

Mise au point

La vitamine D et l'insuffisance rénale chronique : les douze points essentiels[☆]

Chronic kidney disease and vitamin D: The twelve key points

G. Jean^{*}, C. Chazot

NEPHROCARE Tassin-Charcot, 7, avenue Maréchal-Foch, 69110 Sainte-Foy-lès-Lyon, France

Reçu le 4 février 2015 ; accepté le 21 mai 2015

Disponible sur Internet le 27 juillet 2015

Résumé

Au cours de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique (IRC), la carence et l'insuffisance en vitamine D et en calcitriol deviennent très fréquentes. Les conséquences sont l'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) avec une perte osseuse favorisant les fractures, l'aggravation des calcifications cardiovasculaires et probablement une surmortalité. La supplémentation en vitamine D native permet d'augmenter les concentrations de 25-hydroxyvitamine D (25-D) et de 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25-D) sériques, de diminuer la fréquence et la gravité de l'HPTS et de l'hypocalcémie, de diminuer la protéinurie et l'hypertrophie ventriculaire gauche. Le dosage de 25-D permet d'identifier les patients carencés et de vérifier la réponse au traitement même s'il n'y a pas de cible biologique évidente. La prescription de dérivés du calcitriol permet d'augmenter la calcitriolémie, de traiter l'HPTS et l'hypocalcémie et peut-être d'améliorer la survie. Le dosage du 1,25-D n'est pas indiqué en routine, mais pourrait être utile dans la prise en charge de l'HPTS par les dérivés du calcitriol. Il apparaît nécessaire de faire des études prospectives avec les vitamines D natives et/ou actives sur des critères cliniques de morbi-mortalité.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Vitamine D ; Calcitriol ; Insuffisance rénale chronique ; Dialyse ; Hyperparathyroïdie secondaire ; Calcium

Abstract

Vitamin D and calcitriol deficiency and insufficiency are frequently observed in chronic kidney disease (CKD) and dialysis patients (90%). The main consequences are secondary hyperparathyroidism (SHPT), leading to bone mass reduction, fractures, and vascular calcification, and increased mortality rate. Native vitamin D supplementation increases the serum 25-hydroxyvitamin D (25-D) and 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25-D) levels, decreases the serum parathyroid hormone (PTH) level, improves hypocalcaemia, and decreases proteinuria and left ventricular hypertrophy. Measurement of 25-D serum levels enables the identification of patients with 25-D insufficiency, even if biological targets are lacking, as well as the verification of vitamin D dosage efficiency. Prescription of calcitriol and analogues helps to increase the serum 1,25-D levels, to treat SHPT and hypocalcaemia, and perhaps to improve the survival rate. Routine serum 1,25-D sampling is not recommended, but it could be useful when treating SHPT with calcitriol and analogues. It would be interesting to undertake randomized control trials comparing native compounds and/or calcitriol or analogues in terms of the hard outcomes in both CKD and dialysis patients.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Vitamin D; Calcitriol; Secondary hyperparathyroidism; Calcium; Chronic kidney disease; Dialysis

[☆] Présentation faite du 8^e symposium bioclinique. Actualités en vitamine D – 16 et 17 octobre 2014, Paris.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : guillaume-jean-crat@wanadoo.fr (G. Jean).

1. Introduction

La vitamine D constitue un système hormonal stéroïdien impliqué dans la régulation de près de 3 % du génome humain. La carence en vitamine D a été associée à de nombreuses pathologies dans la population générale, entre autres : risque de chutes, de fractures, de diabète, de maladies auto-immunes, de maladies cardiovasculaires, de tuberculose, de dépression, de maladie neurodégénérative et de cancer [1]. Au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC), la carence en vitamine D a été associée au risque d'hypocalcémie et d'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) qui constitue la cause principale d'ostéoporose secondaire. Le risque de chutes et de fractures, multiplié par 4 chez les dialysés de sexe féminin [2], impose une stratégie de prévention. Initialement, des dérivés de la vitamine D native (calciférol et calcidiol) ont été utilisés au cours de l'IRC [3] avant de sombrer dans l'oubli dans les années 1980 avec l'arrivée des dérivés actifs, le calcitriol et ses dérivés [4], principalement l'alfacalcidol en France. La notion que la vitamine D native ne pouvait être transformée en calcitriol au niveau rénal en cas d'IRC explique certainement cette évolution.

Le but de cette revue est de faire le point des connaissances actuelles et des questions nombreuses que se posent les néphrologues sur ce sujet, certaines restant encore sans réponse.

2. La carence en vitamine D est-elle fréquente au cours de l'IRC ?

À partir d'études transversales observationnelles nord-américaines [5] et françaises [6], il a été montré que la fréquence de l'insuffisance en 25-D augmentait au cours de l'évolution de l'IRC. Cependant, une récente étude suisse a montré que l'IRC, avant le stade de la dialyse, n'était pas associée à une fréquence supérieure de carence en vitamine D en comparaison d'une population à fonction rénale normale [7]. Il est possible que le facteur confondant soit l'âge qui augmente proportionnellement à la fréquence de l'IRC. Nous ne disposons pas de cohorte montrant la baisse progressive du 25-D selon les stades de l'IRC. Au stade de la dialyse, l'insuffisance en vitamine D est très fréquente, entre 81 et 96 % selon les études [8–11] avec des facteurs de risques variables (âge, sexe féminin, index de masse corporel [IMC] bas, ancienneté en dialyse, diabète). De manière compensatrice, le catabolisme de la vitamine D, mesuré par le 24,25-OH₂D, est diminué au cours de l'IRC et surtout de la dialyse [12]. De même, il a été montré que les concentrations sériques de 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25-D) étaient diminuées proportionnellement au degré de l'IRC et à la carence en 25-D [10,13]. Nous avons nous-mêmes observé que 85 % des patients dialysés avaient un 1,25-D sérique < 20 pg/mL lorsqu'ils ne recevaient aucun dérivé vitaminique D. Les causes de carence en 1,25-D, en dehors de la carence en 25-D, sont la diminution des capacités de synthèse rénale du fait de la diminution du tissu rénal fonctionnel et l'accumulation de Fibroblast Growth Factor (FGF)-23 inhibant l'alpha-hydroxylation rénale [14].

3. La carence en 25-D est-elle un facteur de risque ?

Plusieurs observatoires ont rapporté une association entre une valeur basse de 25-D et la mortalité en dialyse, par exemple dans la cohorte ARNOS Rhône-Alpine dans laquelle une concentration de 25-D < 18 ng/mL était associée à une surmortalité de 30 % vs celle des patients avec une 25-D ≥ 18 ng/L (Fig. 1 [15]). En pré-dialyse, Ravani et al. ont montré qu'une 25-D < 15 ng/mL était associée à la fois à la mortalité, mais aussi à la progression vers l'IRC terminale et la dialyse.

Boudville et al. ont rapporté que la carence en 25-D était associée à la faiblesse musculaire et au risque de chutes chez les dialysés, mais avec une courbe en J et un bénéfice maximum pour des valeurs de 25-D sériques entre 24 et 44 ng/L [16]. En pré-dialyse, il a été observé qu'une concentration de 25-D basse (< 15 ng/L) était associée aux calcifications vasculaires radiologiques [11]. De même, chez les patients dialysés, London et al. ont observé une relation inverse entre la rigidité artérielle et la concentration sérique de 25-D et de 1,25-D [17]. Sur le plan osseux, Coen et al. ont montré qu'une 25-D sérique < 20 ng/mL était associée à une diminution nette du renouvellement osseux [18]. Ce résultat plaide pour une prescription généralisée de vitamine D native, même en cas de PTH basse qui pourrait cependant justifier une cible plus basse de 25-D sérique qu'en cas de PTH élevée.

4. Quels sont les effets de la supplémentation en vitamine D native ?

Depuis 2009, les *Kidney Disease Improving Global Outcomes* [19] recommandent de rechercher et de corriger une carence en vitamine D essentiellement pour son rôle dans la genèse de l'HPTS, comme il est recommandé de le faire dans l'ostéoporose.

Dans leur méta-analyse, Kandula et al. ont montré que la supplémentation en vitamine D native était efficace pour augmenter le 25-D sérique (moyenne : +24 ng/mL), diminuer la PTH (−41 %) sans augmentation significative de la calcémie et

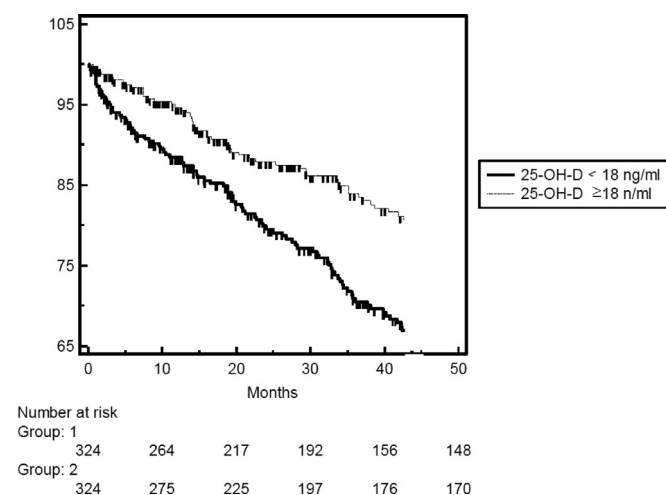


Fig. 1. Survie des patients hémodialysés prévalant de la région Rhône-Alpes (ARNOS) selon la concentration sérique de 25-OH-D [15].

Survival curve of prevalent haemodialysis patients in the Rhône-Alpes French area (ARNOS) according to their baseline serum 25-D value [15].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4243543>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4243543>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)