

- N: • 25-Hydroxy-vitamine D3 (25-OH-D3): 75-110 nmol/L ou 30-44 ng/mL ( $\mu\text{g/L}$ )
- Une intoxication de vitamine D est retenue pour des valeurs > 375 nmol/L (> 150 ng/mL).
- Gén: • L'expression «Vitamine D» englobe un groupe de vitamines (D1-D5):
- 50 % de la population a des taux sériques de 25 OH-D3 trop bas (50 nmol/L; 20 ng/mL)
  - 42 % des personnes  $\geq$  20 ans ont un taux sérique de 25-OH-D3 < 50 nmol/L (20 ng/mL) [Nutr Res 2011;31:48].
  - Vers la fin de l'hiver, 57 % de la population adulte en Allemagne ont un taux sérique de 25-OH-D3 < 20 ng/mL [Eur J Clin Nutr. 2008;62:1089]
- Formes métaboliques de la vitamine D, synonymes et leur demi-vie:

Metabolites de la vitamine D	Synonymes	Activité	Demi-vie
Prise orale et/ou par la peau + soleil: → vitamine D3	• Cholécalférol • Calcitol	Prohormone inactive	6-24 heures
Synthétisé dans le foie (1 <sup>ère</sup> étape): → 25-OH-D3 (taux cible: > 75 nmol/L; > 30 ng/mL)	• Calciférol • Calcidiol	Hormone inactive	3 semaines
Synthétisé dans les reins (2 <sup>ème</sup> étape): → 1,25-(OH) <sub>2</sub> -D3	• Calcitriol (= Rocaltrol®)	Hormone active	Quelques heures

Tableau: Formes métaboliques de la vitamine D.

- L'hormone active de la vitamine D est le Calcitriol [1,25-(OH)<sub>2</sub>-D3]. La synthèse de cet hormone active, lipophile est assurée par plusieurs organes:
- a) Peau:
- Le 7-déhydrocholestérol se trouve dans la peau et se transforme, à l'aide des rayons UV-B (ensoleillement direct, lampes à ultraviolets) en une prohormone inactive → cholécalférol (= vitamine D3 = calcitol). Les vitres de fenêtres bloquent le passage des UV-B, empêchant ainsi la formation de vitamine D3 à travers les vitres des fenêtres.
  - Afin de rendre la vitamine D3 active, 2 processus d'hydroxylation seront nécessaires: le premier dans le foie et le deuxième dans les reins (voir les détails sous le point b)).
- b) Prise orale de vitamine D3 (prohormone inactive; incl. dans des suppléments alimentaires):
- En l'absence d'exposition au soleil suffisante (UV-B), la synthèse endogène pure de vitamine D est insuffisante, raison pour laquelle la prise orale de cette vitamine D3 devient incontournable (env. 5  $\mu\text{mol/jour}$ ).
  - Produits riches en vitamine D3: poissons gras (ex: morue/cabillaud, thon, maquereau, saumon), foie, huîtres, beurre, lait, jaune d'oeuf, autres
  - La vitamine D3 prise oralement est une prohormone, nécessitant les 2 transformations chimiques suivantes avant de devenir active:
    - i. Hydroxylation dans le foie: vitamine D3 → 25-OH-D3 (forme de stockage principale)
    - ii. Hydroxylation dans les reins: 25-OH-D3 → 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D3. Cette hormone active, aussi nommée Calcitriol, existe également sous forme de comprimés (nom commercial en Suisse: Rocaltrol®; indiqué par exemple en cas d'insuffisance rénale).
- Recommandations d'exposition au soleil minimale: 30 min/jour en plein air.
- En présence d'une hypovitaminose D chronique et sévère, on constate une diminution de l'absorption intestinale de calcium et de phosphate menant à une hyperparathyroïdie secondaire et par la suite une ostéomalacie avec un risque augmenté d'ostéoporose et de fractures osseuses.
- Le magnésium est nécessaire pour toutes les étapes de métabolisation de la vitamine D.

### Hypovitaminose D3

- Clin: • Des taux sériques bas de 25-OH-D3 (< 30 nmol/L; < 12 ng/mL) peuvent avoir les conséquences suivantes:
- Douleurs osseuses
  - Faiblesse musculaire
  - Myopathie proximale (myalgie et ataxie → «marche de canard»)
  - Hyperparathyroïdie secondaire → p. 93
  - Ostéoporose (risque de fracture ↑)
  - Ostéomalacie (chez les enfants on parle de rachitisme)
- Att: 1. Informations générales de la prophylaxie ou du traitement avec de la vitamine D3:
- Taux sérique cible de la 25-OH-D3: 75-100 nmol/L.
  - La prophylaxie avec de la vitamine D3 (700-1000 UI/j PO) améliore l'équilibre et la force musculaire → éduction globale du risque de chute et de fracture de 20 %!
  - Effets de la substitution de vitamine D3 en cas d'hypovitaminose D:
    - Lorsque l'ataxie est un symptôme de l'hypovitaminose D, elle peut être réversible

- déjà au bout d'une semaine de traitement substitutif de vitamine D3.
- L'équilibre et la force musculaire s'améliorent après 2-5 mois de traitement.
  - La prophylaxie de la vitamine D ne nécessite pas de monitoring. Si toutefois souhaité, on peut doser le [25-OH-D3] 3 mois après le début de la prophylaxie.
  - La demi-vie de la vitamine D3 est de 3-6 sem permettant une prescription 1x/mois. Voir exemples de produits de vitamine D → «Ex:» S. xxx

### En pratique clinique

- Le traitement combiné «calcium + Calcitriol» peut causer une hypercalcémie. Des contrôles de la calcémie sont ainsi obligatoires.
  - Une substitution de calcium isolée (sans rajouter simultanément de la vitamine D3) n'est pas indiquée.
  - Afin d'offrir une protection osseuse suffisante, on visera un taux sérique de 25(OH)-D3 de 75-100 nmol/L.
2. Prophylaxie de vitamine D3 chez des patients avec une fonction rénale conservée (ClCr > 30-40 mL/min):
    - Taux sérique cible de la 25(OH)-D3: 75-100 nmol/L.
    - Recommandations de la prophylaxie de la vitamine D: [Forum Med Suisse 2011;11:930]
      - < 70 ans: 600 UI/j vitamine D3
      - ≥ 70 ans: 800 UI/j vitamine D3 (dose maximale 4000 UI/j)
  3. Patients avec une insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 mL/min):
    - Vu que l'hydroxylation rénale de la vitamine D3 dans sa forme active [1,25(OH)<sub>2</sub>-D3] ne se fait plus, la substitution se fait par une hormone active, à savoir du Calcitriol Rocaltrol® (adapter la posologie individuellement à la calcémie).

### Lab: • Ostéomalacie et valeurs de laboratoire:

Origine de l'ostéomalacie	Ca <sup>2+</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	25-OH-D3	1,25-(OH) <sub>2</sub> -D3	Divers
1. Troubles de la vitamine D:					
Manque de vitamine D	↓	↓	↓	N/↓	PTH ↑, PA ↑
Insuffisance hépatique	↓	↓	↓	↓	
Insuffisance rénale	↓	↑	N	↓	
Rachitisme type I	↓	↓	N	↓	
Rachitisme type II	↓	↓	N	↑	
2. Perte rénale de phosphate:					
Forme vitamino-résistante	N/↓	↓	N	N	
3. Toxi-médicamenteuse:					
Fluor	N	N	N	N	
Étidronate	N	N/↑	N	N	
4. Autres origines:					
Hypophosphatasie	N	N	N	N	PA ↓
Acidose	N	N	N	N	
Tumeur	N/↓	↓	N	↓	PTH ↑, PA ↑

Tableau: Ostéomalacie et valeurs de laboratoire.

N Valeur normale; PA Phosphatase alcaline; PTH Parathormone

- Ex: • Exemples de vitamine D en Suisse (galénique orale):
- VI-D3® Dose par mois sol buv 4800 UI/mL (fl 5 mL = 24'000 UI): 1 fl 1x/mois (avec de l'eau ou non dilué). Ce dosage est valable pour les deux indications:
    - Prophylaxie en cas de risque de carence en vitamine D chez les personnes > 70 ans
    - Traitement d'une hypovitaminose D (25(OH)D < 25 nmol/L chez les personnes > 70 ans)
  - Vitamine D3 Streuli® gtttes (1 fl/10 mL = 40'000 UI; 0.1 mL = 400 UI):
    - Prophylaxie d'ostéomalacie (grossesse, allaitement): 0.1 mL/j (400 UI/j)
    - Traitement d'ostéomalacie: initiale 1.2-1.6 mL/j (4800-10'400 UI/j); dose d'entretien 0.2-0.6 mL/j (800-2400 UI/j)
    - Hypoparathyroïdie chronique (selon calcémie): 2.6-50 mL/j PO (10'400-200'000 UI/j)
  - Vitamine D3 Sandoz® cp 500 UI et cp 1000 UI:
    - Prophylaxie d'un manque de vitamine D:
      - 6-60 ans (incl. grossesse et allaitement): 600 UI/j
      - > 60 ans 800 UI/j
    - Traitement d'une hypovitaminose D sévère (incl. grossesse et allaitement):
      - Enfants/adolescents 1500-2000 UI/j. Adultes: 1500-2000 UI/j
    - Traitement de l'ostéomalacie: 100-5000 UI/j
  - Vitamine D3 Wild huile® 500 UI/gtte (1 mL = 40 gtttes = 20'000 UI; 1 gtte = 500 UI).
    - Prophylaxie d'un manque de vitamine D (sans malabsorption): 1x 1 gtte/j (500 UI)

- Prophylaxie d'un manque de vitamine D et malabsorption: 6-10 gtte/j (3000-5000 UI)
- Ostéomalacie: 2-10 gtttes/j (1000-5000 UI)
- Dibase® sol 25'000 UI (= 1 fl avec 2.5 mL):
  - Prophylaxie d'un manque de vitamine D chez des personnes > 70 ans: 1 flacon (2.5 mL) 1x/mois (avec le repas; une dose correspond à 830 UI par jour)
- Dibase® gtttes 10'000 UI/mL (fl 10 mL = 100'000 UI; 1 gtte = 200 UI):
  - Prophylaxie:
    - 1-60 ans: 3 gtttes/j; > 60 ans: 4 gtttes/j (1 gtte = 200 UI)
    - Grossesse et allaitement: 2 gtttes/j
  - Traitement de la carence en vitamine D:
    - Manque de vitamine D sévère (> 18 ans): 7-10 gtttes/j
    - Ostéomalacie (> 18 ans): 5-20 gtttes/j. Grossesse: 7-10 gtttes/j
- Viferol D3® sol buv 25000 UI/mL (unidose de 1 mL = 25'000 UI vitamine D3)
  - Prévention de la carence en vitamine D:
    - Âge > 60 ans: 1 amp (= 25'000 UI D3) 1x/mois (= env. 800 UI/j). Si malabsorption: 1 amp (= 25'000 UI D3) 1x/sem (= env. 3500 UI/j).
    - Pas d'ajustement de la posologique en fonction de l'âge.
    - Insuffisance rénale légère: ajustement posologique pas nécessaire.
    - Insuffisance rénale modérée: surveiller les taux de calcium et de phosphate.
    - Insuffisance rénale sévère: ne pas utiliser.
    - Insuffisance hépatique: Aucun ajustement de la posologie n'est requis.
  - Traitement de la carence en vitamine D
    - 25-OH D3 < 25 nmol/L: initial 6 mL (6 amp) de solution buvable (= 150'000 UI D3).  
Entretien = posologies idem que pour la prévention de la carence en vitamine D.
- Viferol D3® 100'000: 1 amp (1 mL de solution buvable contient 100'000 UI de vitamine D3):
  - Exclusivement indiqué comme traitement initial (1x) de l'hypovitaminose D. Après le

## Notizen