



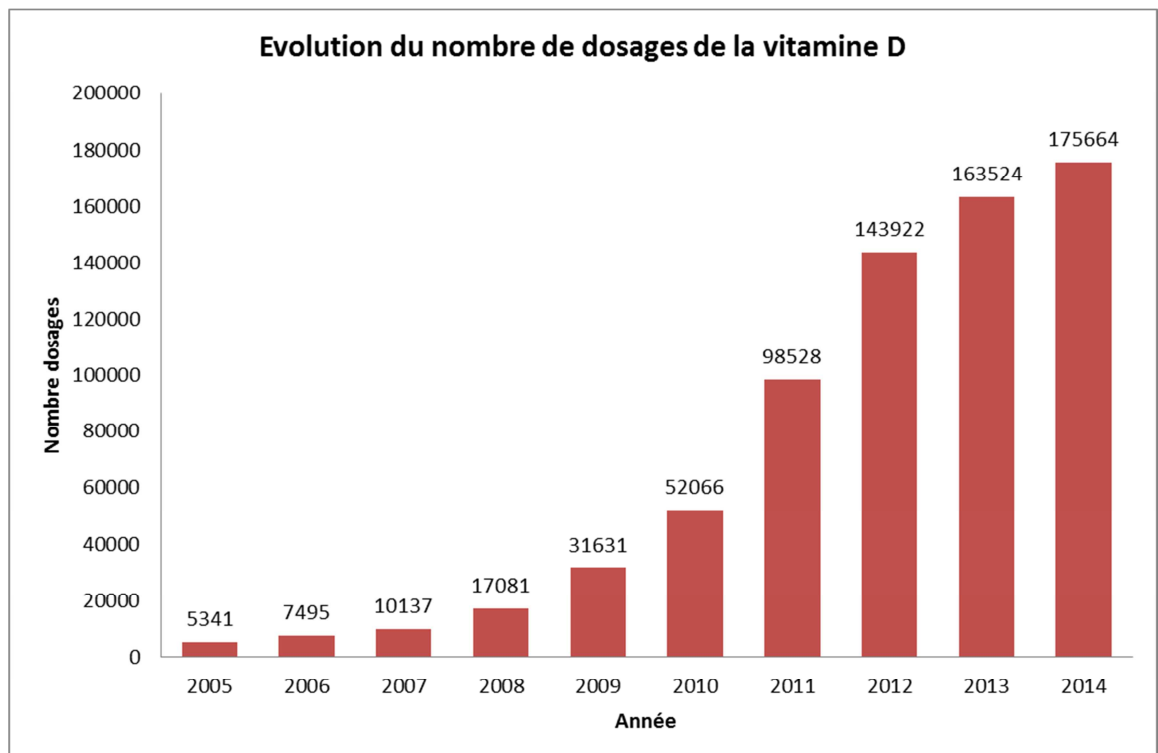
## LA VITAMINE D DE 0 – 100 ANS : RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA SUPPLEMENTATION ET LE DOSAGE

### 1. INTRODUCTION : MOTIFS ET PERIMETRE DE LA RECOMMANDATION

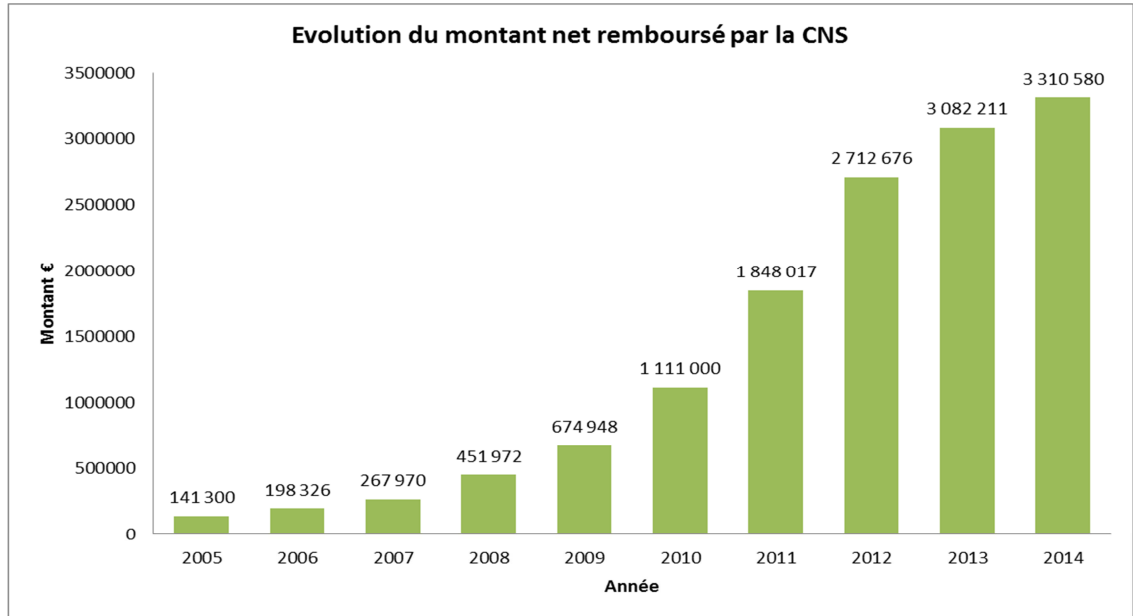
L'intérêt de la supplémentation et du dosage de la vitamine D dans la pratique médicale est controversé.

Si le rôle important de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique et dans la croissance et la minéralisation osseuse est bien établi, il n'en est pas de même pour ses présumés effets extra-osseux. Un déficit en vitamine D est responsable du rachitisme chez l'enfant en croissance et d'ostéomalacie chez l'adulte.

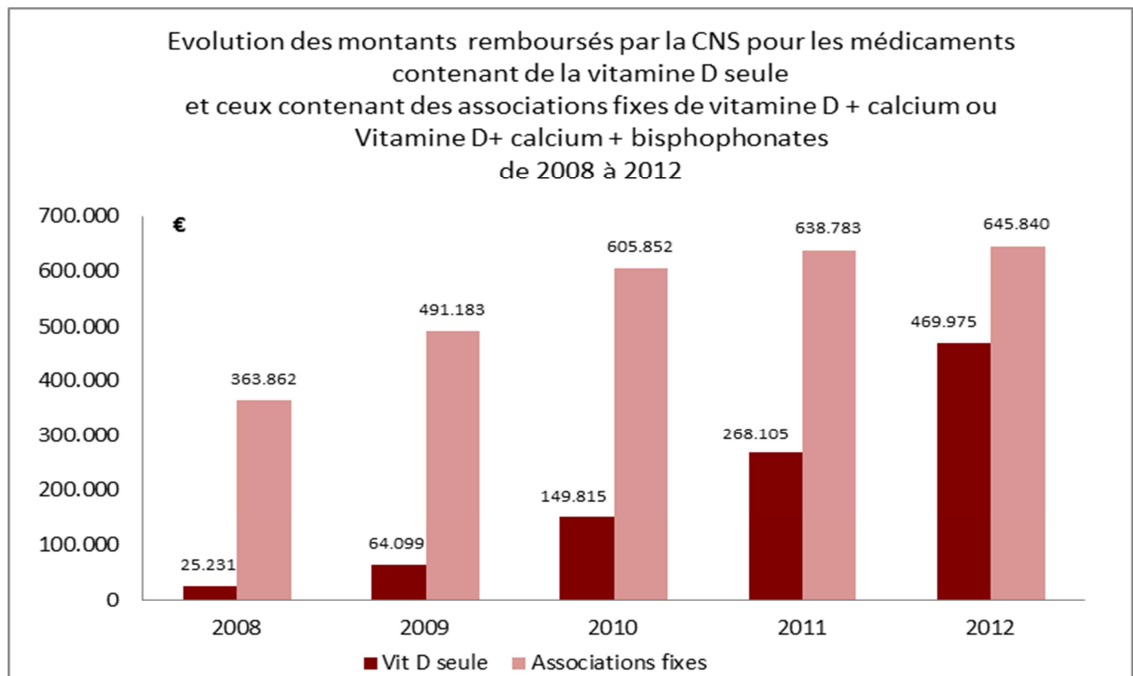
Ces observations sont à mettre en regard de l'intérêt grandissant pour cette vitamine, aussi bien dans le monde médical que dans la population générale, comme en témoigne l'augmentation importante du nombre de dosages sanguins (1) : selon les statistiques de la Caisse nationale de santé (CNS) [données non publiées], les dosages de vitamines D ont été multipliés par 33 entre 2005 et 2014. En 2014, l'assurance-maladie a pris en charge 175 664 dosages, pour un coût de plus de 3,3 millions d'euros, auquel il faut encore ajouter celui de la supplémentation qui est très modeste par rapport au coût des dosages. Il est légitime de se poser la question de l'utilité et du bien-fondé de ces pratiques qui parfois sont similaires au monitoring du dosage d'un médicament en fonction de son taux sanguin.



Graphique 1 : évolution du nombre de dosages de la vitamine D au Luxembourg en 10 ans (source CNS)



Graphique 2 : Evolution du coût des remboursements de dosages de la vitamine D au Luxembourg en 10 ans (source CNS)



Graphique 3 : évolution des remboursements des traitements contenant de la vitamine D seule ou en association au Luxembourg de 2008 à 2012 (source CNS)



L'objectif de cette recommandation est de répondre aux questions suivantes :

- Quand et comment faut-il supplémenter en vitamine D ?
- Quand le dosage de la vitamine D est-il indiqué ?

## 2. PHYSIOLOGIE DE LA VITAMINE D

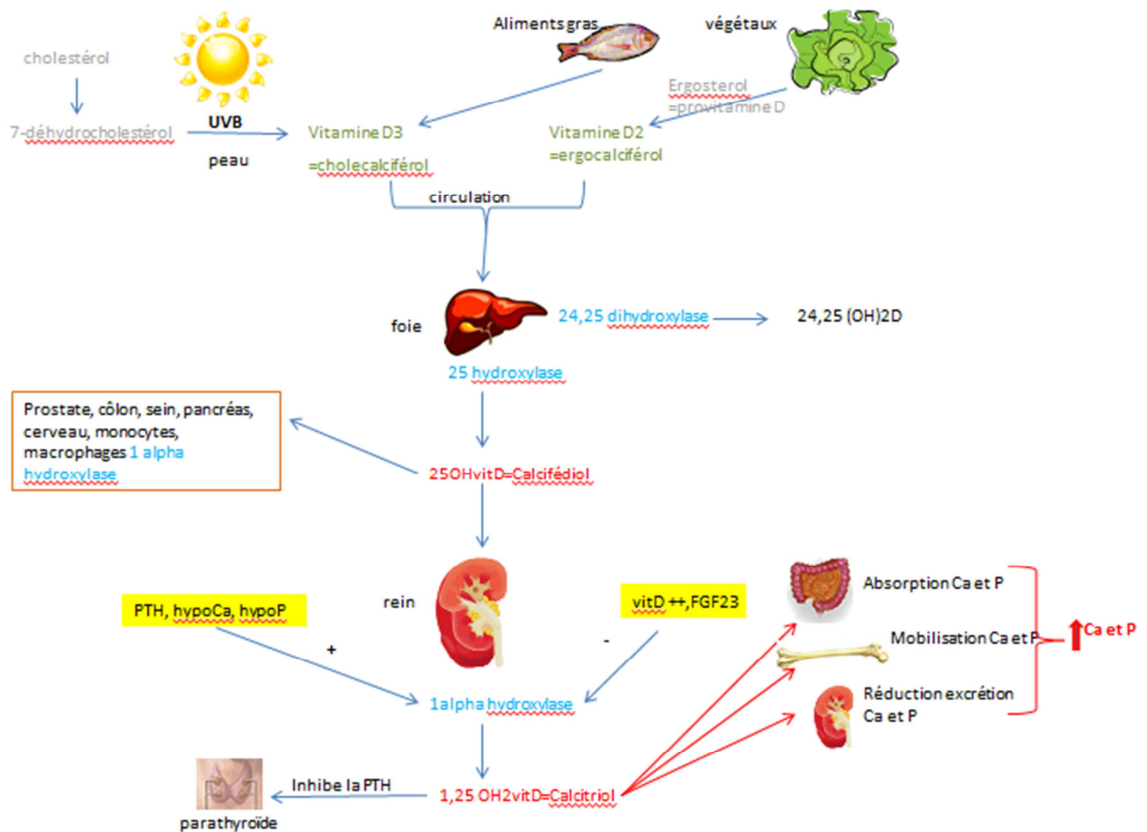


Figure 1 : Physiologie de la Vitamine D

### 2.1. Métabolisme de la Vitamine D

Le calcifédiol (25-OH vitamine D<sub>3</sub>) et surtout le calcitriol (1.25(OH)<sub>2</sub> vitamine D<sub>3</sub>) sont les formes actives de la vitamine D (voir figure 1).

Leurs précurseurs sont :

- Le cholécalciférol ou vitamine D<sub>3</sub> : d'origine endogène ou exogène
- Le calciférol ou ergocalciférol ou encore vitamine D<sub>2</sub> : d'origine exogène



## 2.2. Sources de la vitamine D

- Endogène

Le cholécalciférol  $D_3$  est synthétisé par la peau, sous l'influence des rayons ultra-violet, à partir du cholestérol après sa transformation en 7-déhydrocholestérol.

En présence d'une exposition suffisante aux rayons ultraviolets, la synthèse endogène de vitamine D est source d'environ 80% des apports en vitamine D (2)

- Exogène

Le cholécalciférol peut aussi être apporté par l'alimentation. L'ergocalciférol provient de la transformation de l'ergostérol, provitamine D, apporté par l'alimentation ou sous forme de médicament.

Dans le foie, la vitamine  $D_3$  est transformée sous l'effet de la 25-hydroxylase hépatique en calcifédiol (25-OH vitamine  $D_3$ ) qui passe dans la circulation.

Dans le rein, la 25-OH vitamine  $D_3$  est hydroxylée une 2<sup>ème</sup> fois sous l'effet de la 1-alpha-hydroxylase en calcitriol ou 1.25(OH) $_2$  vitamine  $D_3$ .

L'activité de la 1-alpha hydroxylase

- est stimulée par la parathormone (PTH), l'hypocalcémie et l'hypophosphatémie ;
- est inhibée par la prise d'une forte dose de vitamine D (les précurseurs sont transformés en forme inactive 24,25-(OH) $_2$  vitamine D éliminée dans les urines).

Même si la 1-alpha hydroxylase est connue pour son action dans le rein, elle est également exprimée localement dans d'autres tissus (prostate, côlon, sein, pancréas, cerveau, monocytes et macrophages) (3).

La demi-vie plasmatique du calcitriol est d'environ 5 heures. Son taux dépend de la disponibilité du calcifédiol et elle est régulée par un *feedback négatif* (si on a trop de forme active de la vitamine D, il y a transformation en forme inactive).

La demi-vie plasmatique de la vitamine  $D_2$  et de la vitamine  $D_3$  est de 24h mais comme elles sont lipophiles, elles restent dans le tissu adipeux pendant environ 2 mois

La demi-vie plasmatique du calcifédiol est de 3 semaines. En fonction des quantités stockées dans le tissu adipeux il peut être relâché dans la circulation pendant plusieurs mois

De façon consensuelle, les valeurs circulantes de calcifédiol (25-OH vitamine  $D_3$ ) sont considérées comme étant le reflet le plus fidèle des réserves en vitamine D, celles-ci étant peu accessibles car localisées principalement dans le tissu adipeux, le foie et le muscle (4).

## 2.3. Le rôle de la Vitamine D

La 1.25-(OH) $_2$  vitamine  $D_3$  ou calcitriol favorise l'élévation de la calcémie et de la phosphatémie, essentiellement en augmentant l'absorption digestive de calcium et de phosphate, et accessoirement en augmentant leur mobilisation à partir de l'os et en réduisant leur excrétion rénale.

En cas de carence en vitamine D, il y aura donc une fuite rénale de calcium et hypocalcémie.



Le calcitriol inhibe la sécrétion de PTH d'une manière indirecte en élevant la calcémie et d'une manière directe en inhibant l'expression du gène responsable de sa synthèse.

La PTH favorise l'élévation de la calcémie et la diminution de la phosphatémie, notamment en activant la 1-alpha hydroxylase.

Il est admis que le calcitriol produit par le rein a une action endocrine phosphocalcique alors que le calcitriol issu de la conversion locale extra-rénale du calcifédiol a des actions autocrines et paracrines non phosphocalciques. Le calcitriol contrôle ainsi plus de 200 gènes régulant entre autres la prolifération et la différenciation cellulaire, l'apoptose, l'angiogenèse, la sécrétion d'insuline et celle de rénine.

FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23) est une hormone produite par les ostéocytes en réponse à une élévation des taux de phosphore ou de calcitriol. Dans le rein, FGF23 induit une phosphaturie et inhibe la 1-alpha-hydroxylase et donc la synthèse de calcitriol.

Cliniquement, les taux de FGF23 s'élèvent progressivement et de manière excessive pendant l'évolution de la maladie rénale chronique, surtout en réponse à l'hyperphosphatémie (5).

### 3. DOSAGE SÉRIQUE DE LA VITAMINE D

#### 3.1. Techniques de dosage (6) (7)

La 1.25(OH)<sub>2</sub> vitamine D ne convient pas comme indicateur du statut vitaminique, en raison de la variabilité de son taux sanguin et de sa demi-vie courte,

Le stock de vitamine D est estimé par la concentration sérique de 25(OH) vitamine D, dont la demi-vie est d'environ 3 semaines. Les techniques automatisées les plus courantes sont radio-ou enzymo- immunologiques. Ces techniques doivent pouvoir doser les deux formes de la 25(OH) vitamine D, à savoir la 25(OH) vitamine D<sub>3</sub> et la 25(OH) vitamine D<sub>2</sub>.

A cause de problèmes de calibration et de standardisation, la reproductibilité des résultats n'est souvent pas garantie, que ce soit entre des laboratoires concurrents ou même au sein d'un même laboratoire.

Les techniques séparatives (HPLC couplée à la spectrométrie de masse ; HPLC avec détecteur à fluorescence) sont plus sensibles que les techniques immunologiques, mais inadaptées à la pratique courante, vu leur coût élevé et leur degré de technicité.

#### 3.2. Unités et conversions

Pour convertir le taux de vitamine D<sub>3</sub> de ng/ml en nmol/l : multiplier par 2,5

$$1 \text{ UI} = 25 \text{ ng} = 0,025 \text{ } \mu\text{g} = 62.5 \text{ pmol}$$

$$400 \text{ UI} = 10 \text{ } \mu\text{g} = 25 \text{ nmol}$$

#### 3.3. Valeurs de référence (2) (6)

Il n'existe pas de consensus en ce qui concerne les valeurs sériques de référence, comme en témoigne le tableau comparatif suivant :



Organisme	Valeurs normales (ng/ml)
US Endocrine Society (2011)	30-100
Australian New-Zealand bone and mineral society, Endocrine society of Australia osteoporosis Australia (2005)	Fin de l'hiver : 4-8 Fin de l'été : ≥20
Institut of Medicine (USA, 2011)	20
Conseil supérieur de la santé (Belgique, 2009)	>20
International Osteoporosis Foundation (2010) NB : Position non consensuelle au sein de IOF, 2 experts recommandent une valeur entre 20 et 30.	>30
Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (France, 2011)	30-70
Canadian Medical association, Osteoporosis Canada (2010)	>30
Académie Nationale de Médecine (France, 2012)	
- Si apports calciques moyens de 1200-1500mg/j	20
- Si apports calciques moyens de 700-1000mg/j	30-32

Habituellement, la détermination des valeurs de référence se base sur la distribution normale des valeurs obtenues à partir d'un pool de donneurs sains. **L'étendue des valeurs de référence, entre 10 et 55 ng/ml (25 et 137.5 nmol/l), correspond à 95 % de la population, soit +/- deux écarts types autour de la moyenne.** Néanmoins, de nombreux facteurs influencent ces valeurs (population étudiée, pigmentation de la peau ...) occasionnant des disparités dans les résultats.

Une fluctuation physiologique des taux est trouvée en fonction de la saison du dosage : à la fin de l'hiver la concentration sérique est la plus faible et à la fin de l'été la plus élevée. Certaines sociétés savantes ont ainsi défini deux valeurs de référence.

Organisme	Insuffisance	Carence	Toxicité
US Endocrine Society (2011)	< 21-29 ng/ml	< 25 ng/ml	> 100 ng/ml
Australian New-Zealand Bone and Mineral society, Endocrine Society of Australia, Osteoporosis Australia (2005)			-
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuffisance sévère</li> <li>• Insuffisance modérée</li> <li>• Insuffisance légère</li> </ul>	5-10 ng/ml 10-20 ng/ml	< 5 ng/ml	
United Kingdom Scientific Advisory committee on Nutrition	-	< 10 ng/ml	
Conseil supérieur de la santé (Belgique, 2009)	< 12 ng/ml	-	-
Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (France, 2011)	10-30 ng/ml	< 10 ng/ml	> 150 ng/ml
Canadian Medical Association, Osteoporosis Canada (2010)	10-30 ng/ml	< 10 ng/ml	> 100 ng/ml
Académie Nationale de Médecine (France, 2012)	-	< 12 ng/ml	> 100 ng/ml



Vu ses fluctuations physiologiques, l'utilité du dosage de la vitamine D est discutable chez le sujet sain.

### 3.4. Autres façons de déterminer les valeurs de référence (6)

D'autres approches permettant de déterminer les valeurs de référence ont été considérées. Il s'agit par exemple de la détermination des concentrations de 25(OH) vitamine D en dessous desquelles on observe des effets biologiques.

- 1) Dans l'hyperparathyroïdie secondaire.  
L'insuffisance en vitamine D induit une augmentation de la concentration sérique en PTH. Le taux normal de 25(OH) vitamine D est donc celui en dessous duquel la concentration sérique en PTH commence à augmenter. La limite inférieure des valeurs de référence devient alors 30 ng/ml (75 nmol/l) et non plus < 10 ng/ml (25 nmol/l).
- 2) Dans l'absorption intestinale de calcium.  
Bien que difficile à mesurer et peu étudiée, l'absorption intestinale de calcium augmenterait pour des concentrations sériques en 25(OH) vitamine D de l'ordre de 12 à 32 ng/ml (30 à 80 nmol/l), sans autre modification au-delà de 32 ng/ml (80 nmol/l). Une élévation de la vitamine D augmente la résorption calcique au niveau intestinal pour atteindre un effet plafond à cette valeur.
- 3) Une troisième approche consiste à étudier la relation entre les concentrations de 25(OH) vitamine D et la fréquence d'apparition de maladies ou le risque de les développer. Par exemple, le rachitisme ou l'ostéomalacie sont associés à des valeurs très basses de vitamine D ( $\leq 5$  ng/ml / 12,5 nmol/l). Ici, les valeurs de références obtenues sont spécifiques à une pathologie donnée.

*Résumé des valeurs de références selon l'approche retenue :*

Hyperparathyroïdie secondaire	30 ng/ml soit 75 nmol/l
Absorption intestinale de calcium	32 ng/ml soit 80 nmol/l
Rachitisme/ostéomalacie	5 ng/ml soit 12,5 nmol/l

### 3.5. Seuil de toxicité

Le « Food and Nutrition Board » aux USA a défini un taux limite supérieur d'ingestion de supplément de vitamine D sans danger d'hypercalcémie. **Ce taux est de 10 000 UI/jour.** Ce calcul est basé sur une méthode d'évaluation de risque et sur les différents comptes rendus de surdosages dans la littérature. En effet, dans tous ces cas, l'hypercalcémie apparaît à des taux de 25(OH) vitamine D > 940-1250 ng/ml (2).

Un apport excessif de vitamine D entraîne une hypervitaminose se traduisant par :

- des signes généraux et digestifs: fatigue, anorexie, vomissements, diarrhée, céphalées
- une hypercalcémie pouvant inhiber la croissance pendant plusieurs mois
- des signes rénaux : polyurie, polydipsie, nycturie, protéinurie
- des signes cardiovasculaires : hypertension, calcifications artérielles.



- L'hypervitaminose D de la femme enceinte peut provoquer, chez le fœtus, l'apparition de sténose aortique supraventriculaire avec une suppression de l'activité parathyroïdienne.

Le traitement de l'hypervitaminose comporte l'arrêt de la vitamine D, la diminution du calcium, la prise de liquide et l'administration éventuelle de glucocorticoïdes.

## 4. DEFICIT EN VITAMINE D

### 4.1. Causes (2)

- Un apport insuffisant en vitamine D est la principale cause d'un déficit en vitamine D. La synthèse au niveau de la peau constitue la source principale de vitamine D. Elle dépend de nombreux facteurs tels que la pigmentation de la peau, l'utilisation de protections solaires, les habitudes vestimentaires, l'heure de la journée, la saison, la latitude, l'altitude, le temps d'exposition à la lumière solaire. L'apport exogène peut également être insuffisant, si l'alimentation ne contient pas suffisamment de sources de vitamine D.
- Un déficit en vitamine D peut également être dû à des pathologies ou des traitements qui interfèrent avec son absorption, sa métabolisation, ou sa distribution, p.ex. :
  - Une maladie inflammatoire intestinale,
  - La chirurgie bariatrique,
  - Une insuffisance pancréatique exocrine,
  - Une stéatorrhée,
  - Certains médicaments (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine...),
  - Une insuffisance rénale chronique,
  - Une hypoparathyroïdie idiopathique,
  - Un syndrome néphrotique,
  - Etc.

### 4.2. Pathologies dues à un déficit en vitamine D (2) (9)

#### 4.2.1. Pathologies squelettiques

- **Chez l'enfant**
  - **Le rachitisme** correspond à un défaut de minéralisation de l'os et du cartilage. Il peut soit être dû à un déficit en vitamine D, soit à une résistance à la vitamine D, soit encore être secondaire à une pathologie (maladies hépatiques, ostéodystrophies rénales, tubulopathies). Il se manifeste par des déformations osseuses touchant tout le squelette, des troubles respiratoires, une tétanie (hypocalcémie). **Ces manifestations sont devenues rares depuis la supplémentation systématique des nourrissons à partir du début du siècle dernier.**





- **Chez l'adulte**

- Dans l'**ostéomalacie**, la réduction de la minéralisation entraîne une accumulation anormale de tissu ostéoïde d'où une fragilité osseuse. Elle peut être associée à des douleurs osseuses et entraîner une tétanie ou des fractures spontanées.
- Le déficit en vitamine D peut également conduire à une **ostéoporose**. Elle se caractérise par une masse osseuse basse et une détérioration de l'architecture microscopique du tissu osseux. Cela entraîne une fragilité osseuse et un risque de fractures augmenté. L'ostéoporose peut être primaire (type I : post-ménopausique, type II : sénile, au-delà de 75 ans), ou secondaire à un déficit d'hormones sexuelles, un excès d'hormones thyroïdiennes, une augmentation de la résorption osseuse (immobilisation prolongée...), une ostéomalacie, une maladie inflammatoire, une anorexie, etc... En Europe, aux Etats-Unis et au Japon, on estime à 75 millions le nombre de personnes atteintes d'ostéoporose.

#### 4.2.2. Pathologies extra-squelettiques (2) (3) (4)

De nombreux chercheurs ont étudié la relation entre un taux sérique en vitamine D bas et diverses pathologies telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et respiratoires, la sclérose en plaques et certains cancers. Une relation statistique entre un taux bas de vitamine D et ces maladies a été trouvée, mais ceci n'est pas équivalent à une preuve de causalité. La nature de ces corrélations reste encore à établir.

Dans l'état actuel des connaissances, sur base des études randomisées contrôlées disponibles, il appert qu'une supplémentation en vitamine D +/- calcium ne réduit pas de façon cliniquement significative la morbi-mortalité liée aux pathologies vasculaires ou cancéreuses.

## RECOMMANDATIONS POUR LE LUXEMBOURG

### 4.3. **Recommandations concernant l'apport et la supplémentation en vitamine D**

Idéalement, le besoin journalier en vitamine D devrait être couvert par une hygiène de vie adéquate, combinant une alimentation variée et une exposition au soleil avec les mesures de précaution qui s'imposent pour limiter le risque de cancer de la peau.

Une liste des aliments riches en vitamine D est présentée en annexe, les poissons gras, certains champignons et l'huile de foie de morue en font partie.

La durée d'exposition au soleil varie en fonction de la pigmentation de la peau, de la latitude, de la période de l'année, de l'âge (en raison de changements au niveau cutané : finesse de l'épiderme, perte du contenu lipidique total, diminution du flux sanguin).

Pour les sujets à peau claire, 10-15 minutes d'exposition au soleil (visage, bras et mains) 3x/semaine semblent nécessaires à la synthèse d'une quantité suffisante de vitamine D. Les sujets à peau foncée ont besoin d'une exposition 3-5 fois plus longue. (Niveau de preuve C)

L'exposition au soleil peut être compromise par un usage excessif de crème solaire, le fait d'être complètement recouvert par des vêtements, une pigmentation cutanée suffisamment foncée pour bloquer la transmission des UV B, être confiné à la maison ou institutionnalisé [1].



Cependant, vu la variabilité de ces sources de vitamine D, il est logique d'opter dans certaines situations pour une supplémentation, d'autant plus que le seuil de toxicité de la vitamine D est relativement élevé.

**Sur base des recommandations étrangères en vigueur (cf tableau en annexe), le Conseil scientifique propose les recommandations suivantes pour le Luxembourg.**

- **Supplémentation de l'enfant** (recommandation de classe I)

**400 – 500 UI/j (soit 10 – 12 µg/j) dès les premiers jours de vie et jusqu'à 18 ans**

Au vu des données de la littérature (2) concernant les apports recommandés en vitamine D chez **l'enfant et étant donné**

- l'importance primordiale de la vitamine D dans la croissance musculo-squelettique
- la variabilité et le risque d'insuffisance des apports endo- et exogènes naturels,
- le faible risque de surdosage,

**le Conseil scientifique recommande une supplémentation générale de tous les enfants, dès les premiers jours de vie et jusqu'à 18 ans, à raison de 400-500 UI/j (soit 10-12 µg/j).**

- **Apports et supplémentation chez l'adulte** (recommandation de classe I)

**400 – 800 UI/j (soit 10 – 20 µg/j) de 18 à 64 ans**  
**800 – 1500 UI/j (soit 20 – 37 µg/j) à partir de 65 ans**

Selon les données de la littérature (2), l'apport journalier recommandé chez l'adulte de 18 à 65 ans varie entre de 400-800 UI/j (soit 10-20 µg/j). A partir de 65 ans, les apports conseillés atteignent 800-1500 UI/j (soit 20-37 µg/j).

Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas établi qu'une supplémentation générale de la population adulte soit bénéfique en termes de morbi-mortalité. **Cependant, face à un patient présentant un risque d'apport naturel insuffisant, une supplémentation aux doses ci-dessus doit être proposée, sans nécessité d'un dosage sanguin préalable.** Parmi les facteurs de risque les plus courants, citons

- Une forte pigmentation de la peau,
- Certaines habitudes vestimentaires,
- Un âge avancé,
- Un manque d'activités en plein air,
- Une protection solaire excessive,
- Une alimentation non équilibrée
- Certaines pathologies et traitements (cf. point 4.1.)

Etant donné la valeur de la limite supérieure très élevée d'apport en vitamine D sans danger d'hypercalcémie (10 000 UI/j), il n'y a pas lieu d'adapter les apports en vitamine D en fonction du



régime alimentaire du patient. Cependant, il faudra être vigilant et prévenir le patient en cas de recours à d'autres sources de vitamine D telles que des suppléments alimentaires ou certains médicaments car des intoxications ont été décrites (2).

#### Remarques : Niveau des recommandations

- Ces recommandations sont susceptibles d'être modifiées en fonction des résultats d'études prospectives en cours ou à venir.
- Des apports corrects en calcium sont également importants pour le maintien de l'homéostasie calcique et pour la minéralisation du squelette en croissance. Il est donc nécessaire de vérifier les apports en calcium chez les personnes âgées et en particulier chez les enfants ne prenant pas de lait à cause d'allergies aux protéines de lait de vache ou pour des raisons non médicales.
- Les doses utilisées en curatif (p.ex. dans le rachitisme, l'ostéomalacie, l'hypoparathyroïdie idiopathique etc.) sont évidemment bien plus élevées ; elles sont décrites dans les ouvrages de référence et les notices scientifiques des médicaments à base de vitamine D.
- Pour autant que la compliance du patient le permette, **l'administration quotidienne est à préférer à l'administration mensuelle, trimestrielle ou saisonnière de doses fortes. En effet, l'évidence scientifique pour cette pratique est plus lacunaire (5) et contradictoire, même si certains travaux suggèrent un effet satisfaisant (6).**

#### **4.4. Recommandations concernant le dosage sanguin de la vitamine D**

- **Chez l'enfant jusqu'à 18 ans** (recommandation de classe I)

Un contrôle du dosage est utile chez certains patients à risque plus élevé de déficit en vitamine D (maladies chroniques telles que insuffisance rénale chronique, malabsorption ou encore traitement antiépileptique ...).

**La nécessité d'un dosage de la vitamine D chez l'enfant est exceptionnelle et est à réserver aux spécialistes dans le cadre du diagnostic de pathologies spécifiques.**

- **Chez l'adulte**

**Le Conseil scientifique adhère à la position de la Haute Autorité de Santé française (HAS) (7), selon laquelle il n'y a pas d'évidence pour proposer un contrôle systématique de la vitamine D dans la population générale, ni globalement chez les personnes à risque. (recommandation de classe I)**

#### **Le dosage de la vitamine D est à réserver à un nombre limité d'indications:**

- ostéoporose confirmée
- pathologie ou traitement induisant une ostéoporose (ex. glucocorticoïdes, antiépileptiques, antifongiques...)
- bilan phosphocalcique incluant le dosage de la parathormone, pour exclure une cause d'ostéoporose secondaire
- rachitisme,
- ostéomalacie,



- mentions des Autorisations de mise sur le marché des médicaments de l'ostéoporose ;
- certaines situations particulières :
  - personnes âgées faisant des chutes répétées,
  - suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation ainsi qu'à tous les patients insuffisants rénaux chroniques ( $DFG < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ) et pour des fonctions rénales plus abaissées ainsi que tous les patients traités par dialyse chronique
  - traitement chirurgical de l'obésité chez l'adulte ainsi que toute autre situation de malabsorption intestinale.

Remarque : concernant les personnes à risque de fracture, la HAS relève une étude suggérant un intérêt du dosage de la vitamine D chez les personnes âgées, mais encore trop peu étayée pour que la HAS puisse recommander le dosage systématique dans cette situation.

La HAS conclut sur base des données de la littérature et de la position des experts d'un groupe de travail, **qu'il n'y a pas d'utilité à doser la vitamine D** dans les situations cliniques suivantes:

- chute, préférer la supplémentation chez  $\geq 65$  ans
- performance fonctionnelle,
- cancer colorectal,
- cancer du sein,
- cancer de la prostate,
- hypertension artérielle,
- maladies cardiovasculaires,
- allergie,
- maladies auto-immunes,
- diabète de type II,
- maladie rénale chronique hors insuffisance rénale chronique,
- grossesse, préférer la supplémentation en vitamine D au 6ème mois de grossesse
- maladies infectieuses,
- performances cognitives,
- profil lipidique,
- mucoviscidose.

**Le Conseil scientifique soutient cette position et recommande** (recommandation de classe III):

- 1. de ne pas doser la vitamine D dans ces situations cliniques très fréquentes,**
- 2. de ne pas doser la vitamine D dans le cadre du suivi d'un traitement.** Celui-ci repose essentiellement sur le suivi des conséquences d'un déficit en vitamine D (ODM en cas d'ostéoporose, PTH en cas d'hyperparathyroïdie secondaire),
- 3. de ne pas utiliser le dosage de la vitamine D à la seule fin d'augmenter l'adhérence des patients à la supplémentation vitaminique.**



## 5. ANNEXES

### Annexe A : Sources alimentaires de vitamine D

Teneur en vitamine D des aliments	
Aliments	Vitamine D en UI
Lait de vache	3-40/L
Lait enrichi, formules nourrissons	400/L
Jus d'orange enrichi, lait de soja, lait de riz	400/L
Beurre	35/100 g
Margarine enrichie	60/cuillère à soupe
Yaourt (normal, sans graisse ou peu de graisse)	89/100 g
Fromage type Cheddar	12/100 g
Fromage type Parmesan	28/100 g
Fromage type Suisse	44/100 g
Céréales enrichies	40/portion
Tofu enrichi	1/5 bloc
Champignons Shiitake frais	100/100 g
Champignons Shiitake séchés (non irradiés)	1660/100 g
Jaune d'œuf	20-25/jaune d'œuf
Crevette	152/100 g
Foie de veau	15-50/100 g
Conserve de thon, sardine, saumon, maquereau à l'huile	224-332/100 g
Conserve de saumon rose avec arêtes à l'huile	624/100 g
Saumon, maquereau cuit	345-360/100 g
Maquereau de l'Atlantique (cru)	360/100 g



Hareng de l'Atlantique (cru)	1628/100 g
Hareng fumé	120/100 g
Hareng mariné	680/100 g
Morue (crue)	44/100 g
Huile de foie de morue	175/g

Adapted by AAP from [www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/vit\\_d99.pdf](http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/vit_d99.pdf)



**Annexe B: Recommandations étrangères concernant les apports journaliers en vitamine D**

<b>CANADA</b>	
<b>Paediatrics &amp; Child Health; sept. 2007 ; document de principe SCP</b>	
Prématuré	200-400 UI/j
Nouveau-nés à terme, en bonne santé, allaités exclusivement	400 UI/j jusqu'à leur régime alimentaire inclut au moins 400 UI/j d'autre source de vitamine D.  Augmenter l'apport à 800 UI/j pendant les mois d'hiver dans les communautés autochtones du Grand Nord
<b>USA</b>	
AAP Prevention of Rickets and Vit D deficiency in infants, children and adolescents. <i>Pediatrics</i> nov. 2008	
Nourrissons allaités exclusivement ou partiellement	400 UI/j dès les 1ers jours de vie jusqu'au sevrage avec au moins 1L/j de lait enrichi en vit D (USA = 400 UI/L)
Nourrissons non allaités ou plus âgés ne recevant pas au moins 1 L/j de lait enrichi en vit D	400 UI/j
Adolescents n'atteignant pas les 400 UI/j avec du lait et des aliments enrichis en vit D	400 UI/j
United States Institute of Medicine	
1-70 ans	600 UI/j
> 71 ans	éventuellement 800 UI/j
<b>BELGIQUE</b>	
Publication du Conseil Supérieur de la Santé N. 8309, Recommandations nutritionnelles pour la Belgique, Révision 2009	
Enfants dès naissance	400 UI/j indépendamment de l'apport en vitamine D contenue dans l'alimentation
Adolescents jusqu'à 18 ans	400 à 600 UI/j en tenant compte de leur exposition à la lumière solaire
Adultes	400 UI/j 600 UI/j chez les personnes à risque d'ostéoporose 800 UI/j lors de la grossesse et en période d'allaitement



<b>Pays-Bas</b>	
Gezondheidsraad Nederland 2008	
Enfants jusqu'à l'âge de 4 ans (ne concerne pas les enfants recevant plus de 0,5 L/jour d'aliments pour nourrissons ou de lait de suite) Personnes de 4 à 50 ans (femmes) ou 70 ans (hommes) de peau foncée ou ne sortant pas suffisamment à l'extérieur Femmes jusqu'à l'âge de 50 ans portant un voile Femmes enceintes ou allaitant Personnes à partir de 50 ans (femmes) et 70 ans (hommes) de peau claire et sortant suffisamment	400 UI/j
Personnes atteintes d'ostéoporose ou vivant dans une Maison de Soins ou de Repos Personnes à partir de 50 ans (femmes) ou 70 ans (hommes) de peau foncée, ne sortant pas suffisamment à l'extérieur Femmes à partir de 50 ans portant un voile	800 UI/j
<b>Nouvelle-Zélande</b>	
2005 nutrient reference values for Australia and New Zealand including recommended dietary intakes endorsed by the NHMRC on 9 september 2005	
Enfants	200 UI/jour
<b>Irlande</b>	
Health Service Executive 2010	
Enfants dès la naissance jusqu'à l'âge de 12 mois	200 UI/jour
<b>Grande Bretagne</b>	
Adulte	400 UI/j
6 mois à 3 ans	280 UI/j
< 6 mois	340 UI/j





<b>France</b>	
Recommandations Programme National Nutrition Santé (2004)	
Nourrissons	1000-1500 UI/j
Enfants > 3 ans et adolescents Conseils diététiques : consommer au moins 2 x / semaine du poisson, consommer des produits enrichis en vitamine D, s'exposer régulièrement mais raisonnablement au rayonnement solaire (15-30 minutes/jour avec photoprotection si nécessaire)	200 UI/j
Comité de Nutrition de la Société française de Pédiatrie (Archives de Pédiatrie janvier 2012)	
au début du 7 <sup>ème</sup> mois de grossesse	80000 à 100000 UI
Nourrissons allaités	1000 à 1200 UI/j
Enfants < 18 mois avec lait enrichi en vit D	600 à 800 UI/j
Enfants < 18 mois avec lait non enrichi en vit D	1000 à 1200 UI/j
Enfants de 18 mois à 5 ans et adolescents de 10-18 ans	2 doses de charge trimestrielle de 80000 à 100000 IU en hiver (nov-fév)
<b>Suisse</b> Société Suisse de Pédiatrie	
dès la 2 <sup>ème</sup> semaine de vie à tous les nourrissons (allaités ou non) jusqu'à 1 an Pas de recommandations au-delà d'1 an.	300-500 UI/j



### Annexe C : Exemples de spécialités sur le marché

Désignation	Composition	Dosage
D-CURE gouttes	Cholécalciférol	2.400 UI/ml (= 36 gouttes ; 400 UI = 6 gouttes)
D-CURE ampoules buvables	Cholécalciférol	25.000 UI/ml (= une ampoule)
D-CURE FORTE ampoules buvables	Cholécalciférol	100.000 UI/ml (=une ampoule)
VIGANTOLETTEN 500 UI comprimés	Cholécalciférol	500 UI / comprimé
VIGANTOLETTEN 1000 UI comprimés	Cholécalciférol	1000 UI / comprimé
FLUOR-VIGANTOLETTEN 500 UI comprimés	Cholécalciférol Fluorure de calcium	500 UI / comprimé 0.55mg (équ.à 0.25mg de fluor)
FLUOR-VIGANTOLETTEN 1000 UI comprimés	Cholécalciférol Fluorure de calcium	1000 UI / comprimé 0.55mg (équ.à 0.25mg de fluor)
UVEDOSE ampoule buvables	Cholécalciférol	100 000 UI/2 ml (= une ampoule)
1-Alpha LEO 0.25 mcg*	Alfacalcidol	0,25 µg/capsule
1-Alpha LEO 1 mcg*	Alfacalcidol	1 µg/capsule
1-Alpha LEO 2 mcg/ml*	Alfacalcidol	2 µg/ml (=20 gouttes)
ROCALTROL 0.5 mcg**	Calcitriol	0,5 µg/capsule
ROCALTROL 0.25 mcg**	Calcitriol	0,25 µg/capsule
HYDROSOL POLYVITAMINE B.O.N.	Ergocalciférol Rétinol (vitamine A synthétique) α Tocophérol (vitamine E) Thiamine (vitamine B1) Pyridoxine (vitamine B6) Riboflavine (vitamine B2) Nicotinamide (vitamine PP) Acide ascorbique (vitamine C) Dexpanthénol (vitamine B5)	500 UI/ml (=25 gouttes) 2500 UI/ml 1mg/ml 1mg/ml 1mg/ml 0.75mg/ml 5mg/ml 25mg/ml 2mg/ml

\*Pour rappel, 1-ALPHA LEO n'est pas indiqué dans la prophylaxie de la déficience en vitamine D, mais uniquement le traitement de l'ostéoporose et des affections osseuses dans lesquelles le facteur responsable peut être une diminution de la production de 1,25-dihydroxy-vitamine D dans les reins.

\*\*Pour rappel ROCALTROL n'est pas indiqué dans la prophylaxie de la déficience en vitamine D mais uniquement dans les indications suivantes : ostéodystrophie d'origine rénale chez les patients atteints



d'insuffisance rénale chronique, en particulier chez les hémodialysés ; hypoparathyroïdie postopératoire ou idiopathique ; pseudo-hypoparathyroïdisme ; rachitisme (ostéomalacie) résistant à la vitamine D, avec hypophosphatémie.

À côté des produits repris ci-dessus, il existe au Luxembourg de nombreuses associations fixes de calcium et de vitamine D utilisés dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose.

Dans les pays limitrophes, il existe plusieurs produits à base de vitamine D non commercialisés au Luxembourg (p.ex. DEDROGYL, STEROGYL, ZYMAD...)

## 6. BIBLIOGRAPHIE

1. **Elvinger, Anouk.** Le boom de la vitamine D en médecine générale au Luxembourg. Travail de fin d'études de formation spécifique en médecine générale. 2014.
2. *Risk assessment for vitamin D.* **Hathcock, et al.** 1, January 2007, American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 85, pp. 6-18.
3. *The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis.* **Bolland, Mark j, et al., et al.** 24 January 2014, Lancet Diabetes Endocrinol, Vol. 2. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70212-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70212-2).
4. *Editorial : Vitamin D: chasing a myth?* January 2014, Lancet Diabetes Endocrinol, Vol. 2.
5. *Update on vitamin D: pros and cons.* **al, Cipriani C et.** 3, Sep-Dec 2015, Clin Cases Miner Bone Metab, Vol. 12, pp. 222-3.
6. *Large, single-dose, oral vitamin D supplementation in adult populations: a systematic review.* **Kearns, Malcolm D et al.** 4, April 2014, Endocr Pract, Vol. 20, pp. 341-351.
7. **Haute Autorité de Santé.** Utilité clinique du dosage de la vitamine D. [En ligne] octobre 2013. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-rapport-d-evaluation](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-rapport-d-evaluation).
8. *Effets osseux et extra-osseux potentiels de la vitamine D après transplantation rénale.* **Courbebaïsse, M, Souberbielle, JC et Thervet, E.** 3, 2011, Le Courrier de la Transplantation, Vol. XI.
9. *Apports en calcium et en vitamine D chez l'enfant : ce qu'il faut savoir.* **Garabédian, M.** 147, février 2010, Réalités pédiatriques.
10. *Vitamin D, chronic kidney disease and survival: a pluripotent hormone or just another bone drug?* **Biggar, et al.** 26, 2011, Pediatr Nephrol, pp. 7-18.
11. **National Prescribing Service Limited (NPS Medecinewise).** Fact sheet on vitamin D tests. [En ligne] November 2014. [https://www.nps.org.au/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0020/265322/Fact-sheet-vitamin-D-tests.pdf](https://www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0020/265322/Fact-sheet-vitamin-D-tests.pdf).
12. Vitamin D intake and supplementation. Vitamin D deficiency. *DynaMed.* [En ligne] EBSCO Information Services. <http://www.ebscohost.com/DynaMed/>.
13. **Conseil scientifique du domaine de la Santé.** Ostéoporose. [En ligne] 2010. [http://www.conseil-scientifique.lu/fileadmin/files/GT\\_analyses\\_laboratoires/osteoporose-texte\\_long.pdf](http://www.conseil-scientifique.lu/fileadmin/files/GT_analyses_laboratoires/osteoporose-texte_long.pdf).



*Groupe de travail*

Dr Martine DEBACKER	coordinateur du groupe de travail Direction de la Santé, membre du Conseil scientifique
Mr Yves BRUCH	Contrôle Médical de la Sécurité Sociale, membre du Conseil scientifique
Dr Ronit CHAFAI	médecin-spécialiste en pédiatrie au CHL,
Dr Carine de BEAUFORT	médecin-spécialiste en pédiatrie au CHL
Dr Anouk ELVINGER	médecin-spécialiste en médecine générale
Dr Marco HIRSCH	médecin-spécialiste en rhumatologie
Dr Isabelle ROLLAND-PORTAL	Contrôle Médical de la Sécurité Sociale, membre du Conseil scientifique

Les membres du GT ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

**Le Conseil scientifique remercie pour leur contribution :**

Dr Marie-Laure FRIANT, pharmacien-biologiste travaillant dans un laboratoire privé  
Dr Raphael LA SCHIAZZA, pharmacien-biologiste au CHEM  
Dr Ben WEBER, chef de laboratoire