

Lorenz Risch, Michel F. Rossier, Walter F. Riesen, Urs Nydegger¹

Le pour et le contre d'un screening de la 25-hydroxyvitamine D

The D-Lemma

Les régions urbaines de Genève, Bâle et Zurich verront bientôt à la une des journaux le recrutement d'hommes et femmes du troisième âge et ceci en vue d'une étude clinique gériatrique portant sur l'ostéoporose chez le sujet vieillissant.

Le nouveau *Centre du Vieillissement et de la Mobilité* de l'Université de Zurich (dirigé par le professeur Dr méd Heike A. Bischoff-Ferrari) a invité récemment la communauté âgée de Zurich pour un après-midi à la vénérable Salle des Fêtes du Centre universitaire, et environ 300 hommes et femmes se sont déplacés en réponse à une publicité dans les journaux locaux. Au programme: des présentations par les professeurs René Rizzoli, médecin directeur du *Centre de Gériatrie* des Hôpitaux Universitaires de Genève, David Felson, de l'Université de Boston, USA, Reto Kressig, gériatre, et Norbert Suhm, traumatologue, tous deux de l'Université de Bâle, et Heike Bischoff-Ferrari, elle-même. Le professeur Rizzoli mis

nière essentielle. La vitamine D3 (cho-lécalciférol) est synthétisée sous l'effet des rayons UVB du soleil au niveau de l'épiderme à partir du 7-déhydrocholestérol. Transporté vers le foie, le cholestérol y sera métabolisé en 25-hydroxyvitamine D. Cette forme de la vitamine D est l'indicateur du statut en vitamine D (mesure du taux sérique).

La 25-hydroxyvitamine D sera ensuite activée par une seconde hydroxylation au niveau rénal en 1,25-dihydroxyvitamine D.

L'estimation quantitative des formes hydroxylées (25-OH-D) de la vitamine D, 25(OH)D₂ et 25(OH)D₃, dans le sérum n'est pas standardisée. Actuellement le RIA classique est de plus en plus souvent remplacé dans les laboratoires par des tests immunologiques en chimioluminescence et par l'HPLC couplé à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS). Dans cette multitude d'approches technologiques, la mise en place d'un matériel standard pourrait constituer un progrès pour la comparabilité des résultats obtenus à travers le monde.

La vitamine D démontre son importance dans différentes situations: dès le premier âge, la croissance et la maturation des os en dépendent, comme cela est mis en évidence dans la prévention du rachitisme. Actuellement, les études cliniques abondent pour corrélérer un supplément en Vitamine D lors de carences avec une réduction notable de nombreux problèmes de santé, entre autres les maladies auto-immunes, l'hypertension artérielle, le cancer, l'ictère, et l'asthme et la tuberculose.

Comment le clinicien se rend-il compte de l'efficacité d'un supplément en vitamine D lors d'un déficit chez son patient: est-ce par un ralentissement de

l'évolution de l'ostéoporose ou par la mesure des taux sériques de 25-hydroxycholecalciférol? Le taux sérique de 25(OH) vitamine D devrait se situer idéalement au dessus de 75 nmol/l – l'intoxication débutant seulement vers 375 nmol/l. Le lecteur de *pipette* pourra se référer au podcast récemment paru dans *Clinical Chemistry* (Clinical chemistry Podcasts) où le Dr Michael F. Holick se positionne sur l'utilisation des analyses de laboratoire pour doser l'hydroxyvitamine D₂ et D₃.

L'étude *DO-HEALTH* qui va bientôt démarrer (D: Vitamine D, O: Oméga-acide gras, www.do-health.eu) avec la participation du Centre zurichois (www.alterundmobilitaet.usz.ch) se propose de définir les liens existant entre la vitamine D, le status calcémique et le vieillissement en suivant l'adage de Jonathan Swift: «Tout le monde veut vivre plus longtemps, personne ne veut vieillir».

Heike Bischoff-Ferrari est bien connu dans les milieux médicaux se souciant du bon fonctionnement de l'appareil locomoteur. Pendant les cinq dernières années, ses projets ont bénéficié du soutien des moyens publics et industriels. Elle fut à la tête du projet NF53 du Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique, un projet utilisant Internet comme principal moyen de communication entre les patients et leur médecin.

L'International Osteoporosis Foundation (www.iofbonehealth.org), institution localisée à Nyon, se distingue en soutenant des projets visant à combattre cette maladie dégénérative et est soutenue dans son action par différentes firmes comme Amgen, Glaxo Smith Kline, Fonterra et Lilly.

Un rôle immunomodulateur de la vita-

«Tout le monde veut vivre plus longtemps, personne ne veut vieillir»

l'accent sur les normes diététiques à suivre dans un menu équilibré et il insista sur l'importance des protéines, des fruits et des légumes, ainsi que des produits laitiers comme sources riches en calcium et vitamine D. En hiver, la peau diminue sa performance à produire la vitamine D. Dans un sens strict la vitamine D serait plutôt une hormone, car l'organisme possède lui-même la faculté de produire cette «vitamine». Nous savons aujourd'hui que cette hormone se lie à des récepteurs spécifiques dans presque tous les organes de notre corps où elle intervient dans la régulation des gènes d'une ma-


¹ PD Dr Lorenz Risch, MPH; Prof. Dr Dr h.c. Walter Riesen; Prof. Urs E. Nydegger, PD Dr Michel F. Rossier, rédacteurs «pipette»

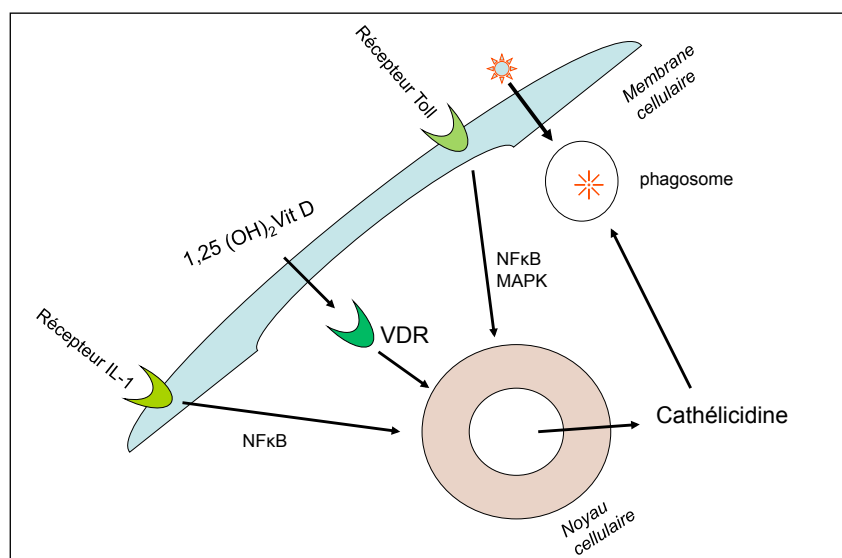
mine D fut suggéré il y a un quart de siècle par deux observations: (1) les monocytes/macrophages de patients souffrant de sarcoidose produisent la forme active de la vitamine D, à savoir la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25 [OH]₂D) à partir de son précurseur, la 25-hydroxyvitamine D (25 OHD), et (2) le récepteur de la vitamine D (VDR) est exprimé dans les lymphocytes activés et en phase de prolifération [Figure]. Ces observations servent de base à nos connaissances actuelles: l'im-

D₃ se situe entre 25 et 30 µg/L (65–75 nmol/L). A ces taux là, la sécrétion par les glandes parathyroïdes de la parathormone est encore bien contrôlée, alors qu'en dessous de ces valeurs, par un mécanisme de feed-back, la baisse du calcium sanguin se traduit par une augmentation de la synthèse de la parathormone. Il est dès lors logique qu'une baisse de la concentration sérique de la 25-OH-D₃ en dessous de 6 µg/L (< 15 nmol/L) soit associée à un hyperparathyroïdisme secondaire avec

de son conseil rédactionnel concernant la méthodologie de laboratoire dans le dosage de la vitamine D.

Correspondance:
nyu@lmz-risch.ch

 Cet article est relié à la reconnaissance visuelle kooaba Shortcut. Avec kooaba Shortcut, la pipette imprimée devient interactive. Cette app vous permet d'intégrer gratuitement des informations complémentaires et des liens sur votre smartphone.



Implication de la vitamine D dans la réponse immunitaire cellulaire.

Une mycobactérie tuberculeuse entre par phagocytose dans un monocyte/macrophage: son sort dépendra de la vitamine D. En effet, ce processus stimule les récepteurs Toll qui, en collaboration avec le facteur nucléaire kappa B (NfκB), induit par l'interleukine 1, et la vitamine D vont régler de façon génomique la production de la cathélicidine. Celle-ci, indispensable pour « nettoyer » notre système anti-infectieux des microbes qu'il combat, joue un rôle central dans l'autophagie, c-à-d. la lyse cellulaire du phagocyte lui-même avec le microbe qu'il vient de phagocyter.

munité innée (pipette No 6, 2010) subit une induction intracrine antimicrobienne dépendante de la vitamine D. En dépit des recommandations dans ce domaine de la part des autorités, Heike Bischoff-Ferrari et Robert Theiler, de l'Hôpital Triemli à Zurich, ont constaté des carences en vitamine D chez les personnes âgées logées en maison de retraite ainsi que chez ceux vivant en bonne santé à domicile. Il est maintenant incontestable que les taux sériques de vitamine D sont largement sous-optimaux à travers le monde – les spécialistes parlant ainsi plutôt d'insuffisance en vitamine D, plutôt que de carence en vitamine D. Chez le sujet bien portant, la limite inférieure de la norme de la 25-OH-

une ostéomalacie (chez l'adulte) ou un rachitisme (chez l'enfant).

Le professeur Heike Bischoff-Ferrari sera présente le 14 juin prochain à Berne au congrès *SwissMedLab 2012*, avec une présentation intitulée « Klinische Auswirkungen des Vitamin-D-Mangels ». A cette occasion, on peut espérer que nous en apprendrons un peu plus sur cette hormone aux effets apparemment si pléiotropes mais qui semble faire défaut dans une grande partie de la population, et tout particulièrement sur la nécessité de mesurer sa concentration à titre préventif.

Remerciements

Les auteurs remercient le Dr M Zerlauth, laboratoires Dr Risch, Schaan,

Littérature

- Hewison M. Vitamin D and the intracrinology of innate immunity. *Molecular & Cellular Endocrinology* 2010; 321(2):103–111
- Holick MF. The D-lemma: to screen or not to screen for 25-hydroxyvitamin D concentrations. *Clinical Chemistry* 2010;56(5):729–731
- Singh RJ. Are clinical laboratories prepared for accurate testing of 25-hydroxy vitamin D? *Clinical Chemistry* 2008; 54:1: 221–223 (letter)

Wirkungsweise von Vitamin D beleuchtet

Die Abbildung macht es deutlich: Vitamin D bekämpft via spezifische Rezeptoren auf Phagozyten die Tuberkelbazillen. Die Lichttherapie für Tuberkulosepatienten in Sanatorien erhält somit ein schulmedizinisches Verständnis des Wirkungsmechanismus. Beeindruckend, wie IT-Suchmaschinen, z.B. «www.pubmed.gov» die gegenwärtig herrschende Aufbruchstimmung in der Vitamin D Forschung dokumentieren (Suchbegriff: z.B. «Vitamin D and tuberculosis»). Mit der Induktion der Cathelicidin-Synthese gelingt es der phagozytierenden Zelle tatsächlich, die aufgenommenen Mykobakterien im Suizid-Verfahren sich selbst mit dem Bakterium zu beseitigen. Empfohlene Lektüre zum Thema: «Current understanding of the immune response to tuberculosis in children», erschienen in: *Current Opinion in Infectious Disease* 2012; Juni; 25(3):250–257

Focus Swiss MedLab

Keynote: «Manifestations cliniques du déficit en vitamine D» Prof. Dr Heike A. Bischoff-Ferrari, Zürich CH
Moderation: Prof. Dr Urs Nydegger, Liebefeld-Bern CH
Date/temps: Jeudi, 14 juin 2012, 09h00–10h30
Lieu: BERNEXPO Centre de congrès, Berne, salle de congrès 1
Enregistrement: www.swissmedlab.ch
Langue: Allemand, traduction simultanée en français