

L'HYPOVITAMINOSE D

Auteure : Dr C. Dubost, Service de médecine de premier recours, HUG

Experte : Dr B. Uebelhart, Service des maladies osseuses, HUG

Relectrice : Dr N. Junod-Perron, Service de médecine de premier recours, HUG

Algorithmes et relecture : M. Le Braz
Mise en page : J. Caliri

2017

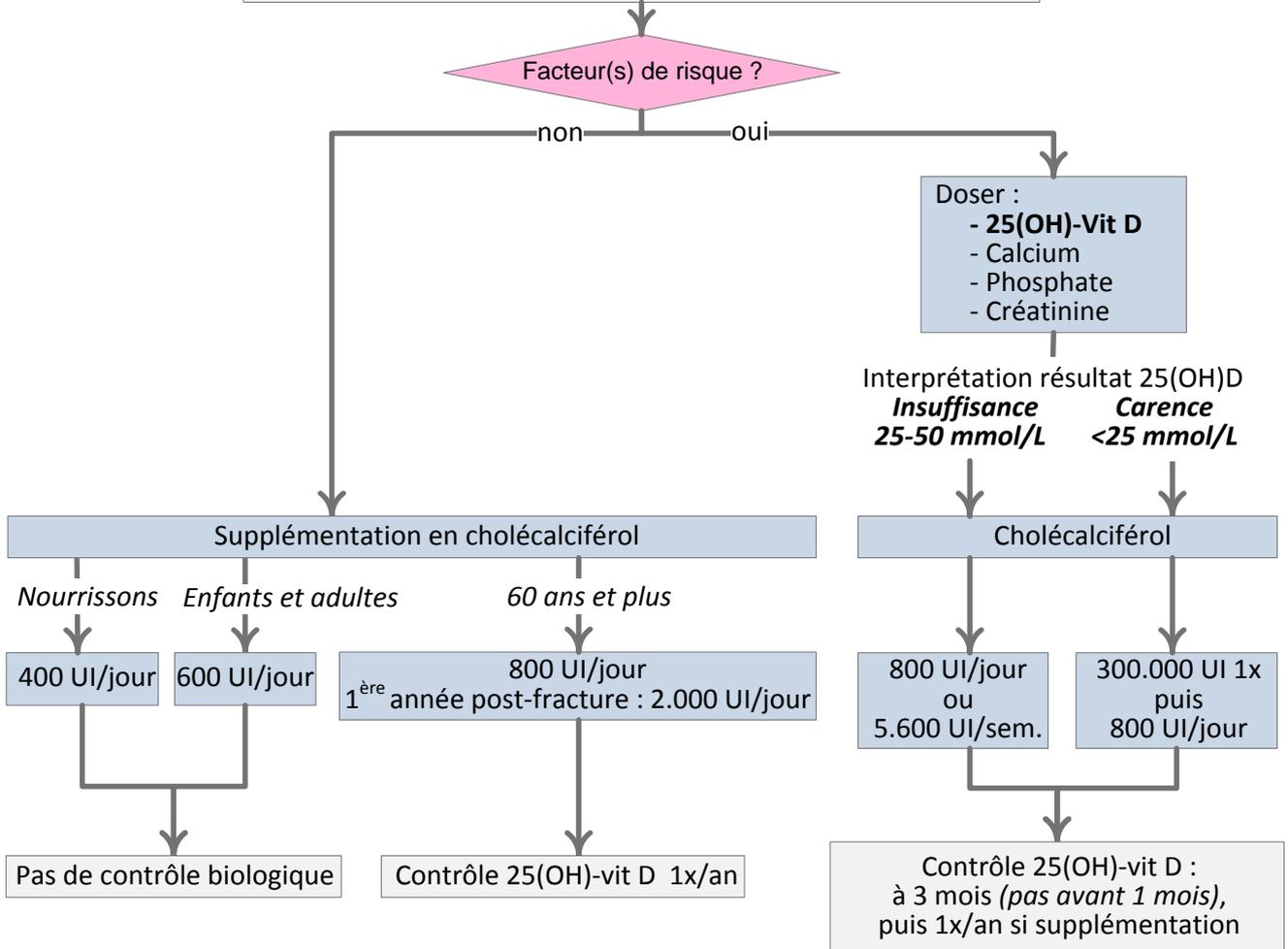
LES POINTS A RETENIR

- Le déficit en vitamine D est fréquent, sous-diagnostiqué et se divise en :
 - insuffisance (20-50 nmol/l)
 - carence (<25 nmol/l)
- La supplémentation des personnes âgées en vitamine D (800 UI/jour) réduit les chutes et les fractures de la hanche d'environ 30%.
- La dose de 800 UI de vitamine D par jour permet de prévenir une carence chez 97% des personnes âgées.
- Pour un traitement prophylactique (600 à 800 UI/jour selon l'âge), le dosage plasmatique de la vit. D n'est pas nécessaire.
- L'insuffisance en vitamine D se corrige par une prise quotidienne ou hebdomadaire de vitamine D.
- La prise en charge de la carence en vitamine D consiste, soit en une dose de charge unique de vitamine D suivie de 800 UI par jour, soit en 1'500 à 2'000 UI/jour.

ALGORITHME DECISIONNEL LORS D'UNE SUSPICION DE HYPOVITAMONISE D :

Chez qui doser la 25(OH)-vit D / évaluer les facteurs de risque ?

- Maladies métaboliques osseuses dont ostéoporose, ostéomalacie, hyperparathyroïdie, hypocalcémie
- Fracture sur traumatisme mineur
- Personnes âgées et fragiles
- Chuteurs et/ou avec difficultés à se lever
- Néphropathies chroniques
- Insuffisance hépatique
- Syndrome de malabsorption (dont chirurgie bariatrique)
- Patients obèses
- Individus avec peau foncée et/ou femmes voilées
- Patients HIV
- Contrôle après supplémentation pour carence



L'HYPOVITAMINOSE D

1. INTRODUCTION

Le déficit en vitamine D est un problème fréquent et sous-diagnostiqué. On estime ainsi qu'au niveau mondial un milliard de personnes seraient concernées.¹

Chez les personnes âgées en bonne santé, la prévalence de la carence en vitamine D est de 50%, et elle passe à 80% chez les personnes très âgées ayant des antécédents de fracture de la hanche.^{2, 3}

Le déficit en vitamine D, important dans les pays bénéficiant d'un fort ensoleillement, est expliqué par les habitudes vestimentaires traditionnelles ou religieuses (vêtements couvrants).⁴ Ainsi la prévalence de la carence en vitamine D en Afrique ou au Moyen-Orient concernerait jusqu'à 80% de la population.⁵

La vitamine D est une vitamine liposoluble, qui provient à 80–90% de la biosynthèse cutanée sous l'effet du rayonnement ultraviolet. Seuls 10 à 20% de la vitamine D proviennent d'une source exogène, via l'absorption d'aliments riches en vitamine D.

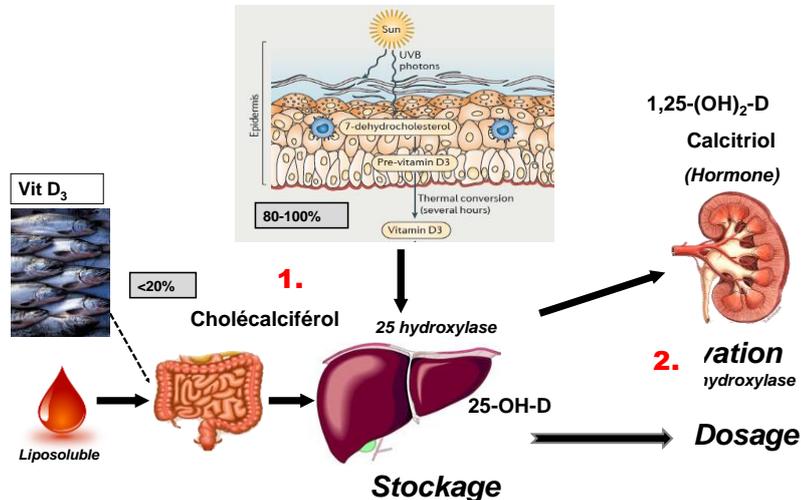
La 1-25(OH)-vitamine D est davantage considérée comme une hormone que comme une vitamine (synthèse dans un site, passage dans le sang et actions biologiques sur des effecteurs à distance).⁶

Aliments	Portion	Vitamine D (UI)
Saumon sauvage	100 g	600-1000
Saumon d'élevage	100 g	100-250
Sardine en conserve	100 g	300-600
Maquereaux en conserve	100 g	250
Thon en conserve	100 g	236
Huile de foie de morue	1 cuillère à soupe	400-1000
Champignons shiitake frais	100 g	100
Champignons shiitake séchés	100 g	1600
Jaune d'oeuf	par jaune	20
Champignons frais (Suisse)	100 g	76
Beurre	100 g	52
Fromage Emmental	100 g	44

Tableau 1 : Sources alimentaires de la vitamine D (1 UI = 25 ng = 0,025 µg), adapté de ⁷

Le métabolisme de la vitamine D passe par plusieurs étapes successives :

Métabolisme de la Vitamine D



1. Première hydroxylation hépatique sous l'effet de la 25-hydroxylase permettant de convertir le cholécalférol (ou vitamine D3) en **calcidiol (ou 25(OH)-vitamine D)**. Cette dernière est la forme circulante de vitamine D, reflétant le stockage. **C'est celle qui est dosée.**
2. Elle est ensuite transportée vers le rein pour une deuxième hydroxylation par la 1-alpha hydroxylase qui la transforme en sa forme active (« l'hormone ») : la 1-25(OH)-vitamine D3 ou **calcitriol**. Cette étape est stimulée par la parathormone (PTH) qui potentialise la 1-alpha hydroxylase et est inhibée par le *Fibroblast Growth Factor 23* (FGF 23) qui exerce, à l'inverse, une action inhibitrice sur la 1-alpha hydroxylase.

La vitamine D est un des composants majeurs du métabolisme phosphocalcique. Le calcitriol est impliqué dans la minéralisation osseuse grâce au maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie adéquates par les actions suivantes :

- Au niveau intestinal : augmentation de l'absorption de calcium de 20% et de l'absorption du phosphore de 60%.⁸ En l'absence de vitamine D, seuls 10 à 15% du calcium ingéré et environ 60% du phosphore sont absorbés.¹
- Au niveau de l'os : pas d'effet direct sur la minéralisation, mais effet indirect par le maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie efficaces.
- Au niveau des ostéoblastes : stimulation de la sécrétion de multiples protéines spécifiques. La 1,25-vitamine D exerce également une action inhibitrice sur la parathormone (PTH).⁹ À l'inverse, la PTH augmente la production de vitamine D active en stimulant la 1-alpha-hydroxylase.

Une supplémentation en vitamine D réduit l'incidence des fractures et agit également sur la force musculaire, l'équilibre et sur l'incidence des chutes.¹⁰ L'action de la vitamine D sur les muscles suggère son efficacité dans la diminution de l'incidence des chutes, et donc son rôle dans la prévention des fractures.¹⁰

2. DÉFINITION

Une classification des valeurs-limites de vitamine D ainsi que les retombées cliniques correspondantes sont représentées ci-dessous (Tableau 2) :

Classification	25(OH)D (nmol/l)	25(OH)D (ng/ml)	Retombées cliniques
Carence grave en vitamine D	<25	<10	Risque accru de rachitisme, d'ostéomalacie, d'hyperparathyroïdie secondaire, de myopathie liée à une carence en vitamine D, de chutes et de fractures
Carence en vitamine D	25 à 50	10 à 20	Risque accru de résorption osseuse, d'hyperparathyroïdie secondaire, de chutes et de fractures
Taux de vitamine D adéquat	>50	>20	Faible risque de résorption osseuse, effet neutre sur les chutes et les fractures
Taux-cible souhaité pour une prévention optimale des fractures	75	30	Réduction optimale de la résorption osseuse, suppression de la parathormone, diminution du risque de chutes et de fractures

Tableau 2 : Valeurs limites de vitamine D et retombées cliniques correspondantes.¹¹

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET FACTEURS DE RISQUE

La plupart du temps, un déficit léger à modéré est silencieux sur le plan clinique. Un déficit sévère peut également être asymptomatique ou se manifester par des symptômes osseux (fissures, fractures) ou musculaires/pseudo-musculaires (douleurs prédominant à la ceinture pelvienne).

Indépendamment de l'âge, certains facteurs de risque liés aux antécédents personnels et au mode de vie sont responsables d'un déficit en vitamine D. Ils sont représentés dans le tableau 3. La grossesse et l'allaitement sans supplémentation sont également à risque de déficit en vitamine D.¹²

Diminution de synthèse du cholécalciférol (cause la plus fréquente)

- Faible exposition solaire
- Utilisation de crèmes de protection solaire
- Phototype foncé
- Âge avancé

Diminution de l'hydroxylation

- Insuffisance hépatique, traitement par isoniazide, anomalie génétique
- Insuffisance rénale, traitement par kétoconazole

Apports alimentaires insuffisants

Augmentation du catabolisme

- Métabolisme accéléré par des médicaments (anti-épileptiques, phénobarbital, glucocorticoïdes, rifampicine, anti-rétroviraux, millepertuis) ou certaines maladies (hyperthyroïdie, sarcoïdose, tuberculose, certains lymphomes)

Diminution de la biodisponibilité

- Diminution de l'absorption des graisses, maladie coeliaque, Crohn, mucoviscidose, bypass gastrique, traitement par ézétimibe
- Obésité

Pertes rénales

- Syndrome néphrotique

Tableau 3 : Etiologies et facteurs de risque de l'hypovitaminose D.¹³

4. DIAGNOSTIC

Dans la population générale, le déficit en vitamine D se retrouve chez environ 50% de la population jeune et âgée, et plus de 80% des patients très âgés victimes d'une fracture de la hanche.¹⁴⁻¹⁶ **Un supplément de vitamine D est, de ce fait, indiqué.**

Le dosage sanguin de la vitamine D est pertinent chez les personnes ayant les facteurs de risque suivants (Tableau 4).

- Maladies métaboliques osseuses dont ostéoporose, ostéomalacie, hyperparathyroïdie, hypocalcémie, etc.
- Fracture sur traumatisme mineur
- Personnes âgées et fragiles
- Chuteurs et/ou avec difficultés à se lever
- Néphropathies chroniques
- Insuffisance hépatique
- Syndrome de malabsorption (dont chirurgie bariatrique)
- Patients obèses
- Individus avec peau foncée et/ou femmes voilées
- Patients HIV
- Contrôle après supplémentation pour carence

Tableau 4 : Facteurs de risque pour un déficit en vitamine D.

Il faudra alors doser la **25(OH)-vitamine D**, qui représente les stocks de vitamine D de l'organisme. Le bilan sera complété par un dosage du calcium, du phosphate, de la créatinine.

Il n'est pas nécessaire de doser la 1-25(OH)-vitamine D, sauf lorsque l'on suspecte un rachitisme héréditaire, une pathologie du phosphate ou dans le cadre d'une insuffisance rénale.

Le dosage de la PTH n'est indiqué que si l'on suspecte une pathologie de l'os ou du métabolisme phosphocalcique sous-jacente (par exemple calcémie haute sur hyperparathyroïdie primaire).⁶

5. PRISE EN CHARGE

De nouvelles recommandations ont été établies en 2012 par l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) afin de promouvoir la santé osseuse dans la population générale et de diminuer le risque de chutes et de fractures chez les personnes âgées de 60 ans et plus.¹²

5.1 PRÉVENTION DU DÉFICIT EN VITAMINE D DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

Afin que plus de 97% de la population ne souffre pas de carence en vitamine D, les apports oraux recommandés sont les suivants :

- 400 UI par jour chez les nourrissons
- 600 UI par jour chez les enfants et les adultes
- 800 UI par jour chez les personnes âgées de 60 ans et plus

Ces doses n'impliquent aucun risque à long terme mais garantissent au contraire la prévention de l'insuffisance voire la correction d'une éventuelle carence en vitamine D.

La mise en application de ces recommandations est particulièrement préconisée à partir de 60 ans car un taux de vitamine D >75 nmol/l entraînent une réduction avérée des risques de fractures de hanche de l'ordre de 30%, des fractures non vertébrales en général de 14% et de réduction des chutes de 34%.¹⁷

La prise peut se faire de manière quotidienne ou hebdomadaire mais impérativement avec un repas. En revanche, la supplémentation mensuelle n'est pas recommandée.¹⁸

La valeur cible à atteindre est de

- **50 nmol/l pour la population générale,**
- **>75 nmol/l pour prévenir les chutes et fractures chez les personnes à risque.**

Le contrôle du dosage de vitamine D est conseillé 1x/an uniquement chez les personnes de >60 ans.

La limite supérieure actuellement définie pour une dose sans risque est de 2'000 UI de vitamine D par jour pour un adulte. Une supplémentation à vie, à raison de 800 UI par jour, est aujourd'hui recommandée à partir de 60 ans, indépendamment du sexe.¹²

L'OFSP préconise par ailleurs une supplémentation de vitamine D (2'000 UI par jour) au cours de la première année suivant une fracture de hanche ou toute autre fracture de fragilité chez les personnes âgées.¹²

5.2 CORRECTION DU DÉFICIT EN VITAMINE D OBJECTIVÉ CHEZ LES PATIENTS À RISQUE

Chez les patients à risque présentant un déficit objectivé en vitamine D, le traitement est également oral mais diffère selon la sévérité du déficit.

- En cas d'insuffisance (25-50 nmol/l) : 800 U/jour ou de 5'600 U/semaine de cholécalférol.
- En cas de carence (<25 nmol/l) : soit 300'000 en dose unique et relais immédiat de 800 U/jour soit 1'500 (à 2'000) U/jour de cholécalférol.

Les traitements de cholécalciférol à disposition en Suisse en 2016 sont par exemple :

- Formes orales (à prescrire en l'absence de maladie osseuse et indépendamment de l'apport alimentaire calcique) :
 - Vi-Dé3[®] (Wild, alcool) 1 goutte = 100 UI
 - Vitamine D3[®] (Wild, huile) 1 goutte = 500 UI
 - Vitamine D3 Streuli[®] (Prophylax, huile) 0.1mL = 400 UI
 - Vitamine D3 Streuli[®] (Thérapie, huile) 0.2mL = 800 UI
- Formes orales avec calcium (à considérer en présence d'une pathologie osseuse telle que l'ostéopénie, l'ostéoporose, la consolidation de fracture et en fonction de l'apport calcique alimentaire) :
 - avec 400 UI vitamine D3 + 500 mg de calcium : Calcimagon D3[®], Calperos D3[®]
 - avec 800 UI vitamine D3 :
 - Calcimagon D3 Forte[®] (800 UI vitamine D3 + 1000 mg de calcium)
 - Kalcipos D3[®] (800 UI vitamine D3 + 500 mg de calcium)
 - Calcimagon D3[®] (800 UI vitamine D3 + 500 mg de calcium)
 - avec 1'000 UI vitamine D3 + 500 mg de calcium : Calcium D3 Sandoz[®]

La vitamine D étant liposoluble, il est recommandé de la prendre au cours des repas, éventuellement avec un produit laitier. Les traitements comportant du calcium peuvent être pris indépendamment des repas.

Un contrôle du dosage de vitamine D est conseillé 3 mois après l'introduction d'un supplément. Par la suite une personne supplémentée devrait avoir un dosage sanguin de vitamine D une fois par an.¹³

RÉFÉRENCES

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
2. Bischoff-Ferrari HA, Can U, Staehelin HB, *et al.* Severe vitamin D deficiency in Swiss hip fracture patients. *Bone*. 2008;42(3):597–602.
3. Maier S, Sidelnikov E, Dawson-Hughes B, *et al.* Before and after hip fracture, vitamin D deficiency may not be treated sufficiently. *Osteoporos Int*. 2013;24(11):2765–2773.
4. Shaw NJ. Prevention and treatment of nutritional rickets. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016.
5. Green RJ, Samy G, Miqdady MS, *et al.* Vitamin D deficiency and insufficiency in Africa and the Middle East, despite year-round sunny days. *S Afr Med J* 2015;105:603–5.
6. Tonson la Tour A, Wilhelm-Bals A, Gonzalez Nguyen Tang E, *et al.* Le point sur la vitamine D. *Paediatrica*. 2012 ; 23 (4) :16-21
7. Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Federal Commission for Nutrition. 2012
8. Bacchetta J *et al.* Vitamin D revisited : a cornerstone of health?. *Arch Pediatr* 2010; 17 (12); 1687–95.
9. Holick MF and G M. Vitamin D : photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications, in Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. *American Society for Bone and Mineral Research*. 2006; 106–14.
10. Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13(1):71–77.
11. Bischoff-Ferrari HA, Rosemann T, Grob D, *et al.* Supplémentation en vitamine D dans la pratique. *Forum Med Suisse*. 2014 ;14(50):949-953
12. Recommandations de l'OFSP concernant l'apport en vitamine D. 2012
13. Amstutz V, Cornuz J, Krieg Ma, *et al.* Vitamine D : actualité et recommandations. *Rev Med Suisse*. 2011 ; 7 :0-0.
14. Hintzpetter B, Scheidt-Nave C, Muller MJ, *et al.* Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. *J Nutr*. 2008;138(8):1482–1490.
15. Van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(4):671–680.
16. Maier S, Sidelnikov E, Dawson-Hughes B, *et al.* Before and after hip fracture, vitamin D deficiency may not be treated sufficiently. *Osteoporos Int*. 2013;24(11):2765–2773.
17. Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Willett WC, *et al.* A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *New England Journal of Medicine*; 2012.
18. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav J, *et al.* Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline. *JAMA Intern Med*. 2016 doi:10.1001/jamainternmed.2015.7148

Dernière mise à jour 2017 par : Dre C. Dubost, Dre B. Uebelhart