

Physiologie

Définition  
Complémentation

Valeurs de référence

# Règles INAMI

Apports journaliers

COVID-19



IBC/LAB

INSTITUT DE BIOLOGIE CLINIQUE  
UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES

## DEFINITION - PHYSIOLOGIE

Chez l'homme, la vitamine D présente une double origine : **exogène** (origine alimentaire) et **endogène** (néosynthèse au niveau de l'épiderme sous l'action des rayons ultraviolets B du soleil). L'apport endogène représente environ 80 % à 90 % de l'apport total, les 10 % à 20 % restants proviennent de l'alimentation.

La vitamine D, qui peut être stockée dans le tissu adipeux, est une pro-hormone qui doit subir 2 hydroxylations pour finalement produire sa forme biologiquement active.

Elle subit au niveau du foie une première hydroxylation qui la transforme en 25-hydroxycholecalciférol (**25-OH vitamine D**), métabolite majeur circulant, associé à une protéine porteuse, la D Binding Protein (DBP). **C'est la 25-hydroxy vitamine D qui est dosée dans le sérum pour évaluer le statut nutritionnel en vitamine D.**

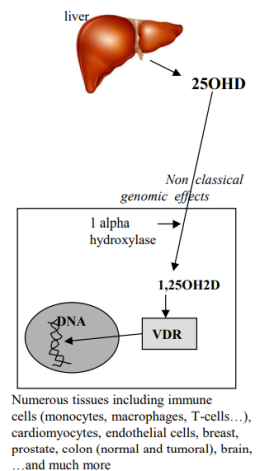
La deuxième hydroxylation s'effectue au niveau du rein et conduit à la synthèse du **1-25 dihydroxyvitamine D (1,25(OH)<sub>2</sub> vit D**). Celle-ci, sécrétée dans la circulation, a une haute affinité pour le récepteur nucléaire à la vitamine D (VDR- *vitamin D receptor*). Cette forme est la plus active sur l'absorption intestinale du calcium et sur la mobilisation du calcium osseux. Au niveau rénal, la 1,25-(OH)<sub>2</sub> D stimule la réabsorption du calcium et du phosphore. La vitamine D se présente donc comme une **hormone hypercalcémiante**.

La conséquence la plus classique et la plus connue d'une carence profonde en vitamine D est un déficit de minéralisation (**rachitisme** chez l'enfant en croissance et **ostéomalacie** chez l'adulte).

Longtemps cantonnée à son rôle dans le métabolisme phosphocalcique, la vitamine D apparaît aujourd'hui comme une hormone aux multiples potentialités car elle intervient dans de nombreux processus physiologiques.

On sait maintenant que de très nombreux tissus non impliqués dans le métabolisme phosphocalcique et osseux (**cellules épithéliales, endothéliales, cellules de la lignée myéloïde, lymphocytes, ...**) peuvent synthétiser la 1,25(OH)<sub>2</sub> vit D. Cette dernière peut, après liaison au VDR présent dans ces cellules, exercer de nombreux **effets génomiques**. Cette synthèse extrarénale de 1,25(OH)<sub>2</sub> vit D ne semble pas être régulée par la PTH ou la calcémie. La vit D module ainsi l'expression de nombreux gènes et intervient dans le contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaire dans de nombreux organes.

On sait aussi que la 1,25(OH)<sub>2</sub> vit D circulante peut se lier à des protéines de la membrane cellulaire dans certains tissus (muscles, pancréas,...) pour exercer des **effets non génomiques** (implication dans des voies de signalisation rapide).



En ce qui concerne l'**immunité**, la vitamine D régule la synthèse d'interleukine et de cytokines. In vitro, elle accroît la capacité de sécrétion de facteurs bactéricides par les macrophages et la formation de jonctions serrées entre les cellules épithéliales (barrière physique à la pénétration des microorganismes) (Bilezikian et al, 2020).

## PRE-ANALYTIQUE

L'analyse est réalisée sur sérum ou plasma hépariné.

## VALEURS DE REFERENCE

**30 - 80 ng/mL**

**On parle d'intoxication pour des taux > 150 ng/mL**

*Ces valeurs seuil restent sujettes à un large débat actuellement. Bien que des concentrations de 30 à 80 ng/mL soient considérées comme suffisantes, il n'existe cependant pas de consensus quant à l'impact clinique de valeurs supérieures ou inférieures, et les valeurs optimales proposées peuvent être fort divergentes (les dosages sériques utilisés dans les études n'étant pas toujours standardisés) (Binkley et al, 2017).*

La concentration sérique chez l'adulte devrait au minimum s'élever à 20 ng/mL et de préférence à 30 ng/mL.

*En Belgique, 40 à 50 % des personnes auraient des valeurs < 20 ng/mL et 80% < 30 ng/mL.*

Des valeurs sériques supérieures à 100 ng/mL pourraient être néfastes.

## APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDÉS 1 µg = 40 UI

Age	Sexe	Vitamine D3 µg/jour	Vitamine D3 UI/jour
0-6 mois	H/F	10	400
7-12 mois	H/F	10	400
1-3 ans	H/F	10	400
4-6 ans	H/F	10	400
7-10 ans	H/F	10	400
11-14 ans	H/F	10-15	400-600
15-18 ans	H/F	10-15	400-600
Adultes (19-70 ans)	H/F	10-15	400-600
> 70 ans	H/F	20	800
Grossesse	F	20	800
Allaitement	F	20	800

L' **AMT (apport maximal tolérable)\*** est fixé à **50 µg/j ou 2000 UI/j** pour tous les adultes, **25 µg/j ou 1000 UI/j** pour les nouveaux nés et les bébés et les enfants entre 1 et 10 ans.

\* niveau d'ingestion le plus élevé auquel aucun effet néfaste n'est constaté ou à craindre sur la base des données actuellement disponibles

### Sources alimentaires

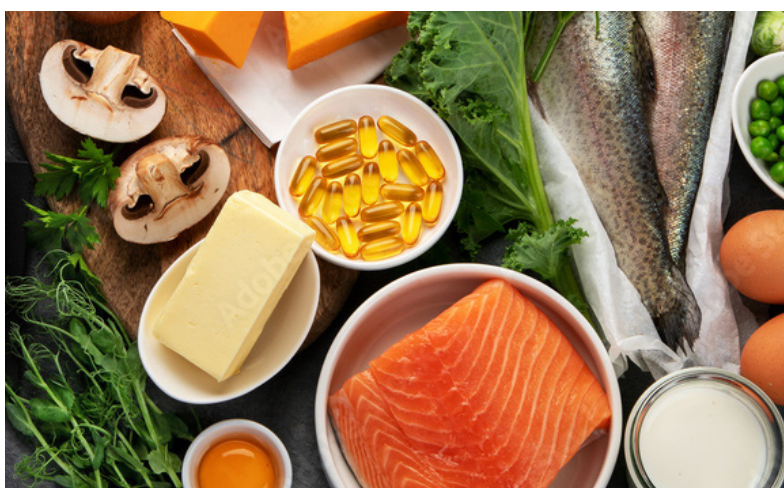
La vitamine D alimentaire existe sous 2 formes : une forme d'origine végétale (**vit. D2 ou ergocalciférol**) et une forme d'**origine animale** (**vit. D3 ou cholécalciférol**).

La vitamine **D2** se retrouve en quantités limitées dans l'alimentation d'origine végétale (champignons exposés au soleil).

La vitamine **D3** se retrouve dans l'alimentation d'origine animale.

Les **poissons gras** (saumons sauvages, harengs, anguilles etc.), les **jaunes d'œuf** (1 jaune d'œuf = 2.5 µg = 100 UI), le **foie**, **les fromages et la viande** sont de bonnes sources de Vitamine D.

Afin d'augmenter les apports, certains produits alimentaires (céréales pour petit déjeuner, produits laitiers, margarines, huiles végétales) ont été enrichis en Vit D. Ces supplémentations sont généralement faibles.



La vitamine D contenue dans l'alimentation est en générale insuffisante pour couvrir les besoins journaliers recommandés (en Belgique, un adulte consomme en moyenne 5 µg de vit D/j ; un enfant en consomme en moyenne

### Supplémentation

**Indépendamment de l'apport en vit D contenue dans l'alimentation, une complémentation peut être recommandée dans certaines situations** (Conseil Supérieur de la Santé, 2016)

#### Naissance et petite enfance

La vitamine D3 est présente dans le lait maternel en quantité généralement trop faible pour assurer un statut en vitamine D suffisant chez le nouveau-né ce qui justifie une complémentation (**10 µg/jour**) dès la naissance et durant la petite enfance.

#### Adultes

Les caractéristiques liées à la synthèse de la vitamine D3 –dépendante de l'ensoleillement – nécessitent d'envisager dans certains cas un apport supplémentaire en vitamine D pour pallier des déficits saisonniers chez des individus en bonne santé.

Age	Complémentation µg/jour
0-6 mois	+ 10
enfants	+ 10
adolescents	+ 10 à +15 (fonction de l'exposition)
adultes	+ 10
Risque ostéoporose	+ 15
Grossesse - allaitement	+ 20

### Complémentation

Peut se faire via la fortification d'aliments (beurre, lait, céréales,...) ou via la prescription de compléments alimentaires adaptés\*

- Les compléments alimentaires ne devraient jamais fournir plus de 30 µg de vitamine D par jour
- Une prise régulière **quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle est préférée** aux méga-doses une ou deux fois/an)\*
- ingestion avec un repas ou un aliment contenant des lipides (vitamine liposoluble)

\* Le recours à une méga-dose bi- ou annuelle (300 000 ou 600 000 unités) n'est plus recommandé en raison de moindres bénéfices pour la santé et notamment au niveau osseux

### Prévention des chutes

Chez les personnes > 70 ans séjournant dans une institution ou présentant un risque de chute élevé, une association de calcium et de vitamine D est recommandée en prévention.

Objectif	taux sérique min. à atteindre	Dose orale/j
Prévention Chutes	24 ng/mL	700 - 1000 UI/j (pas d'effet si < 700 UI /j)
Prévention Fracture	30 ng/mL	800 - 1000 UI/j

Pour avoir le meilleur effet musculosquelettique, il faudrait idéalement maintenir un taux de 25 OH vitD **entre 30 et 44 ng/ml** (suppression de l'hyperparathyroïdie secondaire)  
Bischoff-Ferrari et al, 2010

Pour atteindre une concentration sanguine > 30 ng/mL, il est souvent nécessaire d'absorber une dose de charge (traitement médicamenteux) pendant quelques semaines.

#### Incrément

On estime que l'administration de 100 UI de VitD3 augmente en moyenne le taux sanguin de 1 ng/mL et ce pour une concentration initiale < 10ng/mL (population non obèse)

100 UI = 2.5 µg = 1.1 ng/mL pour des taux sérique bas (<10 ng/mL)

100 UI = 2.5 µg = 0.7 ng/mL pour des taux sériques de base plus élevés

Cet incrément est moindre en cas de BMI élevé mais n'est pas modifié avec l'âge.

### VITAMINE D ET MALADIES NON SQUELETTIQUES

Au-delà de ses effets bien connus sur le métabolisme phosphocalcique, la vitamine D possède des effets extrasquelettiques nombreux qui font l'objet d'une multitude de publications.

Ces dernières années, le déficit en vitamine D a été associé, dans des études épidémiologiques, à l'apparition de toute une série de maladies, autres que squelettiques, telles que la **sclérose en plaques, le diabète (type 1 et type 2), les maladies cardio-vasculaires, le cancer du sein et du côlon et à une résistance moindre aux infections**. Plusieurs études (**principalement des études observationnelles, le nombre d'études randomisées étant limité**) et quelques méta-analyses et synthèses méthodiques ont évalué l'impact éventuel d'une supplémentation en vitamine D sur le risque de ces maladies.

Les interventions à large échelle réalisées n'ont pas apporté de preuves suffisantes d'un effet positif sauf pour les **fractures** (vit D + apports suffisants en calcium), **les infections des voies respiratoires supérieures** ainsi que les **exacerbations de l'asthme** (Autier et al, 2017)

**Des études interventionnelles à large échelle sont essentielles pour démontrer l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D pour contrôler les pathologies non liées au maintien de la masse osseuse.**

## INDICATIONS DU DOSAGE

Indépendamment de l'ingestion de vitamine D ou de l'exposition au soleil, il est recommandé de dépister les déficits chez les personnes présentant des situations à risques.

- ostéoporose ou ostéomalacie connue
- pathologie rénale chronique
- syndrome de malabsorption (pathologie digestive inflammatoire, mucoviscidose, chirurgie bariatrique...)
- traitement par antiepiléptiques, corticoïdes, antirétroviraux
- allaitement, grossesse
- âge avancé si notion de chutes et de fractures de fragilité

### NOUVELLE REGLE IMAMI (depuis le 01<sup>er</sup> avril 2021)

- Le dosage de la 25 OH vitD est remboursé **maximum 1x/an.**  
**Au-delà d'un dosage annuel, le test est facturé 13 € au patient**
- Dans les situations suivantes, les prestations peuvent être portées en compte **maximum 3 x/an**  
**IRC de stade III<sub>p</sub>, dialyse rénale, malabsorption documentée** (MICI, maladie coeliaque, après chirurgie bariatrique, mucoviscidose), **transplantation rénale.**  
**Au-delà de 3 dosages annuels, le test est facturé 13 € aux patients appartenant à ces catégories.**  
*Nous vous demandons de bien notifier ces renseignements cliniques sur votre prescription d'analyses*

## INTERÊT CLINIQUE - INTERPRETATION DES RESULTATS

### CARENCE

#### Réduction de la synthèse de cholécalciférol

- Faible exposition solaire (latitudes, saison, vêtements)
- Utilisation de crèmes de protection solaire
- Phototype foncé
- Age avancé

#### Réduction de l'hydroxylation

- Insuffisances hépatiques et rénales

#### Réduction de la synthèse de cholécalciférol

- métabolisme accru par certains médicaments ( antiépiléptiques, phenobarbital, glucocorticoïdes, antirétroviraux) ou par certaines maladies (hyperthyroïdie, sarcoïdose, tuberculose, certains lymphomes)

#### Réduction de la biodisponibilité

- Diminution de l'absorption des graisses, maladie coeliaque, Crohn, mucoviscidose, bypass gastrique, traitement par ezetimibe (Ezetrol ®)
- Obésité (séquestration par le tissu adipeux)

#### Pertes rénales

- Syndrome néphrotique

### Manifestations cliniques d'un déficit en vitamine D

#### ■ Ostéoporose, ostéomalacie et le rachitisme

*Contrairement à l'ostéoporose, l'ostéomalacie est associée à des douleurs osseuses généralisées ou localisées (douleur à la pression du sternum ou de la crête tibiale). Classiquement, les douleurs secondaires à un déficit en vitamine D sont symétriques, débutent dans la région lombaire puis s'étendent au bassin et aux cuisses. On observe également des douleurs costales.*

*Une carence peut également aboutir à une faiblesse musculaire proximale et peut engendrer une démarche avec des mouvements de bascule latérale. La marche peut être ralentie et le passage de la position assise à la position debout est ralenti.*

### Signes biologiques d'un déficit en vitamine D

- Hypocalcémie - hypocalciurie
- Hypophosphatémie
- élévation de la concentration en PTH

## EXCES

L'augmentation du taux de 25-hydroxy vitamine D3 résulte généralement d'un apport exagéré (habitude diététique, automédication,...)

Les intoxications (lithiase rénale, hypercalcémie avec troubles neurologiques et cardiaques) sont rares et résultent le plus souvent d'erreurs de posologie (mauvaise compréhension du patient). Il faut en effet de fortes doses quotidiennes pour atteindre un seuil toxique (150 ng/ml).

## VITAMINE D et COVID-19 - QUELLES RECOMMANDATIONS ? (extrait du CSS, 2021)

### VITAMINE D et COVID-19:

#### CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS du Conseil Supérieur de la Santé

Conseil Supérieur de la Santé. Vitamine D, Zinc et Covid-19.  
Bruxelles: CSS; 2021. Avis n° 9620



- La vitamine D n'est pas la panacée anti Covid-19 contrairement à ce qu'annoncent certains.
- Dans les conditions actuelles de la pandémie et étant donné la prévalence élevée de la déficience en vitamine D, la population doit veiller à s'assurer un apport suffisant en vitamine D par l'alimentation et l'exposition au soleil. Des conseils hygiéno-diététiques adaptés sont utiles. Il est important de promouvoir la consommation d'aliments naturellement riches en vitamine D tels les poissons gras, les œufs, le fromage et la viande ainsi que les aliments enrichis (lait, produits laitiers, margarines, certaines céréales), auxquels il convient éventuellement d'ajouter les compléments alimentaires.  
**L'objectif est d'atteindre un apport quotidien total en vitamine D de minimum 20 µg/j (800 UI) (provenant de l'alimentation et de l'exposition au soleil)**
- Des valeurs plus élevées peuvent être retenues dans certaines circonstances pour des raisons médicales. Les compléments alimentaires ne devraient jamais fournir plus de 30 µg de vitamine D par jour. Ils doivent être pris de manière régulière (quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle) et non sous forme de méga-doses une ou deux fois/an et en suivant les recommandations pratiques de prise (éviter la dilution dans, l'eau ou une boisson aqueuse, ingérer avec un repas ou un aliment contenant des lipides (fromage blanc), etc.
- Pour les patients à risque élevé de développer la Covid-19 et les patients diagnostiqués positifs mais asymptomatiques, il est recommandé de contrôler le statut en vitamine D.  
**En cas de valeur faible (inférieur à 20 µg/L), un traitement médicamenteux en dose de charge** (25 000 à 50 000 UI/semaine soit 625 à 1 250 µg/semaine) peut être administré pendant quelques semaines.  
**Dans les catégories de population où la prévalence de la déficience en vitamine D est très élevée** (personnes âgées institutionnalisées, les femmes enceintes, les personnes à la peau foncée, certains végétariens, etc) , la vitamine D sera donnée d'office.
- L'utilisation de très hautes quantités de vitamine D à visée thérapeutique chez les patients atteints de la Covid-19 et pour prévenir les formes très graves de la maladie, ne peut actuellement être recommandée. Elle ressort éventuellement du cadre d'études cliniques et ne peut se substituer aux traitements utilisés actuellement.
- En ce qui concerne la vaccination, tout traitement chronique entrepris avant la vaccination sera maintenu inchangé.

### Références

- Conseil Supérieur de la Santé. Vitamine D, Zinc et Covid-19. Bruxelles: CSS; 2021. Avis n° 9620
- Bilezikian JP, Bikle D, Hewison M, Lazaretti-Castro M, Formenti AM, Gupta A, et al. Mechanisms in endocrinology: vitamin D and COVID-19. Eur J Endocrinol 2020;183(5):R133-R47.
- Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamine D status and ill health: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2(1):76-89.
- Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. The lancet Diabetes & endocrinology 2017;25:1-42.
- Bouillon R, Eelen G, Verlinden L, Mathieu C, Carmeliet G, Verstuyf A. Vitamin D and cancer. Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2006; 102:156-162
- Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. Osteoporos Int 2010;21:1121-32.
- Brouwer-Brolsma EM, Bischoff-Ferrari HA, Bouillon R, Feskens JM, Gallagher CJ, Hypponen E et al. Vitamin D : do we get enough ? A discussion between vitamin D experts in order to make a step towards the harmonization of dietary reference intakes for vitamin D across Europe. Osteoporos Int 2013; 24:1567-1577
- Norman AW, Bouillon R, Whiting SJ, Vieth R, Lipds P. 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. J Steroid Biochem Mol Biol 2007; 103(3-5):204-5
- Binkley N, Dawson-Hughes B, Durazo-Arvizu R, Thamm M, Tian L, Merkel J, et al. Vitamin D measurement standardization: The way out of the chaos. J Steroid Biochem Mol Biol 2017;173:117-21.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav EJ, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J (2009) Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. Br Med J 339:b3692