Actualités sur la vitamine D

Update on vitamin D

Malik Djennane[1,2], Jean-Claude Souberbielle[3]

1. Service de rhumatologie, CHU de Tizi Ouzou
2. Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou
3. Service d'Explorations Fonctionnelles, Hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris, France

Correspondance à :
Malik DJENNANE
malik.djennane@hotmail.com

DOI :https://doi.org/10.48087/BJMSra.2015.2103

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (**CC BY 4.0**), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Les connaissances sur la vitamine D ont beaucoup progressé ces dernières années. La vitamine D ne peut plus être considérée comme uniquement nécessaire à la prévention du rachitisme/ostéomalacie. L'évaluation du statut vitaminique D peut être aisément réalisée par le dosage de la 25OHD sérique. Toutefois, la plupart des revues récentes sur le sujet suggèrent que les valeurs de référence de la 25OHD obtenues dans des populations apparemment en bonne santé sont beaucoup trop basses et que la concentration de 25OHD au-dessous de laquelle il existe une insuffisance en vitamine D se situe entre 50 et 100 nmol/L (20 et 40 ng/mL) avec une franche tendance à cibler des valeurs >75 nmol/L (30 ng/mL). Les supplémentations habituellement recommandées sont insuffisantes pour atteindre ces concentrations.

Mots-clés : vitamine D ; 25 hydroxy vitamine D ; hormone parathyroïdienne ; ostéoporose.

ABSTRACT

Knowledge of vitamin D has made great progress in recent years. Vitamin D cannot be considered necessary only in the prevention of rickets/osteomalacia. The assessment of vitamin D status can easily be carried out by the measurement of serum 25OHD; However, most of the recent reviews on the subject suggest that the reference values of 25OHD obtained in apparently healthy populations are too low and that the concentration of 25OHD below which there exist a deficiency in vitamin D between 50 and 100 nmol/L (20 and 40 ng/mL) with a clear tendency to target values > 75 nmol/L (30 ng/mL). The actual recommendations on supplementation seem insufficient to achieve these concentrations.

Keywords: Vitamin D; 25 hydroxy vitamin D; parathyroid hormone; osteoporosis

معلومات محدثة عن فيتامين د

الملخص

المعارف عن فيتامين "د" قد حققت تقدما كبيرا في السنوات الأخيرة. لا يمكن اعتبارفيتامين د ضرورية فقط في الوقاية من الكساح ولين العظام. يمكن بسهولة أن يتم تقييم حالة فيتامين د في جسم الإنسان من خلال قياس تركيز25 هيدروكسي فيتامين د في المصل. ومع ذلك، فإن معظم المراجعات الأخيرة حول هذا الموضوع تشير إلى أن القيم المرجعية من 25 هيدروكسي فيتامين د التي تم الحصول عليها عند الأصحاء منخفضة جدا وأن تركيز25 هيدروكسي فيتامين د الذي دونه يوجد نقص في فيتامين د هو بين 50 و100 نانومول / لتر (20 و40 نانوغرام / مل) مع وجود اتجاه واضح لاستهداف القيم> 75 نانومول / لتر (30 نانوغرام / مل). المكملات الموصى بها عادة غير كافية لتحقيق هذه التركيزات.

الكلمات المفتاحية: فيتامين د. 25 هيدروكسي فيتامين د. هرمون الغدة الجنبدرقية. هشاشة العظام.

INTRODUCTION

La vitamine D est très importante pour la croissance et la santé osseuse. Le terme vitamine est inapproprié pour la vitamine D qui doit être plutôt considérée comme une pro hormone. La peau peut la synthétiser à partir du 7-dehydrocholesterol sous l'effet de certains rayonnements UVB (longueur d'onde entre 290 et 315 nm) (1).

La vitamine D existe sous deux formes, la vitamine D3 (cholécalciférol) qui est la molécule synthétisée par la peau sous l'influence des UVB ou retrouvée dans les rares sources alimentaires animales (poissons gras en particulier), et la vitamine D2 (ergocalciférol) qui est la vitamine D des plantes.

La vitamine D (D2 ou D3) est transportée dans le sang par une protéine porteuse, la *vitamin D binding protein* (DBP), jusqu'au foie pour y subir une première transformation. Dans le foie, la vitamine D est hydroxylée sur le carbone 25 par l'enzyme 25-hydroxylase pour former la 25OHD (25-hydroxy-cholécalciférol ou calcidiol). Cette hydroxylation n'est pas régulée, plus la quantité de vitamine D synthétisée ou ingérée est importante, plus la quantité de 25OH D formée est grande. Ceci permet son utilisation en pratique courante

Pour citer l'article :

Djennane M, Soubrielle JC. Actualités sur la vitamine D. Batna J Med Sci 2015;2(1):7-12. https://doi.org/10.48087/BJMSra.2015.2103

pour évaluer les réserves d'un sujet en vitamine D.

La vitamine D est liposoluble et une partie est stockée dans le tissu adipeux. Ainsi, le stockage sera plus important chez les sujets obèses que chez les maigres, et la production hépatique de 25OHD en sera diminuée [2]. La 25OH D circule dans le sang, transportée par la DPB, avec une demi-vie de l'ordre de trois à quatre semaines. Cette hydroxylation est catalysée par une autre enzyme à cytochrome P450, la 1-alpha-hydroxylase (CYP27B1), présente sur la membrane interne des mitochondries [3].

Une seconde hydroxylation a ensuite lieu au niveau rénal sous l'action de l'enzyme 1-alpha-hydroxylase, pour donner la forme active de la vitamine D : la 1,25(OH)2D (1,25 dihydroxy-cholécalciférol ou calcitriol). Cette hydroxylation est étroitement régulée et stimulée par la parathormone (PTH), par une hypophosphorémie ou de faibles apports alimentaires en calcium ou en phosphate, et par l'IGF. Elle est inhibée par le FGF-23 et une hyperphosphatémie et par la 1,25(OH) 2 D elle même. La 1,25 (OH) 2 D est le métabolite actif de la vitamine D, sa demi-vie dans le sérum est de quatre heures [3].

La figure 1 ci-dessous schématise le différents processus du métabolisme de la vitamine D.

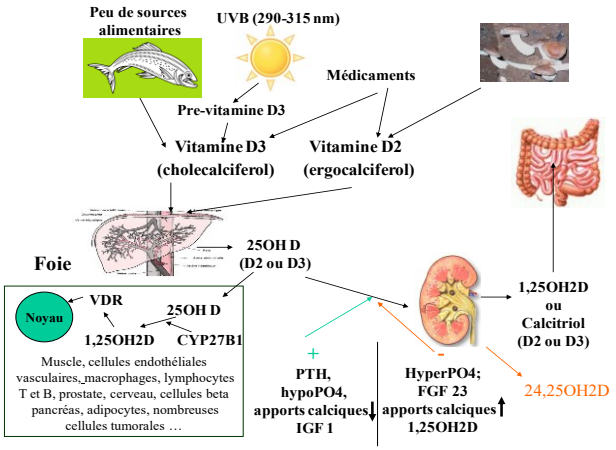

Figure 1 : Métabolisme de la vitamine D

MÉCANISMES D'ACTION DE LA VITAMINE D

La 1,25(OH) 2D peut exercer :

- Des actions « endocrines » : la 1,25(OH) 2D produite par le rein est transportée par voie systémique jusqu'à ses tissus cibles.
- Des actions « autocrines » : de nombreux tissus expriment la 1-alpha-hydroxylase ainsi que le VDR et la 24-hydroxylase. La 25(OH) D pénètre dans ces tissus et y est hydroxylée en 1,25(OH) 2 D ou elle agit localement au niveau cellulaire, l'excès étant métabolisé en composé inactif sous l'action de la 24-hydroxylase.

Actions endocrines de la vitamine D

Dans la cellule cible, la 1,25(OH) 2 D se lie au récepteur cytosolique, le VDR, présent dans de nombreux tissus. Ce complexe VDR-1,25(OH) 2 D se lie lui même au récepteur de l'acide rétinoïque (RXR) au niveau du noyau de la cellule. Le complexe RXR-VDR-1,25(OH) 2 D se lie enfin à l'ADN en des sites spécifiques de réponse à la vitamine D [2].

Actions génomiques intracrines de la vitamine D

Le second mode d'action met en évidence une production intracrine de 1,25(OH)$_2$D, qui ne participe pas au métabolisme phosphocalcique mais qui a bel et bien des effets métaboliques voire cliniques. Ce mode d'action concernerait de nombreux tissus, et la 1,25(OH)$_2$D contrôlerait l'expression de plusieurs gènes (300 à 1000), qui régulent la prolifération des cellules saines et cancéreuses à savoir leur différenciation, leur apoptose et leur angiogenèse , la régulation également des gènes intervenant dans l'immunomodulation [3].

EFFETS DE LA 1,25(OH)$_2$D

Effets classiques de la vitamine D : Maintien de l'homéostasie phosphocalcique : L'os contient 99% dU calcium, le calcium circulant constitue une petite part du calcium de l'organisme. Pour que la minéralisation osseuse soit optimale, le produit phosphocalcique doit rester stable. La phosphatémie est régulée, d'une part par le rein et d'autre part par le FGF-23 qui diminue la réabsorption tubulaire proximale des phosphates et inhibe la synthèse de la 1,25(OH)$_2$D.

Au niveau intestinal : L'absorption intestinale du calcium se fait principalement au niveau du duodénum et de la portion proximale du jéjunum. Dans la cellule intestinale, la 1,25(OH)$_2$D induit la synthèse d'un canal calcique, via la proteine TRPV6. Ce processus actif est prépondérant lorsque les apports calciques ou phosphorés sont faibles ou dans des conditions physiologiques (croissance, grossesse) ou pathologiques (granulomatoses, hyperparathyroïdies) ou la concentration plasmatique de 1,25(OH)$_2$D est élevée, permettant ainsi d'augmenter la fraction de calcium et de phosphore absorbée par rapport à la quantité ingérée. Ceci va assurer un climat minéral optimal pour l'os et sa minéralisation [4].

Au niveau rénal : L'effet principal de la 1,25(OH)$_2$D au niveau du tubule contourné proximal est le rétrocontrôle négatif sur sa propre synthèse avec une inhibition de l'activité 1-alpha-hydroxylase. La 1,25(OH)$_2$D augmente la réabsorption du calcium au niveau des cellules du tubule distal. Son effet stimulant sur la réabsorption tubulaire des phosphates est secondaire à l'inhibition de la sécrétion de PTH [5].

Au niveau osseux : La vitamine D contrôle la transcription, la différenciation et la minéralisation des ostéoblastes. La 1,25(OH)$_2$D contrôle également l'expression de certaines protéines comme le collagène et l'ostéocalcine qui possèdent des VDRE (récepteurs à la vitamine D). La vitamine D stimule les ostéoclastes, libérant ainsi les minéraux contenus dans la matrice osseuse. Pour cela, elle est d'abord reconnue par les ostéoclastes qui surexpriment alors le ligand RANK (*Receptor Activator of Nuclear Factor-kBLigand*). Ce ligand se fixe ensuite sur son récepteur RANK situé sur les pré-ostéoclastes et l'union du récepteur à son ligand engendre la transformation du pré-ostéoclaste en ostéoclaste mature. Les ostéoclastes déplacent alors le calcium et le phosphore contenus dans l'os vers la circulation sanguine et augmentent ainsi le produit phosphocalcique [6].

Au niveau des glandes parathyroïdiennes : Il existe une expression des récepteurs sensibles au calcium capables de détecter les variations de la calcémie, une baisse de cette dernière entrainera l'augmentation de la synthèse et de la sécrétion de la PTH. La 1,25(OH)$_2$D exerce un rétrocontrôle négatif sur les glandes parathyroïdes en inhibant la synthèse et la sécrétion de PTH. Elle exerce également un rétrocontrôle sur la croissance des cellules parathyroïdes [7].

MÉCANISMES DE RÉGULATION

La production rénale de 1,25 $(OH)_2D$ est finement régulée et stimulée par la parathormone, mais également les états d'hypocalcémie et d'hypophosphatémie. La production rénale de 1,25$(OH)_2D$ est inhibée par le *Fibroblast Growth Factor* 23 (FGF23), une hyperphosphatémie et la 1,25$(OH)_2D$ elle même. Le FGF 23 est secrété par l'os. Il effectue ainsi un rétrocontrôle négatif en diminuant la synthèse de 1,25 $(OH)_2D$, et en diminuant directement l'absorption phosphocalcique intestinale et la réabsorption rénale.

La 1,25$(OH)_2D$ diminue sa propre production dans un phénomène de rétrocontrôle négatif. Enfin, il existe une voie d'activation de la vitamine D via une enzyme, la 24 hydroxylase (CYP-24) qui induit la production de composés inactifs (24,25 $(OH)_2$vitamine D, 1, 24,25 $(OH)_3$vitamine D) transformés ensuite en acide calcitroique inactif [3].

VALEURS DE RÉFÉRENCE DE LA 25(OH)D SÉRIQUE

La mesure de la 1,25$(OH)_2D$ n'est pas appropriée pour évaluer le statut vitaminique D. C'est la 25(OH)D qui représente le stock de vitamine D de l'organisme, qui doit être mesurée pour savoir si un individu a ou non un déficit en vitamine D. Ce constat est désormais consensuel [2]. Les valeurs de 25(OH) D sont exprimées en nmol/L (égales à ng/ml x 2,5).

De nombreux scientifiques et experts discutent sur le fait que les valeurs de référence de 25(OH)D sont inadaptées et basses et que les différentes supplémentations recommandées sont insuffisantes, ce qui a conduit à une nouvelle réflexion pour l'établissement de ces valeurs de référence [6].

Pour établir des valeurs de référence d'une variable biologique, on doit la mesurer chez un grand nombre de personnes en bonne santé, supposés être représentatifs de la population de référence, puis on calcule un intervalle de référence correspondant en général à 95% de la population, et on établit à partir de cet intervalle les limites basses et hautes de la variable biologique.

On ne peut pratiquer de la sorte pour la vitamine D car, chez les sujets en bonne santé, la valeur de 25(OH)D est variable et dépendra de la population étudiée, de la saison du prélèvement, de la latitude et de l'altitude du lieu de résidence des sujets, de leur âge et de leur phototype. Devant ce fait établi, il n'est donc pas aisé d'établir une population de référence représentative de la population générale [8]. La véritable définition de l'insuffisance, qui se profile actuellement, est la concentration de 25(OH)D en dessous de laquelle, dans une population en bonne santé, la PTH augmente statistiquement.

Lips [9] a proposé de définir l'insuffisance en vitamine D par des concentrations de 25(OH)D pour lesquelles il peut exister des effets délétères pour la santé et en particulier pour l'os (hyperparathyroïdie secondaire et ou augmentation du remodelage osseux). JC Souberbielle *et al* en 2008 ont trouvé plusieurs approches utilisées pour définir les concentrations de 25(OH)D associées à un statut vitaminique D optimal et par conséquent pour définir l'insuffisance en vitamine D [3]. Ils proposent de les séparer en plusieurs catégories.

Définir l'insuffisance en vitamine D par le seuil au dessous duquel il existe une hyperparathyroïdie secondaire.

L'hyperparathyroïdie secondaire est une augmentation de la sécrétion de la PTH afin de compenser une tendance à la baisse de la calcémie ionisée. On peut de fait observer une PTH sérique dans les limites de la normale et avoir une hyperparathyroïdie secondaire, d'autant plus que, pour une technique de dosage de PTH donnée, les valeurs de référence peuvent être significativement différentes en fonction de la population de référence recrutée [10].

vitamine D et la fréquence de certaines maladies

De nombreuses études observationnelles ont pu montrer une relation positive entre la concentration basse de 25(OH)D et la fréquence de certaines maladies (diabète, polyarthrite rhumatoïde, cancers, sclérose en plaques, tuberculose, événements cardiovasculaires etc….). Généralement, les sujets dans le « quantile » supérieur de 25(OH)D (correspondant à une concentration de 25(OH) D > 30 ng/ml) ont un risque relatif inférieur à ceux dans le « quantile » inférieur [11].

Ces études observationnelles ont évidemment une place inférieure « moins *d'évidence-based medicine* » que les études interventionnelles. Elles ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre le déficit en vitamine D et les différentes maladies évoquées.

ÉTUDES D'INTERVENTION MONTRANT DES EFFETS POSITIFS DE LA VITAMINE D

Des études interventionnelles ont montré une réduction du risque relatif de développer certaines pathologies après supplémentation vitaminique D. Nous citerons que certaines :

- Réduction du risque de fractures pour un seuil de 25(OH)D de 75 à 100 nmol/l soit 30 à 40 ng/ml [12].
- Réduction du risque de chutes pour un seuil de 25(OH)D supérieur à 60 nmol/l [13].
- Réduction du risque de cancer [14].
- Réduction de la pression artérielle après trois mois d'exposition à des UVB pendant lesquels la 25(OH)D est passée de 58 à 151 nmol/L (32,2 à 60,4 ng/ml), ou après 1200 mg de calcium et 800 UI/J de vitamine D3 pendant deux mois pendant lesquels la 25(OH)D est passée de 25,7 à 64,8 nmol/l (10,3 à 25,9 ng/ml) [15].
- Amélioration significative de la fonction des cellules beta de langerhans et élévation moindre de l'Hémoglobine glyquée A1c chez des patients à haut risque de diabète de type 2 après 16 semaines de supplémentation par cholécalciférol (2000 UI/J) (seuil de 25(OH) D passant de 24 à 31 ng/ml). [16].

Plutôt que le terme de valeurs normales ou de référence, on utilisera maintenant plus souvent la notion de valeurs « souhaitables », la valeur seuil de 25OHD définissant l'insuffisance en vitamine D (c'est à dire la concentration minimale qu'il faut avoir) étant de :

- ✓ Pour Lips [9] dans sa revue de 2001: 50 nmol/L (20 ng/ml)
- ✓ Pour Holick [2] dans sa revue de 2002 : 50 nmol/l (20 ng/ml) afin d'éviter l'hyperparathyroïdie secondaire et 75 nmol/L (30 ng/ml) pour profiter d'autres effets de la vitamine D.
- ✓ Pour Zittermann [17] dans sa revue de 2003 :100 nmol/l (40 ng/ml).

FACTEURS DE RISQUE ET DÉTERMINANTS DE L'HYPOVITAMINOSE D

Localisation géographique

La quantité d'Ultraviolets (UV) qui arrive à la surface de la terre dépend de nombreux facteurs dont l'angle des rayons

UVB par rapport à la couche d'ozone et la distance à parcourir à travers l'atmosphère. L'intensité des rayons ultraviolets varie selon la latitude, elle est maximale au niveau de l'équateur et s'atténue avec l'augmentation de la latitude [2].

L'altitude

Elle joue aussi un rôle sur la concentration en vitamine D, l'ensoleillement est de plus forte intensité en montagne qu'en plaine. Les rayons UVB sont en effet atténués en traversant l'atmosphère : ils seront donc moins atténués s'ils ont une faible distance à parcourir dans l'atmosphère. De plus, ces UVB sont atténués par les particules en suspension dans les zones polluées : ces zones se situent surtout autour des grandes villes et plutôt en plaine, ce qui va majorer la faible intensité d'UVB au sol [18].

La saison

La synthèse de vitamine D varie de la même manière selon les saisons. Pendant les mois d'hiver, les radiations sont moins intenses et de plus courte durée, ce qui explique pourquoi la synthèse de vitamine D est plus difficile pendant les mois d'hiver dans beaucoup de pays de l'hémisphère Nord. Dans l'étude française de Guillemant J *et al* à Chantilly (49° de latitude Nord), la variation saisonnière est évidente, le taux de 25(OH)D est à son taux le plus bas en hiver par rapport à l'été [18]. Dans une autre étude de Docio S *et al*, la variation saisonnière est évidente, à Cantabria (Nord de l'Espagne (43° de latitude nord), le taux de 25(OH)D est plus bas en hiver qu'en été [19]. Dans une étude en Hongrie de Bakos *et al*, les UVB à Budapest, latitude 47° Nord, étaient suffisants de mars à octobre pour la photosynthèse, alors que de novembre à février, ils étaient très insuffisants, même après ajustement selon l'habillement lié à la température et le temps passé à l'extérieur [20].

L'heure d'exposition

Elle doit aussi être prise en compte dans la production de vitamine D. Ainsi à Boston (42° N), la photosynthèse de précholécalciférol est efficace de 7h00 à 17h00 en période d'été, alors qu'au printemps et en automne elle n'est efficace que de 10h00 à 15h00 [19].

Phototype

La pigmentation de la peau est une cause principale dans la carence en vitamine D parce que la mélanine absorbe les rayons UVB. Cette pigmentation joue un rôle d'écran solaire naturel et l'augmentation de la pigmentation cutanée peut réduire la synthèse de vitamine D sous l'effet des UVB d'une manière aussi efficace qu'un écran solaire. Les afro-américains sont les plus carencés en vitamine D et les hommes blancs le sont moins, avec toutefois une prévalence de 34,9% [20]. De même, dans l'étude de G Guardia de 2008, la proportion des personnes présentant une carence en vitamine D était significativement plus élevée chez les personnes de couleur de peau noire, que celle des personnes de couleur de peau claire [21].

Age

Les sujets âgés ont en général des taux de 25(OH)D plus faibles que les sujets jeunes d'une même région. Ceci a été démontré dans l'étude NHANES III où l'âge moyen augmentait significativement au fur et à mesure des quartiles descendants de 25(OH)D. La peau des personnes âgées contient moins de 7-déhydro-cholestérol, et à partir de lui, synthétise moins de pré-vitamine D3 [18].

Le stade pubertaire

La puberté constitue également une période à risque de carence en vitamine D. En effet, une étude a montré que près de 25% des adolescents âgés de 10 à 15 ans sont en carence de 25(OH)D (taux inférieur à 10 ng/ml) en période pré hivernale. Le principal facteur de cette hypovitaminose est la majoration des besoins en vitamine D en rapport avec l'accroissement de la demande en calcium du squelette [22]. Il est important de souligner qu'une carence pubertaire induira un pic de masse osseuse plus bas que celui des adolescents non carencés, ce qui peut avoir pour conséquences une ostéoporose précoce.

Sexe

Les études sont contradictoires. Il semblerait que les filles aient des taux plus bas que les garçons sans que ce résultat ne soit consensuel [23].

Le mode de vie

Le type vestimentaire et religieux est un facteur influençant le risque de carence de vitamine D. Le travail du Dr Belaïd a montré la forte prévalence de carence chez les patientes portant un vêtement couvrant. En effet, 99% des 96 patientes étudiées avaient un taux de vitamine inférieur à 21,2 ng/ml [23]. En Turquie (Istanbul 41° N), une étude réalisée chez des femmes de 14 à 44 ans suggère que l'exposition des mains et de la face permet de synthétiser la vitamine D mais pas de manière suffisante pour éliminer une carence [24].

La pratique d'une activité sportive

L'exercice physique modéré favorise l'accumulation de la masse osseuse, plus particulièrement pendant la période pubertaire. La maturité du squelette et le pic de masse osseuse, atteints vers l'âge de 20 ans, dépendent de facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux et de l'activité physique. Les forces mécaniques, en stimulant la formation ostéoblastique, favoriseraient la production locale de facteurs de croissance [25].

La protection solaire

Elle est le sujet de nombreuses campagnes de prévention en France et dans le reste du monde. Cette prévention conseille d'utiliser des crèmes solaires, de porter des vêtements longs, un chapeau et d'éviter l'exposition aux heures les plus dangereuses. Les crèmes solaires fonctionnent comme des barrières bloquant les rayons UV. Cependant de nombreuses études n'ont pas pu mettre en évidence un lien entre l'utilisation de crème solaire et l'hypovitaminose [26].

L'indice de masse corporelle

La vitamine D étant liposoluble, une partie est stockée dans le tissu adipeux. Ainsi le stockage sera d'autant plus important qua la masse grasse est grande pour un individu donné, et la production hépatique de 25(OH) D en sera diminuée. Les sujets obèses ou en surpoids ont des concentrations sériques

de vitamine D plus basses que les sujets maigres, ceci a été démontré dans l'étude américaine NHANES III [27].

Les pathologies chroniques

Les pathologies chroniques induisant une hypovitaminose D sont les suivantes :

- ✓ Insuffisance rénale chronique entrainant un défaut de transformation de la 25(OH)D en 1,25(OH)$_2$D
- ✓ Malabsorption : maladie de Crohn, maladie cœliaque, maladie de Whipple, pancréatite chronique, mucoviscidose, obstruction biliaire.
- ✓ La chirurgie gastrique (By-pass).
- ✓ L'insuffisance hépatique entrainant un défaut d'hydroxylation de la vitamine D en position 25.
- ✓ Syndrome néphrotique entrainant une fuite de 25OHD dans les urines.
- ✓ Séquelles de brulures étendues (diminution de la capacité de la peau à synthétiser la vitamine D3).
- ✓ Tumeurs osseuses sécrétant le FGF 23 en excès.
- ✓ Hyperparathyroïdie primaire, qui engendre un excès de transformation de 25(OH)D en 1,25(OH)$_2$D, d'où une concentration basse de 25(OH)D.
- ✓ Granulomatoses, sarcoïdose, tuberculose et certains lymphomes, via les macrophages qui transforment également excessivement la 25OHD en 1,25(OH)$_2$D.
- ✓ Hyperthyroïdie, responsable d'une accélération du métabolisme de la 25(OH)D.
- ✓ Maladies génétiques : défaut de production de la 1,25(OH)$_2$D (rachitisme pseudo-carentiel de type I) ; résistance à la 1,25 (OH)$_2$D (rachitisme pseudo- carentiel de type II par mutation/délétion récepteur VDR) ; tubulopathies héréditaires avec perte urinaire de phosphates.

Traitements médicamenteux

Certains médicaments modifient le métabolisme de la vitamine D comme les anticonvulsivants, les glucocorticoïdes, les immunosuppresseurs en prévention des rejets de greffes et des traitements antirétroviraux. Ces médicaments augmentent la transformation de la 25(OH)D et de 1,25(OH)$_2$D en composés inactifs en position 24 favorisant ainsi l'hypovitaminose D [2].

Statut physiologique

Chez les nourrissons, l'allaitement maternel exclusif constitue un risque de carence en vitamine D. Il est donc nécessaire de les supplémenter. Les laits infantiles étant supplémentés en vitamine D, les autres nourrissons seront moins exposés aux carences. Chez la femme enceinte, une supplémentation vitaminique D systématique doit être mise en place au 3ème trimestre de grossesse [21].

CONCLUSION

Les connaissances sur la vitamine D ont beaucoup progressé ces dernières années. La vitamine D ne peut plus être considérée que comme nécessaire à la prévention des rachitismes/ostéomalacies. L'évaluation du statut vitaminique D peut être aisément réalisée par le dosage de la 25OHD sérique. Toutefois, la plupart des revues récentes sur le sujet suggèrent que les valeurs de référence de la 25OHD sont beaucoup trop basses et que la concentration de 25OHD au-dessous de laquelle il existe une insuffisance en vitamine D se situe entre 50 et 100 nmol/l (20 et 40 ng/ml). Dans ce contexte, les supplémentations habituellement recommandées risquent d'être insuffisantes pour atteindre ces concentrations.

Déclaration d'intérêts :

M.D : l'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

JC.S : orateur pour DiaSorin, Roche Diagnostics et Abbott diagnostics.

RÉFÉRENCES

1. Holick M. Vitamin D : the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2002; 9 : 87-98.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007; 357:266-81
3. Souberbielle JC, Prié D, Courbe baisse M, et al. Uptade on vitamin D and evaluation of vitamin D status. Ann Endocrinol (paris) 2008; 69:501-10
4. Nemere I, Schwartz Z, Pedrozo H, et al. Identification of a membrane receptor for 1,25 dihydroxyvitamin D3 which mediates rapid activation of protein kinase C. J Bone Miner Res 1998; 13:1353-9
5. Scanlon v. Sanders T. 2006. Essentials of anatomy and physiology. Fifth edition. USA: F. A. Davis Company. 603 p.
6. Jurutka PW, Bartik L, Whitfield GK et al. Vitamin D receptor : Key Roles in bone mineral , pathophysiology , molecular mechanism of action and novel nutritional ligands. J Bone Miner Res 2007; 22 (suppl 2): V2-V10
7. Cantley LK, Russel J, Lettieri D, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 suppresses parathyroid hormone secretion from bovine parathyroid cells in tissue culture. Endocrinology 1985; 117:2114-9
8. McKenna M, Freaney R.Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. Osteoporos Int 1998; 8 (suppl 2): S3-S6
9. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. Endocr Rev 2001; 22: 477-501
10. Glendenning P, Gutteridge DH, Retallack et al. High prevalence of normal total calcium and intact PTH in 60 patients with proven primary hyperparathyroidism: a challenge to current diagnostic criteria. Aust N Z J Med 1998; 28:173-8
11. Hypponen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity. Diabetes Care 2006; 29:2244-6
12. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials.JAMA 2005; 293:2257-64
13. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Steahelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ 2009; 339-369
14. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: Results of a randomized trial. Am J Clin Nutr 2007; 85:1586-91
15. Pfeifer M, Begerow B, Minne HV, et al. Effects of a short-term vitamin D (3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in ederly women. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1633-7
16. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic b cell function, insulin sensivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the calcium and vitamin D for diabetes Mellitus randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2011; 94:486-94

17. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? Br J Nutrition. 2003; 89: 552-572
18. Guillemant J, Allemandou A, Cabrol S et al. Statut vitaminique D de l'adolescent: variations saisonnières et effets d'une supplémentation hivernale par la vitamine D3. Arch Pédiatr.1998; 5:1211-5
19. Docio S, Riancho JA, Perez A et al. Seasonal deficiency of vitamin D in children. J Bone Miner Res. 1998; 13:544-8
20. Bakos J and Miko P.Vitamin D forming effectiveness of ultraviolet radiation from sunlight in different months in Budapest, Hungary. Orv Hetil. 2007; 148: 319-25
21. Guardia G, Parikh N, Eskridge T, Phillips E, Divine G and Sudhaker Rao D. Prevalence of vitamin D depletion among subjects seeking advice on osteoporosis a five year cross sectional study with public health implications. Osteoporos Int. 2008;19:13–9.
22. Duhamel JF, Zeghoud F, Sempe M et al. Prophylaxie de la carence en vitamine D chez l'adolescent et le préadolescent. Étude interventionnelle multicentrique sur les effets biologiques d'un apport répété de 100.000 UI de vitamine D. Arch.Pediatr. 2000; 7:148-53
23. Hill TR, Cotter AA, Mitchell S, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone relationship in adolescents its association with bone health parameters: analysis of the Northen Ireland young Heart's Project. Osteoporosis Int 2010; 21:695-700
24. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. J Endocrinol Invest. 2000; 23:173-7.
25. Lehtonen-Veromaa M, Möttönen T, Svedström E, Hakola P, Heinonen OJ, Viikari J. Physical activity and bone mineral acquisition in peripubertal girls. Scand J Med Sci Sports. 2000; 10:236-43
26. Scarlett WL. Ultraviolet radiation: sun exposure, tanning beds, and vitamin D levels. What you need to know and how to decrease the risk of skin cancer. J Am Osteopath Assoc.2003; 103:371-5.
27. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004. Am J Clin Nutr 2008; 88:1519-27

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :
- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com
ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com