

latrogénicité de la vitamine D chez l'adulte

Dr CL BENHAMOU

Service de Rhumatologie – CHR d'Orléans

Journées du GRIO

Le 18/01/2013

La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO

Claude-Laurent Benhamou¹, Jean-Claude Souberbielle^{2, 3}, Bernard Cortet³,
Patrice Fardellone⁴, Jean-Bernard Gauvain⁵, Thierry Thomas⁶, pour le Groupe de
recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO)

1. Unité Inserm U 658, service de rhumatologie, 45000 Orléans, France
2. Explorations fonctionnelles, 75015 Paris, France
3. CHU de Lille, service de rhumatologie, 59037 Lille cedex, France
4. CHU d'Amiens, service de rhumatologie, Amiens, France
5. CHR d'Orléans, centre de médecine gériatrique, 45000 Orléans, France
6. CHU de Saint-Étienne, service de rhumatologie, Inserm U 1059, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

Traitement par la vitamine D

- Croissance exponentielle des prescriptions depuis 2000
- En particulier chez le sujet âgé
- Recommandations GRIO
 - Possibilité de traiter sans dosage préalable après 65 ans
 - Protocole thérapeutique
 - 100 000 UI tous les 3 mois
 - Doses de charge au début si carence ou insuffisance

But du traitement par la vitamine D

- Corriger les carences et insuffisances
- Par la vitamine D (et non ses métabolites)
- Restaurer une situation physiologique
- Et non pas créer une situation pharmacologique complexe non maîtrisée

iatrogénicité et maladies associées

- Sarcoïdose (et autres granulomatoses)*
 - Excès de $1\ \alpha$ hydroxylation
 - Excès de $1.25\ (\text{OH})_2\ \text{D}$ (soleil ou médicament)
 - Hypercalcémie et hypercalciurie possibles
- 2 situations :
 - sarcoïdose inconnue
 - sarcoïdose connue

Prudence

Surveillance

Maladies associées

- Hyperparathyroïdie primitive
 - Fréquente chez le sujet âgé
 - Associée dans 50 % des cas à un déficit en vit D
 - En fait, traitement de 21 cas d'HPTP
 - Pas d'élévation de la calcémie
 - Baisse significative du taux de PTH
 - 2 cas d'élévation de la calciurie

Maladies associées : lithiase rénale

- Etude WHI

36 000 femmes de 50 à 79 ans, suivies 7 ans

18 000 à 1000 µg de Ca⁺⁺ et 400 UI Vit D

18 000 sous placebo

Exclusion si ATCD de calcul urinaire

Risque de calcul rénal

1.17 (CI : 1.02 – 1.34)

449 ↔ 381

Mais grand nombre de femmes avec > 1200
mg de Ca⁺⁺ par jour

Maladies associées :

lithiase rénale avec ou sans hypercalciurie

Précaution d'emploi

Attention aux doses de charge, aux prises de calcium

Monitorer

- 25 (OH) Vit D
- Calcémie
- Calciurie

Maladies associées

- Sarcoïdose
- HPTP
- Lithiase urinaire

Eviter les carences vitaminiques D

Hypercalcémies sous vit D

- Il faudrait des posologies
 - 10 à 100 fois supérieures
 - Et de façon répétée

Pour aboutir aux doses toxiques

- Avec 25 (OH) D \geq 150 ng/ml

Effet paradoxal de la vitamine D

- Dose annuelle de 500 000 UI/placebo
2256 femmes ambulatoires > 70 ans
- 171 fractures / 135 (placebo)
837 chutes / 769 (placebo)
- RR de fracture sous vit D
1.26 [1.00 – 1.59]
RR de chute sous vit D
1.15 [1.02 – 1.30]

Effet paradoxal de la vitamine D

- Effet maxi dans les 3 mois post prise
RR = 1.31 dans les 3 mois
RR = 1.13 dans les 9 mois suivants
- 25 (OH) D à 1 mois : 120 nmol/l (48 µg/l),
à 3 mois : 100 nmol/l (40 µg/l)

Effet paradoxal de la vitamine D

- Réanalyse vitamine D

	J 0	J 1 mois	J 3 mois
25 D (nmol/l)	82	130	97
1.25 D (pmol/l)	93	120	100

Nle 50 à 200 pmol/l

↗ 1.25 D → ↗ RR de fractures de 10 %

→ pas d'↗ du RR de chutes

Risque fracturaire chez les hommes âgés

1705 hommes ambulatoires – 70-97 ans

4.4 ans – 123 fractures

Serum 25OHD levels	≤ 36 nmol/l	37 to ≤ 48 nmol/l	>48 to ≤ 59 nmol/l	>59 to ≤72 nmol/l	>72 nmol/l
Hazard ratio	4.51 (2,10.2)	2.83 (1.2,6.8)	2.75 (1.1,6.8)	Referent	3.52 (1.5,8.0)

Association between quintiles of serum 25 OHD and risk of fracture in older men.
HR (95 % CI)

Pas d'augmentation du risque de chute dans cet essai
contrôlé

Et chez les chuteurs ?

- 200 seniors chuteurs
 1. 24 000 UI/mois
 2. 60 000 UI/mois
 3. 24 000 UI/mois + 25 OH vit D per os

Groupes 2 et 3

→ RR de chutes > groupe 1

Taux très bas ou hauts de 25 (OH)

→ ↗ du RR de chutes

En pratique

- Eviter
 - Les doses de charge (> 100 000 UI)
 - Les pics de 25 (OH) vit D
 - Essayer d'amener autour de 30 ng/ml de 25 (OH) vit D
 - Pas forcément plus,
 - Surtout chez les sujets très âgés et chez les chuteurs

Excess GoodD can be Dangerous with vit D

Mais par quel mécanisme ?

Excès (relatif) de 1-25 (OH)₂ D ?

Hypoparathyroïdie (relative) réactionnelle ?

Effet sur le remodelage osseux ?

Sur le muscle ?

Très peu d'éléments de réponse
actuellement

Excess Good can be Dangerous with vit D

- Donc éviter de surtraiter
- Restaurer un état physiologique

Même si les effets indésirables restent exceptionnels