

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 252

L'INTOXICATION A LA VITAMINE D  
A PROPOS DE 17 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mr. Abdelhak EL KHADI  
Né le : 20 Juillet 1987 à Ouezzane

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Vitamine D – Intoxication – Hypercalcémie – Néphrocalcinose – Nourrisson.

JURY

<b>Mr. A. GAOUZI</b> Professeur de Pédiatrie		PRESIDENT
<b>Mr. H. AIT OUAMAR</b> Professeur de Pédiatrie		RAPPORTEUR
<b>Mr. S. ETTAIR</b> Professeur de Pédiatrie	}	JUGES
<b>Mme. B. S. BENJELLOUN DAKHAMA</b> Professeur de Pédiatrie		
<b>Mme. Y. KRIOUIL</b> Professeur de Pédiatrie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى  
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**



Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUDA Mohamed	Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma	Physiologie

**Novembre 1983**

Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

**Décembre 1984**

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALIM Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-physiologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne

Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

Pr. TOLOUNE Farida\*  
Interne

Médecine

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*

Cardiologie

Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

Pr. HACHIM Mohammed\*

Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophthalmologie

Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal  
thérapeutique

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Pharmacologie  
Chimie

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### **Mars 1994**

Pr. AGNAOU Lahcen  
Pr. BENCHERIFA Fatiha  
Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid

Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie

Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz

Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophthalmologie
Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophthalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali Médicale	Réanimation

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophthalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
Pr. LAZRAK Khalid *	Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
-----------------	--------------------

Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENCHERIF My Zahid  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHAOUI Zineb  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. EL OTMANY Azzedine  
Pr. HAMMANI Lahcen  
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida  
Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. BENCHEKROUN Nabih  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL IDGHIRI Hassan  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine  
  
Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophthalmologie
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-ptisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique

Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
Pr. HAJJI Zakia	Ophthalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
Pr. JAAFAR Abdeloiihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. LAGHMARI Mina	Ophthalmologie
Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophthalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KARMANE Abdelouahed  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENHARBIT Mohamed  
Pr. BENYASS Aatif

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie

Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophthalmologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophthalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. KARIM Abdelouahed	Ophthalmologie
Pr. KENDOoussi Mohamed*	Cardiologie
Pr. LAARoussi Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGouBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. TNACHERI OUazzani Btissam	Ophthalmologie
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation
-------------------	------------------------

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie

Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRIS LAHLOU Amin	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AMMAR Haddou	ORL
Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique

Pr. BOUTIMZIANE Nourdine	Ophthalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL BEKKALI Youssef*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha* hygiène	Médecine préventive santé publique et
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophthalmologie

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie

Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. Ahmed JAHID  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
Pr. Mounir ER-RAJI  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Pédiatrique  
Cardiologie

### **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES** ***PROFESSEURS***

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine

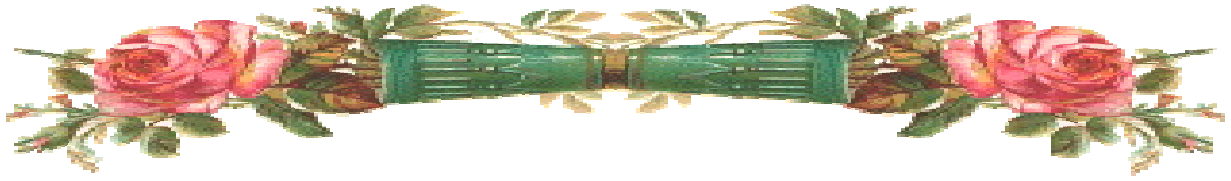
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Enseignants Militaires\**

*Mise à jour le 02/05/2013*



*DEDICACE*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

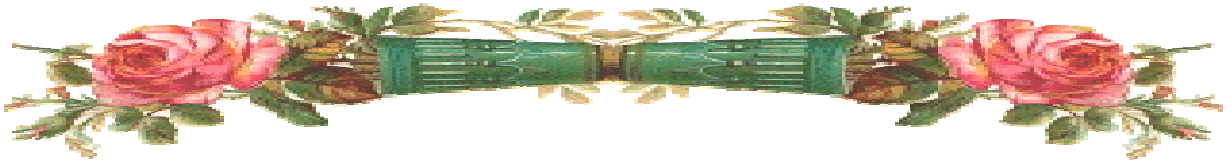
*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde.*





*A Ma très chère Mère*

*Badia LECHERAB*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.*

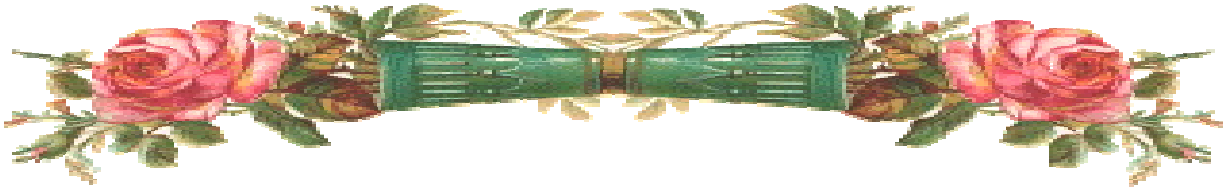
*C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.*

*Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.*

*Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.*





*A mon très cher père*

*Mohamed El KHADI*

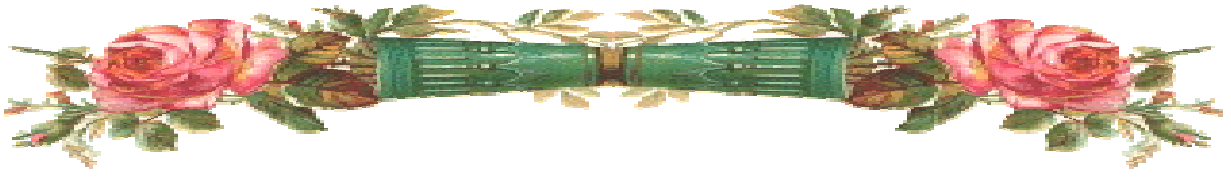
*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai pour toi.*

*Ton soutien, ta prière ont été pour moi un stimulant tout au long de mes études.*

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.*

*Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.*





## *A ma sœur Rajae son marie et ses enfants*

*En témoignage de ma grande affection.*

*Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.*

*Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.*

## *A mon frère Rachid et son épouse*

*En témoignage de ma grande affection.*

*Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.*

*Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.*





## *A ma sœur Meryem son marie et ses enfants*

*En témoignage de ma grande affection.*

*Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.*

*Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.*

## *A ma sœur Laila et A mon frère Yahia*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

*Que ALLAH vous bénisse et vous protège.*





### *A mes amis d'enfance:*

*ISSAM. AAMR, KAMAL. ILYASS. YASSIN. Je vous remercie pour votre soutien et encouragements. Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.*

### *A mes amis de la chambre C 214*

*ISSA, NOURDDINE, ABDERAZAK, SIMOHAMMED MOHAMMED ALI LAZZIZ, MAROUAN, HOUSSNI et à tous mes amies Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.*

*Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.*





*REMERCIEMENT*



## *A MON MAITRE ET PRESIDENT DE*

## *THESE*

*Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI*

*Professeur en PEDIATRIE*

*Si votre présidence du jury de cette thèse est pour nous un grand honneur, elle confirme les qualités professionnelles et humaines que reconnaissent tous les étudiants et résidents qui sont passés par votre service.*

*Votre compétence, votre rigueur et votre profond humanisme font de vous un modèle d'éducateur.*

*Ce petit mot ne pourra certainement pas refléter nos sentiments et notre gratitude, mais soyez assurée que vos efforts envers les malades, les étudiants et les résidents les touchent profondément.*

*Vous pouvez vous enorgueillir d'avoir accompli votre devoir d'éducateur.*

*Nous vous renouvelons, notre profonde estime et admiration pour ce que vous êtes.*





*A MON MAITRE ET RAPORTEUR DE  
THESE*

*Monsieur le Professeur Hassan AITOUAMAR*

*Professeur de PEDIATRIE*

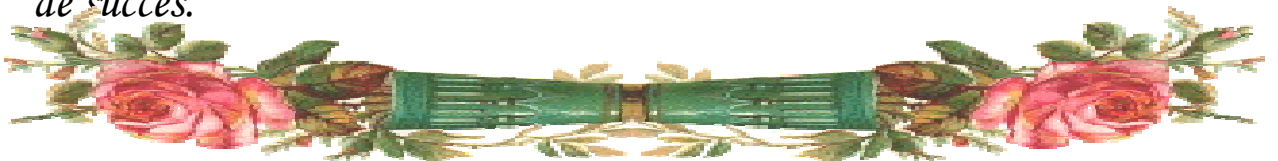
*Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail; nous vous en sommes profondément reconnaissants.*

*Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour; vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.*

*Ce travail, c'est le votre; il serait incongru de vous en remercier.*

*Croyez seulement à notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité*

*Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.*





## *A MON MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Monsieur le Professeur Said ETTAIR*

*Professeur de PEDIATRIE*

*Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.*

*Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*

*Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter parmi les membres de notre jury.*





***A MON MAITRE ET JUGE DE THESE***

*Madame le Professeur Badr Sououd BENJELLOUN*

*DAKHAMA.*

*Professeur de PEDIATRIE*

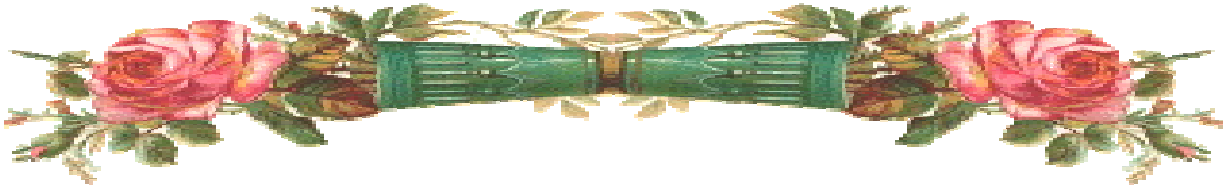
*Merci d'avoir accepté de siéger parmi notre jury.*

*Merci pour votre compétence qui n'a d'égale que votre gentillesse.*

*Merci pour profond humanisme.*

*Merci pour votre disponibilité.*





## *A MON MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Madame le Professeur*

*Yamina KRIOUILE*

*Professeur DE PEDIATRIE*

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de votre accueil.*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.*



## Sommaire

I. INTRODUCTION.....	1
II. HISTORIQUE.....	4
III. PHYSIOLOGIE DE LA VIT D.....	8
A. Synthèse, métabolisme et régulation de la vitamine D.....	9
1. Synthèse et métabolisme.....	9
2. Régulation.....	11
B. Sources de vitamine D.....	13
1. Endogène.....	13
2. Exogènes.....	13
a. Apport naturelle.....	13
b. Médicaments contenant de la vitamine D.....	14
i. Vitamine D seule.....	14
ii. Vitamine D associée.....	15
iii. Dérivé di hydroxylé de la vitamine D.....	16
C. Rôle.....	17
1. Effets « classiques » de la vitamine D.....	17
a. Vitamine D et métabolisme phosphocalcique.....	17
i. le rein.....	17
ii. l'intestin :.....	18
iii. L'os.....	19
b. Vitamine D et densité osseuse.....	20
2. Effets « non classiques » de la vitamine D.....	21

a. Effet musculaire de la vitamine D .....	21
b. Cancer .....	21
c. Vitamine D et système immunitaire.....	23
d. Vitamine D et système cardio-vasculaire .....	24
e. Diabète .....	24
D. BESOIN .....	25
1. Chez les personnes souffrant pas de risque sous-jacent.....	27
2. Chez les personnes présentant des risques sous-jacents .....	28
IV. PHYSIOPATHOLOGIE.....	29
1. Conséquences rénales .....	30
2. Conséquences cardiaques .....	31
3. Conséquences musculaires .....	32
4. Conséquences neurologiques.....	33
V. Matériels Et méthodes: .....	34
VI. RESULTATS .....	42
A. Epidémiologique : .....	43
1. incidence :.....	43
2. Sexe .....	43
3. Age .....	44
4. Antécédents.....	45
5. Origine géographique.....	45
B. Clinique :.....	45
C. Par aclinique : .....	46

1. bilans biologiques.....	46
a. sanguin .....	47
b. Urinaire :.....	51
D. Radiologie.....	52
E. Traitement :.....	53
F. Évolution : .....	54
VII. DISCUSSION : .....	55
A. Epidémiologie.....	57
B. clinique : .....	61
C. Paraclinique .....	63
1. Bilans biologique :.....	63
2. Bilan radiologique :.....	66
D. Traitement :.....	67
E. Evolution : .....	70
1. l'évolution à courte terme :.....	70
2. l'évolution à long terme :.....	71
VIII.CONCLUSION .....	72
IX. Bibliographies: .....	77

## Abréviations

A	: anorexie
Alcal IV	: alcalinisation intra veineuse
C	: constipation
CaBP	: calcium binding protein.
DBP	: D binding protein
DH	: déshydratation
ES	: érythème de siège
FGF	: fibroblast growth factor
H	: hypotrophie
HH	: hyperhydrataion
HTA	: hypertension artériel
Hyn	: hypotonie
IC	: inhibiteur de cristallisation
Indom	: indométacine
NSC	: nodule sous cutanée
Pds	: polydipsie
PTH	: parathormone
Pur	: polyurie
TD	: tube digestive
UVB	: rayons ultraviolets B
VDR	: récepteur vitaminique D
Vit D	: vitamine D
Vss	: vomissement



*I. INTRODUCTION*

**La vitamine D** est une substance indispensable qui se comporte comme une hormone et possède de multiples effets physiologiques

Il existe une dizaine de variantes de la vitamine D, que l'on distingue par un indice numérique :

Les vitamines D2 (**ergocalciférol**) et D3 (cholécalfiérol) sont celles qui nous intéressent le plus :

- La vitamine D2 a été isolée de l'ergot de seigle (un champignon) ; on la rencontre dans les végétaux.

- La vitamine D3 a été isolée à partir de l'huile de poisson. Elle est d'origine animale.

La vitamine D3 des suppléments possède une activité biologique supérieure à celle de la D2.

Il existe de nombreux dérivés de la vitamine D, mais deux d'entre eux, sont des stéroïdes et jouent un rôle particulièrement important :

- Le 25(OH) D3 ou calcifédiol (aussi appelé calcidiol), qui est souvent considéré comme la forme de réserve, mais qui en réalité possède probablement des effets biologiques propres ;

- Le 1,25(OH)<sup>2</sup> D3 ou calcitriol, issu de la transformation de la précédente, qui est considéré comme la forme active en particulier dans la prévention du rachitisme carenciel.

L'intoxication à la vit D est un surdosage de la forme de réserve le **25(OH) D** qui dépasse le plus souvent **70ng/ml (ou >150nmol/l)**, qui est responsable d'une hypercalcémie avec toute cette conséquence clinique et radiologique surtout la nephrocalcinose indélébile.

L'intoxication à la vit D est un surdosage d'origine iatrogène de la forme de réserve, le 25(OH) D avec un taux dépasse le plus souvent 70ng/ml (ou >150nmol/l)

Cette intoxication peut menacer parfois le pronostic vital par ces puseurs complications cliniques, biologiques et radiologiques.

A la lumière de notre étude de série de cas et les série de cas de la littérature on va mis en point cette intoxication, sa cause ses conséquences son prise en charge et comment l'arrêter.



## *II. HISTORIQUE*

L'histoire de la vitamine D remonte aux années 1600, alors qu'un dénommé Glisson décrivait la situation clinique fréquente du rachitisme avec ses déformations osseuses et son hypotonie chez des enfants de villes industrialisées des pays du nord de l'Europe

Au XIXe siècle en France, BRETONNEAU et TROUSSEAU démontrent le pouvoir antirachitique de l'huile de foie de morue.

Dans les années 1900, PALM et HULDSCHINSKY montrent le rôle préventif et curatif des rayons solaires ultraviolets B, alors que Steenbock démontre que ces UV transforment un précurseur présent dans la peau en vitamine D.

Puis les étapes s'accélèrent dans les années 1930 avec l'identification de l'ergocalciférol ou vitamine D<sub>2</sub>, obtenu par irradiation de l'ergostérol végétal, et la synthèse du cholécalciférol ou vitamine D<sub>3</sub> par WINDOWS.

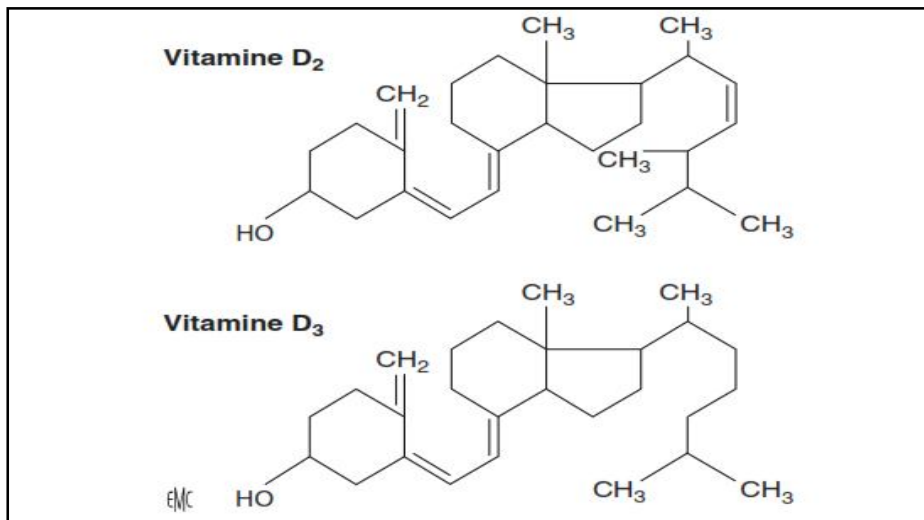
Enfin dans les années 1960, tout se concrétise avec la description de la protéine plasmatique vectrice de la vitamine (DBP), puis l'identification de l'effecteur principal de l'hormone ou la protéine vectrice du calcium (CaBP ou calcium binding protein), et enfin De Luca montre que la vitamine D est le précurseur d'une hormone stéroïde, la 1,25 dihydroxyvitamine D [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub>] ou calcitriol, synthétisé principalement dans le rein. Il y a un récepteur nucléaire pour le 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub> dans les cellules, mais il n'existe pas de récepteur membranaire ou cellulaire pour le 25(OH) D.

La vitamine D<sub>2</sub> diffère de la D<sub>3</sub> par de petites différences dans la chaîne latérale (un CH<sub>3</sub> et une double liaison supplémentaire) (Fig. 1).

La vitamine D est insoluble dans l'eau, soluble dans les graisses et l'alcool, dégradée par la lumière et l'oxygène, stable jusqu'à 38 °C.

1 microgramme (1 μg) de vitamine D est équivalent à 40 UI. En pratique, c'est la vitamine D<sub>3</sub>, dite naturelle, qui est la forme

médicamenteuse la plus utilisée aujourd'hui, sa biodisponibilité semblant meilleure [1].



**Fig 1:** structure chimique des vitamines D2 et D3

La toxicité de la vitamine D est connue depuis le début du XX siècle [2].

Avec la mise au point par STEENBOCK en 1925 d'une méthode de production peu onéreuse de préparations concentrées de vitamine D<sub>2</sub>, par irradiation UV de l'ergostérol végétal, la possibilité de l'utiliser très largement, en dehors des seuls traitements curatif et préventif du rachitisme (pathologies infectieuses, inflammatoires, articulaires), a conduit à observer des intoxications vitaminiques D.

Jusqu'en 1950, la marge de sécurité était considérée comme très large, puisqu'on estimait à 5 000 UI/kg/jour chez l'enfant et à 2 000 UI/kg/jour chez l'adulte les doses qui, administrées pendant plusieurs semaines, pouvaient entraîner une hypervitaminose D

En 1952, cependant, l'alarme était donnée, en Angleterre, par **LIGHTWOOD [3]** qui attirait l'attention sur une véritable épidémie d'hypercalcémies chez de jeunes enfants. Au total, 200 enfants environ en ont été atteints.

Il devait s'avérer que ces hypercalcémies étaient en rapport avec des apports très excessifs de vitamine D, dus à des suppléments d'aliments, de laitages et de tablettes vitaminées

Il devrait apparaître aussi que certains industriels, pour pallier à d'éventuelles pertes en cours de préparation et de conservation des aliments, réalisaient des sur-supplémentations mal contrôlées.

Quoi qu'il en soit, il est apparu que le seuil de toxicité potentielle de la vitamine D était plus faible. de l'ordre de 4000UI/Jr en administration chronique **[4,2,3]**, plus récemment il a été montré que l'administration de fortes doses de charge périodique, de 600 000 UI tous les 4 à 6 mois, telle qu'elle était encore récemment pratiquée en Allemagne de l'Est pour assurer la prophylaxie du rachitisme ,était susceptible d'entraîner hypercalcémies hypercalciurie **[5]** et de laisser des séquelles à type de nephrocalcinose ou de lithiase rénale **[6,7]**



*III. PHYSIOLOGIE DE LA VIT D*

## **A. Synthèse, métabolisme et régulation de la vitamine D**

### **1. Synthèse et métabolisme**

Comme il est déjà décrit la vitamine D existe sous deux formes: la **vitamine D3** ou **cholécalférol** d'origine humaine (synthétisée par la peau) ou animale (poissons gras notamment) et la **vitamine D2** ou **ergocalciférol** d'origine végétal

La vitamine D3 est synthétisée à partir du **7-déhydrocholestérol** présent dans l'épiderme, il est transformé sous les effets de certains rayonnements UVB (dont la longueur d'onde est comprise entre 290 et 315nm) en pré vitamine D3, celle-ci est rapidement convertie en vitamine D3 dans la circulation. L'excès de pré vitamine D3 formé en cas d'exposition solaire intense est transformé en composé inactif, ce qui évite l'intoxication à la vitamine D secondaire à une exposition solaire massive. Cette synthèse cutanée est moins efficace chez la personne âgée [8]

La vitamine D3 peut également être apportée par l'alimentation, notamment dans les poissons gras. La vitamine D2 d'origine végétale est également apportée par l'alimentation.

Les deux formes peuvent aussi être administrées sous forme médicamenteuse.

Les vitamines D 2 et D 3 amenées par l'alimentation sont absorbées par l'intestin, incorporées aux chylomicrons et transportées par le système lymphatique à la circulation.

Une fois au niveau sanguin, les vitamines D3 et D2, liposolubles, sont transportées par une protéine porteuse, la « **vitamine D binding protein** » ou DBP, jusqu'au foie où elles sont hydroxylées sur le carbone 25 pour former la **25-hydroxy-vitamine D (25OHD)**. Cette hydroxylation n'est pas régulée, elle est proportionnelle au taux de vitamine D3 ou D2 présent dans l'organisme

La 25OHD est la forme de stockage de la vitamine D (D2 et D3 confondues) avec une demi-vie d'environ 3-4 semaines. Son dosage sanguin permet d'évaluer le statut en vitamine D d'un individu.

Elle est peu active mais va être transformée au niveau rénal par la 1-alpha-hydroxylase en **1,25-dihydroxy-vitamine D (1,25OHD) ou calcitriol.**[9]

La 1,25OHD est la forme active de la vitamine D avec une demi-vie courte d'environ 4 heures. Tout comme la 25OHD, mais plus rapidement, elle va être dégradée par la 24hydroxylase en acide calcitroïque inactif hydrosoluble qui s'élimine par la bile.

La 1,25OHD agit via un récepteur présent dans de nombreux tissus, le VDR. Elle est transportée du rein, via le sang, jusqu'à ses tissus cibles. Puis associée au VDR, elle va agir au niveau du noyau cellulaire en activant ou réprimant l'expression de certains gènes, modulant ainsi la synthèse de nombreuses protéines.

La 25OHD peut également avoir une action au niveau cellulaire, bien que beaucoup plus faible que la 1,25OHD. De nombreux tissus autres que le rein possèdent la 1,25-hydroxylase et peuvent donc transformer la 25-OHD en forme active localement. [9]

L'action la mieux connue de la vitamine D est le maintien de l'homéostasie phosphocalcique. C'est un mécanisme complexe où la vitamine D et la PTH agissent en parallèle. Ces deux hormones aident à maintenir un taux sérique constant de calcium en augmentant son absorption tubulaire rénale et en stimulant le remodelage osseux. Cependant la vitamine D est la seule à pouvoir augmenter l'absorption phosphocalcique digestive.

Par l'intermédiaire de sa fixation au récepteur VDR présent en grande quantité au niveau intestinal, la 1,25OHD majore significativement la fraction absorbée du calcium et du phosphore par rapport à la fraction ingérée. [10]

La minéralisation osseuse nécessite un environnement minéral optimal avec une concentration sérique du calcium suffisante et parfaitement stable.

Si le taux sanguin de calcium est en dessous de son taux optimal, la minéralisation osseuse diminue. La 1,25OHD circulante réduit également directement

le taux de PTH en diminuant l'activité des parathyroïdes. Tous ces mécanismes permettent une utilisation préférentielle du calcium

Si le taux de vitamine D est inadéquat, l'homéostasie phosphocalcique est menacée.

### 2. Régulation

La synthèse de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  est stimulée par des concentrations croissantes de parathormone (PTH) répondant elles-mêmes à de faibles concentrations sériques de calcium. De faibles concentrations en phosphate peuvent également induire une production accrue de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ .

A l'opposé, la production de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  est inhibée le *Fibroblast Growth Factor 23* (FGF23) sécrété par les ostéocytes. Les concentrations de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  exercent également un rétrocontrôle négatif sur sa propre production en inhibant la 1- $\alpha$ -hydroxylase et en stimulant la 24-hydroxylase qui transforme la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  en  $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ , forme biologique inactive du calcitriol. [11]

En cas d'insuffisance en vitamine D, l'absorption intestinale de calcium est diminuée, ce qui engendre une diminution de la calcémie ionisée, elle-même responsable d'une augmentation de la production de PTH. Or, la PTH augmente la production de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , augmenter la réabsorption tubulaire calcique au niveau rénal, et stimuler le remodelage osseux, mais sans favoriser l'augmentation des apports phosphocalciques, ce qui, à long terme, contribue à l'ostéoporose

Ainsi, en cas de déficit en  $25(\text{OH})\text{D}$ , la concentration sérique de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  peut être augmentée.[12] En cas de déficit profond en Vit D, il existe un défaut de minéralisation en raison de l'hypocalcémie relative, aboutissant à l'ostéomalacie de l'adulte et au rachitisme de l'enfant. En cas de surdosage en Vit D que s'échappe à la régulation on aura comme conséquences une hypercalcémie, hypercalciurie avec une hypoparathormonémie par feedback négative sur la parathyroïde

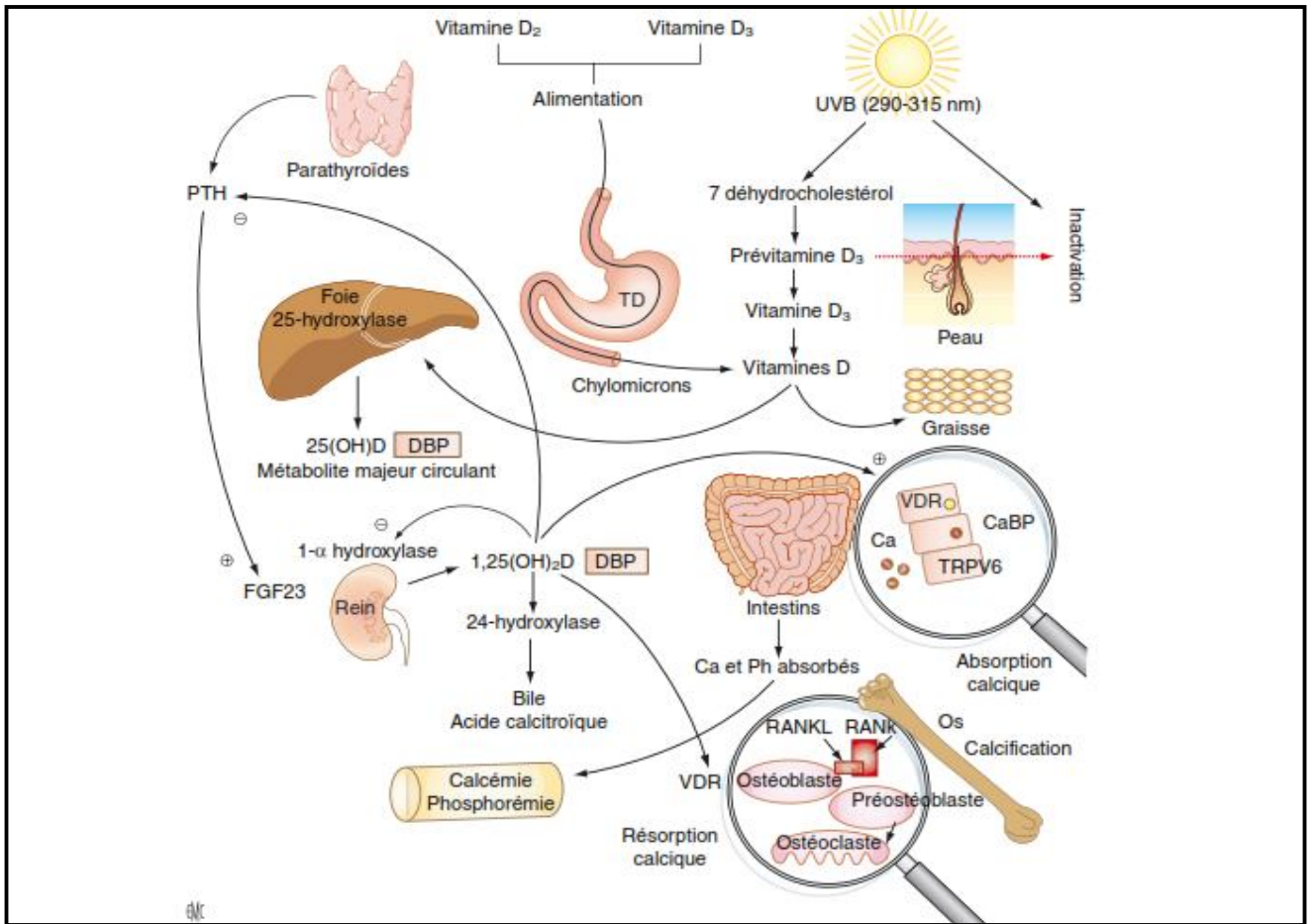


Fig.2 : synthèse et métabolisme de la vitamine D (2012 Elsevier Masson SAS)

## **B. Sources de vitamine D**

### **1. Endogène**

La principale origine de la Vit D est endogène : elle est produite à partir du tissu cutané, sous les rayons solaires.

Comme détaillé précédemment, la vitamine D3 est synthétisée à partir du 7 déhydrocholestérol présent dans l'épiderme, sous les effets de certains rayonnements UVB.

Le rayonnement solaire dépend évidemment de l'heure de la journée, de la saison et de la latitude. Il est maximal au zénith, l'été, pour une latitude proche de l'équateur.

Une exposition quotidienne de 30 % de la surface cutanée pendant au moins 15 minutes assure une production de Vit D suffisante pour répondre aux besoins lorsque l'intensité du rayonnement ultraviolet est supérieure à 18 mJ/cm<sup>2</sup>.

### **2. Exogènes**

#### **a. Apport naturelle**

La vitamine D est présente en quantité faible dans l'alimentation. La vitamine D3 ou cholécalciférol se trouve essentiellement dans le foie, les poissons gras, les œufs et les laitages,

La vitamine D2 ou ergocalciférol dans quasiment tous les végétaux mais en quantité infime

Le tableau suivant fourni par l'ANSES (agence nationale de sécurité sanitaire) recense les principales sources alimentaires de vitamine D :

**Tableau I:** Principale source alimentaire de vitamine D

<b>Aliments</b>		<b>Teneur (UI/100g)</b>
<b>Huile de foie de poisson</b>	<b>Morue</b>	<b>10 000 à 30 000</b>
	<b>Thon</b>	<b>200 000 à 600 000</b>
	<b>Flétan</b>	<b>2 000 000 à 4 000 000</b>
<b>Foie</b>	<b>Veau</b>	<b>10 à 20</b>
	<b>Bœuf</b>	
	<b>Porc</b>	
<b>Poisson</b>	<b>Anguille</b>	<b>100 à 1000</b>
	<b>Sardine, thon</b>	
	<b>Saumon, maquereau, hareng</b>	
<b>Œuf</b>	<b>Jaune d'œuf</b>	<b>160 à 500</b>
<b>Laitages</b>	<b>Beurre</b>	<b>20 à 100</b>
	<b>Fromages</b>	<b>10 à 40</b>
	<b>Lait de femme</b>	<b>1 à 8</b>
	<b>Lait de vache</b>	<b>0,4 à 4</b>
	<b>Laitage pour nourrisson</b>	<b>25 à 65</b>
	<b>Laitage de suit et substitut du lait</b>	<b>25 à 75</b>

b. Médicaments contenant de la vitamine D

En cas d'insuffisance d'apport la vitamine D peut être administrée en complément de façon pharmacologique per os ou en intramusculaire.

i. Vitamine D seule

❖ Spécialités contenant de la Vitamine D2 :

- En dose de charge :

**STEROXYL® 15 « A »** (excipient alcool) ou « H » (excipient huile) : per os ou intramusculaire, ampoule 600 000UI

- En dose journalière :

**STEROXYL® gouttes 2MUI/100mL** 2gouttes par jour

❖ Spécialités contenant de la Vitamine D3

- En dose de charge :

**UVEDOSE® 100 000 UI**

**VITAMINE D3 BON®** 200 000 UI per os ou intramusculaire

**ZYMAD®** 200 000 UI ou 80 000 UI

- En dose journalière :

**UVESTEROL® D** 1500UI/mL

**ZYMAD®** 10 MUI/mL

ii. Vitamine D associée

De multiples spécialités associent la vitamine D au calcium. En général elles contiennent environ une proportion de 500mg calcium pour 400UI vitamine D3 (ex :CACIT D3, CALCIDOSE VITAMINE D3, CALCIPRAT VITAMINE D3, DENSICAL VITAMINE D3, FIXICAL VITAMINE D3, METOCALCIUM)

Certaines spécialités associent la vitamine D3 aux Biphosphonates aux dosages de 70mg/2800UI ou 70mg/5600UI (ADROVANCE® ou FOSAVANCE®).

**Tableau II:** présentation commerciales de la vitamine D, isolée ou associée aux vitamines A, C, et E (source vidale 2008)

Vitamine	Spécialité	Présentation	Dose unitaire		Voie	
			Poids	Unités UI		
<i>Vitamine D seule</i>						
D <sub>2</sub>	Stérogyl <sup>®</sup> gouttes	Gouttes	10 µg	400	Orale	
		Uvestérol <sup>®</sup> D	Dose de 0,53 ml	20 µg	800	Orale
	Stérogyl <sup>®</sup> 15 (A et H)	Dose de 0,67 ml	25 µg	1 000	Orale	
		Dose de 1 ml	37,5 µg	1 500	Orale	
		Ampoules	15 mg	600 000	Orale intramusculaire Strictement réservé à l'adulte	
D <sub>3</sub>	Vitamine D3 Bon <sup>®</sup>	Ampoules	5 mg	200 000	Orale intramusculaire	
	Zyma-D <sup>®</sup>	Gouttes	7,5 µg	300	Orale	
	Zyma-D <sup>®</sup>	Ampoules	- 2 mg	80 000	Orale	
	- 7,5 mg		300 000	Orale		
	Uvédose <sup>®</sup>	Ampoules	2,5 mg	100 000	Orale	
	Adrigyl <sup>®</sup>	Gouttes	7,5 µg	300	Orale	
<i>Vitamine D associée (vitamines A, C et E) et fluor</i>						
D <sub>3</sub> + (A+E+C)	Uvestérol <sup>®</sup> ADEC	Doses (1 ml)	25 µg	1 000	Orale	
D <sub>3</sub> + fluor	Zymaduo <sup>®</sup> 300	Gouttes	7,5 µg	300	Orale	Prévention rachitisme et caries
	Zymaduo <sup>®</sup> 150	Gouttes	3,75 µg	150	Orale	
	Fluostérol <sup>®</sup>	1 dose	0,25 ml	800	Orale	

iii. Dérivé di hydroxylé de la vitamine D

L'ALFACALCIDOL ou UN-ALPHA<sup>®</sup> est utilisé en cas d'insuffisance rénale sévère (la 1 $\alpha$  hydroxylase rénale étant alors inopérante).

**Tableau III :** indication et présentations commerciales des dérivés hydroxylés de la vitamine D

Dérivé	Spécialité	Présentation	Dose unitaire (µg)	Indications principales
25(OH)D <sub>3</sub>	Dédrogyl <sup>®</sup>	Gouttes	5	Cirrroses
1 $\alpha$ (OH)D <sub>3</sub>	Un-Alpha <sup>®</sup>	Capsules	0,25 ; 0,50 et 1	Rachitisme pseudocarentiel - type I - type II (±)
		Gouttes	0,1	Rachitisme hypophosphatémique
1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	Rocaltrol <sup>®</sup>	Capsules	0,25	Ostéodystrophie rénale Hypoparathyroïdie Pseudohypoparathyroïdie Hypocalcémie

## C. Rôle

### 1. Effets « classiques » de la vitamine D

#### a. Vitamine D et métabolisme phosphocalcique

La vitamine D a un rôle optimal dans l'hémostasie phosphocalcique par son action à trois sites principaux

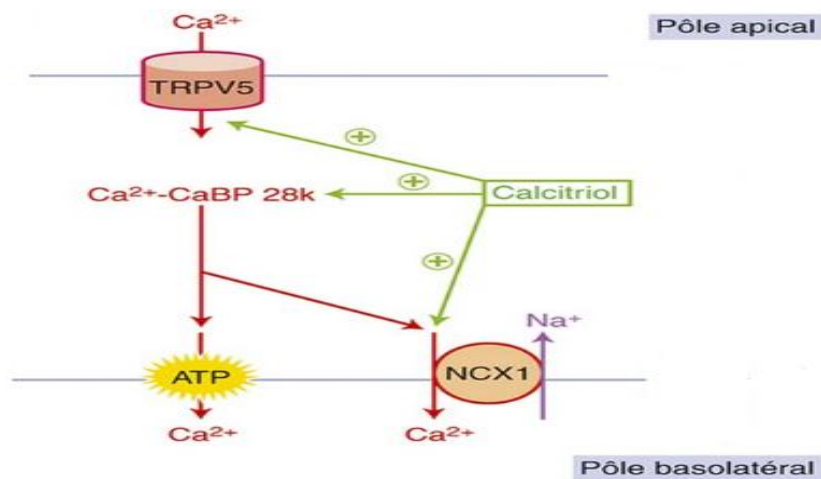
##### i. le rein

L'action de la vitamine D au niveau rénale est surtout la favorisation de la réabsorption phosphocalcique tubulaire distale et proximale

Au niveau du pôle apicale de la cellule tubulaire elle favorise la réabsorption du phosphore

Au niveau du tube proximale elle favorise la réabsorption du calcium en stimulant l'expression d'un canal calcium **TRPV5**, **Calbindin-D28K** (qui transfère le calcium à travers le cytosol jusqu'à la membrane basal pour finalement être extrudé hors de la cellule vers l'interstitium par échangeur  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$  (NCX1))

*M. Courbebaisse, J.-C. Souberbielle / Néphrologie & Thérapeutique 7 (2011) 118-138*



**Fig.3** : Action de la vitamine D sur la réabsorption tubulaire distale de calcium

ii. l'intestin :

On distingue deux mécanismes d'absorption digestive du calcium et du phosphore :

• **Un mécanisme actif, transcellulaire, saturable, éminemment dépendant de la vitamine D et prédominant en cas d'ingestion faible de calcium et du phosphore**

L'absorption active du calcium se fait par l'intermédiaire d'un canal calcium **TRPV6** exprimé au niveau de la bordure en brosse luminale de l'entérocyte.

Le calcium entre dans la cellule se lie à une protéine le **calbindine9k** (cab9k) qui le transport vers le pôle basolatérale de l'entérocyte, le calcium est extrudé vers le plasma via un échangeur Sodium/calcium **NCX1** ou via Ca-adénosine triphosphate(ATPase) [13].

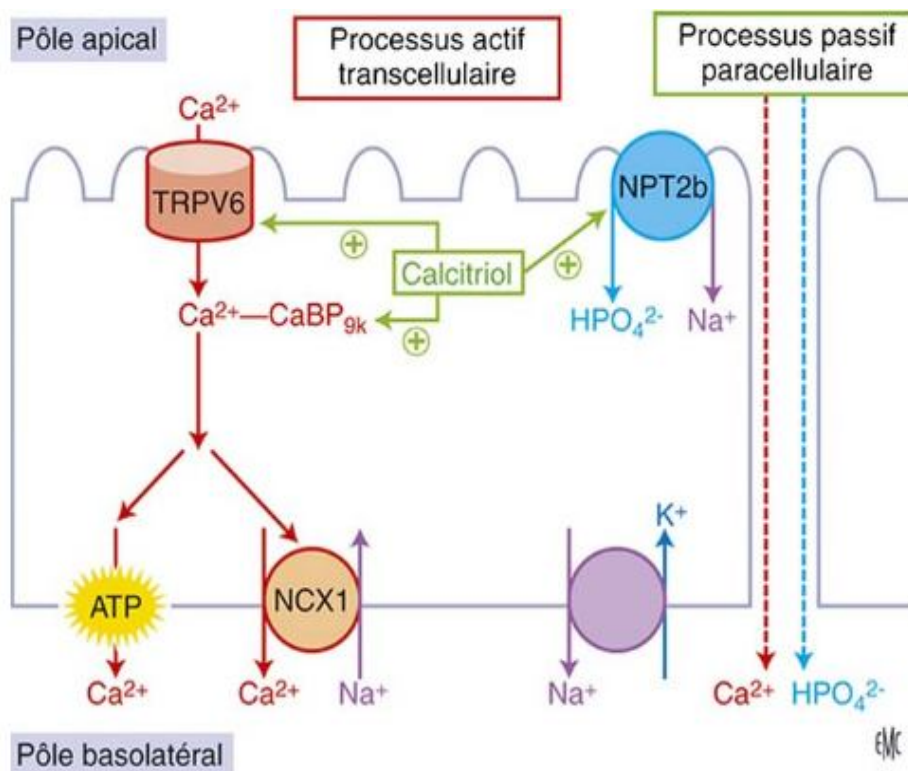
L'absorption active du phosphate se fait par l'intermédiaire d'un Co-transporteur sodium/phosphate **NPT2b**[14].

Le calcitriol stimule le Cab9k le TRPV6 et le NPT2b

• **Un mécanisme passif, diffusionnel, para cellulaire, non saturable, Sous l'influence d'un gradient de concentration entre le sang et la lumière intestinale, moins dépendant de la vitamine D.**

Cependant, le calcitriol semble avoir aussi une influence sur cette diffusion, par l'intermédiaire de certaines protéines kinases. La sécrétion digestive du calcium, environ 200 mg/j, qui persiste en l'absence d'ingestion de calcium, peut créer ou aggraver un bilan négatif lorsque les apports alimentaires sont insuffisants.

Les sites d'absorption du calcium sont l'iléon (65 %), le jéjunum (17 %), le duodénum (7 %) et l'estomac (2 %), dépendant du temps passé par le bol alimentaire dans chaque segment. Le colon possède également la capacité d'absorber le calcium sous l'influence du calcitriol.

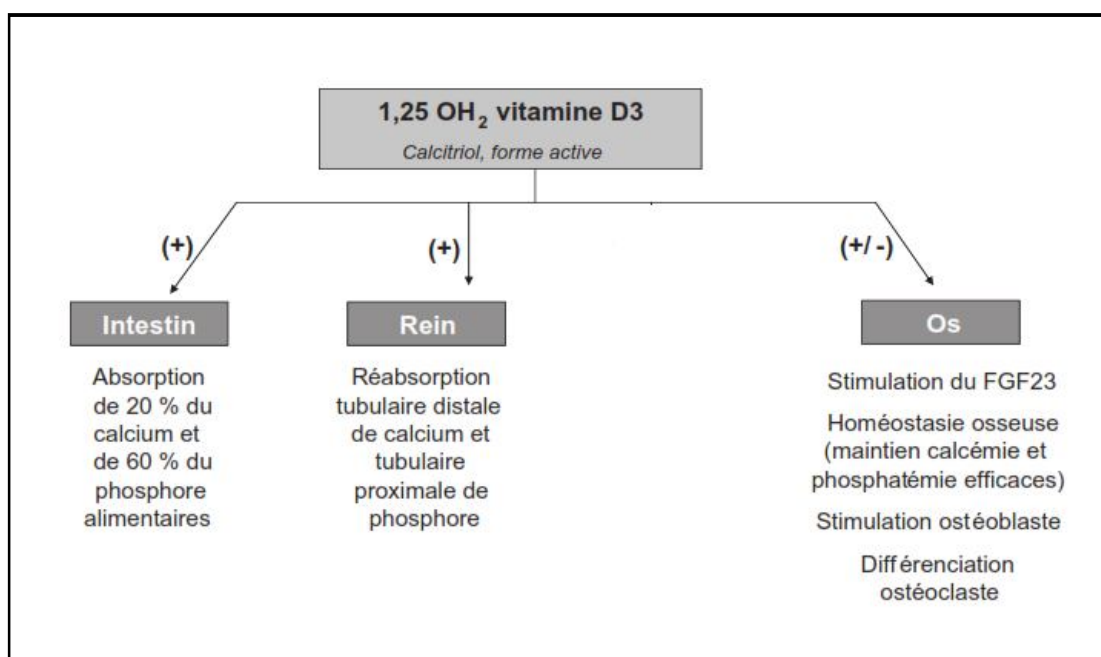


**Fig 3** schéma de l'absorption digestive du calcium et du phosphate.

### iii. L'os

Le 1,25(OH)<sub>2</sub> D est reconnu par un récepteur de l'ostéoblaste, ce qui entraîne une majoration de l'expression de l'activateur ou récepteur du ligand du facteur nucléaire Kc3 (RANKL). RANK, le récepteur de RANKL présent sur les préostéoclastes, lie RANKL, ce qui entraîne une maturation des préostéoclastes en ostéoclastes. Ces ostéoclastes vont extraire calcium et phosphore de l'os, maintenant les taux sanguins de calcium et de phosphore.

Des taux adaptés de calcium (Ca<sup>2+</sup>) et de phosphore (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) favorisent la minéralisation de l'os. [15].



(+) : stimulation (-) : inhibition (+/-) : effet mixte

**Fig.4** : action de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique

b. Vitamine D et densité osseuse

Les valeurs basses de 25OHD ont été associées dans des études transversales à des valeurs basses de densité osseuse (après ajustement pour l'âge, l'indice de masse corporelle et la prise de calcium). Une étude transversale, à partir de sujets issus de la population NHANES III (**National Health and Nutrition Examination Survey**) (N = 13 432) a montré qu'il existe une relation entre des concentrations élevées de vitamine D et des densités osseuses plus Hautes [16] Cette relation est significative pour une concentration de vitamine D comprise entre 22,5 et 94 nmol/ml, que ce soit chez des sujets âgés de moins de 50 ans ou de plus de 50 ans. Cette étude transversale, suggère donc une relation possible entre densité osseuse et le statut en vitamine D et détermine un seuil au-delà duquel cette relation est forte. Il est néanmoins illusoire de penser que l'on peut prévenir une perte osseuse post ménopausique ou cortisonique par une simple administration de vitamine D. Des

analyses récentes ont montré que l'apport en vitamine D entraîne une réduction de la perte osseuse à la hanche de 0,54 % et au rachis lombaire de 1,19 % [16]

Les études sont cependant extrêmement hétérogènes avec différentes modalités d'administration de vitamine D à des doses différentes. Dans tous les cas, même s'il existe un effet modeste sur la densité osseuse, ce dernier explique mal un effet antifracturaire de la vitamine D.

### **2. Effets « non classiques » de la vitamine D**

#### **a. Effet musculaire de la vitamine D**

Il est bien connu que le rachitisme/ostéomalacie s'accompagne de douleurs et faiblesse musculaires. Plusieurs études d'observation ont retrouvé une association très significative entre des concentrations sériques basses de 25OHD et une sarcopénie, en particulier chez les sujets âgés. [17]

Cela ne veut toutefois pas dire qu'il y a une relation de causalité et la 25OHD basse pourrait n'être qu'un marqueur d'un mauvais état général. Cependant, plusieurs études d'intervention ont montré qu'une supplémentation en vitamine D améliorait les performances musculaires des sujets âgés carencés (facilité à se lever d'une chaise sans l'aide des mains, amélioration de la vitesse de déplacement sur une courte distance) [18] et réduisait le risque relatif de chutes (ce qui explique en partie la diminution du risque de fractures périphériques). [19]

Cet effet bénéfique de la vitamine D pourrait être lié d'une part à un effet direct sur la taille des fibres musculaires de type-2 [20] et d'autre part à une activation de la protéine kinase C qui favorise l'augmentation du pool calcique intracellulaire nécessaire à la contraction musculaire. [21]

#### **b. Cancer**

De très nombreuses études « écologiques » ont montré une relation entre latitude et prévalence de nombreux cancers (plus on s'éloigne de l'équateur, plus certains cancers sont fréquents).[22-26]

De très nombreuses études d'observation (études cas-témoin ou études prospectives de cohorte) ont montré que les sujets qui avaient les plus forts apports en vitamine D et/ou les plus fortes concentrations de 25OHD, avaient un risque relatif de cancers (surtout colorectaux. [27-30] .mais aussi prostate [31] ., pancréas [ 32] ,poumon [ 33] )

Significativement plus faible (souvent environ de moitié) que les sujets qui, au contraire, avaient des faibles apports de vitamine D et/ou des concentrations de 25OHD basses. Alors qu'une étude chez 36 000 femmes américaines qui ont reçu soit 400 U de vitamine D et un gramme de calcium par jour, soit un placebo, n'a pas montré de réduction du risque de cancer du côlon [ 34]

, une étude plus récente chez plus de 1100 femmes ménopausées ayant reçu soit un placebo, soit du calcium, soit du calcium + de la vitamine D à la dose (plus forte que d'habitude) de 1100 U/J, a montré une réduction de 60 % environ du risque de cancers (différents cancers) dans le groupe calcium + vitamine D par rapport au groupe placebo [ 35]. Notons toutefois que, d'une part, cette étude n'était pas initialement prévue pour étudier le risque de cancer, et que, d'autre part, le nombre de cas de cancers (20/288 soit 6,9 % dans le groupe placebo et 13/446 soit 2,9 % dans le groupe calcium + vitamine D) était faible.

Ces résultats nécessitent donc d'être confirmés dans de nouvelles études qui utiliseront des doses « fortes » de vitamine D avec et sans calcium, pour des durées les plus longues possibles. En se basant sur de nombreuses études expérimentales (culture cellulaire, modèles animaux...), il apparaît que l'explication la plus probable de cet effet anti tumoral est lié au fait que dans certains tissus, la 1, 25(OH) 2D régule un certain nombre de gènes qui contrôlent la prolifération cellulaire, et stimule d'autres gènes qui, eux, inhibent l'angiogenèse et induisent l'apoptose des cellules tumorales. [ 36 -40].

c. Vitamine D et système immunitaire

Globalement, de nombreuses études expérimentales sont en faveur d'une inhibition de l'immunité acquise et d'une stimulation de l'immunité innée par la vitamine D. Le VDR et la 1 alpha-hydroxylase sont présents dans les lymphocytes T et B, les macrophages et les cellules présentatrices d'antigène. Les études montrent que la 1,25(OH) 2D réduit la prolifération lymphocytaire et la production de certaines cytokines [41] et peut atténuer ou même prévenir différentes maladies dans des modèles animaux, principalement murins d'encéphalomyélite (modèle de la sclérose en plaques [42]), de lupus [43], de polyarthrite rhumatoïde [44], de diabète de type 1 [45]. Le mécanisme de ces effets immun régulateurs est en partie lié à la stimulation de la synthèse de TGF1 et d'IL4 [46], et nécessite la présence calcium [47]. Ces résultats sont cohérents avec ceux de nombreuses études épidémiologiques montrant une relation entre une plus grande fréquence de certaines maladies auto-immunes, diabète de type 1 [48-49], sclérose en plaques [50], polyarthrite rhumatoïde [51] et, soit de faibles apports de vitamine D, soit des concentrations basses de 25OHD. Concernant l'immunité innée, on sait maintenant que les macrophages ou les monocytes exposés à un agent infectieux comme le bacille de la tuberculose, sur expriment le « toll-like receptor de2 », le VDR et la 1-alpha hydroxylase.

A condition que la concentration de 25OHD dans le liquide extracellulaire de ces cellules soit suffisante, elles vont former de la 1,25(OH) 2D qui va induire la production de protéines, en particulier la cathélicidine, que l'on peut considérer comme des antibiotiques naturels et qui vont détruire l'agent infectieux [52].

Ce mécanisme explique (au moins en partie) la relation entre la fréquence de la tuberculose et des concentrations basses de 25OHD retrouvée dans des études épidémiologiques. [53].

### d. Vitamine D et système cardio-vasculaire

Plusieurs études d'observation rapportent une association entre risque cardiovasculaire et concentrations basses de 25OHD [54,23] .mais la relation de causalité n'est pas définitivement établie. Certaines de ces études (mais pas toutes) ont confirmé cette association après ajustement statistique pour des facteurs confondants comme l'obésité, l'inactivité physique, la consommation d'alcool ou de tabac.

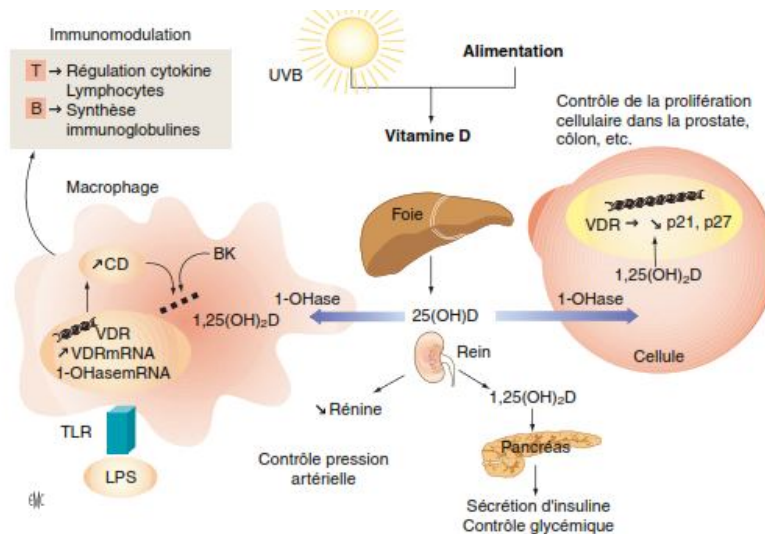
Ce point est important car ces facteurs sont tous des facteurs de risque cardiovasculaires et certains (l'obésité et la sédentarité) sont particulièrement associés à des concentrations basses de 25OHD. Parmi les mécanismes qui pourraient expliquer un effet de la vitamine D sur le risque cardio-vasculaire, on peut noter: un effet de la vitamine D sur la pression artérielle. En effet la 1, 25OH<sub>2</sub>D contrôle l'expression du gène de la rénine [55] .et les souris dont le gène du VDR est invalidé ont une hypertension artérielle avec rénine élevée. Des études d'intervention ont montré qu'une exposition à des rayonnements UVB (versus des UVA) [56]. Ou la prise de vitamine D (versus un placebo) [57] pouvait réduire significativement la pression artérielle chez des patients hypertendus ; un effet possible sur le risque de diabète de type 2 via une amélioration de la sensibilité à l'insuline et de l'intolérance au glucose. [58]

### e. Diabète

Des études épidémiologiques ont montré que la supplémentation en vitamine D dans l'enfance réduit le risque de développer un diabète de type 1. Une étude finlandaise a montré que l'administration de 2 000 UI de vitamine D/j à 10366 enfants durant la première année de leur vie était associée à une réduction du risque de diabète de type 1 de 80 % (suivi de 30 ans). [48]

L'hypovitaminose D est associée à une augmentation de l'insulino-résistance, à une diminution de la production d'insuline, et à l'apparition du syndrome métabolique. Le mécanisme de ces associations n'est pas connu [59]

L'administration de 1 200 mg de calcium et de 800 UI de vitamine D diminue le risque d'apparition de diabète de type 2 de 33 % comparativement aux sujets qui prennent 600 mg de calcium et moins de 400 UI de vitamine D [60]



**Figure 5** Actions non calcémiques ou squelettiques de la vitamine D<sub>3</sub> et mise en évidence de la synthèse autocrine de 1,25(OH)<sub>2</sub>D. BK : bacille de Koch ; VDR : récepteur vitaminique D ; CD : cathélicidine ; TLR : toll like receptor ; LPS : lipopolysaccharide ; mRNA : messenger ribonucleic acid.

**Fig 5** action non calcémique non squelettique de la vitamine D

#### D. BESOIN

Le besoin en vitamine D diffère d'une pays à autre à cause de plusieurs critères (exp: saison, l'exposition au soleil, pigmentation,)

Dans cette chapitre en va donner des exemples de besoin en vit D dans certain pays

➤ Aux Etats-Unis :

- American Academy of Pediatrics en 2008

La dose quotidienne de vit D nécessaire par jour pour :

L'enfant et l'adolescent = 400 UI

Les situations à risque = 800 UI

- En 2011 une réévaluation par l'Institute of medicine

Jusqu'à 1 an 400 UI/j

> 1 an 600 UI/j

➤ Société canadienne de Pédiatrie

800 UI/j pour les nourrissons allaités pendant la période d'hiver

➤ En France

0 – 18 mois 600 UI/j et plus en cas de facteurs de risque

18 mois – 5 ans 1000 UI/j ou 100000 UI/3mois

5 - 13 ans 100 000 UI à l'entrée de l'hiver

➤ Suisse

La société suisse de pédiatrie propose : 300 à 500 UI/j de vit D jusqu'à 1an

**Mais elle n'a pas de recommandations pour plus d'un an**

➤ Maroc :

Selon l'algorithme du ministère de la santé.

On donne une dose de charge de 600 000UI à la naissance à répéter après 6 mois

**Tableau IV** Apports recommandés en vitamine D en ug/l, 1ug=40ui/à différents pays d'Europe et d'Amérique du nord

Année	Pays	3 mois	9 mois	5 ans	10 ans	15 ans	Adulte
2004	Allemagne + Suisse + Autriche	10	10	5	5	5	5
2009	Belgique	10	10	10	10	10-15	10-15
2007	Espagne	10	10	10	5	5	5
2001	France	20-25	20-25	5	5	5	5
1996	Italie	10	17,5	5	5	7,5	5
2004	Danemark + Finlande + Suède	10	10	7,5	7,5	7,5	7,5
1991	Royaume-Uni	8,5	0 <sup>1</sup>	0 <sup>1</sup>	0 <sup>1</sup>	0 <sup>1</sup>	0 <sup>1</sup>
2011	États-Unis + Canada	10	10	15	15	15	15

[Archives de Pédiatrie Volume 19, Issue 3, March 2012, Pages 316–328](#)

**Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie**

**En pratique :**

1. Chez les personnes souffrant pas de risque sous-jacent

Les recommandations sont les suivantes:

**Tableau V:** Recommandation du comité de nutrition de la société française de pédiatrie 2012 pour la prévention du déficit en vitamine D

	Par apport quotidien de vitamine D3	Par doses de charge de vitamine D3
Femme enceinte		80 ou 100 000 UI au début du 7 <sup>e</sup> mois de grossesse
Nourrisson allaité exclusivement au sein	1000 à 1200 UI/j	
Enfant de moins de 18 mois recevant un lait enrichi en vitamine D	600 à 800 UI/j	
Enfant de moins de 18 mois recevant un lait de vache non enrichi en vitamine D	1000 à 1200 UI/j	En cas de doute sur l'observance, charges trimestrielles de 80 ou 100 000 UI tous les 3 mois
Enfant de 18 mois à 5 ans et adolescent		80 ou 100 000 UI tous les 3 mois en hiver ou 200 000 UI (en 1 fois) en cas de risque d'oubli

## 2. Chez les personnes présentant des risques sous-jacents

Certains cas justifient la poursuite de la supplémentation toute l'année chez les enfants âgés de 1 à 5 ans et chez les adolescents et maintenir de 5 à 10 ans. Dans certaines situations pathologiques, les doses peuvent être augmentées. Si nécessaire, la mesure de 25 (OH) D guidera la prescription de la vitamine D pour ces risques sous-jacents:

- ❖ la pigmentation foncée;
- ❖ absence d'exposition au soleil d'été, une affection dermatologique prévenir une telle exposition, porter des vêtements cachant la peau en été insuffisance rénale malabsorption, cholestase, syndrome néphrotique;
- ❖ certains traitements médicaux (rifampicine, un traitement antiépileptique: phénobarbital, la phénytoïne)
- ❖ l'obésité
- ❖ les enfants de certains régimes extrêmes (végétalisme).



*IV. PHYSIOPATHOLOGIE*

Si les conséquences métaboliques et l'expression clinique plus ou moins bruyante de l'hypervitaminose D sont parfaitement connues, les mécanismes physiopathologiques qui la sous-tendent sont encore discutés. Certains auteurs les rattachent à une augmentation du métabolite physiologiquement actif, la 1,25(OH)<sub>2</sub>D, les taux très élevés de 25(OH)D débordant les capacités de régulation de la 1-hydroxylase et entraînant, par action de masse, une augmentation de la synthèse de 1,25(OH)<sub>2</sub>D dont la fraction libre circulante serait augmentée [61,62,63].

La plupart des auteurs, au contraire, les rattachent à une activité directe de la 25(OH)D sur les récepteurs cellulaires: aux taux très élevés atteints dans ces intoxications, la 25(OH)D deviendrait active sur des récepteurs normalement sensibles aux seuls dérivés dihydroxylés [64,65].

Ou il peut s'agir de la collaboration des deux dérivées de la Vit D qui exalte son effet physiologique sur l'action phosphocalcique.

Un excès de vitamine D a pour conséquence une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, L'augmentation de l'activité des ostéoclastes et la résorption osseuse, ce qui donne une hypercalcémie

Qui freine la sécrétion de PTH ce qui augmentera par la suite la calciurie causant des risques rénaux potentiels (lithiase, nephrocalcinose), cardiaque, musculaire et neurologique

### 1. Conséquences rénales

Le retentissement de l'hypercalcémie sur le rein est responsable des signes cliniques les plus parlants que sont la polyurie et la polydipsie. Du fait de l'activation du récepteur calcique rénal, l'hypercalcémie

Entraîne des modifications de la réabsorption du sodium et de l'eau. Il existe une inhibition de l'activité de la pompe Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase dans le tube proximal avec diminution de la réabsorption de Na<sup>+</sup> ainsi qu'une inhibition du Cotransporteur Na<sup>+</sup>-

K<sup>+</sup> au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé avec, ici encore, diminution de réabsorption de Na<sup>+</sup> mais aussi de Ca<sup>++</sup> et de Mg. Il existe également une perte d'eau du fait de l'inhibition de la création du gradient osmotique corticomédullaire nécessaire à l'action de l'*antidiuretic hormone* (ADH) sur le tube collecteur. L'hypercalcémie induit enfin une acidurie par augmentation de la réabsorption tubulaire des bicarbonates et de l'excrétion d'acides qui, avec la contraction des volumes extracellulaires, sont responsables de l'alcalose métabolique souvent associée à l'hypercalcémie

## 2. Conséquences cardiaques

La dépolarisation de la cellule myocardique et la contraction cardiaque sont le résultat de mouvements ioniques où le calcium ionisé joue un rôle de premier plan (Fig. 6). La première phase de dépolarisation de la membrane cellulaire est due à l'entrée rapide de sodium dans la cellule puis la repolarisation rapide correspond à la sortie de potassium de la cellule. Enfin, l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants permet d'une part l'entrée de calcium ionisé dans la cellule, d'autre part la libération des stocks de calcium intracellulaire.

Ce calcium libre intra cytoplasmique va se fixer à la troponine C et entraîner l'interaction actine-myosine et la contraction myocardique. La relaxation des myocytes intervient lorsque la pompe ATPase réintègre le calcium dans le réticulum sarcoplasmique et le fait sortir de la cellule grâce à l'échange avec des ions Na<sup>+</sup>

La diminution du Ca<sup>++</sup> intracellulaire permet la libération de troponine C, l'arrêt de l'interaction actine-myosine et la relaxation des myocytes.

Une hypercalcémie, en augmentant le gradient entre l'extérieur et l'intérieur de la cellule, accélère l'entrée du calcium lors de l'ouverture des canaux calciques et donc raccourcit la durée de la dépolarisation (Fig. 6). Sur le tracé électrocardiographique (ECG), l'effet de l'hypercalcémie se traduit par un raccourcissement du segment ST, ce que l'on évalue en pratique par la mesure de

l'intervalle QT corrigé. Il existe alors une hypersensibilité aux digitaliques dont la toxicité est augmentée. En cas d'hypercalcémie sévère ( $> 3,5$  mmol/l), ces effets peuvent être à l'origine de troubles du rythme ventriculaires (tachycardie, fibrillation ventriculaire) qui requièrent un traitement immédiat.<sup>37</sup> On décrit également dans ce cadre des troubles de conduction tels que des blocs sino auriculaires ou auriculo-ventriculaires.

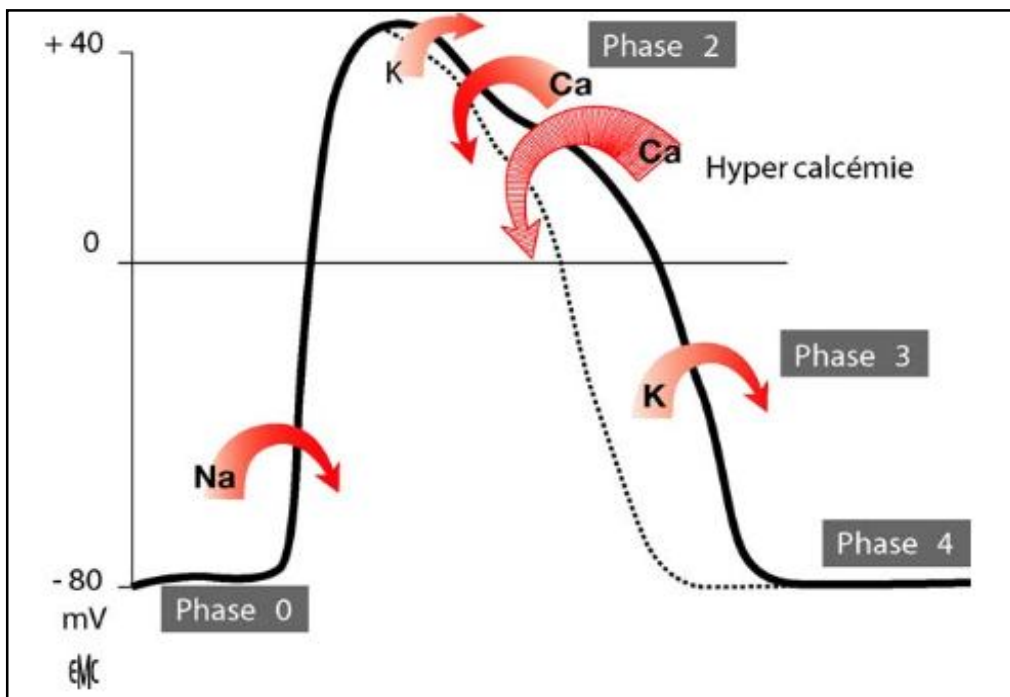


Fig 6: hypercalcémie et potentiel d'action de la cellule myocardique

### 3. Conséquences musculaires

Le calcium joue également un rôle de premier plan dans la contraction des fibres musculaires lisses : la dépolarisation des cellules musculaires, qu'elle soit due à des mécanismes séquentiels myogéniques ou à une action neurologique ou hormonale, entraîne une brusque augmentation du calcium cytosolique.

Ce calcium intra cytoplasmique se lie à la calmoduline, activant ainsi une protéine kinase entraînant la phosphorylation de la myosine et l'activation du complexe actine-myosine. L'augmentation du calcium extracellulaire pourrait entraîner une augmentation du tonus des fibres musculaires lisses, en particulier vasculaires. On expliquerait ainsi l'hypertension artérielle

#### 4. Conséquences neurologiques

L'hypercalcémie dans le tableau neurologique, comporte des troubles psychiatriques, des troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma, avec une dépression de l'activité électroencéphalographique (EEG)

Des études expérimentales ont pu montrer une action de concentrations extracellulaires élevées de calcium sur l'activité automatique des neurones thalamiques [66].

Sur le muscle, l'hypercalcémie altère l'excitabilité neuromusculaire et peut être responsable d'une diminution de la force musculaire avec une fatigabilité importante [67,68].



*V. Matériels Et méthodes:*

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur 14 ans, du 2000 à 2013 correspond au cas admis à **l'hôpital d'enfant de Rabat** pour intoxication à la vitamine D qu'était diagnostiquer sur des données anamnestiques, cliniques, biologiques et radiologiques.

### ✓ CRITERES D'INCLUSIONS

Les patients qui ont été admis à l'hôpital d'enfant de Rabat rapportent les critères d'inclusion suivant :

- ❖ Jeunes nourrissons
- ❖ Ayant reçu la 1<sup>ère</sup> vaccination
- ❖ Un poids naissance normal
- ❖ Motif de consultation
- ❖ vitamine D facultative privée ou public
- ❖ Pas de cas similaire dans la famille ni de lithiase
- ❖ Calcémie, urée creatinine; phosphoremie, PTH; réserve alcaline, calcuirie, phosphaturie
- ❖ Echographie rénal
- ❖ Traitement (d'admission et de sortie)

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation établie et remplie grâce aux informations contenues dans les dossiers des patients (voir fiche synoptique). Les éléments analysés sont représentés sous forme de tableaux

## Fiche d'exploitation

2011-2013 - Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Intoxication à la vitamine D

identité	
Année <input type="radio"/> 2011 <input type="radio"/> 2012 <input type="radio"/> 2013	sexe <input type="radio"/> féminin <input type="radio"/> masculin
age <input type="text"/>	
ATCD	
antecedant de lithiase <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	dose de vitD <input type="text"/>
la clinique	
GROUPE N°1	
	1                      2
DHA	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
dénutrition	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
constipation	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
nodules sous cutané	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
hypotonie	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
vomissements	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
hypotrophie	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
polyurie	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
anorexie	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
<i>oui (1), non (2).</i>	
bilan biologique	
bilan sanguin	
	1                      2                      3                      4
créatinine	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
urée	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Ca	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
ph	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
vit D	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
PTH	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
RA	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
<i>normal (1), augmenté (2), diminué (3), non faite (4).</i>	
bilan urinaire	
	1                      2                      3                      4
Cal	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Phl	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
<i>normal (1), augmenté (2), diminué (3), non faite (4).</i>	
Echographie	
echographie	
<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> néphrocalcinose bilatéral	
<input type="checkbox"/> lithiase vésiculaire	
<i>Vous pouvez cocher plusieurs cases (2 au maximum).</i>	
traitement	
traitement à l'admission	
	1                      2
hyperhydratation	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
alcanisation	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
indometacen	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
les inhibiteur de la cristallisation	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
les diurétiques	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
<i>oui (1), non (2).</i>	
traitement de sortie	
	1                      2
alcalinisation per os	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
les inhibiteurs de cristallisation	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
<i>oui (1), non (2).</i>	
Evolution	
évolution à courte terme	
<input type="text"/>	
évolution à long terme	
<input type="text"/>	

Tableau VI: fiche d'exploitation N°1

N		1	2	3	4
Age/Sex		22jr/M(2011)	25j/F(2013)	28/M(2012)	1M/F(2013)
ATCD de lithiase		RAS	RAS	RAS	RAS
Dose de vit D (pv,pc)		1ampoule /pc	1ampoul /pc	1ampoul/ pc	1ampoul /pc
Motif de consultation		Pur+C+ES+H+DH	DH+Pur+C+ES+H	DH+ Pur+C+ES+H	DH+Vss
Bilans biologiques	Sang	Ca <b>185mg/l</b> Ph <b>48 mg/l</b> Uree <b>0,3</b> Crea <b>4,1</b> RA <b>12,4 mg/l</b> PTH <b>4 pg/l</b> Vit D NF	Ca <b>188mg/l</b> Ph <b>49 mg/l</b> Uree <b>0,41</b> Crea <b>6,1</b> Ra <b>17 mg/l</b> PTH <b>4pg/l</b> VitD <b>50ng/l</b>	Ca <b>160mg/l</b> Ph <b>78 mg/l</b> Uree <b>0,24</b> Crea <b>5,1</b> RA <b>31 mg/l</b> PTH <b>6pg/l</b> Vit D NF	Ca <b>109mg/l</b> Ph <b>55 mg/l</b> Uree <b>0,18</b> Crea <b>2,9</b> RA <b>28 mg/l</b> PTH <b>8</b> VitD <b>:160ng/l</b>
	Urine mg/kg/24h	Ca <b>25</b> Ph NF	Ca <b>18,6</b> Ph <b>15</b>	Ca <b>20</b> Ph NF	Ca <b>3,9</b> Ph <b>3,5</b>
Bilans radiologique	Echographie renal	Normal	Nephrocals bilateral	Nephrocals	Nephrcals bilateral
Traitement	Admission	HH+Alca Diurétique+ Indom + IC	HH+Alcal Diurétique +indom+ IC	HH+Alca+ Diurétique+ Indom+ IC	HH+Alca+ Diurétique+i ndom+ IC
	Sortie	IC+Alca po+ diuretique	IC+Alca po+ diuretique	IC+Alca po+ diuretique	IC+Alca po+ diuretique

Tableau VII: Fiche d'exploitation N°2

N		5	6	7
Age		28j/F(2011)	37j/M(2004)	38j/F(2012)
ATDC de lithiase		RAS	RAS	RAS
Dose de vit D (Pv, Pc)		1ampoule /pc	1ampoule /pc	1ampoule /pc
Motif de consultation		DH+Pur+C+ES+H	DH+C+ES+Pur+H	DH + NSC+C+Pur+ES+H
Bilans biologiques	Sang	Ca <b>156 mg/l</b> Ph <b>52 mg/l</b> Uree <b>0,78</b> Crea 6,7 RA <b>10 mg/l</b> PTH <b>7 pg/l</b> Vit D NF	Ca <b>121 mg/l</b> Ph NF Uree 0,29 Crea 8,4 RA <b>20 mg/l</b> PTH <b>5 pg/l</b> Vit D NF	Ca <b>205 mg/l</b> Ph <b>42 mg/l</b> Urée <b>0.66</b> Créat 7,5 RA <b>15 mg/l</b> PTH <b>3 pg/l</b> Vit D NF
	Urine mg/kg/24	Ca <b>8</b> Ph <b>16</b>	Ca <b>12</b> Ph NF	Ca <b>30</b> PhNF
Bilan radiologique	Echographie renal	Nephrocalcinose Bilateral	Nephrocalcinose Bilateral	néphrocalcinose bilatéral
Traitement	Admission	HH+alcal Diurétique+indom IC	HH+alcal Diurétique+indom IC	HH+alcal Diurétique+indom IC
	Sortie	IC+ Alcal+ Diurétique	IC+Alca peros+diuretique	IC+Alca peros+diuretique

Tableau VIII: Fiche d'exploitation N°3

N		8	9	10
Age		40/M	2M/M(2013)	2M/F(2013)
ATCD de lithiase		RAS	RAS	RAS
Dose de la vit D (Pv, Pc)		1ampoule /pc	1ampoule /pc	1ampoule /pc
Motif de consultation		H+Pur+ES+DH+C+	DH+ H+ES+C+Pur	DH Pur+C+ ES+H
Bilans biologique	Sang	Ca 109 <b>mg/l</b> Ph <b>66 mg/l</b> Urée 0.16 Créat 3.73 RA <b>2 mg/l</b> Vit D NF PTH 18 <b>pg/l</b>	Ca 126 <b>mg/l</b> Ph NF Urée 0.18 Créat 5.3 RA <b>18 mg/l</b> VitD NF PTH <b>8 pg/l</b>	Ca 164 <b>mg/l</b> Ph NF Urée <b>0.73</b> Créat 8.7 RA <b>5 mg/l</b> Vit D 51 PTH <b>3 pg/l</b>
	Urine mg/kg/24h	Ca <b>14</b> Ph NF	Ca <b>13</b> Ph NF	Ca <b>23</b> Ph <b>13</b>
Bilan radiologique	Echographie renal	Nephrocalcinose bilateral	Nephrocalcinose+ lithiase vésiculaire	Nephrocalcinose bilatérale
Traitement	Admission	HH+alcal Diurétique+indom IC	HH+alcal Diurétique+indom IC	HH+alcal Diurétique+indom IC
	Sortie	IC+Alca peros+diuretique	IC+Alca peros+diuretique	IC+Alca peros+diuretique

Tableau IX: Fiche d'exploitation N°4

N		11	12	13	14
Age		3M/F(2012)	4M/F(2000)	5M/F(2013)	3M/M(2010)
ATCD de lithiase		RAS	RAS	RAS	RAS
Dose de la vit D (Pv, Pc)		1ampoule /pc	1ampoule pc	1ampoule /pc	1ampoule /pc
Motif de consultation		DH+C+H+ Hyn+HTA	DH +vss	DH+Pur+C+ ES+H	DH+Pur+C+ES+H
Bilans biologique	Sang	Ca <b>180mg/l</b> Ph <b>57 mg/l</b> Urée <b>0.9</b> Créat <b>6.02</b> RA <b>14 mg/l</b> Vit D NF PTH <b>5 pg/l</b>	Ca 101 mg/l Ph <b>70 mg/l</b> Urée 0.23 Créat 3 RA <b>18.5 mg/l</b> Vit D NF PTH 20 pg/l	Ca <b>113 mg/l</b> Ph <b>52 mg/l</b> Urée 0.31 Créat 0.9 RA <b>18 mg/l</b> Vit D NF PTH 11 pg/l	Ca <b>151 mg/l</b> Ph <b>55 mg/l</b> Urée 0.42 Creat 6,2 RA <b>23 mg/l</b> Vit D <b>150µg/l</b> PTH <b>3 pg/l</b>
	Urine mg/kg/24	Ca <b>13</b> Ph NF	Ca 2,5 Ph NF	Ca <b>8</b> Ph <b>8,8</b>	Ca <b>50</b> Ph <b>52</b>
Bilan radiologique	Echographie renal	Nephrocalcinose bilaterale	Nephrocalcinose bilaterale	Nephrocalcinose bilaterale	Nephrocalcinose bilaterale
Traitement	Admission	HH+alcal IV Diurétique+indom IC	HH+alcal IV Diurétique+indom IC	HH+alcal IV Diurétique+indom IC	HH+alcal IV Diurétique+indom IC
	Sortie	IC+diurétique+ Alcalinisation po	IC+diurétique+ Alcalinisation po	IC+diurétique+ Alcalinisation po	IC+diurétique+ Alcalinisation po

Tableau X: Fiche d'exploitation N° 5

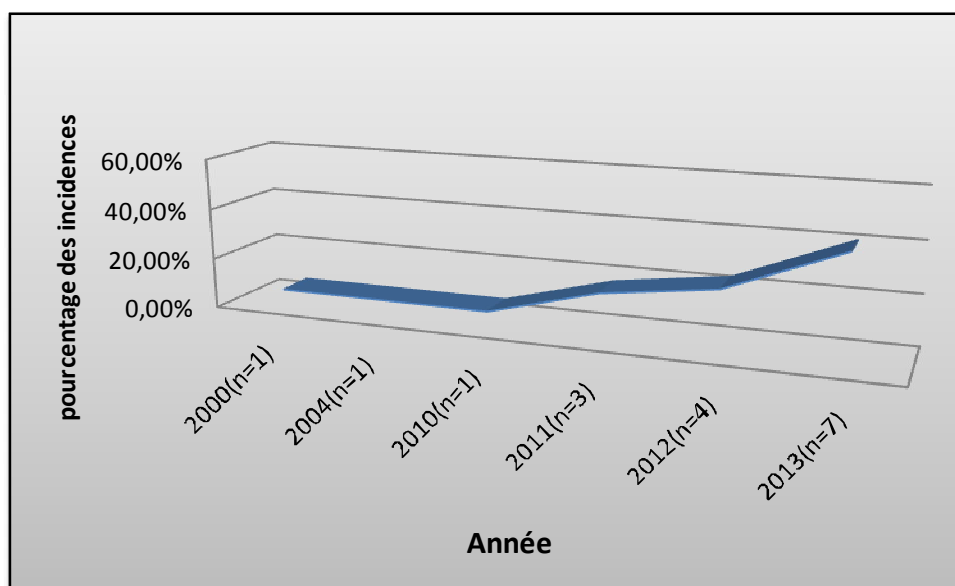
N		15	16	17
Age/Sex		2M/F(2013)	2M/F(2013)	28/F(2012)
ATCD de lithiase		RAS	RAS	RAS
Dose de vit D (Pv, Pc)		1 ampoule pc	1 ampoul pc	1 ampoul pc
Motif de consultation		DH+Hyn+Pur+C+ ES+H	DH+Pur+C+ ES+H	DH+Pur+C+ ES+H
Bilans biologiques	Sang	Ca <b>174mg/l</b> Ph <b>57 mg/l</b> Uree 0,2 Crea 6,02 RA <b>12,4 mg/l</b> PTH 11 pg/l Vit D 56ng/l	Ca <b>126mg/l</b> Ph <b>49 mg/l</b> Uree 0,16 Crea 5,3 Ra <b>15 mg/l</b> PTH <b>8pg/l</b> Vit D 50ng/l	Ca <b>158mg/l</b> Ph <b>60 mg/l</b> Uree 0,26 Crea 5,1 RA 30 mg/l PTH <b>5pg/l</b> Vit D NF
	Urine mg/kg/24h	Ca <b>23</b> Ph <b>26</b>	Ca <b>17,6</b> Ph NF	Ca <b>10,5</b> Ph NF
Bilans radiologique	Echographie renal	Nephrocalcinose bilateral+VB  Lithiasique	Nephrocalcinose bilateral	Nephrocalcinose bilateral
Traitement	Admission	HH+alcal Diurétique+indom IC	HH+alcal Diurétique+indom IC	HH+alcal Diurétique+indom IC
	Sortie	IC+diurétique+ Alcalinisation po	IC+diurétique+ Alcalinisation po	IC+diurétique+ Alcalinisation po



*VI. RESULTATS*

**A. Epidémiologique :****1. incidence :**

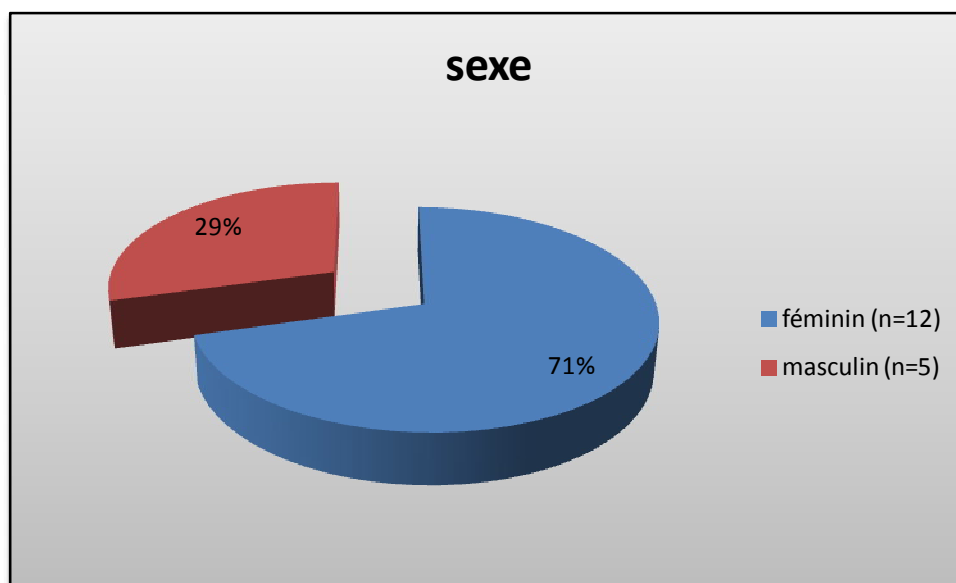
La majorité des nourrissons ayant comme diagnostic <<intoxication à la vitamine D >> sont hospitalisés au HER pendant la période entre 2011-2013 au nombre de 14 cas/17 (soit 82,3%), par contre on trouve qu'un seul cas hospitalisé par année pour les années 2000,2004 et 2011 (soit 5,9% pour chaque année) (Graph N° 1)



**Graphique N° 1 :** Incidence annuelle des nouveaux de l'intoxication à la vitamine D

**2. Sexe**

Dans notre série les deux tiers sont de sexes féminine au nombre de 12/17 avec un tiers de sexe masculin au nombre de 5/17 avec un sexe ratio de 0,41 (Graph N°2)

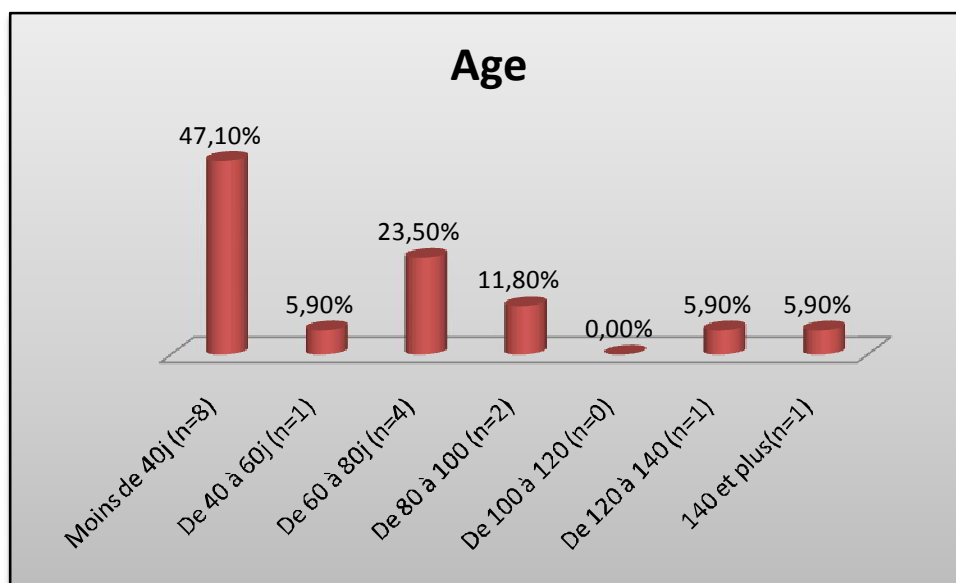


**Graphique N°2** : répartition des patients selon le sexe

### 3. Age

L'intérêt de l'âge est d'évaluer la durée d'exposition de nos nourrissons à cette intoxication avant son diagnostic.

Presque la moitié des cas dans notre série ayant un âge moins de 40jr (8cas/17) suivie de 4/17 cas entre 60-80jour puis 2/17 cas entre 80-100jours avec un seul cas seulement pour les âge entre 40-60 jr,120-140jr et 140 jr et plus ,soit 5,9%pour chaque cas



**Graphique N°3:** répartition des patients par d'âge

#### 4. Antécédents

Pour les antécédents on n'a pas de lithiase rénale ni de cas similaire dans la famille, tous les nourrissons sont vaccinés dans la formation de santé publique avec notion de prise de **toute l'ampoule de la vitamine D**

#### 5. Origine géographique

L'hôpital d'enfant de rabat a reçus des patients issus de toutes les régions du pays

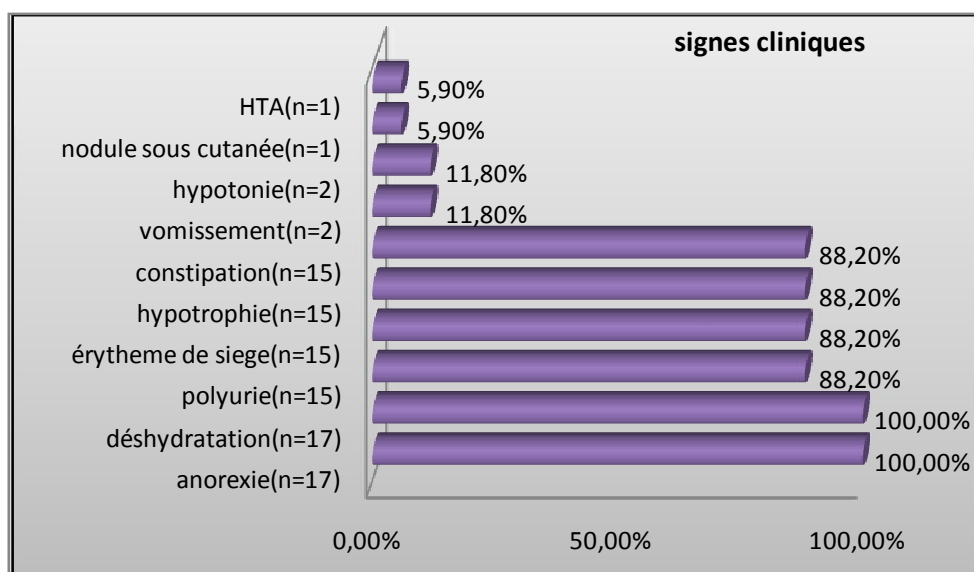
#### B. Clinique :

La symptomatologie d'appelle des nourrissons de notre série à l'admission est présentée par :

- ✚ la déshydratation qui est le signe majeur chez 17 cas /17 (soit 100%)
- ✚ l'anorexie chez 17cas/17 (soit 100%)
- ✚ la constipation chez 15cas/17 (soit 88,2%)
- ✚ Erythème de siège chez 15cas/17 (soit 88,2%)

- ✚ l'hypotrophie chez 15cas/17 (soit 88,2%)
- ✚ l'hypotonie chez deux cas/17 (soit 11,8%)
- ✚ Vomissement 2cas/17 (soit 11,8%)
- ✚ Nodule sous cutané 1/17 aussi (soit 5,9%)
- ✚ la polyurie chez 15/17 (soit 88,2%)
- ✚ HTA qui est le seul signe cardiaque chez un seul cas aussi (soit 5,9%)

Ces résultats sont tracés sur le Graph N°4



**Graphique N°4:** répartition des signes cliniques

### C. Par acinique :

L'exploration de l'intoxication à la vitamine D se base sur des bilans biologiques et radiologiques

#### 1. bilans biologiques

On distingue deux types de bilans

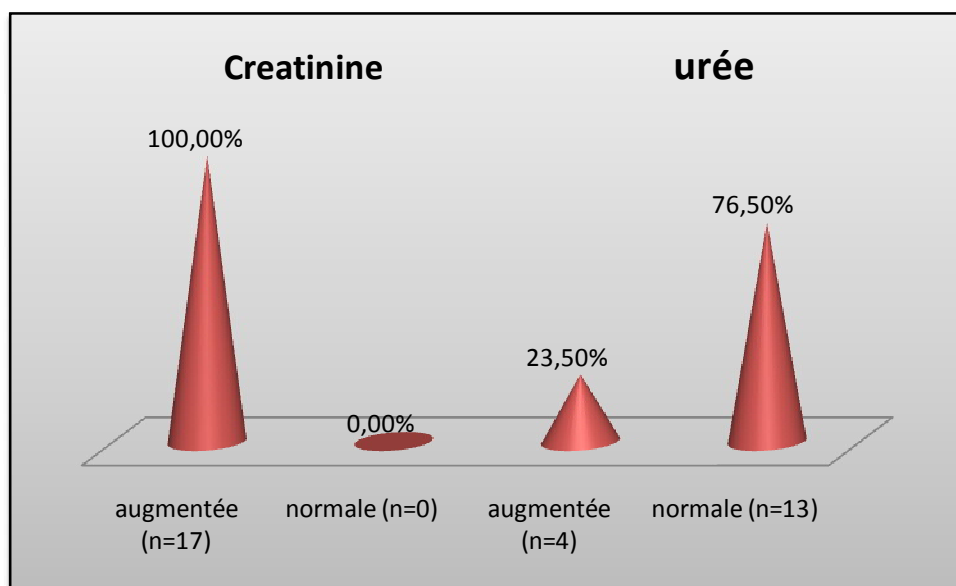
a. sanguin

Selon le résultat tracé sur le graphique N° 5 on trouve :

✚ La fonction rénale :

On trouve que l'urée a un taux normale pour 13cas/17, et augmenté pour 4cas/17 (entre 0,66 à 0,9 mg/l) mais le taux de la créatinémie reste de valeur normale pour tous les cas

Donc fonction rénal normal a 100%

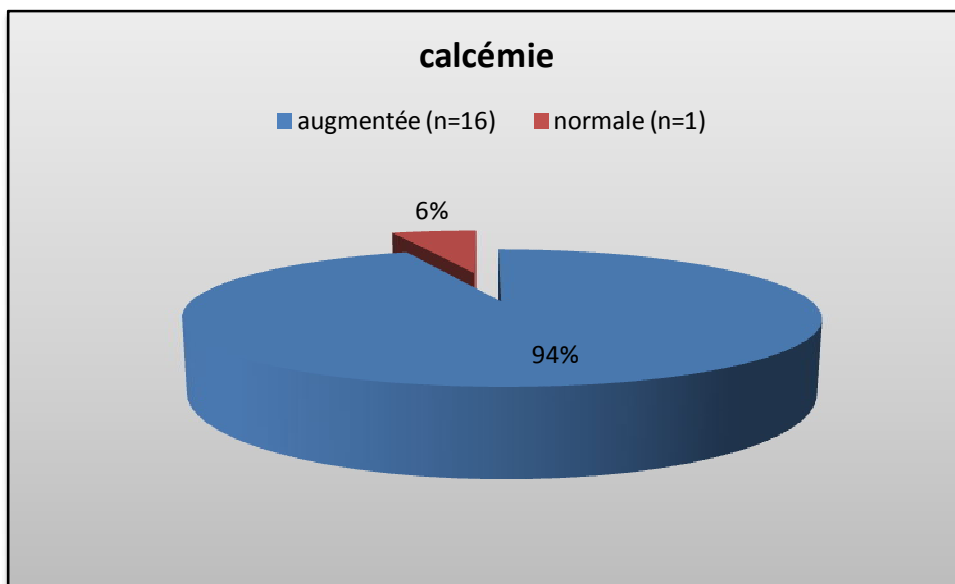


**Graphique N° 5 : résultat de la fonction rénale**

✚ Calcémie : faite chez tous les cas et qui a montré une calcémie entre 101 à 205 mg/l dont les résultats présentés dans le graphique montrent :

Une Hypercalcémie pour 16cas/17 (soit 94,1%)

Une calcémie normale de 101 mg/l chez un seul cas

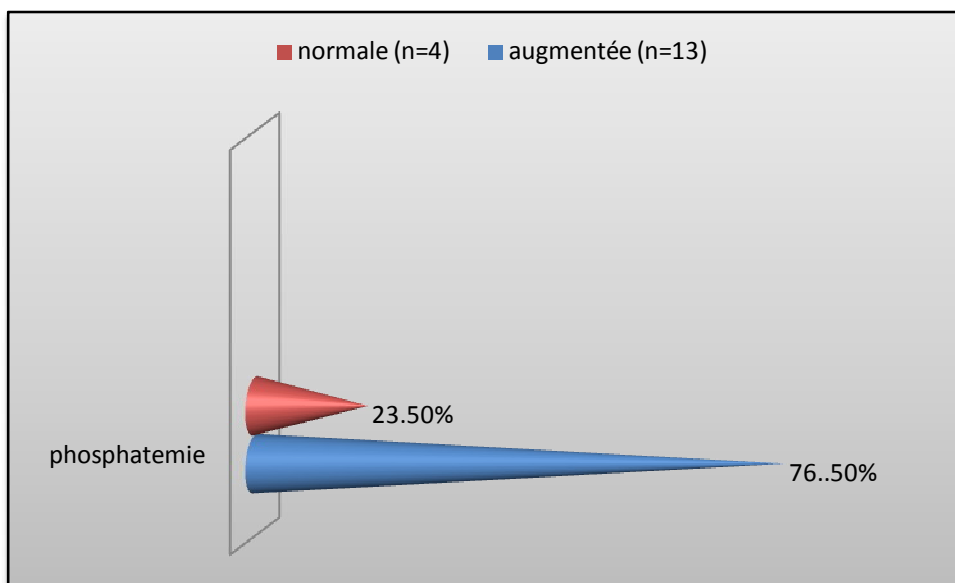


**Graphique N° 6 : résultat de la calcémie**

✚ Phosphatémie :

Hyperphosphatémie dans 13 cas/17 (soit 76.5%)

Phosphatémie normale chez 4 cas/17(soit 23.5%)



**Graphique N° 7 : résultat de la Phosphatémie**

✚ Vitamine D : dosé chez six cas seulement de différent âge avec une dose toxique (150ng/l et 160ng/l) chez 2 cas

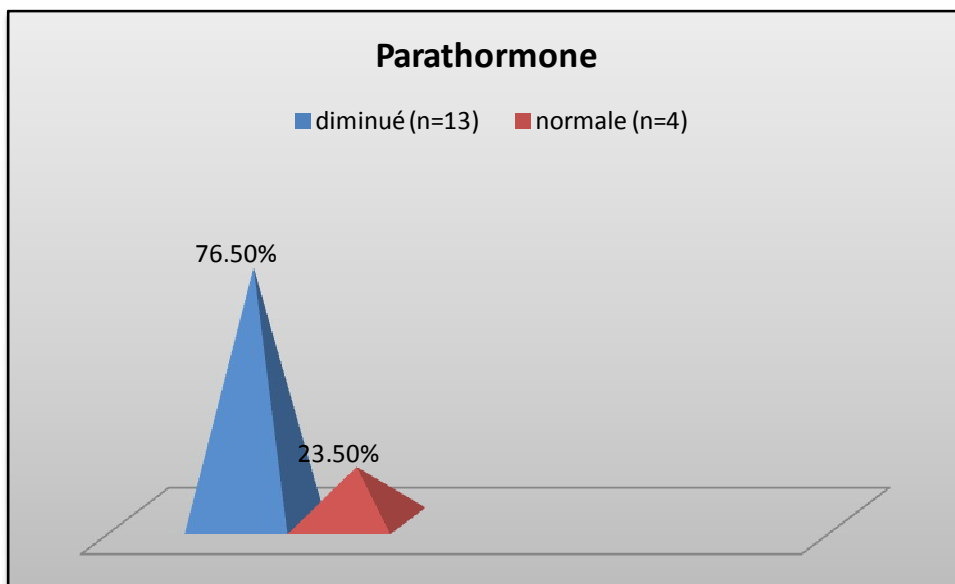
**Tableau XI** : le taux de vit D et l'âge de dosage

Cas	Taux de vit D	Age de dosage
Cas N°1	50ng/l	25jour
Cas N°4	160ng/l	1mois
Cas N°10	150ng/l	3mois
Cas N°14	51ng/l	2mois
Cas N°16	50ng/l	2mois
Cas N°17	56ng/l	2mois

✚ Parathormone : de 3 à 20 ng/l

Hypothormonemie dans 13 cas /17(soit 76,5%)

PTH normale chez 4cas/17

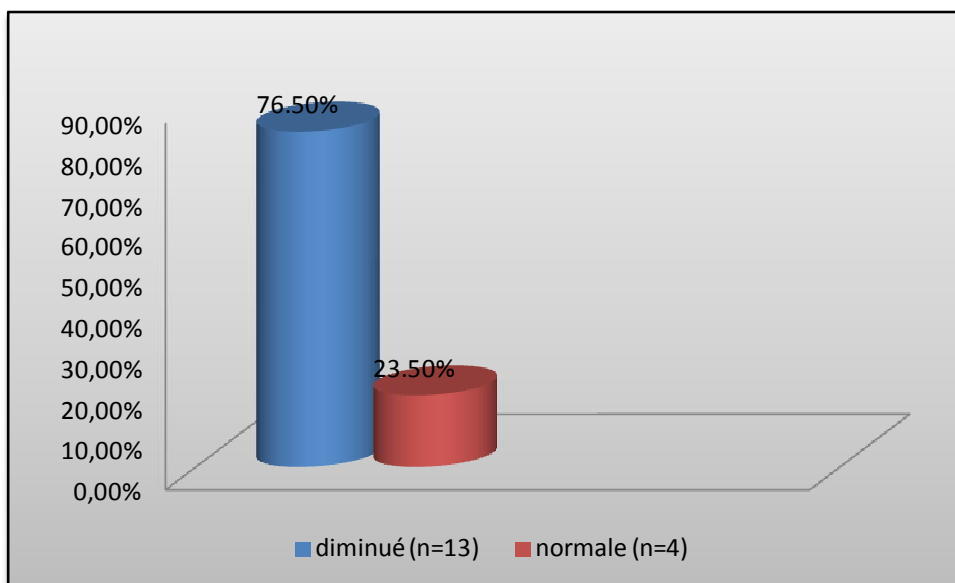


**Graphique N° 8 : résultat de la parathormonémie**

✚ Réserve alcaline : de 5 à 31 mg/l

Acidose dans 13 cas/17 soit (76,5%)

De taux normaux chez 4cas/17 (soit 23.5%)

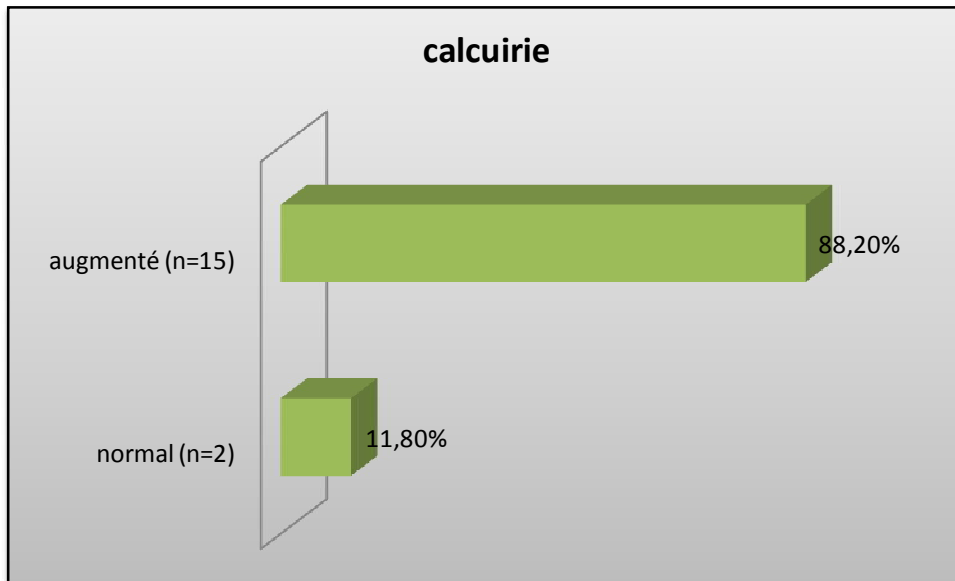


**Graphique N°9 : résultat des bilans biologiques**

b. Urinaire :

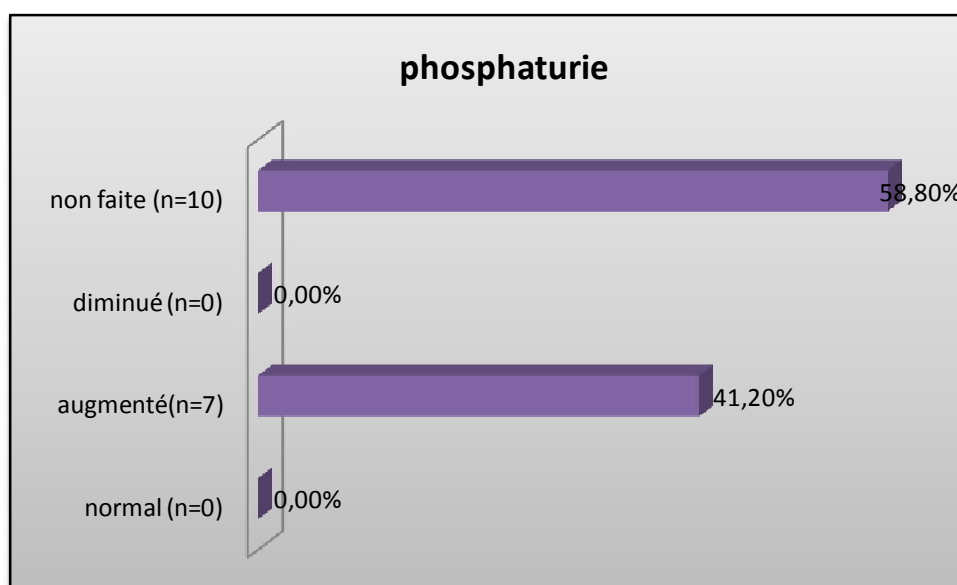
Les explorations urinaires reflètent l'importance des troubles biologiques sanguines surtout l'hypercalcémie

Le calcium va dépasser la capacité maximale de la réabsorption tubulaire et induit ainsi une hypercalciurie qui se voit chez 15cas/ 17 entre 8 à 50 mg/kg/24h (soit chez 88,2%) des nourrissons selon le graphiqueN°6



**Graph N° 10** : résultat de calcuirie

Pour la phosphaturie et selon le Graph N°7 on voit que l'hyper phosphaturie se trouve chez 7cas/17(soit 41,2%) des nourrissons alors qu'il n'était pas fait chez les 10 cas restants



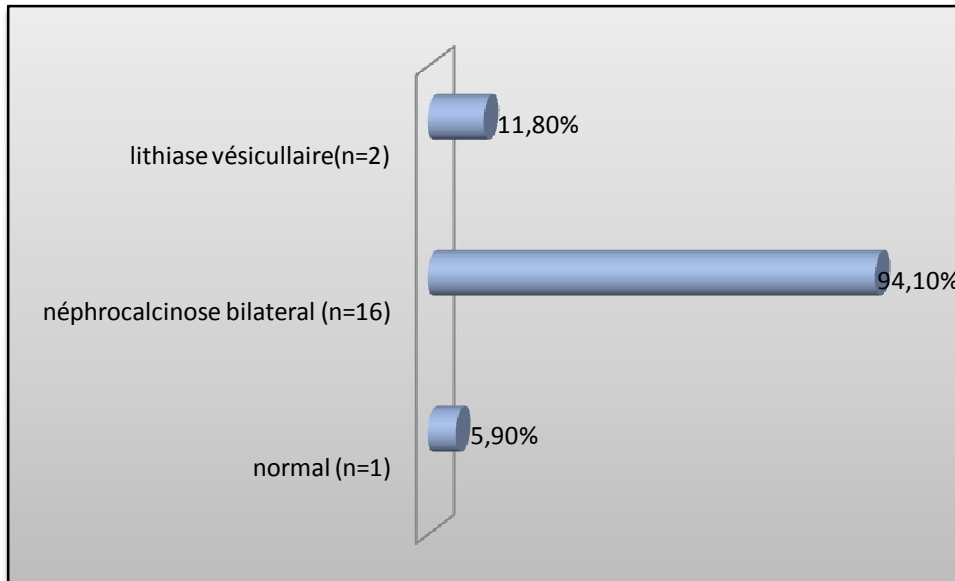
**Graph N°11 : résultat de phosphaturie**

#### **D. Radiologie**

Pour ce qui concerne le bilan radiologique on se base surtout sur l'échographie rénale on cherchant la nephrocalcinose

✚ Echographie de l'arbre urinaire :

D'après l'échographie qu'a été faite chez tous les cas on voit la nephrocalcinose dans 16 cas /17 dont 2 cas parmi eux sont associés à la lithiase vésiculaire et un seul cas d'échographie rénal normale (Graph N° 8).



**Graph N°12 : résultat de l'échographie rénale**

**E. Traitement :**

Le traitement de cette intoxication est surtout symptomatique qui passe par deux étapes

✚ A l'admission :

Tous les cas sont traités au cours de l'hospitalisation du fait de l'état hémodynamique par

- Hyperhydratation parentérale en association avec une alcalinisation en IV
- Inhibiteur de cristallisation } (après bilans phosphocalcique) à base de citrate qui est le plus fort inhibiteur de cristallisation et le magnésium
- Diurétique (Esidrex) qui agit contre l'hypercalciurie.
- L'indométacine

✚ Sortie :

- Tous les cas sont mis sous les inhibiteurs de cristallisation

(Citrarginine+magné B6)

- Esidrex
- Alcalinisation peros (bicarbonate de soude)

**F. Évolution :**

L'évolution à court terme de nos cas est marquée par une régression des signes clinique (Une régression de la déshydratation, la polyurie, retour de l'appétiez et un gain staturo-pondérale) avec décès d'un nourrisson par choc septique.

L'évolution à long terme montre une normalisation des signes biologiques surtout la calcémie, calcurie et l'oxalurie appart quelque cas hypercitraturie résistantes et la persistance de la nephrocalcinose

Le traitement à domicile est maintenu pendant plusieurs mois



*VII. DISCUSSION:*

Le problème de l'intoxication à la vitamine D reste un problème à échelles mondial, dont l'étude des causes, des conséquences, la prise en charge et l'évolution =de cette problématique a nécessité de faire des plusieurs recherches. Dont plusieurs études n'ont rapportés qu'un seul cas.

Ces cas seront traités en group dans notre discussion.

N:B ces cas grouper seront nommé série «A»,

**Tableau XII** : les séries des publiés à l'échelle mondiale

Référence	Nombre du cas
<b>Série « A » [ 69 à 78]</b>	<b>11</b>
Rajesh Joshi 2009[79]	7
<b>B.Özkan, Ş Hatun, ABereket,2012 [80]</b>	<b>27</b>
<b>Notre serie</b>	<b>17</b>


### A. Epidémiologie

#### Age : (Tableau XIII)

L'intoxication à la vitamine D semble touche les nourrissons les plus jeunes à cause du programme de supplémentation de cette vitamine, c'est le cas dans notre série où l'âge est compris entre 22jr à 5mois dont la moitié est inférieure à 40jrs avec un âge moyen de 56,82jours, alors pour les cas clinique de la série « A » on trouve des âges compris entre 7semain à 7ans [69 à 79] et la moitié des patients était âgée moins de 4mois, pour l'étude qui a été fait en Inde sur 7cas [79]on trouve des âges compris entre 7.5 à 25 mois . Une autre étude qui a été réalisée en Turquie sur 27 cas [80] rapporte des âges allons de 1à22 mois et un âge moyen de 12.8 mois.

**Tableau XIII** : tableau qui montre l'âge des cas intoxiqués au niveau mondial

Référence	Age
<b>Série « A » [69à78]</b>	<b>7 Sem à 7ans</b>
Rajesh Joshi 2009[79]	<b>7,5à 25mois</b>
<b>B.Özkan, Ş Hatun,ABereket,2012 [80]</b>	<b>De 1 à 22 mois</b>
<b>Notre serie</b>	<b>De 22jr à 5mois</b>

 Sexe :(Tableau XIV)

Pour ce qui concerne le sexe des cas intoxiqués par la vit D et à partir de nos résultats on voit qu'il y a une prédominance féminine :12cas /17 de sexe féminine contre 5cas/17 de sexe masculin {soit un pourcentage de 70,4%pour le sexe féminine et seulement 29,6%pour le sexe masculin} avec un sexe ratio F/G de 2,4 en faveur des filles , par contre les cas publiés dans la série « A » ont notés une prédominance masculine de 7cas/11 par rapport au 4cas/ 11 de sexe féminine et un sexe ratio de 1,5.pour l'étude d'Inde ,elle rapporte une prédominance féminine de 6 fille contre un seul garçons, mais pour l'étude Turquie on note par contre une prédominance masculine à l'ordre de 17 garçons contre 10 fille.

**Tableau XIV:** tableau qui montre le pourcentage de sexe au niveau mondial

Référence	Sexe
<b>Série « A » [69à78]</b>	<b>63.6% M</b>
	<b>36.4% F</b>
Rajesh Joshi 2009[79]	<b>85.7%F</b>
	<b>14.3%M</b>
<b>B.□zkan 2012 [80]</b>	<b>62.9%M</b>
	<b>37.1% F</b>
<b>Notre serie</b>	<b>70.5% F</b>
	<b>29.5%M</b>

 Dose de la vitamine D : (tableau XVI)

La dose de la vitamine D qui est le chef de fil de cette intoxication diffère d'une payé à l'autre à cause de plusieurs critères genre : ensoleiment, pigmentation au Maroc la dose recommandé pour les nourrissons à la naissance et à 6mois sous forme de dose de charge au centre de santé est de 200 000UI par prise, chose qui n'était pas faite pour les nourrissons de notre série qui ont tous pris une dose de 600 000UI de Stérogyl<sup>o</sup> [81] comme dose de charge qui dépasse 3 fois la dose recommandé.

Alor dans les cas de la la série « A » ils ont pris de différente dose allant de 200 000 UI/jr à 600 000 UI/jr pour des différentes durée d'exposition toxique variait de 4jours à 3mois avec comme resultat des doses cumulées ingérées de 1 à 12 millions d'unités [69à78]. Cette dose était compris entre 900 000–4 000 000 U dans l'étude

d'Inde [79] dose qui dépasse de 450-2000 la dose toxique [82] sur une durée d'exposition allant de 2 à 8 semaines, pour des différentes indications tels : retard staturo-pandérale, retard de développement mentale, des diagnostics erronés de rachitisme sans épreuve biologique . pour l'étude de la Turquie les 27 cas ont été recus des doses allons de 300 000U à 1 200 000UI sur une durée moyen de 9,5 mois en traitement préventive du rachitisme

**Tableau XV** : la dose ingéré , cumulé de vitamine D et la durée d'exposition à l'échelle mondial

Référence	Dose ingéré et cumulée de vit D + Durée d'exposition
Série « A » [69-78]	200 000 UI/jr à 600 000 UI/jr durées d'exposition toxique variaient de 4 jours à 3 mois des doses cumulées ingérées de 1 à 12 millions d'unités
Rajesh Joshi 2009[79]	900 000–4 000 000 U sur une période de 2-8 semaines
B.Özkan, Ş Hatun, ABereket, 2012 [80]	300 000 à 1 200 000 UI en dose de charge sur une durée moyen de 9,5 mois
Notre serie	6 00 000UI à la naissance en prise unique

**B. clinique : (tableau XVI)**

Le tableau clinique de l'intoxication à la vitamine D est très polymorphe qui reflète l'importance de l'hypercalcémie que sa gravité diffère par rapport à son degré.

Tous les nourrissons ont présenté des **troubles métaboliques** de gravité variable et qui se manifestent cliniquement par :

➤ **la déshydratation** qui a été trouvée chez 100% de notre cas (17cas /17) alors qu'il a été rapporté seulement chez 4cas parmi les 11 cas de la série « A » [69,75,76,78] surtout rapportés chez les nourrissons les plus jeunes .mais pour les cas de la série de l'Inde ce signe est rapporté chez 5cas/7 (soit 71.4%) [79], alors qu'elle est notée chez 11cas/27 (soit chez 42,8% ) des cas de série de la Turquie [80].

➤ **L'hypotrophie** causé par cette déshydratation à raison de l'importance de la composante hydrique à cet âge, elle est rapportée chez 15cas /17 de notre série alors qu'elle est notée chez un seul cas clinique de la série « A » [78], ce signe est rapporté chez 13 cas de la série de la Turquie (soit chez 47,6%) [80].

En plus des signes métaboliques ,**la constipation** et **les vomissements** représentent les manifestations digestives chez ces patients ,qui restent le motif de la consultation le plus fréquent.

**la constipation** a été mentionnée chez 15cas dans notre série (soit chez 88,2%) un nombre qui double celui des cas de la série « A » où ils ont rapportés ce signe chez 5cas / 11 [70 à 73,75,77] ,ce signe était noté chez un seul cas de série de l'Inde [79],alors qu'il était noté dans la série de la Turquie dans 9 cas (soit chez 33,3%) [80].

Dans notre étude, on a noté **les vomissements** chez 2 nourrissons ce qu'est inférieur à celui rapporté par la série « A » où ils ont trouvé 9cas/11 présentant ce

signe [70-76,78]. Alors que la série de Turquie a rapportée ce signe chez 23 cas (soit chez 85,7%) [80].

**Les signes neurologiques** : l'anorexie et l'hypotonie étaient fréquemment rapportés chez les nourrissons les plus jeunes de la série « A » a un nombre de cas respectivement de 2 [69,77] et 9 [69 à72,74 à77]. pour ce qui concerne la série de l'Inde on a trouvé le meme nombre des cas pour la l'hypotonie (n=2) [79] et un nombre inférieure pour l'anorexie (n=2) , par contre dans notre série on a noté l'anorexie chez tous les cas (soit 100%) et l'hypotonie chez seulement 2 cas (soit 11,8%).

**Une atteinte cardiovasculaire** cliniquement était évidente dans 3 cas de la série « A » :

- ❖ une hypertension artérielle chez 2 enfants âgés respectivement de 3 mois et 2 ans [70,73] ,signe qu'est noté chez un seul cas dans la série de l'Inde [79] ce qui ressemble à nos resultats.
- ❖ des extrasystoles ventriculaires objectivées sur l'ECG chez 1 nourrisson de 3 mois [71],

**La polydipsie** était rapportée chez les enfants les plus âgés de la série « A » au nombre de 2 cas [74,75],chez 5 cas dans la série de l'Inde[79] et chez 10 cas dans la série de la Turquie[80] ,mais elle est absente chez les cas de notre série mais son absence peut être expliqué par l'âge des nourrissons dont ils ne peuvent pas réclamer le soif.

**la polyurie** était notée chez la plupart des nourrissons de notre série au nombre de 15cas/17 et qu'était responsable de l'erythème fesiére chez ces 15cas,cette polyurie était rapportée dans 10 cas dans la série de la Turquie [80] . Et chez 5 cas dans la série de l'Inde[79].

**Tableau XVI** :le tableau clinique des cas intoxiqués à la vitamine D au niveau mondial

	Signes cliniques										
	A	DH	C	VSS	H	Hyn	Pur	Pds	HTA	ES	NSC
<b>Série « A » [69 à78]</b>	81.8%	36.3%	45.4%	81.8%	18.1%	45.4%	----	18.1%	18.1%	----	----
<b>Rajesh Joshi 2009[79]</b>	28.5%	71.4%	14.2%	----	57.1%	28.5%	71.4%	71.4%	14.2%	-----	-----
<b>B.Özkan 2012 [80]</b>	57.1%	42.8%	33.3%	85.7%	47.1%	-----	38%	38%	-----	-----	----
<b>Notre série</b>	100%	100%	88.5%	11.8%	88.5%	11.8%	88.5%	-----	5.9%	88.5%	5.9%

**C. Paraclinique (tableau XVII)**

les bilans paraclinique que se soit biologiques ou radiologique ont comme rôle la confirmation du diagnostic, évaluer la gravité du tableau clinique et la surveillance de l'évolution.

L'intoxication à la vitamine D nécessite un bilan phosphocalcique complet avec dosage de la vitamine D et bilan radiologique surtout l'échographie de l'arbre urinaire.

**1. Bilans biologique :**

La fonction rénale était normale chez 100% des cas de notre série ,la même chose pour les cas de la littérature et la série de la Turquie. la série de l'inde a rapporté un taux élevé de la creatinémie chez un seul cas parmi les 7cas [79].

L'exploration phosphocalcique a objectivé :une Hypercalcemie chez 16 des nourrissons de notre série(soit 94,1% ),resultat qui est presque la même pour les cas

cliniques de la littérature, l'Inde et la Turquie dont l'hypercalcémie est notée chez 100% des cas ,

L'hyperphosphatémie a été notée chez 15 cas de notre série, ce qui est supérieur au chiffre qui a été noté par la littérature (n=4) [70 71 74 76]. Pour la phosphaturie et l'hypercalciurie, elles ont été rapportées chez nos cas avec des nombres respectivement de 7 et 15 (soit 88,2%), la littérature a rapportée 4 patients [70 74 76 78] présentant une calciurie alors que la série de l'Inde a trouvée 3 cas [79], le dosage de la phosphaturie n'est pas effectué ni dans la littérature ni dans les autres séries., cette hypercalciurie résulte surtout quand son taux dépasse la capacité maximale de réabsorption rénale qui est liée à l'hypercalcémie et la PTH, cette dernière était freinée dans notre série chez 13 cas, avec des réserves alcalines basses (acidose) chez 13 cas aussi, par contre le dosage de PTH était effectué chez 3 cas de la littérature dont tous présentent une hypoparathormonémie [70,74]. La série de Turquie a rapporté une dose moyenne de 15pg/l sans mentionner la fréquence de ce dernier. Par contre le taux de la PTH était diminué dans tous les cas dans la série de l'Inde [79].

Le dosage de la vitamine D qui reste l'élément de confirmation de cette intoxication et qui doit être fait le plus tôt possible : car la forme administrée, dont le but est la supplémentation de cette vitamine, selon le programme national de la vaccination du ministre de la santé est la forme active {1,25(OH)<sub>2</sub> D}, ce dosage a été fait chez seulement 6 nourrissons qui ont été hospitalisés à HER (à cause de défaut de moyen) dont 2 étaient augmentés (150ng/l chez un nourrisson de 3 mois et 160ng/l chez un nourrisson de 1 mois), les autres étaient normaux, sachant que la normalité du dosage n'élimine pas la toxicité par ce que la durée d'exposition diffère d'un nourrisson à l'autre et par ce que la forme active est rapidement métabolisée et utilisée par les organes cibles.

Pour les cas de la littérature le dosage de la vitamine D a été effectué chez 6 cas dont le taux était très élevé (160 à 350ng/l) pour l'ensemble des cas. Alors que tous

les cas qui ont été publiés dans la série de l'Inde et de la Turquie présentaient une élévation du taux de cette vitamine avec respectivement des taux de >100 et >130 ng/l.

**Tableau XVII:** les signes biologique pour les différentes série de cas

	Bilans biologiques							
	Sanguin						urinaire	
	Calcium	Phosphore	PTH pg/ml	RA	Vit D ng/ml	FR	Calciurie	phosphaturie
Serie « A » [69-78]	3 - 8.8 mmol/l	1.3 – 6.7 [70,71,74,76]	< 1 à 1.84 [70,74]	-----	160-352 [70, 71,74]	N	Calcium / Creatinine 1.57-2.2 [70,74,76,78]	-----
Rajesh Joshi 2009[79]	120 -170 mg/l	-----	3 – 8 ,1	-----	>150	N	Calcium / Creatinine 1 à 2,45	-----
B.Özkan, Ş Hatun,Abereke t,2012 [80]	120.1 ± 20.8 mg/l	-----	15 ± 9.2	-----	247 ± 117.8	N	Calcium / Creatinine 2.47 ± 1.03	-----
Notre serie	101 à 205 mg/l	3,5- 52 mg/l	3 à 20	5 à 31 mg/l	50 - 160	N	8 à 50 mg/kg/24h	

## 2. Bilan radiologique : (Tableau XVIII)

L'échographie rénale n'est pas dispensable pour la confirmation du diagnostic mais surtout nécessaire pour voire le retentissement de cette intoxication sur cet organe noble, tous les nourrissons de notre série ont bénéficié de cet examen, et qui a révélé une néphrocalcinose chez 16 patients soit chez 94,1%. dont 2 cas parmi eux ont présenté de plus une lithiase vésiculaire, dont la cause de cette dernière n'est pas sûrement liée à la surdosage à la vitamine D ; par contre la cause était probablement lie à l'effet secondaire de la ceftriaxone qui a été administré chez eux au cours de leurs hospitalisation, la littérature, la série de l'Inde et la série de Turquie ont

rapportées des cas de néphrocalcinose avec respectivement des nombres de 6 , 5 et 7 cas ; qui sont tous inférieur à nos résultats.

**Tableau XVIII** : pourcentage de la néphrocalcinose à l'échelle mondiale

Référence	Pourcentage de la néphrocalcinose
Serie "A"	<b>45.4 %</b> [69].[74][76][77] [ 78]
Rajesh Joshi 2009[79]	71,42 %
B.özkan,2012 [80]	26 %
Notre série	94.1 %

#### **D. Traitement : (tableau XX)**

Le traitement précoce présent l'étape critique qui va orienter l'évolution et de cette intoxication, il est basé sur :

➤ L'hyperhydratation parentérale dont le but de restaurer la composante hydrique intravasculaire en même temps de diminuer le taux de la calcémie en augmentant de son excrétion rénale.

➤ Les diurétiques potentialisent l'action de l'hyperhydratation en augmentant l'excrétion rénale du calcium par l'inhibition de la réabsorption de ce dernier au niveau de l'anse de Henlé.

➤ Les glucocorticoïdes (Prédnisone, prédnisolone) en réduisant la production de  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  et son absorption intestinale, participent à la réduction de la calcémie, mais cet effet n'est pas constant et est limité dans le temps [73,82].

➤ La Calcitonine inhibiteur de l'activité ostéoclastique, efficace dans toutes les situations d'augmentation de l'ostéolyse peut être utilisée (2 unités MRC/kg par 8

heures) ; son effet, maximal entre la quatrième et la huitième heure, reste modéré sur la balance calcique, variable et transitoire [83].

➤ Les Biphosphonates, son efficacité est aussi reconnue dans le traitement des intoxications par la vitamine D [70,71,74,75,82].car ils ont une action plus rapide et plus constante sur la calcémie lorsqu'ils sont administrés précocement, et ils minimisent le risque de la nephrocalcinose[73,83].Parmi ces molécules, l'administration de pamidronate de sodium est effectuée par voie intraveineuse à la posologie de 1 mg/kg par jour en une perfusion lente de 4 à 6 heures. Cette posologie pourra être renouvelée selon l'évolution de la calcémie. L'alendronate, plus efficace que le pamidronate sur l'inhibition de l'ostéolyse [73] et à la posologie de 5 à 10 mg/j per os, pourrait être réservé aux hypercalcémies résistant au pamidronate dans les intoxications à la vitamine D.

➤ L'hémodialyse, très efficace sur la diminution de la calcémie, doit être réservée aux hypercalcémies menaçantes, à celles associées à des troubles cardiovasculaires majeurs, aux insuffisances rénales et/ou aux manifestations neurologiques graves.

**Tableau XIX:** approche thérapeutique pour l'hypercalcémie due à l'intoxication à la vitamine D

<b>Intervention</b>	<b>Mode d'action</b>	<b>Début d'action</b>	<b>Durée d'action</b>
<b>Hyperhydratation isotonique</b>	Restaure la composante hydrique intra vasculaire et augmente excrétion rénale. Du calcium	Heurs	Durée du traitement
<b>Diurétique</b>	augmentant l'excrétion rénale du calcium par l'inhibition de la réabsorption de ce dernier au niveau de l'anse de Henlé.	Heurs	Durée du traitement
<b>Calcitonine</b>	Inhibe la résorption osseuse en agissant sur la maturation des ostéoclastes, favorise l'excrétion rénale du calcium	4h à 6h	48H
<b>Biphosphonate</b>	Inhibe la résorption osseux en agissant sur la maturation des ostéoclastes,	24h à 72h	2à4 semaines
<b>Glucocorticoïde</b>	réduisant la production de 1,25(OH) <sub>2</sub> D3 et son absorption intestinale, participent à la réduction de la calcémie,	2 à 5jours	Jours à semaines
<b>Dialyse</b>	très efficace sur la diminution de la calcémie, doit être réservée aux hypercalcémies menaçantes,	heurs	Durée du traitement

Ce traitement de la littérature n'était pas utilisé chez nos cas car notre traitement a bien montré son efficacité

Nos cas ont été traités selon deux étapes : un traitement à l'hospitalisation et l'autre à domicile :

**✚ Au cours d'hospitalisation :**

Vue l'état hémodynamique altéré tous les nourrissons de notre formation ont été mis sous hyperhydratation parentérale, avec l'alcalinisation en IV (pour régler l'acidurie), et pour agir contre l'hypercalcurie on a administré et pour agir contre l'hypercalcurie on a administré l'indométacine (qui agit sur la polyurie), les Inhibiteurs de cristallisation (Citrates+magnésium) et un diurétique (Esidrex) ces deux dernières sont administrés après bilans phosphocalcique.

**✚ A domicile :**

Tous les cas de notre série ont été mis sous :

- ❖ -les inhibiteurs de cristallisation (Citrarginine+magné B6)
- ❖ -Diurétique (Esidrex)
- ❖ -Alcalinisation per os (bicarbonate de soude), tandis que les cas de la littérature ne rapporte pas ce traitement de sortie

**Enfin, le schéma thérapeutique optimal n'est pas clairement codifié. Les options thérapeutiques doivent être soigneusement pesées et discutées au cas par cas prenant également en considération les principales complications liées aux ces différents moyennes.**

**E. Evolution :**

Après le traitement symptomatique aussi bien dans notre série que dans les autres ; l'évolution a été évalué en 2 phases :

**1. l'évolution à courte terme :**

La rapidité et l'efficacité de la prise en charge de tous les nourrissons qui ont été hospitalisés à HER ont permis une évolution favorable qui était marquée par la régression de l'ensemble des signes cliniques avec reprise de l'appétit, gain de poids

chez tous nos patients. Sauf pour un nourrisson de notre série qui est décédé par choc septique et un autre qui a été publié par l'équipe de CHU de Fès ,âgé de 3mois qui était le plus exposé à cette intoxication en causant son décès 48h après son hospitalisation par arrêt cardiocirculatoire.

### **2. l'évolution à long terme :**

Après 6 mois de la surveillance biologique et échographique on a noté une normalisation des tous les signes biologiques pour tous les cas de notre série et les série de la littérature surtout la normalisation de la calcémie et la calciurie mais par contre une persistance de la néphrocalcinose chez 16 de nos patients la même chose pour les cas de la littérature.



*VIII. CONCLUSION*

La vitamine D est une hormone indispensable pour le fonctionnement et la croissance de l'organisme, comme elle a un effet bénéfique elle semble qu'elle a aussi un risque de surdosage ou de toxicité qu'est le plus souvent iatrogène dont son dosage doit être réalisé précocement devant toute suspicion de son intoxication.

Les manifestations cliniques, biologiques et radiologiques de cette intoxication nécessitent un arrachement thérapeutique adapté afin d'éviter une évolution fatale.

Vue la gravité et les complications de cette toxicité, elle doit être pris en considération par l'état et les laboratoires fabricant tant en réduit la dose de suppléments de cette vitamine affine de déminer voire d'éradiquer ce problème

### Résumé

Titre : L'intoxication à la vitamine D( A propos de 17cas)

Auteur : Elkhadi Abdelhak

Mots clés : vitamine D, intoxication hypercalcémie, nephrocalcinose, nourrisson

L'intoxication à la vitamine D est un problème iatrogène touche surtout les nourrissons.

Notre étude rétrospective qui s'étale sur 14 ans, du 2000 à 2013 correspond au 17 cas admis à **L'Hôpital d'enfant de Rabat** pour intoxication à la vitamine D, a pour objectif: étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, la prise en charge thérapeutique et l'évolution de cette intoxication.

l'âge moyen était de 56,82jours, une prédominance féminine de 71% et une sex-ratio de 0,41.

Le tableau clinique dominé par: les signes métaboliques (la déshydratation dans 100% des cas, hypotrophie dans 88,2%), les signes cutanées (l'érythème fessière dans 88,2% des cas et les nodules sous cutanée dans un seul cas).les signes digestives (la constipation dans 88,2% des cas, les vomissements notés dans11,8%), hypotonie comme signe neurologique est noté chez 11,8% des cas. Une atteinte cardiovasculaire clinique présentée par HTA était évidente dans un seul cas, et la polyurie notée chez 88.2% des cas.

Les signes biologiques : l'hypercalcémie dans 94,1%, hypoparathormonemie dans 76,5%, la vitamine D qui était dosée chez 6 cas était augmentée dans 11,8 % des cas et l'hypercalciurie dans 88,2%

L'échographie rénale a montré la nephrocalcinose dans 94,1% des cas.

La prise en charge de nos patient était symptomatique dans tous les cas qui comprend l'hyperhydratation, les diurétiques, l'alcalinisation et les inhibiteurs de cristallisation.L'évolution était favorable dans tous les cas sauf pour une qui est décédé.

Cette étude permet de mettre en évidence la fréquence et la gravité de cette intoxication, aussi la sensibilisation de l'état, des fonctionnaires de santé et de la population afin de diminuer cette dose de supplémentation, restent, seuls garant d'une meilleure prévention de ce problème.

**Abstract**

Title: Vitamin D intoxication About 17 cases

Author: Elkhadi abdelhak

Keywords: Vitamin D intoxication hypercalcemia, nephrocalcinosis, infant

Vitamin D intoxication is an iatrogenic problem that has become more and more frequent and that affects mostly infants.

Our retrospective study which is spread over 14 years, from 2000 to 2013 corresponds to 17 cases admitted to **the hospital for child of Rabat** for vitamin D intoxication, aims to: investigate aspects epidemiological, clinical, Para clinical, therapeutic support and evolution of this poisoning.

During the study period, the average age was 56, 82day, a female predominance of 71% and a sex ratio of 0, 41.

The clinical picture is dominated by: metabolic signs (dehydration in 100% of cases, hypotrophy in 88.2%), skin signs (Erythema buttocks in 88.2% and nodules under skin in 5.9% of cases) the digestive signs (constipation in 88.2%, vomiting noted in 11.8%), hypotonia as neurological signs is noted in 11.8% of cases, clinical cardiovascular impairment by HTA was evident in a single case, and polyuria was observed in 88.2% of the cases. Biological signs are dominated by hypercalcemia in 94.1%, hypoparathormonemie in 76.5%; vitamin D which was dosed in 6 cases was increased in 11.8% of cases and hypercalciuria in 88.2%. Renal ultrasound showed the existence of nephrocalcinosis in 94.1% of the cases.

Our patient therapeutic support was symptomatic in all cases which includes hyperhydration, diuretics, alkalization and crystallization inhibitors. The evolution was favorable in all cases except for one who died.

This study allows to highlight the frequency and severity of this poisoning, also the awareness of the State, officials from health and population in order to reduce this dose of supplementation, remain, only guarantor of better prevention of this problem.

## ملخص

العنوان: التسمم بواسطة الفيتامين (د) بصدد 17 حالة  
من طرف: الخدي عبد الحق  
الكلمات الرئيسية: فيتامين (د) التسمم, فرط كالسيوم الدم، كلاس كلوي, رضيع

التسمم بواسطة الفيتامين (د) مشكلة علاجية المنشأ حيث أصبحت أكثر شيوعاً وتمس الأطفال الرضع بالخصوص.

لقد قمنا بدراسة استرجاعية على امتداد أربعة عشر سنة من سنة 2000 إلى سنة 2013 على 17 حالة تمت معالجتها في مستشفى الأطفال بالرباط بهدف دراسة الجوانب الوبائية، السريرية، الاختبارات التشخيصية، الدعم العلاجي، وتطور هذا التسمم. خلال فترة الدراسة، كان متوسط العمر 56.82 يوماً، مع غلبة الإناث بنسبة 71٪ وبنسبة جنس تساوي 0.41.

وتتمثل الأعراض السريرية في: الأعراض الأيضية (الجفاف في 100٪ من الحالات، تقلص الحجم في 88.2٪ من الحالات)، العلامات الجلدية (الحمامي الألوية في 88.2٪ من الحالات وعقيدات تحت الجلد في 5.9٪ من الحالات)، الاضطرابات الهضمية (الإمساك في 88.2٪ من الحالات والتقيؤ في 11.8٪ من الحالات)، نقص التوتر كعلامة عصبية لوحضت لدى 11.8٪ من الحالات، ارتفاع الضغط الدموي لدى حالة واحدة والتبول المتكرر لدى 88.2٪ من الحالات.

بالنسبة للعلامات البيولوجية فنلاحظ: ارتفاع كبير لمعدل الكالسيوم في الدم لدى 94.1٪ من الحالات وانخفاض حاد في معدل هرمون الجندبرقي في 76٪ من الحالات، معدل الفيتامين (د) الذي تم قياسه لدى 6 حالات وجد مرتفعاً في حالتين فقط كما تمت ملاحظة ارتفاع نسبة الكالسيوم في البول لدى 88.2٪ من الحالات.

أظهرت الموجات فوق الصوتية للكلي وجود كلاس كلوي في 94.1٪ من الحالات.

إعتمد تكفل المرضى على العلاج العرضي في جل الحالات والذي تمثل في تعويض السوائل بكمية مفرطة، وكذا إستعمال مدرات البول، تقليية البول و مثبطات التبلور. وكان التطور مؤات في جميع الحالات باستثناء حالة واحدة توفيت.

سمحت لنا لهذه الدراسة بتسليط الضوء على هذا التسمم مع تبيان نسبة شيوعه وخطورته، وأيضاً تحسيس الدولة والمسؤولين عن الصحة وكذا الساكنة من أجالل تقليل من الجرعة التكميلية لهذا الفيتامين على أمل تحسين الوقاية والحد من هذه المشكلة.



*IX. Bibliographies:*

- [1]. Trang HM, Cole DE, Rubin LA, Pierratos A, Siu S, Vieth R. Evidence that vitamin D<sub>3</sub> increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D<sub>2</sub>. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:854-8.
- [2]. DeLuca HF. - Wootwater lecture: the vitamin D system in the regulation of calcium and phosphorus metabolism. *Nutr Rev* 1979, 37: 161-93.
- [3]. LIGHTWOORD. - Idiopathic hypercalcemia with failure to thrive. *Arch Dis Child* 1952, 27: 297-303.
- [4]. CHESNEY RW. - Vitamin D : can an upper limit be defined ? *J Nutr* 1989, 119: 1825-8.
- [5]. MARKESTATD, HESSEV, SIEBENHUNEMR et al. - Intermittent high-dose vitamin D prophylaxis during infancy: effects on vitamin D metabolites, calcium and phosphorus. *Am J Clin Nutr* 1987, 46: 652-8?
- [6]. BERLINT, HOMBERG I, BORKHEM I. - High circulating levels of 25-hydroxyvitamin D in renal stone formers with hyperabsorptive hypercalciuria. *Scand J Clin Lab Invest* 1986, 46: 367-74.
- [7]. MISSELWITJZ, HESSEV, MARKESTATD. - Nephrocalcinosis, hypercalciuria and elevated serum levels of 1, 25-dihydroxyvitamin D in children. Possible link to vitamin D toxicity. *Acta Paediatr Scand* 1990, 79: 637-43
- [8]. DeLuca H. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(6, suppl):1689S-1696S.
- [9]. Holick MF. Medical Progress: Vitamin D Deficiency. *New England Journal of medicine* 2007; 357:266-28
- [10]. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81:353-73

- 
- [11]. K Briot, M Audran, B Cortet, P Fardellone, C Marcelli, P Orcel et al. recommandations de bon usage. *Presse Med* 2009;38(1):43-54.
- [12]. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2):73-8.
- [13]. Hoenderop J, Nilius B, Bindels R. Calcium absorption across epithelia. *Physiol Rev* 2005 ;85 :373–422 . [17] Christakos S, Dhawan P, Benayahu B, Porta A, Hediger M, Ohgushi T et al. Vitamin D: molecular mechanisms of action. *Ann NY Acad Sci* 2007 ; 1116 :340–8 .
- [14]. White KE, Biber J, Murer H, Econs MJ. Chromosomal localization of two human genes involved in phosphate homeostasis: the type II sodium-phosphate cotransporter and stanniocalcin-2. *Somat Cell Mol Genet* 1998 ;24 :357–62 .
- [15]. Khosla S. Minireview: the OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology* 2001;142:5050-5.
- [16]. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004;116:634-9.
- [17]. Visser M, Deeg D, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the longitudinal aging study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5766-72
- [18]. Zhu K, Dick I, Devine A, Bruce D, Prince R. An RCT of vitamin D or placebo on falls in elderly women with low vitamin D status and a falling history. *J Bone Miner Res* 2006;21:1227.
- [19]. Bischoff-Ferrari, Dawson-Hughes B, Willet W, Staehelin H, Bazemore M, Zee R, et al. Effect of vitamin D on falls. A meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1999-2006

- 
- [20]. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:187-92
- [21]. Capiati DA, Vasquez G, Boland RL. Protein kinase C alpha modulates the Ca<sup>2+</sup> influx phase of the Ca<sup>2+</sup> response to 1 alpha, 25-dihydroxy-vitamin-D<sub>3</sub> in skeletal muscle cells. *HormMetab Res* 2001;33:201-6.
- [22]. Hanchette C, Schwartz G. Geographic patterns of prostate cancer mortality. Evidence for a protective effect of ultraviolet radiation. *Cancer* 1992;70:2861-9.
- [23]. Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Young JF. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med* 1990;19:614-22.
- [24]. Garland FC, Garland CF. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol* 1980;9:227-31.
- [25]. Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the US due to inadequate doses of solar ultraviolet-B-radiation. *Cancer* 2002;94: 1867-75.
- [26]. Mizoue T. Ecological study of solar radiation and cancer mortality in Japan. *Health Phys* 2004;87:532-8.
- [27]. Garland CF, Comstock G, Garland FC, Helsing K, Shaw E, Gorham E. Serum 25 hydroxy vitamin D and colon cancer : eight year prospective study. *Lancet* 1989;334:1176-8.
- [28]. Giovannucci E, Liu Y, Rimm E, Hollis B, Fuchs C, Stampfer M, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:451-9
- [29]. Bostick R, Potter J, Sellers T, McKenzie D, Kushi L, Folsom A. Relation of calcium, vitamin D, and dairy food intake to incidence of colon cancer among older women. *Am J Epidemiol* 1993;137:1302-17
- [30]. Feskanich D, Ma J, Fuchs CS, Kirkner GJ, Hankinson SE, Hollis BW et al. Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:1502-8

- [31]. honen M, Tenkanen L, Teppo L, Hakama M, Tuohimaa P. Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels. *Cancer Causes and Control* 2000;11:847-52
- [32]. Skinner H, Michaud D, Giovanucci E, Willett W, Colditz G, Fuchs C. Vitamin D intake and the risk for pancreatic cancer in two cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1688-95
- [33]. Zhou W, Heist R, Liu G, Asomaning K, Neuberg D, Hollis B, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels predict survival in early-stage nonsmall-cell lung cancer patients. *J ClinOncol* 2007;25:479-85
- [34]. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J med* 2006;354:684-96
- [35]. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker R, Heaney R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J ClinNutr* 2007;85:1586-91.
- [36]. Carlberg C. Current understanding of the function of the nuclear vitamin D receptor in response to its natural and synthetic ligands. *Recent Results Cancer Res* 2003;164:29-42.
- [37]. Tangpricha V, Spina C, Yao M, Chen TC, Wolfe MM, Holick M. Vitamin D deficiency enhances the growth of MC-26 colon cancer xenografts in Balb/c mice. *J Nutr* 2005;135:2350-4.
- [38]. Mantel DJ, Owens NJ, Bundred EB, Mawer AE, Canfield AE. 1,25dihydroxyvitamin D3 inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. *Circ Res* 2000 ;87:214-20.
- [39]. Simboli-Campbell M, Narvaez CJ, Tenniswood M, Welsh J. 1,25dihydroxyvitamin D3 induces morphological and biochemical markers of apoptosis in MCF-7 breast cancer cells. *J Steroid BiochemMol Biol*1996;58:367-76

- [40]. Shabahang M, Buras RR, Davoodi F, Shumaker LM, Nauta RJ, Uskokovic MR, et al. Growth inhibition of HT-29 human colon cancer cells by analogues of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Cancer Res* 1994 ;54:4057-64.
- [41]. Saggese G, Federico G, Balestri M, Torriolo A. Calcitriol inhibits the PHA-induced production of IL-2 and IFN-gamma and the proliferation of human peripheral blood leucocytes while enhancing the surface expression of HLA class II molecules. *J Clin Invest* 1989;12:329-35
- [42]. Cantorna M, Hayes C, DeLuca H. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *ProcNatlAcadSci USA* 1996;93:7861-4
- [43]. Lemire JM, Ince A, Takashima M. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> attenuates the expression of experimental murine lupus of MRL/1 mice *Autoimmunity*1992;12:143-8
- [44]. Cantorna M, Hayes C, DeLuca H. 1,25-dihydroxycholecalciferol inhibits the progression of arthritis in murine models of human arthritis. *J Nutr*1998;128:68-72
- [45]. Mathieu C, Waer M, Laureys J, Rutgeerts O, Bouillon R. Prevention of type I diabetes in NOD mice by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Diabetologia*1994;37:552-8
- [46]. Cantorna M, Woodward W, Hayes C, DeLuca HY. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> is a positive regulator for the two anti-encephalitogenic cytokines TGFβ and IL-4. *J Immunol* 1998;160:5314-9
- [47]. DeLuca H, Cantorna M. Vitamin D: its role in immunology. *FASEB J*2001;15:2579-85.
- [48]. Hyppönen E, Lønnrota E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen S. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*2001;358:1500-3

- [49]. Stene L, Ulriksen J, Magnus P, Joner G. Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of type I diabetes in the offspring. *Diabetologia* 2000;43:1093-8
- [50]. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*2006;296:2832-8.
- [51]. McAlindon T, Felson D, Zhang Y, Hannan M, Aliabadi P, Weissman B, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of arthritis of the knee among participants in the Framingham study. *Ann Int Med* 1996;125:353-9
- [52]. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006;311:1770-3
- [53]. Chan TYK. Vitamin D deficiency and susceptibility to tuberculosis. *Calcif Tissue Int* 2000;66:476-8.
- [54]. Wang T, Pencina M, Booth S, Jacques P, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*2008;117:503-11
- [55]. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the rennin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002;110:229-38
- [56]. Krause R, Buhring M, Hopfenmuller W, Holick M, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* 1998;352:709-10
- [57]. Pfeifer M, Begerow B, Minne H, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J ClinEndocrinol Metab*2001;86:1633-7
- [58]. Baynes KCR, Boucher BJ, Feskens EJM, Kromhout D. Vitamin D, glucose tolerance and insulinaemia in elderly men. *Diabetologia* 1997;40:344-7

- [59]. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and b cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-5
- [60]. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006;29:650-6
- [61]. DAVIES M, MAWR EB, FREEMONT AJ –The osteodystrophy of hypervitaminosis D: a metabolic study. *Quart J Med* 1986,61:911-19.
- [62]. GUILLOT M, LENOIR G. - Hypercalcémies inhabituelles chez le nourrisson. A propos de 6 observations. *Journées Parisiennes de Pédiatrie, Flammarion Médecine-Sciences*, 1981 : 171-80.
- [63]. VIETH R. - The mechanisms of vitamin D toxicity. *Bone Mineral* 1990, 11: 267-72.
- [64]. -HUGHES MR, BAYLINK DJ, JONES P et al. – Radioligand receptor assay for 25-hydroxyvitamin D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> and 1,25-hydroxyvitamin D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>. Application to hypervitaminosis D. *J Clin Invest* 1976,58:61-70.
- [65]. SHEPPARD RM, DE LUCA HF. - Plasma concentrations of vitamin D<sub>3</sub> and its metabolites in the rat as influenced by vitamin D<sub>3</sub> or 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> intakes. *Arch Biochem Biophys* 1980, 202 : 43-53.
- [66]. Formenti A, De Simoni A, Arrigoni E, Martina M. Changes in extracellular  $Ca^{2+}$  can affect the pattern of discharge in rat thalamic neurons *J Physiol* 2001;535:33–45.
- [67]. Gramstad L, Hysing ES. Effect of ionized calcium on the neuromuscular blocking actions of atracurium and vecuronium in the cat. *Br J Anaesth* 1990;64:199–206.
- [68]. Roland EJ, Wierda J, Eurin B, Roupie E. Pharmacodynamic behaviour of vecuronium in primary hyperparathyroidism. *Can J Anaesth* 1994;41:694–8.
- [69]. Mühlendahl KE, Nawracala J. Vitamin D intoxication. *Eur J Pediatr* 1999;158:266.

- [70]. Bereket A, Erdogan T. Oral bisphosphonate therapy for vitamin D intoxication of the infant. *Pediatrics* 2003;111:899–901.
- [71]. Ezgu FS, Buyan N, Gündüz M, et al. Vitamin D intoxication and hypercalcaemia in a infant treated with pamidronate infusions. *Eur J Pediatr* 2004;163:163–5.
- [72]. Gurkan F, Davutoglu M, Bosnak M, et al. Pamidronate treatment in acute vitamin D intoxication. *J Endocrinol Invest* 2004;27:680–2
- [73]. Barrueto Jr. F, Wang-Flores HH, Howland MA, et al. Acute vitamin D intoxication in a child. *Pediatrics* 2005;116:e453–6
- [74]. Hatun S, Cizmecioglu F. Use of alendronate in the treatment of vitamin D intoxication in infants. *Turk J Pediatr* 2005;47:373–5.
- [75]. Orbak Z, Doneray H, Keskin F, et al. Vitamin D intoxication and therapy with alendronate (case report and review of literature). *Eur J Pediatr* 2006;165:583–4
- [76]. Atabek ME, Pirgon O, Sert A. Oral alendronate therapy for severe vitamin D intoxication of the infant with nephrocalcinosis. *J PediatrEndocrinolMetab* 2006;19:169–72
- [77]. C. Chambellan-Tison B. Horen G. Plat-Wilson P. Moulin I. Claudet  
Hypercalcémie majeure secondaire à une intoxication par la vitamine D  
*Archives de pédiatrie* 14 (2007) 1328–1332
- [78]. L. Elarqam A. Babakhouya, S. Chaouki, S. Atmani, A. Bouharrou, M. Hida  
ervice de pédiatrie, hôpital Al-Ghassani, CHU Hassan-II, Fès, Maroc  
L'intoxication par la vitamine D chez le nourrisson *Journal de pédiatrie et de puériculture* 20 (2007) 203–205.
- [79]. Rajesh Joshi Department of Pediatrics, B. J. Wadia Hospital for Children, Parel, Mumbai, Maharashtra, India Hypercalcemia due to Hypervitaminosis D Oxford University Press april 2009
- [80]. BehzatÖzkan, ŞükrüHatun Abdullah Bereket Vitamin D intoxication *The Turkish Journal of Pediatrics* 2012; 54: 93-98.

- [81]. l'algorithme de prise en charge des maladies de l'enfant ,royaume du Maroc  
ministère de santé Organisation Mondiale de la Santé 1997.
- [82]. Streck WF, Waterhouse C, Hadad JG. Glucocorticoid effects in vitaminD  
intoxication. Arch Intern Med 1979;139:974-7.
- [83]. Lteif AN, Zimmerman D. Biphosphonates for treatment of childhood  
hypercalcemia. Pediatrics 1998;102:990-3.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 252

سنة: 2013

## التسمم بواسطة الفيتامين د

بصدد 17 حالة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**السيد : عبد الحق الخدي**

المزاد في: 20 يوليوز 1987 بوزان

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الفيتامين د - التسمم - ارتفاع نسبة الكالسيوم في الدم - كلاس كلوي - الرضع.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد : حسن آيت وعمر

أستاذ في طب الأطفال

السيد : سعيد الطاير

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيدة : بدر السعود بن جلون الضخامة

أستاذة في طب الأطفال

السيدة : يامنة كريول

أستاذة في طب الأطفال