

Effect of vitamin D3 supplementation on vascular and metabolic health of vitamin D-deficient overweight and obese children: a randomized clinical trial

Kumaravel Rajakumar, Charity G Moore, Arshad T Khalid, Abbe N Vallejo, Mohamed A Virji, Michael F Holick, Susan L Greenspan, Silva Arslanian, Steven E Reis

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 111, Issue 4, April 2020, Pages 757-768

Jaballah. N, Kebaili. R, Bouguila. J, Boughamoura. L

Service de pédiatrie Farhat Hached Sousse
Université de Sousse, Faculté de Médecine Ibn Ejazzar Sousse

Les enfants obèses présentent un risque très élevé de déficit en vitamine D dont la carence est associée à une détérioration de leur santé cardio-métabolique avec une augmentation des marqueurs de l'athérosclérose, une dysfonction de l'endothélium artériel, une rigidité artérielle accrue qui sont des prédicteurs d'événements cardiovasculaires futurs.

Les auteurs de cet article ont supposé que la reconstitution du stock de vitamine D chez les enfants obèses pourrait améliorer leur santé cardio-métabolique globale grâce à des effets bénéfiques sur l'immunomodulation, la fonction vasculaire et l'homéostasie du glucose.

Les objectifs de cet article étaient de déterminer, en cas de carence en vitamine D chez les enfants en surpoids et obèses, si une supplémentation en vitamine D3 1000 ou 2000 UI/j est plus efficace que 600 UI/j pour améliorer la fonction endothéliale artérielle, la rigidité artérielle, la pression sanguine centrale et systémique, la sensibilité à l'insuline (1/ concentration d'insuline à jeun), la concentration de glucose à jeun et le profil lipidique, et d'étudier si la régulation négative des adipocytokines et des marqueurs de l'inflammation systémique sous-tend les effets de la vitamine D.

Il s'agissait d'un essai clinique contrôlé, randomisé et à double insu de 600UI contre 1000UI contre 2000UI de vitamine D3 orale par jour pendant 6 mois, mené chez 225 enfants de 10 à 18 ans en surpoids ou obèses souffrant de carence en vitamine D et résidant à Pittsburgh, en Pennsylvanie, entre août 2013 et août 2018. Les enfants ont été recrutés principalement dans le centre de soins primaires de l'hôpital pour enfants de Pittsburgh (CHP) du centre médical de l'université de Pittsburgh (UPMC).

Les paramètres étudiés étaient Le poids, la taille et le tour de taille qui ont été mesurés 3 fois chacun et en moyenne à chaque visite. Le type de peau réagissant au soleil et l'indice de mélanine du front, des aisselles et de la main ; le stade pubertaire ; l'apport alimentaire en calcium, vitamine D et macronutriments ; les caractéristiques de l'exposition au soleil ; et l'activité physique ont été enregistrés lors de l'inscription.

Au moment de l'inscription et à 6 mois, le pourcentage de graisse corporelle totale, la masse grasse totale, la masse maigre totale et le contenu minéral total des os ont été évalués par un scanner corporel DXA à l'aide d'un densitomètre Discovery (Hologic, Inc).

Les analyses biologiques comprenaient : les concentrations sériques de 25(OH)D, l'hormone parathyroïdienne (PTH), la glycémie et les lipides, l'adiponectine plasmatique, la leptine, l'insuline et le peptide C. Ainsi que le dosage des protéines de l'inflammation : TNF- α , la protéine créative de haute sensibilité (hsCRP) et l'IL-6.

Les données de laboratoire, la pression artérielle, la fonction endothéliale (mesure du diamètre de l'artère brachiale) et la rigidité artérielle ont été mesurées à l'inscription, à 3 et à 6 mois de supplémentation.

La supplémentation en vitamine D chez les différents groupes a entraîné une augmentation significative de la dose-réponse dans les concentrations sériques moyennes de 25(OH)D à 3 et 6 mois. Cette supplémentation a été bien tolérée et n'a pas entraînée d'hypercalcémie. Les concentrations moyennes de 25(OH)D ont augmenté à >20 ng/mL dans chacun des 3 groupes ; la concentration moyenne a atteint >30 ng/mL seulement dans le groupe 2000UI.

Les modifications à 3 et 6 mois de la fonction endothéliale, de la rigidité artérielle, de la pression artérielle systolique, des lipides et des marqueurs inflammatoires n'ont pas différencié entre les enfants recevant 1000 ou

2000 UI de vitamine D et les enfants recevant 600 UI. Certains résultats secondaires différaient entre les groupes. Par rapport au groupe ayant reçu 600 UI, la pression artérielle systolique centrale, diastolique centrale et diastolique systémique était plus faible à 6 mois dans le groupe ayant reçu 1000 UI [respectivement -2,66 (IC 95% : -5,27, -0,046), -3,57 (-5,97, -1,17) et -3,28 (-5,55, -1,00) mmHg].

La sensibilité à l'insuline a augmenté à 3 et 6 mois et la concentration de glucose à jeun a diminué à 6 mois (-2,67 ; IC à 95% : -4,88, -0,46 mg/dL) dans le groupe recevant une supplémentation en vitamine D de 2000UI.

Les résultats de cette étude suggèrent que la correction des carences en vitamine D chez les enfants en surpoids et obèses par une supplémentation en vitamine D3 (1000 UI ou 2000 UI/j contre 600 UI/j) n'affectait pas les mesures de la fonction endothéliale artérielle ou de la rigidité, les indices du profil lipidique ou l'inflammation systémique. Toutefois, elle a entraîné une réduction de la tension artérielle et des concentrations de glucose à jeun et a permis d'améliorer l'insulinosensibilité.

Les études faisant état de l'effet d'une supplémentation en vitamine D sur la fonction endothéliale et la rigidité artérielle chez les enfants sont limitées.

Les auteurs de cet article ont expliqué que l'incapacité à trouver un effet peut indiquer une absence réelle d'effet, ou l'incapacité à atteindre une concentration seuil de 25(OH)D nécessaire pour affecter ces indices, ou des variations parmi les participants au métabolisme de la vitamine D ou la génétique affectant la pharmacocinétique ou la fonction de la vitamine D.

Ces mêmes résultats étaient conformes à ceux d'un essai ouvert réalisé par Javed et al. Dong et al. qui ont mené un essai clinique randomisé de 16 semaines portant sur 400 UI de vitamine D3 contre 2000 UI chez 49 jeunes noirs âgés de 14 à 18 ans souffrant de carence en vitamine D (percentile IMC : $64,7 \pm 32,1$).

Les auteurs de cet article ont insisté sur le fait que les études menées sur les effets de la vitamine D sur la tension artérielle chez les enfants sont également limitées, et que chez les adultes, elles ont donné des résultats incohérents, probablement en raison de différences dans la conception des essais.

Dans cet article, les réductions de la PTH, les améliorations de la sensibilité à l'insuline et une possible régulation à la baisse du système rénine-angiotensine aldostérone pourraient expliquer la baisse de la tension artérielle à 3 et 6 mois.

En conclusion, la supplémentation en vitamine D3 (1000 ou 2000 IU/d contre 600 IU/d) chez les enfants en surpoids et obèses déficients en vitamine D a induit une augmentation des concentrations en 25(OH)D et a entraîné une baisse de la tension artérielle et de la concentration de glucose à jeun ainsi qu'une amélioration de l'insulinosensibilité. La supplémentation en vitamine D n'a pas affecté la fonction endothéliale artérielle ni la rigidité. Dans l'étude

VITAL (Vitamin D and omega-3 trial), la supplémentation en 2000 UI de vitamine D3/d pendant 5 ans chez des adultes âgés de ≥ 50 ans n'a pas eu d'impact sur les événements cardiovasculaires par rapport au placebo. Malgré les résultats de l'essai VITAL, les auteurs de cet article suggèrent que l'optimisation du statut de la vitamine D, par ses effets bénéfiques sur la tension artérielle et l'homéostasie du glucose, pourrait avoir un rôle préventif primaire dans l'amélioration de la santé cardiovasculaire à long terme des enfants en surpoids et obèses.