



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Online

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

Relation entre la vitamine D et l'asthme chez l'enfant

Relationship between vitamin D and asthma in children

O.DRALI ^{a,*}, M.ARAB ^b, Z.GUECHI ^b, H.BERRAH ^a

^a Service de Pédiatrie B .CHU Hussein Dey(Ex Parnet) .Alger

^b Unité de Biochimie. Laboratoire Centrale. CHU Hussein Dey (Ex Parnet) .Alger

Article reçu le :05-06-2020 ; accepté le :17-06-2020

MOTS CLÉS

Vitamine D ;
Asthme ;
Enfant

Résumé

Le nombre d'études consacrées à la relation entre la vitamine D, l'asthme et les allergies a considérablement augmenté ces dernières années. La vitamine D semble jouer un rôle dans le développement pulmonaire in utero et en post natal et plusieurs études suggèrent son implication dans le développement de l'asthme et des allergies. L'objectif de notre étude est de rechercher une association entre l'incidence de l'asthme et le statut insuffisant en vitamine D dans une population de jeunes enfants algériens

Matériels et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, longitudinale, descriptive et analytique de type cohorte. La durée de suivi été de 2 ans (2017-2019)

Résultats

397 enfants issus de l'étude initiale étaient éligibles pour notre étude. L'incidence de l'asthme était plus élevée chez les enfants qui présentaient un déficit en vitamine D par rapport à ce qui n'avaient pas de déficit en vitamine D

Conclusion

Outre une base génétique claire dans les maladies allergiques, les facteurs environnementaux, y compris le statut vitaminique D, peuvent avoir une influence importante sur le développement des allergies.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Vitamin D;
Asthma;
Child.

Abstract

The number of studies devoted to the relationship between vitamin D, asthma and allergies has increased significantly in recent years. Several studies suggest its involvement in the development of asthma and allergies. The Goal of our study is look for an association between the incidence of asthma and insufficient vitamin D status in a population of young Algerian children

Materials and methods

This is a prospective, longitudinal, descriptive and analytical cohort-type study. The duration of follow-up was 2 years (2017-2019)

Results

397 children from the initial study were eligible for our study. The incidence of



asthma was higher in children who were deficient in vitamin D compared to those who were not deficient in vitamin D

Conclusion

Besides a clear genetic basis in allergic diseases, environmental factors, including vitamin D status, can have an important influence on the development of allergies.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : drali_w@hotmail.com

Introduction.

Le nombre d'études consacrées à la relation entre la vitamine D, l'asthme et les allergies a considérablement augmenté ces dernières années. La vitamine D semble jouer un rôle dans le développement pulmonaire in utero et en post natal et plusieurs études suggèrent son implication dans le développement de l'asthme et des allergies (1,2). Des preuves expérimentales chez le rat montrent que les cellules épithéliales alvéolaires de type II fœtales expriment le VDR (vitamin D receptor), ce qui suggère que la maturation pulmonaire est sensible à l'exposition à la vitamine D (3-5). Chez l'homme, Kho et al. ont examiné les profils d'expression génique au cours du développement pulmonaire fœtal humain et identifié un certain nombre de gènes associés à la voie de signalisation de la vitamine D dont l'expression était régulée par le développement (2). Bien que le rôle exact que jouent ces gènes liés à la vitamine D dans le développement pulmonaire fœtal reste à explorer pleinement, plusieurs gènes (*LAMP3*, *PIP5K1B*, *SCRAB2* et *TXNIP*) se sont également avérés significativement surexprimés dans les cellules dérivées d'enfants asthmatiques, suggérant ainsi un lien entre les gènes de la voie de la vitamine D, le développement fœtal et l'asthme (2). Outre une base génétique claire dans les maladies allergiques, les facteurs environnementaux, y compris le statut vitaminique D, peuvent avoir une influence importante sur le développement des allergies et représentent donc une opportunité de prévenir ou de retarder l'apparition de ces pathologies. **L'objectif de notre étude** est de rechercher une association entre l'incidence de l'asthme et le statut insuffisant en vitamine D dans une population de jeunes enfants algériens

Matériels et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, longitudinale, descriptive et analytique de type cohorte. la durée de suivi été de 2 ans (2017-2019). Un questionnaire a été établi pour répondre à l'objectif de l'étude .

Dans le cadre d'un premier travail dont l'objectif était de faire un état des lieux du statut vitaminique D chez le jeune enfant algérien, un dosage de la 25 OHD totale (D2+D3) a été réalisé chez 397 enfants âgés de 9 à 24 mois vivant dans un milieu urbain (Alger) entre 2014 et 2016. Le recrutement des enfants été réalisé pendant les 4 saisons afin d'apprécier la variation saisonnière de la concentration en vitamine D Les normes de la vitamine D retenues pour l'évaluation de nos résultats sont celles admises par la majorité des auteurs Les dosages de la PTH, la calcémie, la phosphorémie, l'albuminémie et la créatinémie ont été également effectués.

Critères d'inclusion

Nous avons inclus les enfants :

- Agés de 9 mois à 5 ans révolus.
- Résidant dans la commune d'Hussein Dey.
- Ayant reçu de la vitamine D à 1 et 6 mois selon le schéma national (après vérification du carnet de santé).
- Indemnes de toute pathologie chronique ou aigue pouvant interférer avec le métabolisme de la vitamine D (pathologie cutanée, digestive, hépatique, parathyroïdienne et rénale).
- Ne recevant aucun traitement à base de vitamine D ou de calcium dans les 3 mois précédent l'inclusion.
- Ne recevant aucun traitement pouvant interférer avec le métabolisme de la vitamine D ou le métabolisme phosphocalcique : anticonvulsivants, corticoïdes, rifampicine

L'exploitation des données recueillies à partir de la fiche de renseignement a permis de réaliser dans un premier temps une analyse descriptive de la population d'étude. Dans un deuxième temps, une analyse uni variée a été réalisée afin de déterminer si l'hypovitaminose D pouvait être un facteur de risque d'apparition de l'asthme chez l'enfant en recherchant une association entre le statut vitaminique D et l'incidence de l'asthme . Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SPSS 22.

Résultats

397 enfants issus de l'étude initiale étaient éligibles pour notre étude. 49 enfants ont été perdus de vue (8,8%). L'âge moyen des enfants de notre série est de $5 \pm 0,74$ ans avec un sex-ratio à 1,01 (175 garçons/173 filles). Le dosage de la calcémie, de la phosphorémie, de l'albuminémie et l'évaluation de la fonction rénale n'ont montré aucune anomalie.

La concentration sérique moyenne de vitamine D totale de notre série était de $19,3 \pm 12,1$ ng/ml, nettement inférieure aux recommandations actuelles pour bénéficier des effets extra squelettiques de la vitamine D ($25\text{ OH D} > 30$ ng/ml) avec un taux moyen de PTH à $30,3 \pm 13,2$ pg/ml. Les concentrations de vitamine D les plus élevées étaient retrouvées en été avec une concentration moyenne de $30,3 \pm 11,6$ ng/ml par rapport à l'hiver où la concentration moyenne était de $15,9 \pm 8,7$ ng/ml, cette différence était hautement significative ($p=0,0001$).

Le diagnostic d'asthme était rapporté chez 36 enfants soit une incidence de 9,8% dans la population étudiée. L'incidence de l'asthme était plus élevée chez les enfants qui présentaient un déficit en vitamine D par rapport à ce qui n'avaient pas de déficit en vitamine D (19,2% VS 2,2%) de manière significative ($p=0,001$).

La concentration moyenne en vitamine D était plus faible chez les enfants qui souffraient d'asthme par rapport aux enfants indemnes de manière hautement significative ($p=0,0001$).

Tableau 1 : Corrélation entre le taux de vitamine D et l'incidence de l'asthme

			ASTHME		Total	P
			NON	OUI		
STATUT VIT D	DEFICIT	Effectif	135	32	167	0,001
		% ASTHME	80,8%	19,2%	100,0%	
		% DEFICIT	43,3%	88,9%	48,0%	
PAS DE DEFICIT	DEFICIT	Effectif	177	4	181	0,001
		% ASTHME	97,8%	2,2%	100,0%	
		% PAS DE DEFICIT	56,7%	11,1%	52,0%	
Total		Effectif	312	36	348	
		% ASTHME	80,2%	9,8%	100,0%	
MOYENNE VIT D (ng/ml)			24,3±12	14,4±7		0,0001

Discussion :

L'incidence de l'asthme varie de manière significative selon le statut en vitamine D dans notre population de jeunes enfants algériens. Les concentrations moyennes en vitamine D étaient plus faibles chez les enfants qui ont développé cette pathologie. De ce fait, le déficit en vitamine D exposerait au risque d'apparition de l'asthme dans notre population confirmant les résultats de la majorité des études publiées sur le sujet.

La prévalence du déficit en vitamine D chez les enfants asthmatiques et non asthmatiques été déterminée dans plusieurs études cas témoin, elle variait considérablement entre les différentes études allant de 3% à 77%, par ailleurs les enfants sans asthme avaient des niveaux de vitamine D plus suffisants par rapport aux enfants asthmatiques concordant avec les résultats de notre étude. Plusieurs études ont été réalisées chez des enfants Afro-Américains (6), Qataris (7), Iraniens (8), et montrent toutes que la prévalence de la carence en vitamine D est plus grande chez les enfants asthmatiques que chez les témoins.

Bener et al avaient réalisée en 2012 une étude cas témoin chez 966 enfants en bonne santé et chez des asthmatiques d'âge égal (7). Les auteurs ont constaté que le déficit en vitamine D était associé à une augmentation du risque d'asthme (OR ajusté : 4.82 IC : 2.4-8.6). Une autre analyse de 6857 participants âgés de 6 ans et plus a montré que les niveaux de vitamine D étaient inversement associés à l'asthme (9).

Plusieurs études ont étudié l'association entre la 25OHD et les exacerbations d'asthme mesurées en termes d'hospitalisations et de traitement par corticoïdes oraux (10-14) A l'exception de l'étude de Gergen (13), toutes les études ont montré qu'une faible concentration sérique en vitamine D était associée à un risque accru d'exacerbation d'asthme (RR=0,64 IC :0,5 -0,8).

Des études de contrôle de l'asthme (10,11,12,16) ont évalué le contrôle et les exacerbations en fonction de la fréquence de prise et du dosage des traitements (11,17-21) ou en fonction du nombre de consultations aux urgences. Brehm et al (12) ont corrélé leurs données aux concentrations de vitamine D. Gergen et Van Oeffelen ont trouvé qu'une concentration sérique en 25OHD élevée était associée à une diminution de la sévérité de l'asthme alors que Chinellato et Gupta n'ont trouvé aucune association (10,16).

Dans la cohorte de naissances PIAMA de plus de 300 enfants, les concentrations sériques de vitamine D à l'âge de 4 ans étaient inversement associées à la prévalence de l'asthme de 4 à 8 ans (23). Hollams et al (24), dans une cohorte de plus de 600 enfants australiens, ont montré que des niveaux plus élevés de vitamine D à 6 ans protégeaient contre le développement de l'asthme, de la rhino-conjonctivite et de l'atopie à 14 ans.

Plusieurs études ont examiné la relation entre la carence en vitamine D et les exacerbations de l'asthme. Brehm et al ont été les premiers à montrer qu'une carence en vitamine D (< 30 ng / ml) était associée à des risques accrus d'exacerbations graves de l'asthme menant à des visites aux urgences ou à des hospitalisations (25) après une analyse des données recueillies auprès de 1024 participants du programme de gestion de l'asthme chez l'enfant (CAMP).

Searing et al (26), dans une étude transversale portant sur 100 enfants asthmatiques, ont démontré des associations inverses entre les taux de vitamine D et d'IgE sériques, le nombre de tests cutanés positifs sur les pneumallergènes, la fonction pulmonaire et l'utilisation de corticostéroïdes par inhalation ou par voie orale. D'autres études ont également montré que des niveaux plus bas de vitamine D étaient associés à une moins bonne fonction pulmonaire et à la présence d'une bronchoconstriction induite par l'exercice (22) chez les enfants asthmatiques (23). Bump et al (27) ont montré in vitro que la vitamine D augmente la biodisponibilité des glucocorticoïdes dans les cellules musculaires lisses bronchiques, suggérant un rôle supplémentaire bénéfique de la vitamine D dans la prévention et le traitement de l'asthme. Cette interaction entre la vitamine D et les corticostéroïdes a fait l'objet d'une étude clinique récente. Castro et al (28) a examiné si la prise de vitamine D en plus d'un médicament antiasthmatique standard empêchait l'aggravation des symptômes ou des crises d'asthme. Il avait constaté que les enfants qui prenaient de la vitamine D avaient moins d'aggravation de leur symptômes.

Une étude portant sur 48 enfants présentant un asthme et prenant des corticostéroïdes inhalés a été randomisée: Budésonide inhalé + 500 UI de cholécalciférol par jour ou Budésonide inhalé + placebo pendant 6 mois (29,30). Les auteurs ont constaté une réduction significative du nombre

d'exacerbations chez les enfants du sous-groupe vitamine D. Néanmoins, des essais plus importants d'une durée suffisante semblent nécessaires pour déterminer si une supplémentation en vitamine D peut affecter les marqueurs de la gravité de la maladie asthmatique.

Conclusion

Outre une base génétique claire dans les maladies allergiques, les facteurs environnementaux, y compris le statut vitaminique D, peuvent avoir une influence importante sur le développement des allergies et représentent donc une opportunité de prévenir ou de retarder l'apparition de ces pathologies.

Bibliographie

1. Liu NQ, Hewison M. Vitamin D, placenta and pregnancy. Archives of biochemistry and biophysics. 2012; 523: 37-47.
2. Kho AT, Sharma S, Qiu W, Gaedigk R, Klanderma B, Niu S, Anderson C, JS Leeder, ST Weiss, Tantisira KG. Genes related to vitamin D in lung development and pathogenesis of asthma. Medical genomics BMC. 2013; 6: 47.
3. Nguyen TM, Guillozo H, Marin L, Dufour ME, Tordet C, Pike JW, Garabedian M. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors in the rat lungs during the perinatal period: regulation and immunohistochemical localization. Endocrinology. 1990; 127: 1755-62.
4. Marin L, Dufour ME, Nguyen MC, Tordet C, Garabedian M. Maturation changes induced by 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 in type II cells from rat fetal lung explants. The American Journal of Physiology. 1993; 265: L45-52.
5. Marin L, Dufour ME, C Tordet and Nguyen M. 1,25 (OH) 2D3 stimulate phospholipid biosynthesis and surfactant release in rat fetal lung explants. Biology of the newborn. 1990; 57: 257-60.
6. Freishtat RJ, Iqbal SF, DK Pillai, Klein CJ, LM Ryan, Benton AS, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among inner-city African American youth with asthma in Washington, DC. J Pediatr. 2010 Jun; 156 (6): 948-52.
7. Bener A, MS Ehlayel, MK Tulic, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a potent predictor of asthma in children. Int Arch Allergy Immunol. October 6, 2012; 157 (2): 168-75.
8. Alyasin S, Momen T, Kashaf S, Alipour A, Amin R. The relationship between serum levels of 25-hydroxy vitamin d and asthma in children. Allergy asthma Immunol Res. Oct 2011; 3 (4): 251-5.
9. Keet CA, McCormack MC, Peng RD, Matsui EC. Effects of vitamin D on wheezing and age-related asthma and atopy. J Allergy Clin Immunol. 2011 Aug; 128 (2): 414-16
10. Barbour GL, Coburn JW, Slatopolsky E, Norman AW, Horst RL. Hypercalcemia in an aneurysm patient with sarcoidosis: evidence of extrarenal generation of 1,25-dihydroxyvitamin D. Journal of Medicine in New England. nineteen eighty one; 305: 440-3.
11. Menon et al. Serum levels of 25 OHDs are not correlated with the severity of asthma in a case-control study of children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2012; 25: 673-9.
12. Brehm et al. Vitamin D insufficiency and severe exacerbations of asthma in Puerto Rican children. Am J J Respi Crit Care Med .2012; 186: 140-6.
13. Gergen, P.J., et al., Lack of a relationship between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and asthma in adolescents. Am J Clin Nutr, 2013. 97 (6): p. 1228-1234.
14. Beigelman, A., et al., The association between vitamin D status and the rate of exacerbations requiring oral corticosteroids in preschool children with recurrent wheezing. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2014. 133 (5): p. 1489-1492.
15. Jensen ME, Maillot G et al. Vitamin D: Randomized clinical trial, pilot study in children with asthma. Trials 2016,17: 353-361.
16. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Serum levels of vitamin D and markers of asthma control in Italian children. Journal of Pediatrics. March 2011; 158 (3): 437-41.
17. Cassim et al. The role of 25OHD circulation in asthma: A systematic review. Allergie. 2015; 70: 339-54.
18. Ali NS, Nanji K et al. Systematic review of the role of vitamin D in asthma. 2017 .Cureus 9: 1288.P 1-12.
19. Tolppanen, A.M., et al., Prospective association of 25-hydroxyvitamin d3 and d2 with childhood lung function, asthma, wheezing, and flexural dermatitis. Epidemiology, 2013. 24 (2): p. 310-9.
20. van Oeffelen AA, Bekkers MB, HA Smit, Kerkhof M, GH Koppelman, Haveman-Nies A, et al. Serum concentrations in micronutrients and asthma in children: A birth cohort study

conducted by PIAMA. *Pediatr Allergy Immunol.* September 19, 2011.

21. DA, Zhang Y, JR Murphy, HJP PJ, Goleva E, Leung DY. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased use of corticosteroids. *J Go Clin Immunol.* May 2010; 125 (5): 995-1000.

22. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Serum levels of vitamin D and markers of asthma control in Italian children. *Journal of Pediatrics.* March 2011; 158 (3): 437-41.

23. Chinellato I, Piazza M., Sandri M., DG Peroni, F. Cardinal, Piacentini GL et al. Serum vitamin D levels and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. *Eur Respir J.* 2011 June; 37 (6): 1366-70.

24. EM Hollams, Hart PH, Holt BJ, Serralha M, Parsons F, Klerk NH, et al. Vitamin D and atopy and asthma phenotypes in children: a longitudinal cohort study. *Eur Respir J.* 2011 Dec 1; 38 (6): 1320-7.

25. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis BW, RC Strunk, Zeiger RS, et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jul; 126 (1): 52-8.

26. Searing DA, Zhang Y, Murphy J, PJ Hauk, Goleva E, Leung DY. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 995-1000

27. Bump Y, Maghni K, Hudson TJ. The 1 α , 25-dihydroxy-vitamin D₃ stimulation of bronchial smooth muscle cells induces autocrine processes, contractility and remodeling. *Physiological genomics.* 2007; 29: 161-8.

28. Castro M, King TS, Kunselman SJ, Cabana MD, Denlinger L, Holguin F, Kazani SD, WC Moore, Moy J, et al. Vitamin D₃ effect on the therapeutic failures of asthma in symptomatic adult asthmatics and with lower vitamin D levels: the randomized clinical trial VIDA. *JAMA: the journal of the American Medical Association.* 2014; 311: 2083-201.

29. Wang W, Li JJ, PS Foster, Hansbro PM, Yang M. Potential therapeutic targets for steroid-resistant asthma. *Curr Drug Targets* 2010; 11: 957-970.

30. Majak P, Olszowiec-Chlebna M, Smejda K, Stelmach I. Vitamin D supplementation in children can prevent the exacerbation of asthma caused by acute respiratory infection. *J Allergy Clin Immunol.* May 2011; 127 (5): 1294-126.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt.