

Le statut en vitamine D chez l'enfant: le point sur la supplémentation



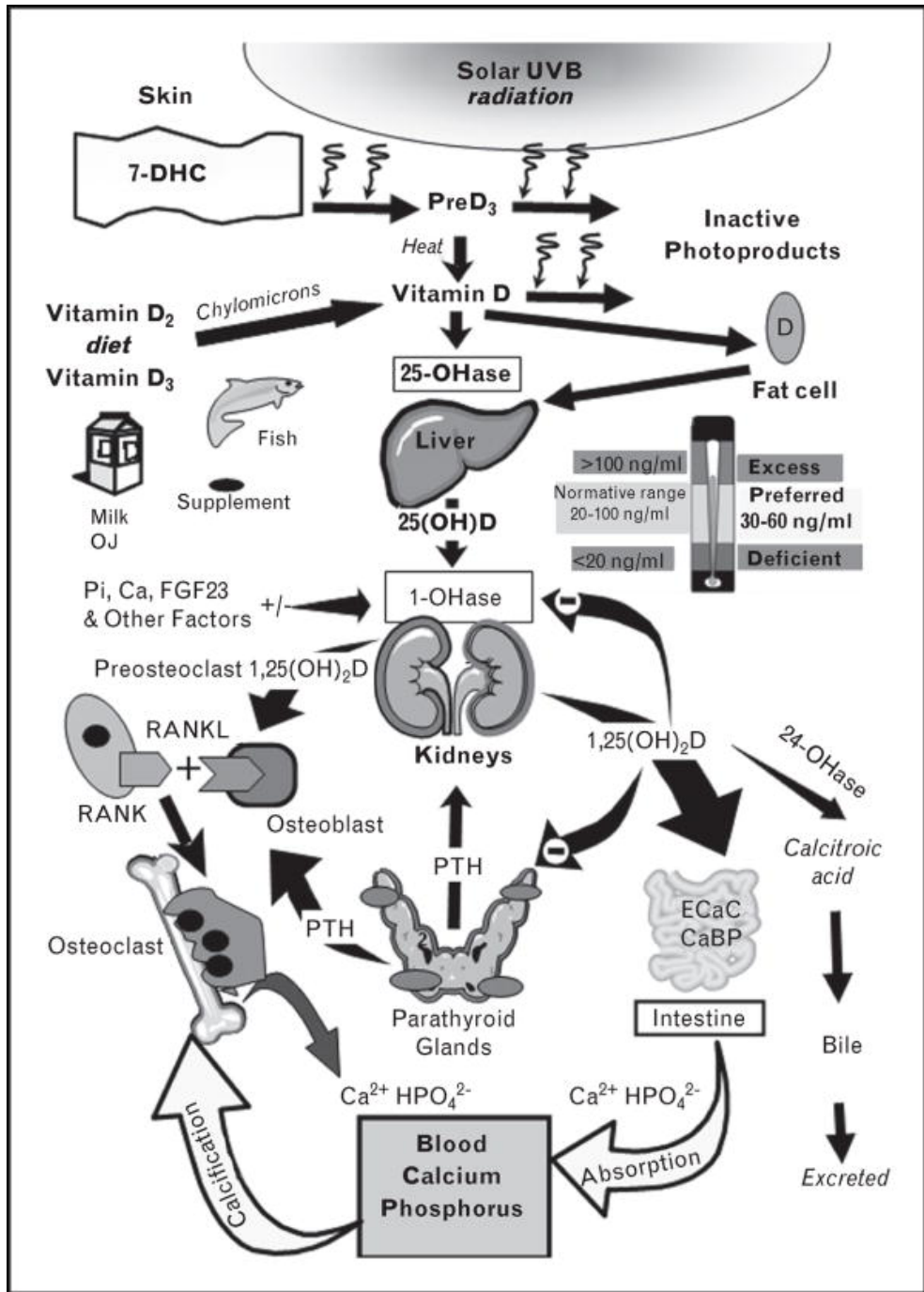
Elsa Gonzalez

Unité Universitaire Romande de Néphrologie
Pédiatrique

1. La vitamine D une hormone de l'os mais encore?
2. Le déficit en vitamine D aujourd'hui
3. Déficit en vitamine D: définitions
4. Quand faut-il penser à un déficit: les facteurs de risque
5. Apport en vitamine D: soleil et alimentation
6. Prévention du déficit en vitamine D
9. Conclusion

La Vit D une hormone de l'os mais encore?

- Vitamine liposoluble
- 80%-90% provient de la biosynthèse cutanée sous l'effet du rayonnement ultraviolet B.
- La vitamine D est convertie au niveau du foie en 25 OH vit D. Conversion substrat dépendante sans feedback négatif.
- La 25 OHD est hydroxylée en 1,25 OH vit D (calcitriol) au niveau du tubule proximal. Synthèse régulée par: Ca^{++} plasmatique (-), PTH (+), FGF 23 (-)

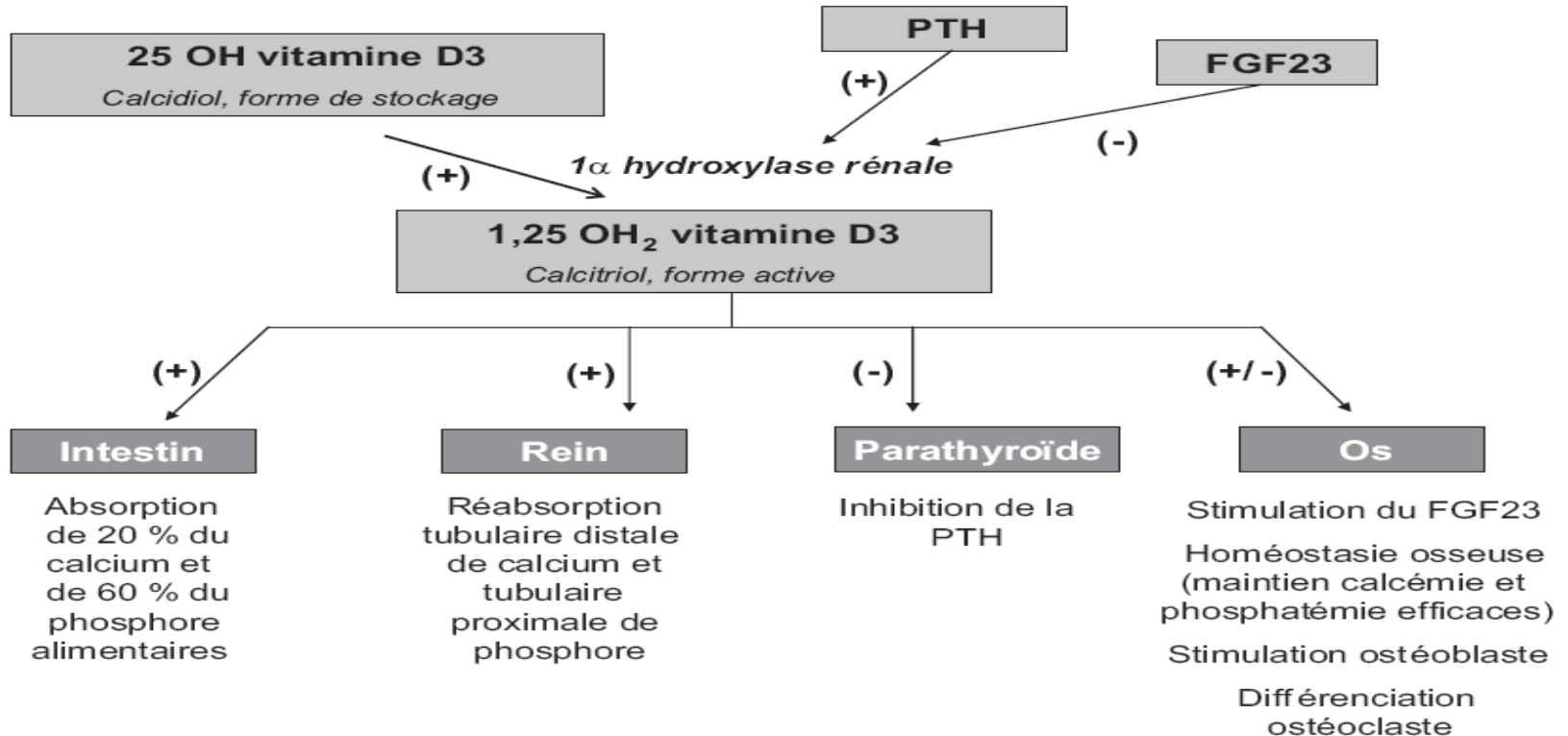


Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency.

Pramyothin, Pornpoj; Holick, Michael

Current Opinion in Gastroenterology. 28(2):139-150, March 2012.

Activité sur le métabolisme osseux



PTH: parathormone, hormone hypercalcémiant et phosphaturiant

FGF23: Fibroblast Growth Factor 23, hormone phosphaturiant

(+) : stimulation

(-) : inhibition

(+/-) : effet mixte

Activité sur le métabolisme osseux

- Sans vitamine D seul 10-15% du calcium alimentaire est absorbé
- Le transport intestinal de Calcium passe de 45 à 65% lorsque le taux de vit D passe de 50 à 70 nmol/L.

Mais aussi: une hormone pléiotrope

- De nombreuses cellules possèdent un récepteur à la vitamine D et sont capables d'effectuer la 1-alpha hydroxylation
- La vitamine D est impliquée dans l'apoptose et l'angiogénèse.
- La vitamine D diminue la prolifération des cellules normales et tumorales et induit la différenciation cellulaire terminale.

Les vertus de la vitamine D

- ***Anti-infectieux***

TBC, infections ORL, grippe saisonnière

- ***Anti-inflammatoire et auto-immune***

SEP, psoriasis, LED, asthme, diabète e type 1

- ***Anti-tumoral***

Cancer du côlon, de la prostate, du sein

- ***Facteurs de risque cardio-vasculaire***

Immunomodulation:

Les macrophages expriment un récepteur à la vitamine D dont la stimulation induit la production de cathélicidine un peptide impliqué dans la destruction de M. tuberculosis.

« Un siècle après le prix nobel de Niels Finsen sur le ttt de la tuberculose par l'exposition solaire (1903) »

Le déficit en vitamine D aujourd'hui

○ Quelques chiffres:

- 48% des préadolescentes blanches présentent un déficit en vit D (<50nmol/L) dans le Maine.
- 30-40% des enfants Lyonnais âgés de 11 +/- 4 ans
- 42% d'étudiants sains à Boston

Vitamine D: un acteur majeur en santé? J. Bacchetta et al. Archives de Pediatrie 2010;17:1687-1695
Vitamin D Deficiency Michael F. Holick N Engl J Med 2007;357:266-81.

○ Et en Suisse?

- 15-17% des enfants de 11-16 ans ont une vit D <30 nmol/L
- La consultation des adolescents du DEA a dosé la vitamine D chez 49 patients et 48 étaient déficients.

Effects of usual nutrient intake and vitamin D status on markers of bone turnover in Swiss adolescents, Eur J Clin Nutr. 2004 Sep;58(9):1257-65

A qui et quand doser la vitamine D?

- Chez les enfants présentant des **facteurs de risque pour un déficit**
- Chez les enfants présentant des symptômes non spécifiques comme une pauvre croissance, un retard psychomoteur, une irritabilité, fatigue
- Des signes de rachitisme (chapelet costal, craniotabes, élargissement des métaphyses)



Toujours doser la 25 hydroxyvitamine D: c'est elle qui est utilisée pour déterminer les stocks en vitamine D

Facteurs de risque pour un déficit

Facteurs environnementaux et géographiques :

Tendance à l'autolimitation de l'exposition solaire et crèmes solaires

→ Enfants avec peau pigmentée

Variation saisonnière

→ Obésité car la vitamine D, liposoluble est séquestrée dans le tissu adipeux

Enfant vivants sous des latitudes élevées

Déficit d'apport :

Pauvreté de l'alimentation occidentale en vit D

Ancien prématurés (stocks non constitués sur le dernier trimestre de la grossesse)

Enfants nés de mère déficitaire en vitamine D

→ Allaitement maternel exclusif

Traitement augmentant la dégradation de la vitamine D :

traitement anticonvulsivant ou stéroïdiens ou antifongique

Diminution de la disponibilité :

Pathologies associée à une malabsorption (coeliakie, Crohn, atrésie des voies billiaires, mucoviscidose)

Perte rénale :

Syndrome néphrotique

Diminution de l'hydroxylation :

Insuffisance hépatique

Insuffisance rénale

Variation saisonnière de la vit D

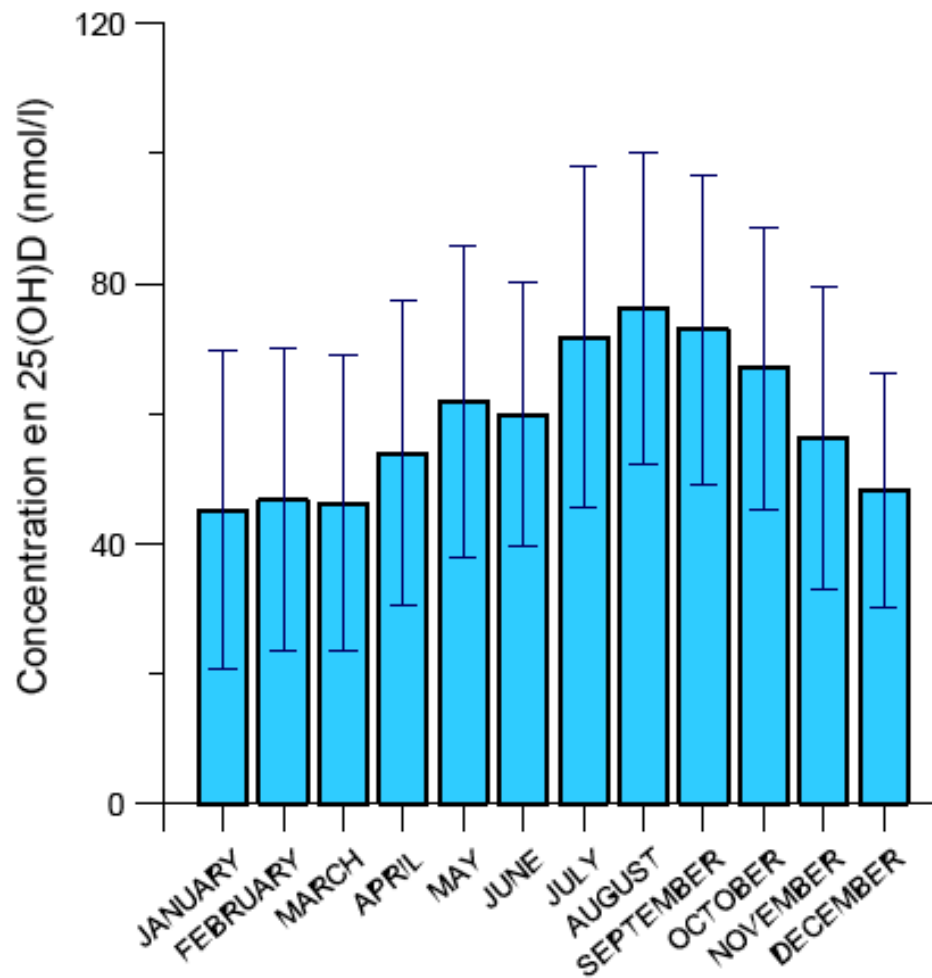


Figure 2. Variation mensuelle des concentrations de 25-hydroxy-vitamine D dans le sérum sanguin d'un échantillon national d'individus (valeur moyenne et écart-type ; données de l'OFSP pas encore publiées).

Chez le nourrisson

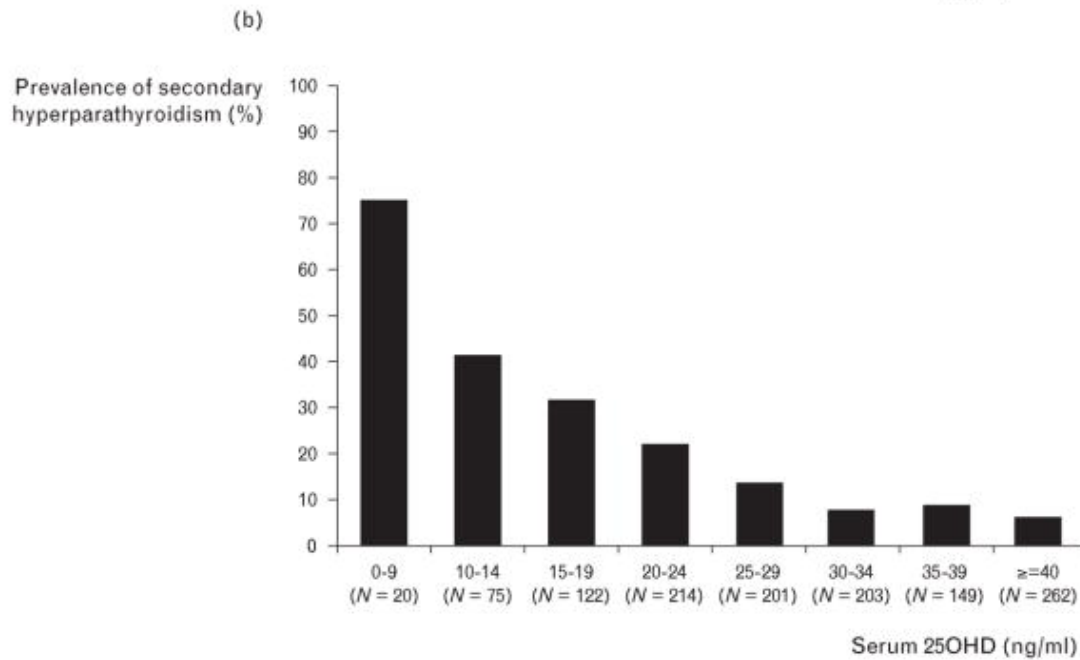
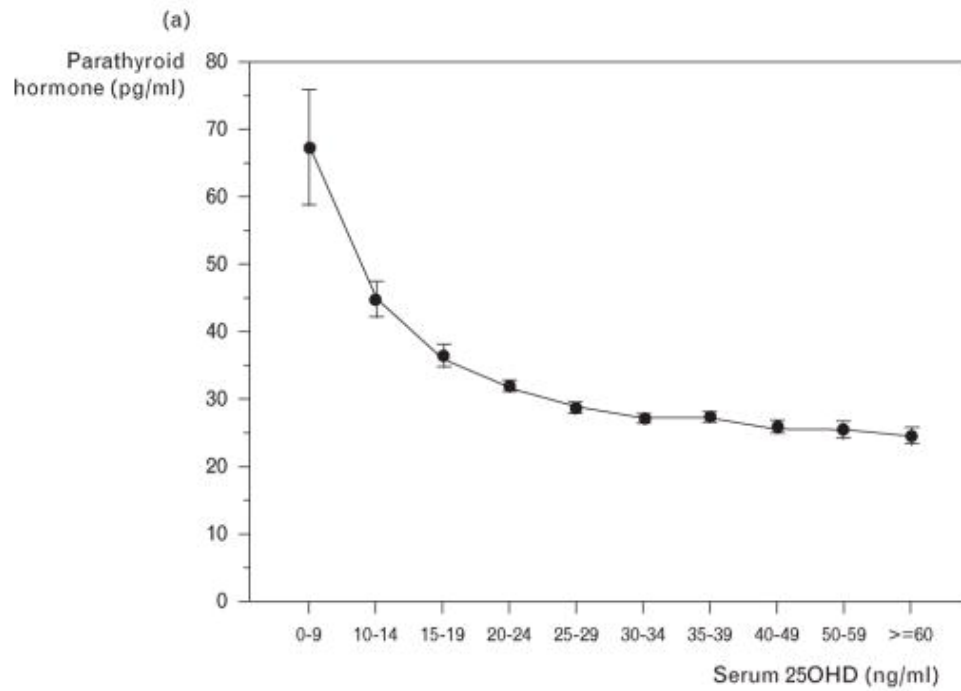
- L'exposition directe au soleil n'est pas recommandée les 6-12 premiers mois de manière unanime.
- Le LM contient environ 40 UI/L de vit D. Le lait artificiel 400UI/L soit 10 ou 1L pour 400UI ce qui est rarement réalisé....
- Une substitution de 400UI/j est donc recommandée de manière consensuelle et peut être doublée dans les situations à risque.
- !!!! COMPLIANCE (44.6% des mères donnent la VitD)

Pediatrics 2010 Jan;125(1):105-11 Use of supplemental vitamin d among infants breastfed for prolonged periods. Taylor JA, Feldman KW

Déficit en vitamine D: à partir de quel taux sérique?

Le taux optimal de vitamine D a été estimé en tenant compte de plusieurs paramètres:

- L'absorption du Ca intestinal
- L'apparition de symptômes de rachitisme, d'ostéomalacie
- L'optimisation de la minéralisation osseuse (pic de masse osseuse)
- Le risque de fracture et de chute
- Les valeurs de la PTH (obtention d'un plateau)



Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency.

Pramyothin, Pornpoj; Holick, Michael

Current Opinion in Gastroenterology. 28(2):139-150, March 2012.

Plus spécifiquement, chez l'enfant:

- Cas de rachitismes rapportés à des taux de vitamine D inférieurs à 40-45nmol/l
- Pas d'effet significatif d'une supplémentation sur la densité minérale osseuse lors de taux > 35 nmol/l

Winzenberg et al, Vitamin D supplementation for improving bone mineral density in children, Cochrane Database Syst Rev 2010 Oct 6;(10):CD006944.

Déficit en vitamine D: Définitions

- **Déficit** en vitamine D (deficiency):
25 OH vit D < **50nmol/L** (20 ng/ml)
- **Insuffisance** en vitamine D (insufficiency):
25 OH vit D < **75nmol/L** (30 ng/ml)
- **Excès** en vitamine D: 25 OH vit D > 250nmol/L
- **Intoxication** en vitamine D:
25 OH vit D > 250-500 nmol/L

Tableau 10. Effets de la vitamine D par pathologie : résumé des connaissances

ERC: essai clinique randomisé; SEP: sclérose en plaques; PR: polyarthrite rhumatoïde; LED: lupus érythémateux disséminé.

	Quelques données	Niveau de preuve
Musculo-squelettique		
Fracture	400-800 UI/j; indépendamment du calcium, le risque relatif est de 0,86 pour les fractures non vertébrales et 0,91 pour les fractures de hanche	Méta-analyse de 20 ERC ²²
Chute	Réduction de 19% des chutes si 700-1000 UI/j, pas de réduction des chutes en dessous de 700 UI/j; population d'âinés	Méta-analyse de 8 études ²³
Force musculaire	150000 UI une fois par mois durant les deux premiers mois, suivi de 90 000 UI une fois par mois durant les quatre mois suivants; population d'âinés, amélioration significative de la force	ERC ²⁴
Cancer		
Côlon	Association entre déficit en vitamine D et cancer du côlon est admise, mais manque de données pour établir des recommandations des valeurs cibles. Certains recommandent 1000 UI par jour	Revue systématique et méta-analyses ²
Prostate	Il n'est pas démontré que la 25(OH)D sérique soit associée à l'incidence du cancer de la prostate	Méta-analyse d'études longitudinales ²⁵
Sein	Données biologiques suggèrent un rôle, résultats inconsistants concernant l'association, peu de données ERC	Méta-analyse et ERC ²
Pancréas	Risque augmenté de cancer du pancréas si taux sanguin de vitamine D > 40 ng/ml	Etude prospective ²⁶
Immunité/Infectiologie		
SEP, PR, arthrose, LED, asthme, diabète type I,	Association ou données in vitro mais manque de données par rapport à une relation de cause à effet ou ERC trop petits	Méta-analyse et ERC ²
Grippe	Sous 1200 UI/j de décembre à mars, diminution des cas de grippe (RR entre 0,58 et 0,36) ²⁷	ERC
Tuberculose	L'augmentation de la vitamine D à > 30 ng/ml chez des patients tuberculeux accélère la négativation des expectorations à la culture uniquement chez les personnes porteuses d'un génotype particulier	ERC ²⁸
Cardiovasculaire		
Hypertension artérielle	11 études; données faibles pour étayer une réduction de la TA	Méta-analyse ²⁹
	Association confirmée mais réduction non significative lors de la substitution	Synthèse critique
Risque cardiovasculaire	Le déficit en vitamine D est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant	Cross sectional analysis ³⁰
	52 études; pas de réduction de la mortalité cardiovasculaire; qualité des données mauvaise à moyenne	Méta-analyse ³¹
Diabète type II	Il n'y a pas de données suffisantes pour associer les niveaux de 25(OH)D avec l'incidence de diabète; il n'y a pas de données convaincantes dans les études sur le dosage concernant les bienfaits pour le contrôle de la glycémie	Synthèse critique ²¹
Neuro-psychiatrie		
Dépression, fonctions cognitives	Plusieurs études observationnelles ont montré une association, mais résultats inconsistants et la plupart sont des études transversales incluant de possibles biais de sélection. Peu de données ERC de qualité suffisante pour établir des recommandations ²	
Dentaire		
Périodontie	Réduction du nombre de dents perdues de 60% (IC 95%: 0,2-0,9) si vitamine D 700 UI + Ca++ 500 mg/j durant trois ans	ERC ³²
	Une carence en vitamine D pourrait être associée à la maladie périodontique indépendamment de la densité minérale osseuse	Etude transversale ³³
Dermatologie		
Psoriasis	Calcipotriol topique équivalent aux stéroïdes topiques; 90 patients pendant quatre semaines	ERC ³⁴
Mortalité		
Mortalité toutes causes confondues	Substitution entre 300-833 UI/j risque relatif 0,93	Méta-analyse de 18 études; 2007 ³⁵
Mortalité due au cancer	1100 UI/j; 1179 femmes en postménopause à une latitude de 41,4°, supplément de calcium inclus; réduction de > de 60% du risque de cancer	ERC ³⁶

Drs Vincent Amstutz et Bernard Favrat
 Pr Jacques Cornuz
 Revue Médicale Suisse
 30 novembre 2011

Déficit en vitamine D: Définitions

Évaluation de l'apport	25-hydroxy-vitamine D dans le sang (nmol/l)	Signification et incidences cliniques
Carence aiguë	<25 nmol/l	Risque de troubles de la minéralisation osseuse / rachitisme / ostéomalacie
Carence	25-49 nmol/l	Risque d'une accentuation de la dégradation osseuse ou du renouvellement des os (<i>bone turnover</i>) et/ou risque d'une augmentation de la parathormone
Manque de vitamine D	<50 nmol/l	Comprend les carences légère et aiguë en vitamine D
Apport suffisant en vitamine D (concentration minimale)	50 nmol/l	Faible risque de dégradation osseuse et d'augmentation de la parathormone ; influence neutre sur le risque de chute et de fracture
Valeur cible pour une réduction du risque de chute et de fracture	75 nmol/l	Arrêt de l'augmentation de la parathormone et de la dégradation osseuse, réduction du risque de chute et de fracture

Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population, Federal Commission for Nutrition, 2012

Apports en vitamine D

- Moins de 20 % de la vit D provient de l'alimentation et des substitutions vitaminiques.
- Il y a deux formes de vitamine D alimentaire:

D2 ou ergocalciferol synthétisé par les plantes

D3 ou cholécalciferol d'origine animale



La vitamine D3 a une efficacité trois fois plus importante.

Apports en vitamine D

- 80-90% des apports proviennent de la synthèse cutanée via les UVB.

!Les crèmes solaires ont une protection plus importante contre les UVB.

- Une exposition (bras-jambes) aux UVB de 5 à 30mn entre 10h et 15h 2x/semaine est généralement suffisante.
- Chez un individu à la peau claire, une exposition de 10-15mn du corps entier en été produit 10-20'000Ui de vit. D



synthèse cutanée dépend de la pigmentation, de l'utilisation de crèmes solaires, de la saison, la latitude...

!!! Exposition solaire et cancer de la peau !!!

Aliments riches en vitamine D



Tout ce qu'il faut savoir pour manger sain.

La vitamine D



Quels sont les aliments qui contiennent de la vitamine D?

Denrées alimentaires	Teneur en vitamine D
Rollmops (100 g)	11.0 µg
Saumon (100 g)	8.0 µg
Thon	5.0 µg
Champignons de Paris (100 g)	1.9 µg
Foie de bœuf (100 g)	1.7 µg
Œuf de poule (60 g)	6 µg
Emmental (45 g)	1.1 µg
Lait entier (2 dl)	0.15 µg
Beurre (10 g)	0.12 µg

(Source: SwissFIR, base de données suisse des valeurs nutritives, EPF Zurich 2008)

C'est surtout les poissons gras, les champignons et le jaune d'œuf qui sont riches en vitamine D.

Dans les produits laitiers, seul le lait entier contient de la vit D, 1L= 30 Ui
1mcg= 40 Ui



3 portions de produits laitiers suisses (1 verre de lait, 1 pot de yaourt et 30 – 60 g de fromage avec 20 g de beurre) permettent de couvrir env. 15 % du besoin journalier (5 µg) en vitamine D.

Aliments riches en vitamine D

Aliments	Quantité	Teneur en vit 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 chitake secs	100 g	1600
Bolets/morilles séchés	100 g	130
Margarine	15 ml (1 cs)	65-110
Beurre	100 g	50
Jaune d'œuf	1	40
Yogourt	100 g	89
Fromage à pâtes dures	100 g	44
Parmesan	100 g	28



Déficit en vitamine D: prévention

- **Suisse, OFSP 2012:**

Groupe de population	Apport journalier recommandé
Nourrissons durant la première année de vie	400 UI/jour (10 µg/jour)
Enfants durant la 2 ^e et 3 ^e année de vie	600 UI/jour (15 µg/jour)

- Dès 3 ans: Apport journalier recommandé: 600 UI/jour
L'été (de juin à septembre) le rayonnement solaire garanti une production suffisante de vitamine D. L'hiver, la quantité de vitamine D synthétisée par la peau ne suffit pas à couvrir les besoins. La vitamine D doit donc être fournie par l'alimentation (aliments riches en vitamine D, compléments alimentaires, suppléments).



Ne pas oublier de favoriser des apports en Calcium suffisants et de promouvoir l'activité physique!

Prévention: the big D-Bate

- **Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie (CNFSP) 2012:**

Nourrisson allaité: **1000-1200 UI/j**

Enfant de <18 mois: **100-1200 UI/j** (600-800 UI si reçoit du lait enrichi en vit D)

Enfant de 18 mois à 5 ans et adolescent de 10 à 18 ans: **2 doses de 80 000-100 000 UI** en hiver

Dans les situations à risque, supplémentation continue, toute l'année.

Prévention: the big D-Bate

- **AAP-Endocrine Society 2011:**

Suite à une réévaluation par l'institute of Medicine (IOM) des besoins en vit D et Ca:

Nourrissons 400 Ui/j et dès 1 an 600 Ui/j

Ne pas compter sur les apport cutanés

Prévention: the big D-bate

TABLE 3

Estimated dietary requirements for vitamin D at selected percentiles in 144 adolescent girls (mean age: 11.3 y) to maintain serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] above selected biochemical cutoffs during the winter¹

Serum 25(OH)D cutoff	Percentile			
	50th ²	90th	95th	97.5th
	<i>µg/d</i>			
>25 nmol/L	0.2 (0, 1.7)	5.5 (4.5, 6.5)	7.0 (6.0, 8.0)	8.3 (7.3, 9.4)
>37.5 nmol/L	5.3 (4.4, 6.1)	10.6 (9.7, 11.5)	12.1 (11.0, 13.3)	13.5 (12.2, 14.8)
>40 nmol/L	6.3 (5.4, 7.1)	11.7 (10.5, 12.7)	13.2 (12.0, 14.4)	14.5 (13.2, 15.8)
>50 nmol/L	10.4 (9.7, 11.1)	15.8 (14.3, 17.2)	17.3 (15.6, 19.0)	18.6 (16.7, 20.5)

¹ All values are estimates; 95% CIs in parentheses. The results are based on a log-linear model of serum 25(OH)D as a function of vitamin D intake, and 95% CIs were calculated by using a bias-corrected bootstrap based on 10,000 replications.

² The vitamin D intake that will maintain serum 25(OH)D concentrations in 50% of adolescent girls (mean age: 11.3 y) above the indicated cutoff concentration during winter.

Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adolescent white girls, Cashman et al., Am J Clin Nutr 2011;93:549–55.

Arsenal thérapeutique à disposition

	Teneur posologie	Substance active Excipient	Remarques
Vidé-3	1ml= 4500 Ui Posologie: 4 gtes/j= 400 Ui	Cholécalciférol Exc.: ethanol 65% 4 gtes: 46 mg OH	Suisse
Vidé-3 streuli	1ml=4000Ui 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
Oléovit D3	30gttes= 12000 Ui Posologie:1 gte/j= 400Ui	Cholécalciférol Exc.: huile d'arachide	Autriche Allergisant
Vigantol	1gte/j= 500 Ui	Cholécalciférol Exc.: Myglyol,Trigly. à chaîne moyenne	Allemagne
Zyma D	2 gtes/j = 600 Ui	Cholécalciférol Exc.: essence orange	France

Arsenal thérapeutique à disposition

	Teneur posologie	Forme	Remarques
Calcimagon D3	Calcimagon-D ₃ : 500 mg de calcium), et 400 Ui de D3 Calcimagon-D ₃ F: 1000 mg de calcium et 800 Ui de D3	Comprimés à mâcher	Compliance!
Calcium Eff. sandoz	Ca élément: 500 mg 1000 mg	Comprimés effervescents	Compliance!
Calcium D3 Eff.	Ca/D3: 500mg/440Ui 1000/880 600/400 1200/800	Poudre instantanée/compri més à mâcher comprimés effervescents	Compliance!!!! Goût citron..

Quels sont les risques d'une substitution?

Tableau 2. Niveau maximum de sécurité en fonction de la classe d'âge

Groupe de population	Niveau maximum de sécurité (ration journalière)
Nourrissons et enfants	
De 0 à 6 mois (jusqu'à la fin du 6 ^e mois)	1000 UI (25 µg)
De 6 à 12 mois (du 7 ^e mois au 12 ^e mois)	1500 UI (37,5 µg)
De 1 à 4 ans (jusqu'au 4 ^e anniversaire)	2500 UI (62,5 µg)
De 4 à 9 ans (jusqu'au 9 ^e anniversaire)	3000 UI (75 µg)
De 9 à 18 ans (jusqu'au 18 ^e anniversaire)	4000 UI (100 µg)

Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population, Federal Commission for Nutrition, 2012

Life stage group	US IOM recommendations				Committee recommendations for patients at risk for vitamin D deficiency	
	Adequate intake (IU)	EAR (IU)	RDA (IU)	Tolerable upper intake level (IU)	Daily requirement (IU)	Tolerable upper intake level (IU)
Infants						
0–6 months	400 (10 µg)			1 000 (25 µg)	400–1 000	2 000
6–12 months	400 (10 µg)			1 500 (38 µg)	400–1 000	2 000
Children						
1–3 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	2 500 (63 µg)	600–1 000	4 000
4–8 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	3 000 (75 µg)	600–1 000	4 000
Men						
9–13 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	600–1 000	4 000
14–18 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	600–1 000	4 000
19–30 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
31–50 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
51–70 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
>70 years		400 (10 µg)	800 (20 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
Women						
9–13 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	600–1 000	4 000
14–18 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	600–1 000	4 000
19–30 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
31–50 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
51–70 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
>70 years		400 (10 µg)	800 (20 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
Pregnancy						
14–18 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	600–1 000	4 000
19–30 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
31–50 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
Lactation^a						
14–18 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	600–1 000	4 000
19–30 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000
31–50 years		400 (10 µg)	600 (15 µg)	4 000 (100 µg)	1 500–2 000	10 000

EAR, Estimated Average Requirement; RDA, Recommended Dietary Allowance. Reproduced with permission from [3**].

^aMother's requirement, 4000–6000 IU per day [mother's intake for infant's requirement if infant is not receiving 400 IU per day].

Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency.

Pramyothin, Pornpoj; Holick, Michael

Current Opinion in Gastroenterology. 28(2):139-150, March 2012.

Conclusion

- Un déficit en vitamine D n'est pas si rare!
En cas de doute, doser et substituer.
- Effets pléiotropes de la vit D une affaire à suivre
- D'autres études sont nécessaires pour définir l'impact exact de la vitamine D et si une substitution est protectrice.

Merci!

