



Nouveautés sur la Vitamine D

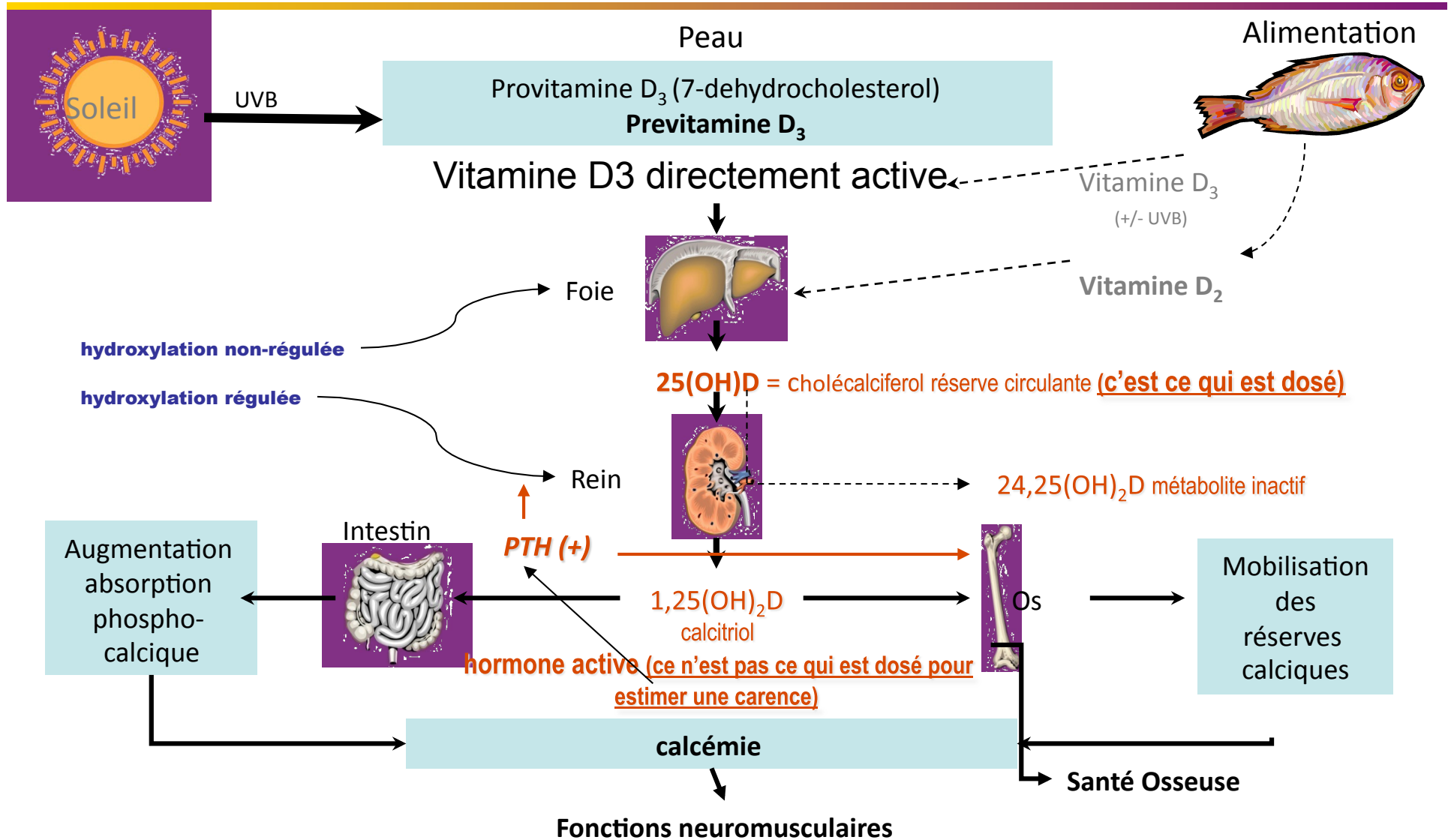
« Une hormone oubliée »

Dr Ferry, Dr Vétel

FMC

Qu'est-ce que la vitamine D ?

Origine et métabolisme de la vitamine D

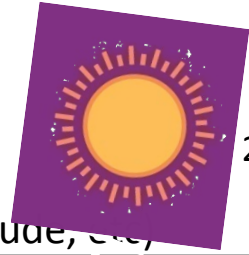


Vit D- M.Ferry, JM.Vetel

UVB = ultraviolet B; 25(OH)D=25-hydroxyvitamin D; PTH = parathyroid hormone; 1,25(OH)₂D=1,25-dihydroxyvitamin D; Adapted de Holick MF. *Osteoporos Int.* 1998;8(suppl 2):S24–S29.

La production de la vitamine D est modifiée par plusieurs facteurs

source principale : le soleil



UVB
290–315 nm

Peau (vieillesse cutané, latitude, etc.)

source accessoire : Alimentation

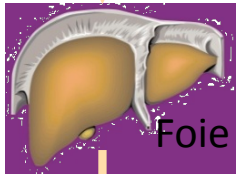
source endogène

- Vitamine D₃ (poisson, viande: peu)
- Vitamine D₂ (surtout végétale)

Cholécalciférol
(vitamine D₃)

7-Dehydrocholesterol

source accessoire: Supplémentation pharmacologique



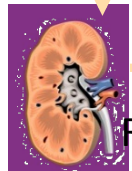
Foie

- Pas disponible immédiatement (D₂ transformée)

25-hydroxyvitamine D₃

Stock de vitamine D

- Observance du patient variable



Rein

1,25-dihydroxyvitamine D₃

Holick MF. *Osteoporosis Int.* 1998;8(suppl 2):S24–S29

Chen TC, et al. *Arch Biochem Biophys.* 2007;460:213–217

Heaney RP. *Osteoporos Int.* 2000;11:553–555

Segal E, et al. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:474–475.

Axiome

- Ce n'est ni par l'exposition solaire , ni par l'alimentation que l'on pourra compenser la carence en vitamine D...



Vit D- M.Ferry, JM.Vetel

Vitamine D alimentaire: une insuffisance largement répandue

Causes

Très peu d'aliments contiennent de la vitamine D en quantité significative

	Ration quotidienne nécessaire pour couvrir les besoins	Ration hebdomadaire nécessaire pour couvrir les besoins
Huile de foie de morue	1,5 cuillère à café	10,5 cuillères à café
Girolles	12 portions de 60 g	84 portions de 60 g
Harengs au vinaigre	2 portions de 60 g	14 portions de 60 g
Sardines à l'huile	20 sardines	140 sardines
Œuf dur	22 œufs moyens	154 œufs moyens
Foie de veau	50 tranches de 100 g	350 tranches de 100 g
Beurre	5 plaquettes de 250 g	35 plaquettes de 250 g



Qu'est ce que l'EHPAD *?

- 25% des personnes âgées de plus de 85 ans vivent dans un EHPAD en France (moyenne d'âge d'environ 86 ans).
- La plupart d'entre eux sont dépendantes pour les activités de la vie quotidienne, et présentent des comorbidités multiples et complexes, et donc des traitements multiples.
- Pour les médecins qui travaillent en EHPAD, le principal défi consiste à préserver la capacité fonctionnelle et la qualité de vie de ces résidents

* *EHPAD* : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

En Pratique

- En EHPAD la supplémentation en vitamine D est rarement considérée comme une priorité de santé malgré des taux très élevés de chutes et de fractures chez les résidents,
- L'ostéoporose est en grande partie sous-diagnostiquée et demeure souvent non traitée.
- Le risque de fractures de la hanche a été estimé à 3,7 à 5,0 pour 100 résidents par an. Et le ¼ des fractures après 75 ans. Ce risque est d'environ 2,5 à 10 fois supérieur à celui mesuré dans la population générale

Rolland Y et al JNHA 2009.

Ooms et al OSTEOPOROSIS INT 1994

Brennan J. et al OSTEOPOROSIS INT 2003

Et pourtant...

- de nombreuses études d'intervention et plusieurs méta-analyses ont montré que la supplémentation en vitamine D peut réduire le risque de chutes et de fractures chez les personnes âgées, y compris les résidents d'EHPAD.
- Des études d'observation suggèrent que la vitamine D peut représenter un facteur clé pour la promotion de la santé en général, au-delà même de son rôle spécifique sur les os et les tissus musculaires (amélioration de la contractilité, diminution de 20% du risque de chutes).

Bischoff -Ferrari HA et al JAMA 2005

Bischoff -Ferrari HA et al N.Engl.J.Med 2012

Seules ostéoporose et fracture provoquent le déclic de prescription

- La prescription de vitamine D est fortement associée au diagnostic d'ostéoporose.
- La prévalence de la supplémentation augmente lorsque ce diagnostic d'ostéoporose est signalé.
- 97% des femmes avec fracture ostéoporotique ont une carence en vit D
- 69% des résidents avec un diagnostic d'ostéoporose ou qui ont récemment subi une fracture reçoivent une supplémentation de vitamine D (combien de temps?).
- Mais l'ostéoporose reste encore largement sous diagnostiquée , ce qui contribue à l'utilisation limitée de la supplémentation en vitamine D.

Colon-Emeric C et al Osteoporosis Int. 20007

Gupta G.-Arronow S. J Am.Med.Dir.Assoc. 2003

Vit D- M.Ferry JM Vetel

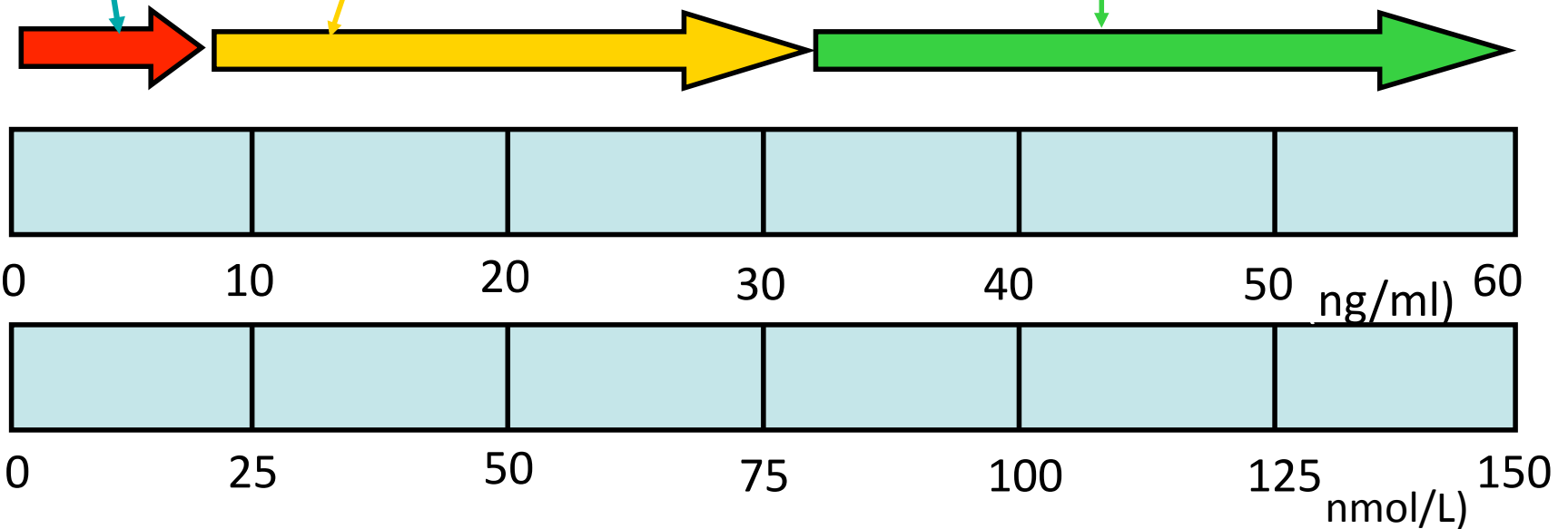
Duque G et al J Am Med Dir Assoc 2007

25(OH)vitD - Quels seuils de dosages?

“Carence en vitamine D”

“Insuffisance en vitamine D (hypovitaminose)”

“normal”



Les dosages

- Les techniques et les normes ne sont pas standardisées*, on ne peut que comparer des dosages issus du même laboratoire et consulter ses normes spécifiques;
- un consensus veut que des niveaux sanguins :
- < 50 nmol/l sont une insuffisance en vitamine D.
(hyperparathyroïdisme II avec perte osseuse)
- < 25 nmol / L une carence sévère en vitamine D.
(rachitisme, ostéomalacie)

Lips P- Endocr. Rev 2001

* *Il est prévu une accréditation de tous les laboratoires à partir de 2014*

Pourquoi cette carence?

- Réduction, liée au vieillissement cutané, de la production de cholécalciférol dans la peau (80% de la vit D)
- Exposition limitée au soleil
- Moins bonne capacité cutanée à « fabriquer » cette vitamine D
- Plus le risque de photosensibilisation par des médicaments...
- Et l'apport nutritionnel inadéquat (20%vit D)

Représentent les principales raisons de ce phénomène.

Elliot ME et al Pharmacotherapy 2003

Vit D- M.Ferry,JM.Vetel

Dosage de la « prodrug » 25OH

- Un niveau optimal sanguin de 75 à 100 nmol / L (ou 30 à 40 ng / ml) de 25 (OH)-vitamine D est souhaitable
- Des concentrations sanguines de 25 (OH)-vitamine D au dessus de 75 nmol / L (ou 30 ng / ml) sont nécessaires pour prévenir les fractures osseuses.
- Les études dans les groupes de jeunes comme de plus vieux montrent généralement que les concentrations sanguines de 75 à 100 nmol / L (ou de 30 à 40 ng / ml) de 25 (OH)-vitamine D peuvent être obtenues avec 700 UI à 1000 UI /J de vitamine D,
- Bien que certaines personnes puissent nécessiter des doses plus élevées dans certains cas particuliers...

Bischoff-Ferrari HA. Et al Jama 2005

Vit D- M. Perry, M. Hegu Dawson-Hughes B. et al Osteoporosis Int. 2005

Le Constat

- L'insuffisance en vitamine D peut atteindre la prévalence de 98 à 100% dans les études chez les personnes âgées institutionnalisées
- Des données comparables ont été signalées dans différents pays à travers le monde sur les populations institutionnalisées.
- Cela en dépit des efforts d'éducation et des recommandations d'experts proposant la supplémentation en vitamine D lors de l'admission dans les maisons de retraite.

Pilz S et al J Clin Endocrinol Metab 2012

Quelle dose par voie orale?

- La dose idéale de vitamine D optimale pour les personnes âgées reste incertaine entre 800 et 2000 UI/J
- On peut proposer des prescriptions en continu mensuelles ou trimestrielles (et sans dose de charge) pour toutes les personnes âgées institutionnalisées ou non , compte tenu de la très forte prévalence de carence en vitamine D.
- Compte tenu de leur forte carence, l'augmentation des doses de la supplémentation est recommandée dans cette population par rapport à ce qui est habituellement proposé chez les jeunes adultes
- Intérêt également en tant que co-adjuvant de tous les traitements de l'ostéoporose+++.



Pas d'anti-ostéoporotiques sans normalisation associée de la vitamine D ...

Vit D . Correspondances

- 1 ng/mL de 25(OH)-vitamine D (pas de la vitamine D) = 2,5 nmol/L
- 1 mg = 40 000 UI



V.Ducros Lab. Biochimie CHU Grenoble

La dose de vitamine D recommandée augmentée en Norvège

Le comité scientifique norvégien de sécurité alimentaire des aliments (VKM) précise que l'apport recommandé en vitamine D est de 20 microgrammes/jour pour les personnes âgées de plus de 75 ans. ANC en France 10 à 15 µg/j soit 400 à 600 UI



La vitamine D et la sécurité

- La sécurité de la prescription au long cours est un point essentiel dans la population âgée.
- La peur de la toxicité potentielle due à l'excès de vitamine D constitue actuellement un obstacle pour l'optimisation d'une politique nutritionnelle.
- On sait que la Vitamine D présente des avantages potentiels pour la santé, mais peut générer aussi des effets néfastes si elle est administrée à des doses trop élevées.

Sanders KM et al JAMA 2010

800 à 1.000 UI de vitamine D orale/J

La plupart des directives actuelles conseillent pour les personnes âgées institutionnalisées une supplémentation d'au moins 800 à 1.000 UI de vitamine D par jour

Il s'agit d'une dose qui est bien en dessous du seuil généralement considéré comme toxique chez les personnes âgées de 4.000 UI / jour (Upper Safety Level soit 10 000 UI/j / 2,5)

- Basé sur des recherches plus récentes, la dose théorique de 10.000 UI en un jour de vitamine D3 est la plus forte dose qu'une personne peut prendre en toute sécurité.....

Gallagher JC. et al Ann Intern Med 2012

Vit D- M.Ferry, JM.Vetel

Supplément : en pratique

- La recharge rapide des concentrations de vitamine D doit être évitée.
- La clearance rénale à la créatinine doit avoir été vérifiée.
- **Jamais une seule dose annuelle de charge**
- Ne pas supplémenter non plus avec des doses en bolus.
- Il faut éviter les doses espacées de plus de 2 – 3 mois car le taux sanguin de 25OH-D dans ce cas revient très vite à la valeur initiale
- Compte tenu de la demi-vie de vitamine D de 3 à 4 semaines, des administrations quotidiennes de 1.000 UI, mensuelles de 30.000 UI, voire bi-mensuelles de 80.000 UI sont sans danger.

Quelle efficacité?

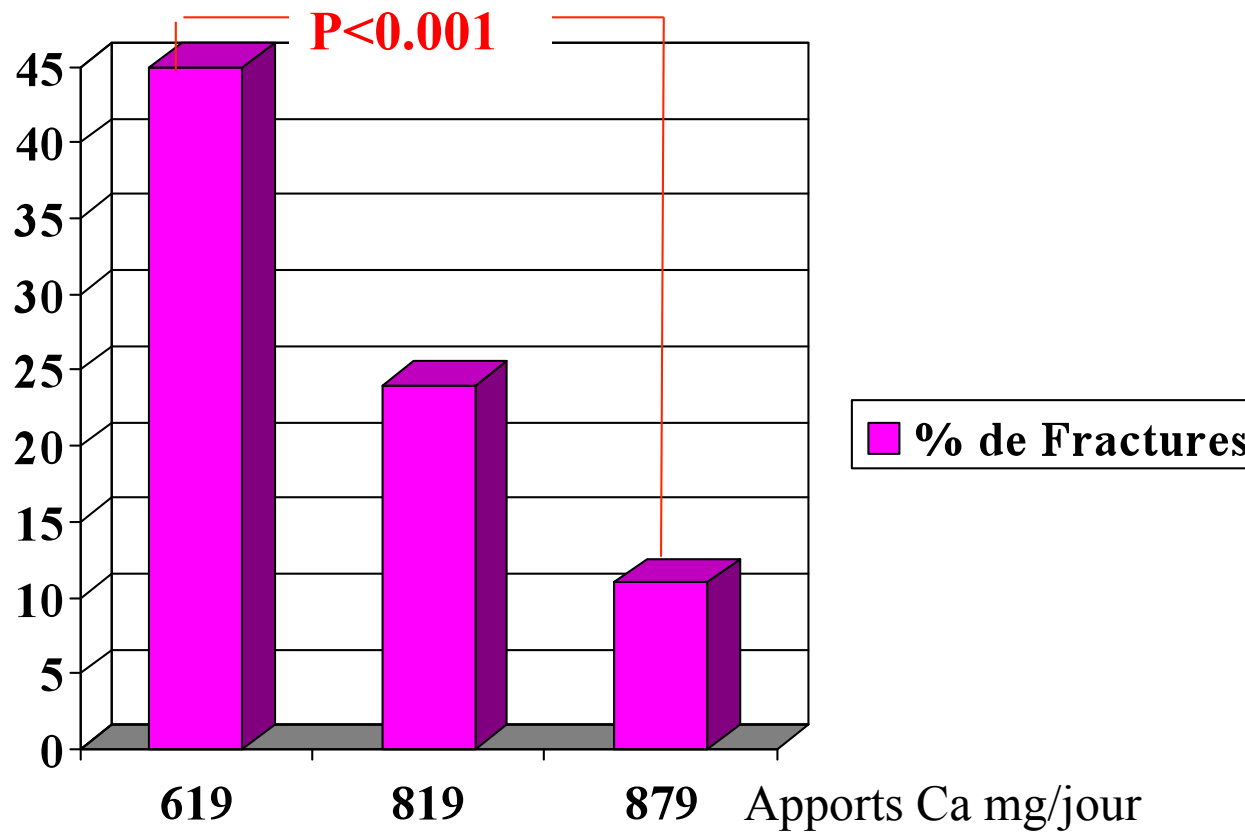
- Un plus faible taux de mortalité est associé à des concentrations sanguines de 25 (OH)-vitamine D de 75 à 87,5 nmol / L. *Zitterman A et al Am J Clin Nutr 2012*
- La vitamine D réduit le remodelage osseux, diminue l'incidence des chutes, le risque de fractures osseuses ,(réduit le risque de fracture de hanche de 13% à 26%), et améliore l'équilibre et la force musculaire. *Bischoff-Ferrari HA et al JAMA 2005*
- La carence en vitamine D peut jouer un rôle dans de nombreux autres domaines : cardiovasculaire, cognitif, immunologique, réduction des infections, voire des cancers. *Reid IR et al Heart 2012, Annweiler C et al Neurology 2010, Souberbielle JC et al Autoimmun Rev 2010*

Vitamine D et calcium

- Le calcium sous forme de comprimés est fréquemment associé à la vitamine D dans le traitement de l'ostéoporose, et peut être responsable d'effets indésirables, si la consommation de calcium dans l'alimentation est déjà suffisante (800 à 1000 mg / jour). La combinaison de calcium et de vitamine D peut alors augmenter l'incidence des lithiases rénales
- Les suppléments de calcium ont des effets secondaires fréquents tels que constipation, anorexie, irritation gastro-intestinale chez les personnes âgées. C'est souvent associé à un effet négatif sur l'observance du traitement de l'ostéoporose
- Contrairement aux suppléments de calcium, les simples sources alimentaires de calcium, qu'il faut encourager+++, ne sont pas associées à un risque accru et elles sont recommandées avec la supplémentation en vitamine D.

Nutrition de la personne âgée . M.Ferry et al Elsevier-Masson 2012

% de fractures/an après 75 ans en fonction de l'apport calcique



Suivi étude cohorte EURONUT SENECA

M.Ferry J.Nutr 2000.

Vit D- M.Ferry, JM.Vetel

EN PRATIQUE: Y-a-t-il un intérêt aux dosages sanguins de vit D?

- **Il serait apparemment logique de déterminer l'existence d'une carence réelle** en mesurant les concentrations sériques de 25 (OH)-vitamine D, puis d'utiliser la supplémentation spécifique en fonction des besoins du patient.
- Cependant cette approche rigoureuse et précise, n'est pas facile à mettre en œuvre car il existe encore une variabilité des méthodes de dosage malgré un début de standardisation.
- En outre l'hétérogénéité des résultats peut s'expliquer en grande partie par des facteurs exogènes (tels que l'exposition au soleil ou une précédente supplémentation).

En pratique(suite)

- Des dosages en routine de 25 (OH)-vitamine D avant supplémentation ne paraissent pas nécessaires dans les populations institutionnalisées .

Les recommandations indiquent également qu'il n'y pas besoin de surveillance 25 (OH)-vitamine D pour des raisons de sécurité ou d'efficacité si la supplémentation est effectuée aux doses et au rythme recommandés.

- La surveillance des concentrations sériques de 25 (OH) - vitamine D peut être effectuée, si nécessaire, mais au moins après 4 mois de supplémentation en vitamine D.



Reco: proposition 1

Qui devrait être traité dans les institutions?

- Tous les résidents devraient être supplémentés (Par sécurité on peut exclure les résidents à risque d'hypercalcémie tels que les résidents atteints de sarcoïdose, ou de myélome).
- Les résidents alités, même si ils ne sont pas exposés à des chutes, peuvent également bénéficier de la vitamine D
- Ces propositions sont issues du « position paper » GEGN. Y.Rolland et al JNHA 2013



Proposition 2

- **Quand faut-il traiter les résidents?**
- La supplémentation doit être effectuée durant tout le séjour et dès l'admission.
- La période suivant immédiatement l'admission a en effet un taux particulièrement élevé d'événements pathologiques.
- La prévalence de la supplémentation en vitamine D peut être proposée comme un indicateur de qualité de la politique de prévention dans l'établissement.
- Ces propositions sont issues du « position paper » GEGN. Y.Rolland et al JNHA 2013



Proposition 3

- **On recommande:**
- La mise en œuvre de la supplémentation en vitamine D ,sans évaluation préalable de la concentration de la vitamine D (sauf cas particulier) compte tenu de la prévalence élevée de carence chez les résidents.
- En outre, la mesure de la concentration en 25 (OH)-vitamine D est chère* par rapport au coût de la supplémentation (environ deux à trois fois plus élevé que le coût d'un traitement annuel en vitamine D).

Ces propositions sont issues du « position paper » GEGN.Y.Rolland y et al JNHA 2013

- *Exemple de coût d'un dosage: B65 (soit 17,55 euros ce jour)



Proposition 4

- **Quel type de vitamine D devrait être utilisé?**
- Comme les besoins en vitamine D ne peuvent pas être atteints par l'alimentation, la vitamine D3 semble plus appropriée pour la supplémentation intermittente que la vitamine D2 (au quotidien).
- L'exposition au soleil a des effets bénéfiques sur l'ensemble des résidents, mais les personnes âgées ont tendance à éviter le soleil, certains médicaments sont photosensibilisants et les personnes âgées produisent 4 fois moins de vitamine D dans leur peau que les jeunes....
- Ces propositions sont issues du « position paper » GEGN. Y.Rolland et al JNHA 2013



Proposition 5

- **Quelle est la dose de vitamine D qui doit être prescrite? ***
- Des données probantes indiquent que la supplémentation orale quotidienne 1000 UI de vitamine D est associée à une réduction des chutes et des fractures chez les résidents.
- Au niveau individuel, il est reconnu que la dose de 1000 UI / jour prendra un temps très long à corriger les concentrations sériques chez un résident très déficient et donc pour prévenir les événements associés à une carence en vitamine D.
- Cependant, notre approche à 1000 UI/J serait bénéfique pour toute la population âgée institutionnalisée sans risque d'effets secondaires.
- Cette dose est bien en dessous du seuil maximal de 10.000 UI / jour indiqué par le conseil de l'alimentation et la nutrition comme étant associé à un risque accru d'effets indésirables.

Ces propositions sont issues du « position paper » GEGN. Y.Rolland y et al JNHA 2013

* ***Le RCP ne précise rien de façon claire.***



Proposition 6

- **Quel est le protocole d'administration proposé?**
- Une pratique facile à mettre en œuvre en institution est nécessaire
- La supplémentation peut être administrée sans surveillance et adaptations particulières.
- En l'absence de données définitives sur ce sujet précis, le rythme de supplémentation intermittente peut être préféré.
Ce protocole a le double avantage de traiter le résident, et de réduire à la fois la poly-pharmacie et la charge de travail du personnel .
- En gardant toujours la quantité de vitamine D à un équivalent de 800 à 1.000 UI par jour.
- On peut administrer: soit 40 000 UI/mois, soit 80 000 UI/2mois, mais on peut passer à des inter doses bien plus fréquentes car on est très loin des doses maximales, comme 80 000 UI par mois.



Proposition 7

- **Faut-il une supplémentation calcique?**
- Le calcium médicament ne doit pas être systématiquement prescrit.
- Un apport suffisant en calcium devrait être présent dans l'alimentation des résidents
- Si on fait une supplémentation pharmacologique, 500 mg sont largement suffisants si on vise une bonne tolérance/observance (se méfier des aliments enrichis en vit D masquée)



Proposition 8

- **Comment la vitamine D devrait être surveillée dans la population des résidents ?**
- Dans une population âgée polyhandicapée avec de multiples comorbidités, les corrections rapides et exactes des concentrations de 25 (OH)-vitamine D ne sont pas considérées comme une urgence, des doses de 1000UI/J sur le long terme seront suffisantes et efficaces.
- De ce fait les dosages ni à J0 ni répétés ne sont licites, en revanche un dosage après 4 mois de supplémentation peut apporter une évaluation et amener à modifier le protocole.

- La vitamine D est un traitement peu coûteux efficace et pas dangereux chez les personnes âgées alors qu'elle est à l'origine d'avantages majeurs qui ont été rapportés dans les études et les constatations cliniques.
- De plus, ce traitement est associé avec un faible risque d'effets indésirables,
- Mais elle n'est prescrite ce jour en gériatrie que chez 5 à 10% des personnes+++ ...**Pourquoi ?**