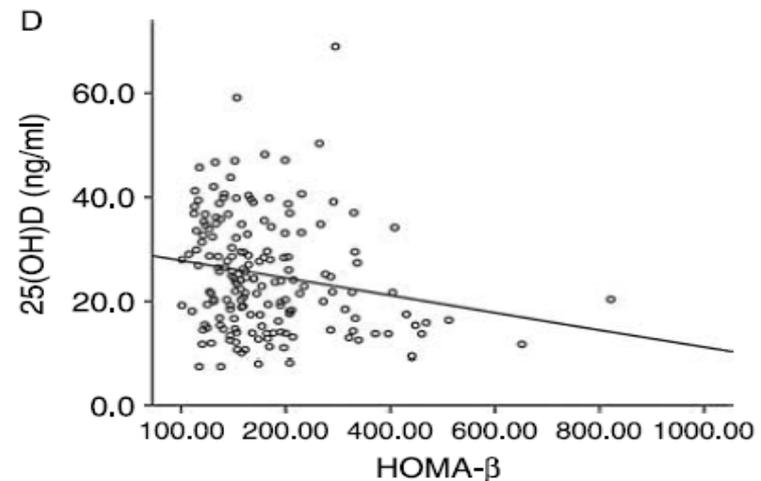
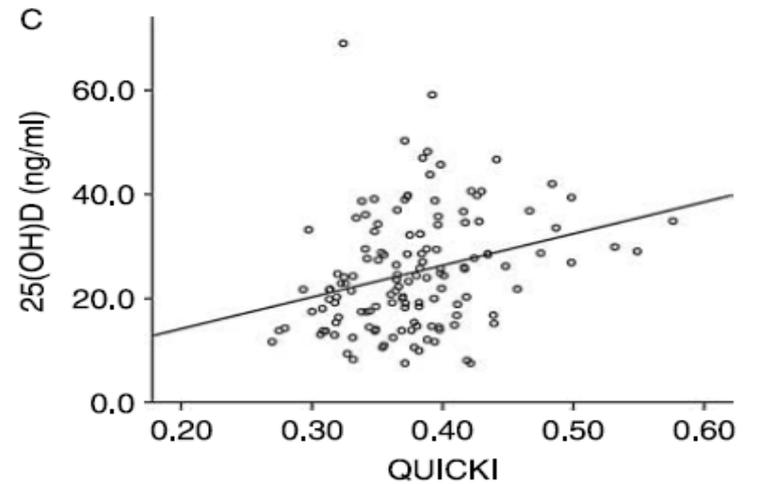
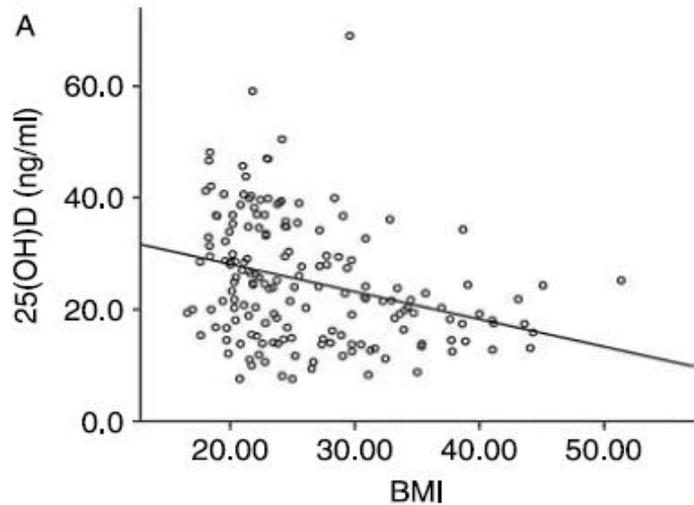
- Taux bas de 25(OH)D3 observé chez les SOPK **obèses** (31.9 ± 9.4 nmol/l) par rapport aux non obèses (73.1 ± 20.2 nmol/l)

Fertil Steril 2010, 93(4):1208-1214.

CLINICAL STUDY

Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome

E Wehr, S Pilz, N Schweighofer, A Giuliani¹, D Kopera², T R Pieber and B Obermayer-Pietsch



Vit D et santé de la femme

