

Le statut vitaminique D chez l'enfant asthmatique

Vitamin D status in asthmatic children

**Khalsi. F , Ben Romdhan. M , Briki. I, Kbaier. S, Hammouda.S,
Belhadj. I , Boussetta. K**

⁽¹⁾ Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie

⁽²⁾ Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction : L'asthme de l'enfant est un trouble inflammatoire chronique multifactoriel. Il a été décrit que la vitamine D pourrait améliorer le contrôle de ce trouble. Le but de notre étude était d'étudier le statut vitaminique D de l'enfant asthmatique et d'analyser la relation entre le taux de vitamine D et le contrôle de l'asthme.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique menée au service de Médecine Infantile B de l'Hôpital d'Enfants de Tunis de mars 2019 à juillet 2019.

Résultats : Nous avons colligé 49 patients âgés en moyenne de $7,6 \pm 1,5$ ans. L'exposition au tabagisme passif et la notion d'humidité étaient rapportées respectivement dans 46 % et 40 % des cas respectivement. Un ensoleillement acceptable (91%) et un niveau de pollution élevé (87%) ont été relevés. Une obésité a été notée chez dans 3 cas. L'âge moyen du diagnostic était de 3,1 ans. L'ancienneté de l'asthme était de $4,4 \text{ ans} \pm 1,7$. L'asthme était associé à une rhinite allergique dans 19 cas. La corticothérapie inhalée (CI) était prescrite dans tous les cas. L'asthme était bien contrôlé chez 32 patients. Le taux sérique moyen de la 25 (OH) D était de 17,5 ng/ml. Trente-trois enfants étaient déficitaires en vitamine D. On n'a pas trouvé d'association significative entre les taux de vitamine D et le sexe, l'âge ni l'indice de masse corporelle. Des taux de vitamine D plus bas ont été trouvés chez les sujets exposés au tabac par rapport à ceux non exposés ($p=0,04$). Nous n'avons pas trouvé une corrélation entre une hypovitaminose D et un asthme plus sévère ni à un mauvais contrôle.

Conclusion : L'hypovitaminose D est paradoxalement fréquente chez nos patients asthmatiques. Une concentration optimale en vitamine D est recommandée étant donné le rôle immuno-modulateur de cette vitamine.

Mots-clés : Asthme, Enfant, Vitamine D, Contrôle de l'asthme.

Abstract

Background : Childhood asthma is a chronic multifactorial inflammatory disorder. It has been described that vitamin D could improve the control of this disorder. The aim of our study was to determine the level of vitamin D status in children with asthma and to analyze the relationship between vitamin D levels and asthma control.

Methods : We conduct a descriptive and analytic study in the infantile Medicine B Department of the Children's Hospital of Tunis from March 2019 to July 2019.

Results : We collected 49 patients with an average age of 7.6 ± 1.5 years. Exposure to passive smoking and humidity were reported in 46% and 40% of cases, respectively. Solar exposure was reported in 91% and a high level of pollution was noted in 87% of cases. Obesity was noted in 3 cases. The mean age of diagnosis was 3.1 years. Asthma was associated with allergic rhinitis in 19 cases. Inhaled corticosteroid therapy (IC) was prescribed in all cases. Asthma was well controlled in 32 patients. The mean serum 25 (OH) D level was 17.5 ng / ml . Thirty-three children were deficient in vitamin D. No significant association was found between vitamin D levels and gender, age, or body mass index. A statistically significant relationship ($p = 0.04$) was found between vitamin D levels in subjects not exposed to tobacco compared to those exposed ($p = 0.04$). Furthermore, we did not find a correlation between hypovitaminosis D and severe asthma or poor control.

Conclusions : Paradoxically, hypovitaminosis D is common in our children with asthma. A large study is recommended to achieve the role of vitamin d in improving the outcome of this disease.

Key-words: Children, Asthma, vitamin D, Asthma control

Corresponding author :

Dr Fatma khalsi :

E-mail: Khalsif@gmail.com

Introduction

Durant ces dernières décennies, on assiste à une littérature de plus en plus abondante au sujet de la vitamine D illustrant d'une part le caractère pandémique de l'hypovitaminose D et d'autre part son implication beaucoup plus large dans la physiologie humaine. Certes la vitamine D est l'hormone clé du métabolisme osseux et du maintien de l'homéostasie phosphocalcique, mais de nombreuses études et expérimentations ont suggéré plusieurs effets potentiels non classiques de cette pro-hormone exercés via son récepteur VDR (Vitamin D Receptor) exprimé sur la quasi-totalité des cellules de l'organisme. L'expression de ce récepteur confère à la vitamine D une action directe sur les cellules pro-inflammatoires expliquant en particulier les propriétés immuno-modulatrices de cette pro-hormone. Ainsi, l'insuffisance ou le déficit en vitamine D pourrait être associés à une susceptibilité accrue aux infections particulièrement respiratoires ainsi qu'au développement de certaines maladies auto-immunes ou inflammatoires dont l'asthme [1,2]. La prévalence de l'asthme est à la hausse dans plusieurs pays ; sa morbidité et mortalité surtout en cas d'exacerbations graves sont à craindre. Des facteurs génétiques et environnementaux seraient impliqués dans cette pathologie hétérogène [3].

Parmi les facteurs environnementaux, le statut vitaminique D des enfants asthmatiques jouerait un rôle crucial dans la sévérité, le contrôle et la réponse aux corticoïdes. Nombreuses études ont montré que la supplémentation en vitamine D pourrait améliorer le contrôle de l'asthme et la fonction pulmonaire [4]. Peu d'études tunisiennes se sont intéressées à la relation entre la vitamine D et le contrôle de l'asthme chez l'enfant.

Objectifs

Dans ce cadre, nous avons mené une étude descriptive analytique transversale incluant 49 enfants asthmatiques âgés entre 6 et 11 ans, colligés à la consultation externe du service de Médecine Infantile B sur une période allant de mars 2019 à juillet 2019. Les objectifs de notre étude étaient de décrire le statut vitaminique D chez l'enfant asthmatique en âge scolaire et d'analyser la relation entre le déficit en vitamine D, la sévérité de la maladie asthmatique et le contrôle de l'asthme.

Matériel et méthodes

Pour répondre à ces objectifs, nous avons inclus dans notre étude 49 enfants âgés entre 6 et 11 ans, diagnostiqués asthmatiques selon les critères de la GINA 2019, et qui avaient un suivi d'au moins une année à la consultation externe.

Nous avons exclu les patients perdus de vue à la consultation pendant la période de l'étude. Ainsi que les patients dont les parents ont refusé la participation à l'étude. Le statut en vitamine D est apprécié par la mesure des concentrations sériques en 25

hydroxy-vitamine D. Le sérum pour le dosage de la vitamine D a été protégé de la lumière et conservé à -20°C . Les dosages ont été effectués avec un kit radio immunologique par la méthode ELISA au laboratoire de biochimie de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis.

Il n'existe pas de consensus absolu sur la définition du déficit en vitamine D. Une majorité d'experts considère que la concentration en cette hormone était suffisante quand le taux sérique de la 25(OH) D était compris entre 30 et 40 ng/ml (75 à 100 nmol/L), déficitaire quand ce taux était inférieure à 20 ng/ml (< 50 nmol/L) et insuffisant quand ce taux était entre 20 et 30 ng/ml (50 et 75 nmol/L) ; ces définitions sont basées essentiellement sur les effets musculo-squelettiques de la vitamine D.

Résultats

• Caractéristiques de la population étudiée :

Les patients de notre étude étaient âgés en moyenne de $7,93 \pm 1,5$ ans (6-11 ans) avec une médiane de 7,5 ans ($\pm 1,4$). Le sexe ratio était de 1,45.

Concernant les caractéristiques de l'environnement, une exposition au tabagisme passif était rapportée par 46,9 % des parents, une notion d'humidité à domicile a été rapportée dans 40% des cas. La majorité des familles avait un ensoleillement acceptable (91,8%) mais un niveau de pollution élevé (87,8%) (figure1).

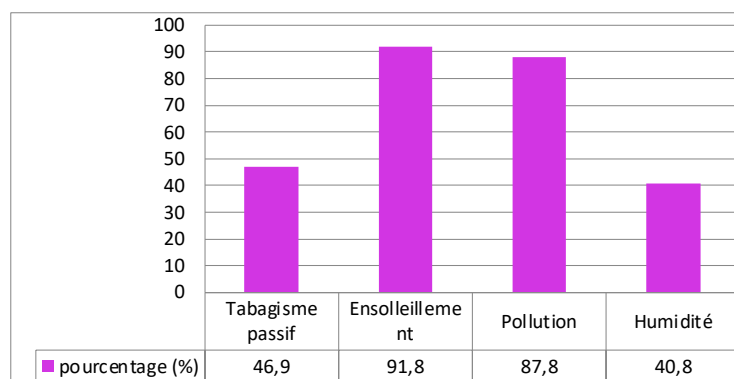


Figure 1 : caractéristiques de l'environnement des enfants asthmatiques

Des antécédents familiaux d'atopie ont été retrouvés dans 37% des cas (N=18). Un asthme dans la famille a été rapporté dans 22,4% des cas (N= 11), il s'agissait d'un asthme maternel dans 7 cas.

Des antécédents familiaux de rhinite allergique ont été notés dans 14,4% (N=7).

L'indice de masse corporelle des patients variait de 13,2 à 25,6 Kg/m² avec une moyenne de $16,3 \pm 2,5$. Une obésité du premier degré était présente chez trois filles. Un surpoids a été constaté chez 9 patients (figure2).

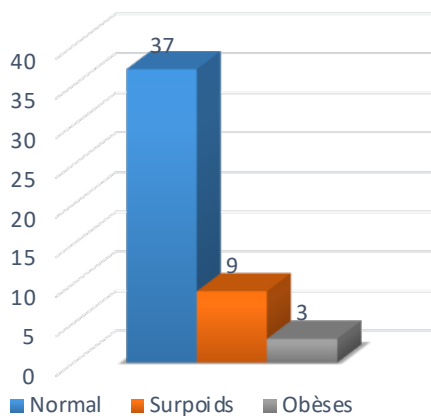


Figure 2: Répartition des patients selon IMC

• **Caractéristiques de la maladie asthmatique :**

L'âge moyen de début des symptômes d'asthme était de 2,4 ans (5mois-6 ans) ; l'âge moyen du diagnostic était de 3.1 ans avec des extrêmes allant de 6 mois à 7.5 ans. Un âge de début précoce (avant l'âge de 6 ans) a été noté dans 80% (N=40). L'ancienneté de l'asthme était de 4,4 ans \pm 1,7 avec des extrêmes de 2 et 9 ans. L'asthme était associé à une rhinite allergique dans 38,8% des (N= 19) et un eczéma dans 14% (N=7) des cas.

Des prick-tests ont été effectués chez 95% de nos patients (47/49), ils étaient positifs dans 47 % des cas. Une monosensibilisation a été retrouvée dans 27,47% des cas (N=13/47). L'allergène prédominant était les acariens (*dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) et *D. Farinea Df*).

Une spirométrie n'a pu être effectuée que chez 26% des patients (N=13/49). Les autres patients étaient non coopérants; la plupart d'entre eux étaient âgés de moins de 7 ans. Les EFR réalisées étaient normales aussi bien au niveau des débits que des volumes: Le VEMS moyen était de 92%. Le rapport VEMS/CVF moyen était de 89,5%. Une réversibilité totale après bêta 2 mimétiques a été notée chez 7/13 patients.

Le traitement de l'asthme dans notre série s'est basé sur la corticothérapie inhalée (CI) prescrite dans tous les cas. Six patients ont nécessité une association à base de bronchodilatateurs de longue durée d'action ou d'anti-leucotriènes en association à la corticothérapie inhalée. La maladie asthmatique était bien contrôlée pour 65,3% de nos patients (N=32) partiellement contrôlé pour 10,5% d'entre eux (N=5) et non contrôlé dans 24,5% des cas (N=12). Trente-cinq patients avaient un asthme modéré tandis que 6 patients avaient un asthme sévère (figure 3).

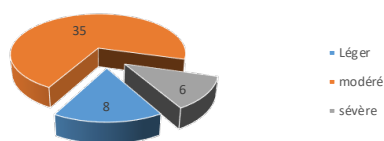


Figure 3 : Répartition des patients selon le niveau de sévérité de l'asthme

Près de la moitié de notre population n'avaient présenté aucune exacerbation pendant l'année précédente. Trois patients avaient présenté une moyenne de 5 exacerbations/an. La conjonction d'une mauvaise technique avec une observance irrégulière a été retrouvée chez ces patients.

• **Concentration en vitamine D :**

Le taux sérique de la 25 (OH) D chez les enfants asthmatiques était de 17,5 ng/l avec des extrêmes allant de 6,5 à 32,35. La concentration médiane était de 17,5 \pm 7,3 ng/ml et de 15,6 ng/ml.

Dans notre population, quatorze patients avaient une insuffisance en vitamine D avec un taux situé entre 20-29 ng/ml, 42,8% avaient un déficit avéré avec un taux situé entre 10-19 ng/ml et 18,4% avaient une carence sévère dont le taux était situé entre 1-9 ng/ml. Au total, 98% des patients de notre étude avaient une hypovitaminose D. Les moyennes des concentrations selon le genre étaient de 19 \pm 7,6 pour les garçons et 15,5 \pm 6,3 pour les filles.

Les données cliniques ont été réparties selon le taux de la vitamine D dans le tableau I.

Tableau I: Données cliniques en fonction du statut de vitamine D

Statut en vitamine D (ng/ml)	Déficit <20	Insuffisance [20-29]	Suffisance \geq 30
Nombre (N=)	31	14	4
Age moyen (an)	7,8	7,96	7,87
Sex H/F	15/15	10/5	4/0
Habitat	Urbain	22	12
	rural	8	3
BMI moyen (kg/m2)	Normal	16,4	16,1
	surpoids	21	13
Statut nutritionnel	obésité	6	2
		3	0
Tabagisme passif	17	4	2
Atopie familiale	11	3	3
Atopie associée	personnelle	4	2
	Eczéma	11	5
	Rhinite	0	0
Ancienneté de l'asthme	Conjonctivite	4,46	5,23
	Bien contrôlé	19	10
	Partiellement contrôlé	4	1
Contrôle de l'Asthme	Non contrôlé	8	3
	léger	4	2
	modéré	23	7
Sévérité de l'asthme	sévère	3	3
		12,45	24
[25OHD] moyenne		30,5	
Dose de corticoïdes inhalée	modérée	modérée	Modérée

• **Etude des corrélations :**

L'étude du taux de vitamine D par tranches d'âge a montré que les enfants âgés entre 9 et 11 ans avaient un taux de vitamine D plus élevé que la tranche d'âge [6-9 ans] sans que la différence ne soit statistiquement significative.

Les moyennes des concentrations selon le genre étaient de 19ng/ml \pm 7,6 pour les garçons et 15,5ng/ml \pm 6,3 pour les filles sans corrélation significative. Nos résultats avaient montré que les taux moyens de vitamine D chez les patients ayant des prick-tests positifs aux pneumallergènes (16,54ng/ml) étaient inférieurs à ceux des patients non sensibilisés (18,26ng/ml), sans que la différence ne soit statistiquement significative (p=0,119).

Une relation statistiquement significative a été re-

trouvée entre les taux de vitamine D chez les sujets non exposés au tabac (19.47ng/ml) par rapport aux sujets exposés à un tabagisme passif (15.27ng/ml) ($p=0.04$). Les taux moyens de vitamine D chez les patients obèses étaient moindres que chez les enfants non obèses sans que la différence ne soit statistiquement significative ($p=0,16$).

Les taux moyens de vitamine D chez les patients sous CI associés à un μ LA et/ou anti-leucotriènes étaient inférieurs à ceux des enfants sous CI seuls (17 ng/ml versus 22,27 ng/ml) sans que la différence ne soit statistiquement significative ($p=0.31$).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation positive entre la fonction respiratoire et le taux de vitamine D, que ce soit pour le VEMS ou la CVF ou leur rapport. Le VEMS était plus bas chez les enfants avec taux déficients et insuffisants en vitamine D par rapport à ceux avec taux normaux (90%, 93% versus 96%). Les patients ayant un asthme sévère avaient un taux de vitamine D plus bas (17, 31ng/ml versus 18,85 ng/ml; $p=0.63$) par rapport aux patients ayant un asthme modéré et léger sans différence statistiquement significative).

Les 6 patients ayant un asthme sévère avaient des statuts de la vitamine D insuffisants ($n=3$) et déficients ($n=3$).

Concernant le contrôle de l'asthme, la concentration moyenne de vitamine D chez les patients ayant un asthme partiellement ou non contrôlé était plus basse que chez les patients ayant un asthme bien contrôlé (13,12 ng/ml versus 18,52 ng/ml ; $p=0.27$). Le contrôle de l'asthme n'était pas corrélé de manière significative au taux sérique de la vitamine D avec $p=0,81$.

Discussion

L'hypovitaminose D pose un problème de santé publique dans le monde. Sa prévalence variait de 30 à 80% [5]. Holick avait trouvé, en 2007, environ 1 milliard de personnes souffrant d'un déficit en vitamine D [6]. Elle est de plus en plus fréquente chez les enfants et souvent sous diagnostiquée [7]. Une augmentation du déficit en vitamine D chez les enfants et les adolescents a été notée ces deux dernières décennies [5]. Dans une étude réalisée en Malaisie incluant 402 enfants âgés de 7 à 12 ans, 72,4% des enfants avaient un taux de vitamine D inférieur à 20 ng/ml.[8]. Une étude nationale multicentrique réalisée, en France, en 2014, incluant 326 enfants, sains, âgés entre 6 et 10 ans, avait montré qu'au moins le tiers de la population étudiée était déficitaire en vitamine D [9].

Notre étude a démontré que 92% de la population étudiée avaient une hypovitaminose D, une carence sévère ([25 OH Vitamine D] <10ng/ml) a été retrouvée dans 18% des cas, une carence modérée a été rapportée dans 45% des cas et une insuffisance a été retrouvée chez 29% des patients. Le statut normal n'était trouvé que chez 8% de notre population. En Tunisie, une étude cas/témoins (38 enfants asthmatiques versus 30 témoins), réalisée par Tangour

en 2014 [10], avait révélé une forte prévalence de l'hypovitaminose D aussi bien chez les asthmatiques que chez les témoins avec des taux respectifs de 66 et 60%. La [25 (OH) D] était respectivement de 17,5 et 20,75ng/ml chez les asthmatiques et chez les enfants sains.

• Facteurs potentiels influençant le taux de la vitamine D

Dans notre population, 68% de nos patients étaient âgés de moins de 9 ans et avaient une concentration moyenne de vitamine D de 16,8ng/ml un peu plus faible que la tranche d'âge 9-11 ans dont la concentration moyenne de vitamine D était de 19,2ng/ml. Cette différence pourrait être expliquée par une exposition solaire plus faible; 78% de nos patients vivaient dans des maisons enfermées, le temps passé à l'extérieur en plein air était réduit à cause d'un nouveau mode de vie (l'enfant est de plus en plus attiré vers l'intérieur de la maison avec les jeux vidéo, la télévision, le téléphone portable). Nous avons choisi de ne pas inclure ce paramètre, vu la subjectivité des réponses des parents des patients inclus. Cependant, des études ont pu dégager une corrélation positive directe significative entre la durée d'exposition au soleil et l'augmentation de la [25 (OH) D]. A New Delhi (Inde), une étude portant sur des écolières âgées entre 6-18 ans avait montré une corrélation significative entre la [25 (OH) D], la durée de l'exposition au soleil ($p=0,001$) et le pourcentage de surface corporelle exposée ($p=0,004$) [11]. Dans notre étude, la différence du taux vitamine D en fonction du genre était non significative. Cependant le taux sérique moyen chez les filles (15,5ng/ml) était plus bas que celui chez les garçons (19 ng/ml). Ce taux faible chez les filles pourrait être expliqué par le port des vêtements à manches longues, d'un mode de vie extérieur limité, la protection par les crèmes solaires, la petite taille de l'échantillon. Certaines études avaient montré que le taux de la vitamine D pour une peau claire est augmenté après un temps d'exposition de 10 minutes par opposition à une peau sombre ou cette synthèse est moindre [12]. Dans notre étude on n'a pu constater ce fait puisque la plupart de nos patients avaient une peau mate. Alors que l'étude NHANES avait montré que des taux sériques de 25 (OH) D <75 nmol/l étaient plus élevés chez les enfants noirs (92%) par rapport aux enfants blancs (59%) [13]. Notre étude n'avait pas montré d'association significative entre le taux sérique en vitamine D et l'IMC. La [25 (OH) D] était presque la même chez les asthmatiques qui avaient un IMC normal (17,9ng/ml) et ceux en surpoids (18,1ng/ml). Ceci pourrait être expliqué par la petite taille de l'échantillon. Par contre, ce taux était effondré chez les patients obèses (9,7ng/ml). Ce qui est concordant avec les données de la littérature étant donné que l'obésité ou le surpoids affecte la biodisponibilité de la vitamine D, cette dernière serait séquestrée dans les compartiments de masse grasse [14]. Une relation statistiquement significative a été retrouvée entre les taux de vitamine D chez les sujets non exposés au tabac (19.47 ng/

ml) par rapport aux sujets exposés à un tabagisme passif (15.27 ng/ml) ($p=0.04$), ce qui a été démontré dans la littérature. Certaines études avaient montré que la pollution diminuait la photosynthèse de la vitamine D. La pollution absorbe les rayons ultraviolets qui deviennent indisponibles pour la synthèse cutanée de vitamine D [15]. Notre étude n'avait pas montré d'association entre la [25 OH D] et la zone d'habitat. Pareil, nous n'avons pas montré d'association entre le taux sérique en vitamine D et le niveau socioéconomique. La [25 (OH) D] des enfants issus d'un bon niveau socio-économique était paradoxalement plus basse que ceux issus d'un moyen ou mauvais niveau socio-économique (14,2 ng/l versus 19 ng/ml). Des résultats similaires ont été démontrés par l'étude de Delhi, sur des enfants âgés de 6-18 ans, issus des niveaux socioéconomiques différents, la carence en vitamine D était fréquente chez les deux groupes ; 89,6% chez les enfants qui avaient un niveau socio-économique bas versus 91,9% celles ayant un bon niveau socioéconomique. Ceci pourrait être expliqué par le fait que les enfants des familles « riches » passaient moins de temps à l'extérieur par conséquent ils étaient moins exposés aux UV mais également par le manque de connaissances sur les bienfaits de la vitamine D [11].

L'apport exogène en vitamine D n'a pas pu être chiffré dans notre étude car la plupart des participants avait un niveau socio-économique moyen ou bas (80%) ce qui ne les encourage pas à consommer des produits enrichis en cette vitamine, ces produits étant coûteux dans le commerce. De plus les aliments les plus riches en vitamine D sont des produits peu courants dans l'alimentation quotidienne des enfants [16]. Une étude randomisée chez 290 écolières en bonne santé âgées de 6-17ans, avait démontré une relation significative entre la [25 OHD] et les apports alimentaires en cette vitamine [17].

Le faible niveau d'activité physique est actuellement reconnu comme un facteur de risque d'un déficit en vitamine D. Dans étude transversale menée en Arabie Saoudite incluant 503 enfants d'âge préscolaire 63% des enfants avaient une carence en vitamine D, l'inactivité physique à l'extérieur était significativement corrélée au déficit en vitamine D soit $p < 0,001$ [18].

• Interaction asthme et vitamine D

Le rôle de la vitamine D dans la prévention primaire de l'asthme est un domaine d'investigation active et découle d'études précliniques, soutenue principalement de l'implication de la vitamine D dans la croissance pulmonaire et le développement du système immunitaire [19,20].

Plusieurs revues avaient montré le rôle protecteur de la vitamine D dans la prévention de l'asthme et des autres manifestations allergiques sans pour autant pouvoir établir une relation de causalité [21,22]. Cependant le rôle protecteur de cette vitamine est controversé comme le démontre les études suivantes. En effet, Il a été démontré que certains poly-

morphismes du VDR prédisposant à la maladie asthmatique. En effet, les études génétiques au cours de l'asthme ont identifié plusieurs sites chromosomiques qui seraient en relation avec la maladie y compris le chromosome 12 (Région q13-23). Comme le VDR est codé par la région q12, une association entre les polymorphismes du VDR tels que la variante FOKI du VDR et une susceptibilité génétique pour l'atopie et l'asthme a été rapporté; la vitamine D aurait une action sur la balance TH1/TH2 ; le déficit en vitamine D favoriserait le déséquilibre TH2, la stimulation des cellules TH17 et l'inhibition des cellules Treg [22].

Mis à part son rôle dans la survenue de l'asthme, le déficit en vitamine D serait associé à une plus grande sévérité de la maladie asthmatique.

La relation entre déficit en vitamine D et hyperactivité bronchique a été étudiée par Chinellato et al. Dans une étude, incluant 45 enfants ayant un asthme léger à modéré, le taux de vitamine D était significativement plus bas chez les patients présentant une bronchoconstriction à l'effort (évaluée par spirométrie) que chez ceux qui n'en avaient pas [15]. Le déficit en vitamine D serait responsable d'une altération de la fonction respiratoire. En effet, Black et al ont démontré l'existence d'une corrélation positive entre le taux de la vitamine D et les volumes pulmonaires chez le sujet sain [23]. Dans une étude réalisée par Black et al en 2005 ayant inclus 14901 individus sains, il a été démontré que le VEMS et la CVF étaient significativement plus bas chez les patients ayant un taux de vitamine D inférieur à 40ng/ml avec une différence moyenne de 106 ml pour le VEMS et de 142 ml pour la CVF par rapport aux personnes ayant un taux de vitamine D supérieur à 80 ng/litre. Cet effet délétère du déficit en vitamine D sur la fonction respiratoire a été rapporté dans l'asthme dans plusieurs autres études [19].

Dans notre étude, nous n'avons pas pu démontrée une association entre déficit en vitamine D et une plus grande sévérité de la maladie asthmatique. Par ailleurs, la concentration moyenne de vitamine D chez les patients ayant un asthme partiellement ou non contrôlé était plus basse que chez les patients ayant un asthme bien contrôlé (13,12ng/ml versus 18,52 ng/ml ; $p=0.275$) sans que la différence ne soit statistiquement significative. Contrairement à plusieurs études qui avaient montré que le taux suffisant en vitamine D était corrélé de manière significative avec le bon contrôle de l'asthme et la diminution des hospitalisations pour exacerbations d'asthme. Chinellato et al ont montré à travers une étude incluant 75 enfants asthmatiques italiens que le taux de vit D était corrélé de manière positive avec l'ACT (Asthma Control Test) et qu'il était plus élevé chez les patients ayant un asthme contrôlé que chez les patients ayant un asthme non contrôlé [20].

La vitamine D permettrait de réduire le nombre d'exacerbations chez les enfants asthmatiques grâce à son rôle anti-infectieux. Il a été décrit dans une étude portant sur deux groupes d'enfants asth-

matiques et non asthmatiques menée par Lee Jet al que la vit D potentialiserait la réponse immunitaire contre le pneumocoque chez les sujets ayant des atopies et asthmatiques [21].

Dans une étude réalisée au Costa Rica, incluant 616 enfants asthmatiques âgés entre 6 et 14 ans, l'augmentation de taux du vit D était associée à une diminution du nombre d'hospitalisations pour crise d'asthme ($p=0,03$) et de recours aux traitements anti-inflammatoires au cours de l'année précédente ($p=0,01$) [12].

Quant aux besoins thérapeutiques, Deux études épidémiologiques réalisées par Brehm et al et Searing et al ont montré que le déficit en vitamine D était associé à l'utilisation accrue de médicaments anti-inflammatoires chez les enfants asthmatiques [19]. Ces études suggèrent donc que le déficit en vitamine D augmente la sévérité de l'asthme et augmente les besoins thérapeutiques. Nos résultats avaient montré que les taux moyens de vitamine D étaient moindres chez les patients sous CI associés à un μ LA par rapport aux enfants sous CI seuls sans que cette association ne soit statistiquement significative.

• Vitamine D et perspectives d'avenir :

A partir de ces données, l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D pour prévenir la survenue de ces exacerbations a été étudié. Majak et al ont pu démontrer dans une étude en double aveugle (vitamine D versus placebo) qu'une supplémentation en vitamine D (500 UI de cholécalciférol) durant la période entre septembre et décembre chez des enfants asthmatiques âgés entre 5 et 18 ans permettait d'avoir une diminution du nombre d'exacerbations d'origine infectieuse même sans avoir d'augmentation du taux de vitamine D sanguin [24].

Dans une seconde étude randomisée en double aveugle réalisée sur des écoliers japonais destinée à protéger contre la grippe, la supplémentation en vitamine D à la dose 1200 UI tous les jours pendant 4 mois avait un effet plus important dans le sous-groupe d'enfants asthmatiques et a fait diminuer le nombre d'exacerbations de 93% par rapport aux enfants asthmatiques ayant reçu un placebo. D'après cette étude, la supplémentation en vitamine D permettait de réduire le portage du virus influenzae A (diagnostiqué sur écouvillonnage nasal) chez ces enfants asthmatiques sans modifier le portage du virus influenzae B [25].

La majorité des études réalisées à ce jour sont des études épidémiologiques et observationnelles qui génèrent des hypothèses mais ne prouvent pas de causalité. Il est particulièrement difficile d'annuler les biais associés aux pathologies elles-mêmes et aux taux de vitamine D tels que l'activité physique, la consommation de lait et l'indice de masse corporelle. La supplémentation en vitamine D est actuellement recommandée de façon systématique. Elle est indiquée chez tous les enfants jusqu'à l'âge de 18 ans selon les dernières recommandations américaines et européennes à des doses journalières de 400U à

800U avec des doses doublées en cas de facteurs de risques d'hypovitaminose D [26]. Cette pratique n'est toujours pas recommandée en Tunisie, cela pourrait être discuté étant donné les particularités de notre population et climat (exposition au soleil, peau mate...). Le dosage de la vitamine D et la supplémentation des enfants asthmatiques ne figurent pas dans notre pratique quotidienne jusqu'à ce jour. S'il n'est pas utile d'effectuer des dosages systématiques, il est logique de recommander : une exposition raisonnable à la lumière naturelle sous forme d'activité de plein air, une consommation régulière (en respectant les limites préconisées) de poissons gras, d'œufs, de laitages enrichis, d'huiles végétales enrichies ou de céréales enrichies, ainsi qu'une supplémentation en cas de pathologie liée à une déficience, chez les nourrissons, les personnes âgées, les femmes enceintes, et les sujets peu exposés au soleil ou n'arrivant pas à assurer des apports corrects [27].

Conclusion

La relation entre asthme et vitamine D est complexe et demeure à ce jour controversée. Néanmoins, les actions immuno-modulatrices de la vitamine D sont actuellement admises laissant supposer un rôle dans la genèse de l'asthme. Des essais cliniques sont en cours pour prouver les bénéfices de la supplémentation en vitamine D qui représente une voie prometteuse dans la recherche sur l'asthme. Elle est peu coûteuse ; ses modalités d'administration restent à ce jour à définir. Un dépistage et une correction de l'hypovitaminose D chez les enfants asthmatiques surtout au moment du diagnostic semble contribuer à l'amélioration du contrôle de l'asthme, qui reste toutefois multifactoriel.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

- [1] Dutau G. Vitamine D, immunité, asthme et symptômes d'atopie *Médecine & enfance*. 2013;33(4):117-305
- [2] Mailhot G; White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutriments*. 2020;12:1233-62.
- [3] 3. Loughheed MD, Lemiere C, Ducharme FM. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Can Respir J*. 2012;19:127-64.
- [4] Souberbielle JC, Prié D, Courbebaisse M. Actualité sur les effets de la vitamine D et l'évaluation du statut vitaminique D. *Revue Francophone des laboratoires* 2009;414: 31-9.
- [5] 5. Holick MF. Vitamin D deficiency in 2010: health benefits of vitamin D and sunlight: a D-bate. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(2):73-5.
- [6] Elsammak M, Al-Wossaibi A, Al-Howeish A, Alsaeed J. High prevalence of vitamin D deficiency

- cy in the sunny Eastern region of Saudi Arabia: a hospital-based study. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2011;17(4):317-22.
- [7] Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18:153-65.
- [8] Khor GL, Chee W SS, Shariff ZM, Poh KB, Arumugam M, Rahman G et al. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with BMI-for-age among primary school children in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health*. 2011;11:95.
- [9] Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF. Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country associated factors. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2009;60(suppl 5):60-70.
- [10] Tangour E. Rôle du déficit en vitamine D dans la sévérité et le contrôle de l'asthme de l'enfant [Thèse]. *Médecine: Tunis* ; 2014. 51p.
- [11] Puri S, Marwaha RK, Agarwal N, Tandon N, Agarwal R, Grewal K et al. Vitamin D status of apparently healthy schoolgirls from two different socioeconomic strata in Delhi: relation to nutrition and lifestyle. *British Journal of Nutrition*. 2008;99(4):876-82.
- [12] Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamine D: effet osseux et extra-osseux; recommandations de bon usage. *La Presse Médicale*. 2009;38 (1):43-54.
- [13] Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics*. 2009;124 (5):1404-10.
- [14] Souberbelle JC. Effets classiques et non classiques de la vitamine D Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition. 2011;5, 163-71
- [15] Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 1995;61 Suppl3:S638-S45.
- [16] IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to review dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington: National Academies Press; 2011.
- [17] Marwaha RK, Tandon N, Agarwal N, Puri S, Agarwal R, Singh S, et al. Impact of two regimens of vitamin D supplementation on calcium-vitamin D-PTH axis of schoolgirls of Delhi. *Indian Pediatrics*. 2010;47(9):761-9.
- [18] Kensarah OA, Jazar AS, Azzeh FS. Hypovitaminosis D in Healthy Toddlers and Preschool Children from Western Saudi Arabia. *Int J Vitam Nutr Res*. 2015;85 (1-2):50-60. 2011;11:95.
- [19] Zosky GR, Berry LJ, Elliot JG, James AL, Gorman S, Hart PH. Vitamin D deficiency causes deficits in lung function and alters lung structure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:1336-43.
- [20] Pfeffer PE, Hawrylowicz CM. Vitamin D in Asthma: Mechanisms of Action and Considerations for Clinical Trials. *Chest*. 2018;153:1229-39
- [21] Saadoon A, Ambalavanan N, Zinn K, Ashraf AP, MacEwen M, Nicola T. Effect of Prenatal versus Postnatal Vitamin D Deficiency on Pulmonary Structure and Function in Mice. *Am. J. Respir. Cell Mol Biol*. 2017;56:383-392
- [22] Garland C, Garland F, Gorham E, Lipkin M, Newmark H, Mohr S et al. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health* 2006;96(2):25261. Schoindre Y, Terrier B, Kahn J-E, Saadoun D, Souberbelle J-C, Benveniste O, et al. Vitamine D et auto-immunité. Première partie: aspects fondamentaux. *La Revue de Médecine Interne*. 2012;33(2):80-6.
- [23] Carnevale V, Modoni S, Pileri M, Di Giorgio A, Chiodini I, Minisola S, et al. Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects from southern Italy: seasonal and gender differences. *Osteoporos Int*. 2000;12(12):1026-30
- [24] Erkkola M, Kaila M, Nwaru BI, Kronberg-Kippilä C, Ahonen S, Nevalainen J et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-year-old children. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:875-82.
- [25] Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Mela-med ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006 *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:1195-202.
- [26] J. Bacchetta, T. Edouard, G. Lavernye, J. Bernard, A. Bertholet-Thomas, M. Castanet et al. Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: A French expert consensus paper. *Archive de Pédiatrie*. 2022 March; 29 (4), 312-325.
- [27] Mailhot G; White J H. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutriments*. 2020; 12, 1233-62.