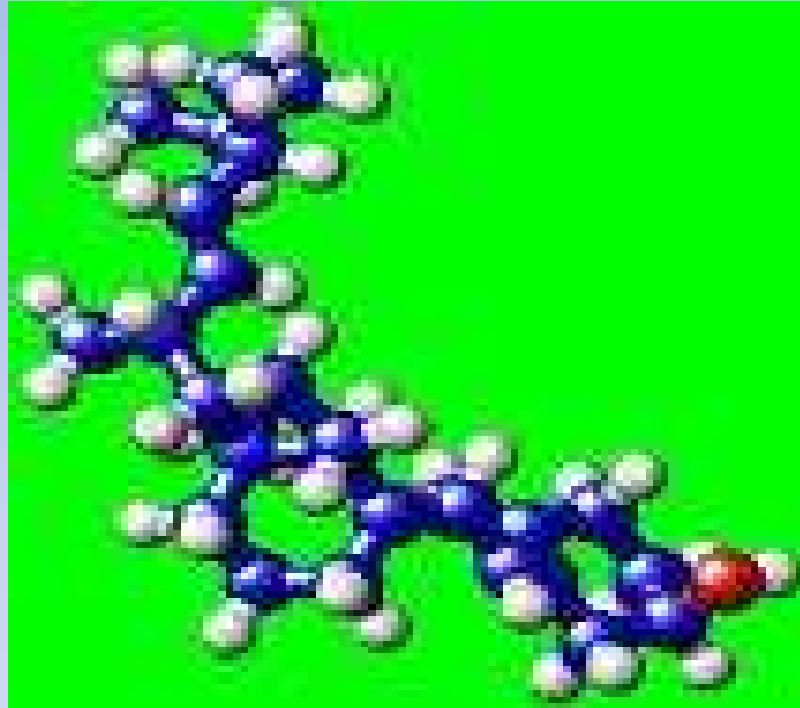


L'effet de la vitamine D à forte dose en stade 3 et 4 d'IRC



Shana Balfour R₅
Dr Mélanie Masse, Dr Nathalie Langlois
Service de néphrologie, Université de Sherbrooke
Société Québécoise de Néphrologie
1-3 mai 2008

Introduction

- Hyperparathyroïdie (HPT) est un problème fréquent en stade 3 et 4 d'IRC
- Traitement optimal demeure inconnu
- La pathophysiologie de l'HPT 2^{aire} en IRC semble être due à plusieurs facteurs:
 - Hypocalcémie
 - Rétention de phosphates
 - Résistance des cellules à l'action de la PTH
 - Altération du métabolisme de la vitamine D

Introduction

- HPT 2^{aire} souvent retrouvée même lorsque Ca, PO₄ et calcitriol normaux
- 25(OH)D
 - ✦ Capacité activer récepteur vit D
 - ✦ Concentration 100X + importante que 1,25(OH)₂D₃
 - ✦ Contribue aux effets paracrines de la vit D a/n organes cibles

1. Hartmut H. Malluche, Marie-Claude Monier-Faugere, Nick J. Koszewski : Use and indication of vitamin D and vitamin D analogues in patients with renal bone disease. Nephrol Dial Transplant (2002) 17 [Suppl 10]: 6-9

2. Cannata-Andía JB, Gómez Alonso C: Vitamin D deficiency: a neglected aspect of disturbed calcium metabolism in renal failure. Nephrol Dial Transplant (2002) 17: 1875-1878

Introduction

- Études ont montré qu'il existe fréquemment un manque relatif en vit D en IRC modérée
 - Insuffisance vit D (< 75 nmol/l) : 60%-95%
 - Déficience vit D (< 37 nmol/l) : 10-20%
- Niveau PTH est en relation inverse avec la concentration sérique $25(\text{OH})\text{D}_3$

- Fournier A et al. Importance of vitamin D repletion in uremia. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:819-823
- A. Fournier, et al. Traitement vitaminique D et ostéodystrophies rénales: indications et modalités. *Néphrologie* 16. 165-190, 1995
- Eastwood JB et al. Vitamin D deficiency in the osteomalacia of chronic renal failure. *The Lancet*, 1976
- González EA et al. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2004;24: 503-510

Introduction

- En IRC l'enzyme α -1-hydroxylase devient dépendante de la concentration sérique de 25(OH)D pour synthétiser le calcitriol

Niveau 25(OH)D sérique nmol/l	Définition	Dose Ergocalciférol	Durée du traitement
< 12	Déficit sévère	50000 UI/sem PO X 12 semaines puis q 1 mois OU 500000 UI IM X 1 dose	6 mois
12-37	Déficit léger	50000 UI/sem PO X 4 semaines puis q 1 mois	6 mois
40-75	Insuffisance	50000 UI/mois PO	6 mois

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis, Vol 42, No 4, Suppl 3 (October), 2003: pp S84-S92

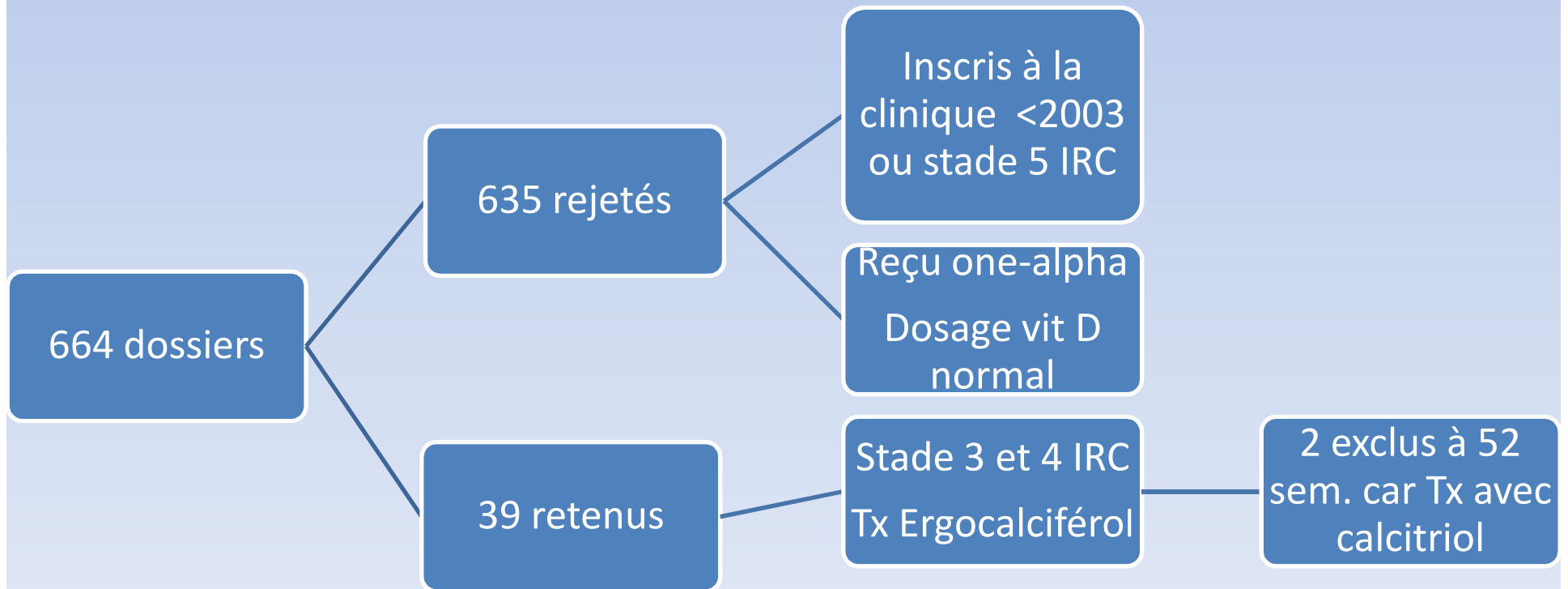
Études	JB Eastwood et al	DeVille et al	Zisman et al	Al-Aly et al
Année	1977 Clin. Sci. Molec. Med.	12/2006 Nephrology	01/2007 Am J Nephrol	07/2007 Am J Kidney Dis
Nombre de patients	5	85	52	66
Ergocalciférol	100 mmol/j vs 50 mmol/j IV	kDOQI	kDOQI	50000 UI/sem X 12 sem puis q mois pour total de 6 mois
Résultat	Bénéfice chez 2 à 100 mmol/j et 1 à 50 mmol/j	Significatif chez stade 4	Significatif chez stade 3	Significatif chez stade 3

Question d'étude

- En supplémentant nos patients en vitamine D selon les lignes directrices préétablies, réussissons nous à contrôler l'hyperparathyroïdie 2^{aire} et à atteindre les PTH cibles? Et par le fait même, quels sont les effets sur le bilan phosphocalcique?

Méthode

- Étude rétrospective
- Dossiers provenant de la clinique Prév.O.I.R.(Patients en IRC non dialysés)



Méthode

- Statistiques: variation de la PTH, Ca et du PO_4 dans le temps à l'aide d'un modèle d'équations d'estimations généralisées.
- Issues:
 - Pourcentage de diminution de la PTH
 - Pourcentage de répondeurs à la vitamine D
 - (répondeur = diminution de la PTH de 15%)
 - Pourcentage de patients qui atteignent les cibles de PTH (kDOQI)
 - Variation du calcium et du phosphore

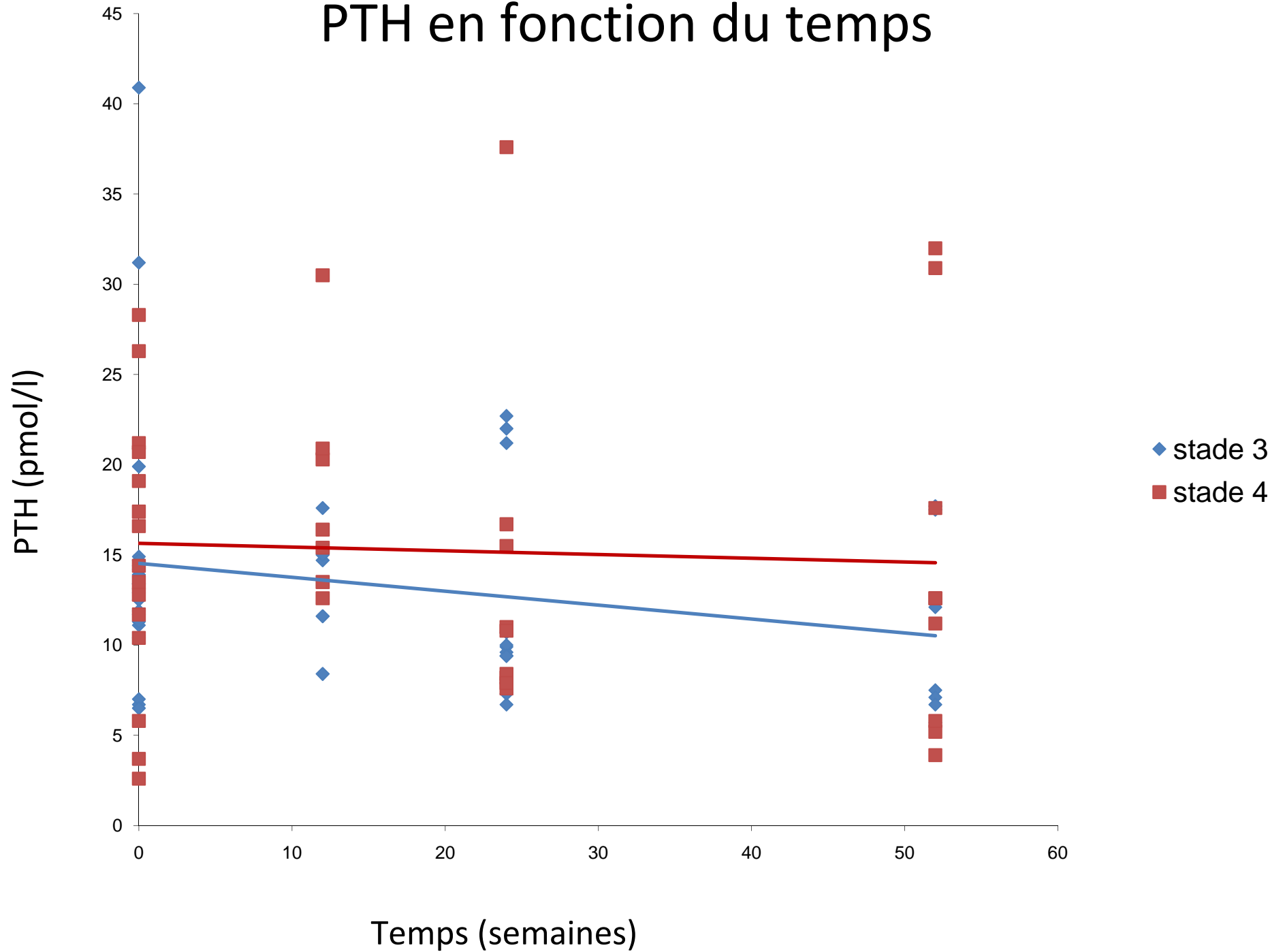
Données démographiques (n=39)

Âge moyen		73,13 ± 9,85
Sexe	Hommes	24 (61,5%)
	Femmes	15 (38,5%)
Cause IRC	Néphropathie DM	11
	Athéromateux	15
	Mixte (1+2)	5
	Autres	8
Race	Caucasien	38
Stade IRC	3	24
	4	15
Niveau Vit D		43,73 ± 16,3

Résultats

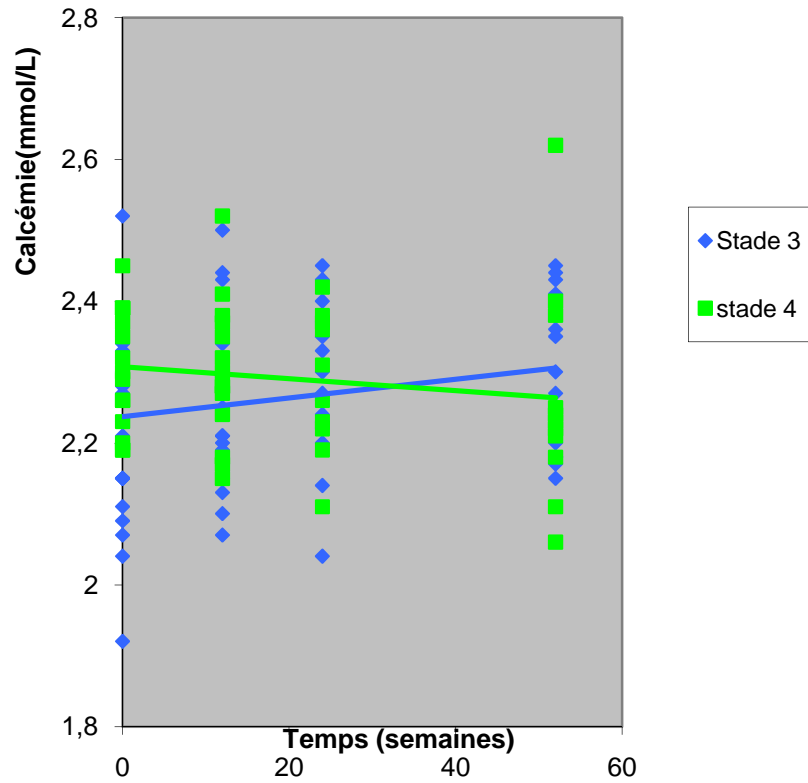
- PTH:
 - Stade 3:
 - Diminution moyenne de la PTH de 18,8% à 24 semaines ($p = 0,1096$)
 - Diminution moyenne de la PTH de 26,7% à 52 semaines ($p = 0,0343$)
 - Stade 4:
 - Augmentation moyenne de la PTH de 11,6% à 24 semaines ($p = 0,7493$)
 - Diminution de 5,3% à 52 semaines ($p = 0,7762$)
- Diminution significative de la PTH pour les stades 3 à 52 semaines

PTH en fonction du temps

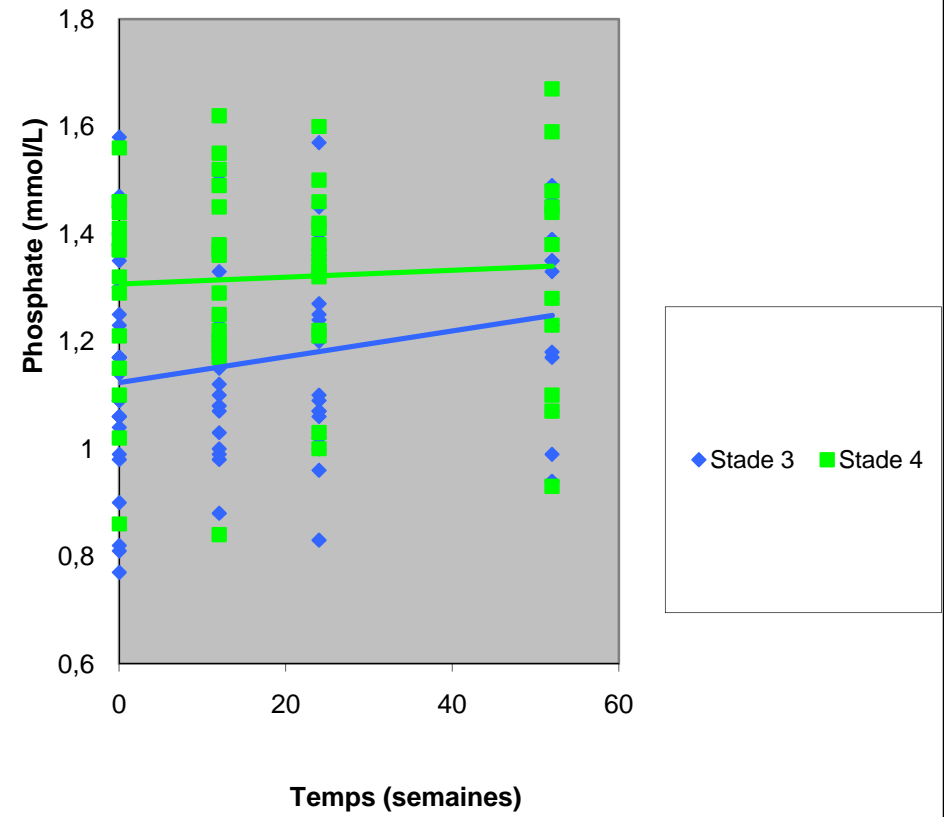


Résultats

Calcémie

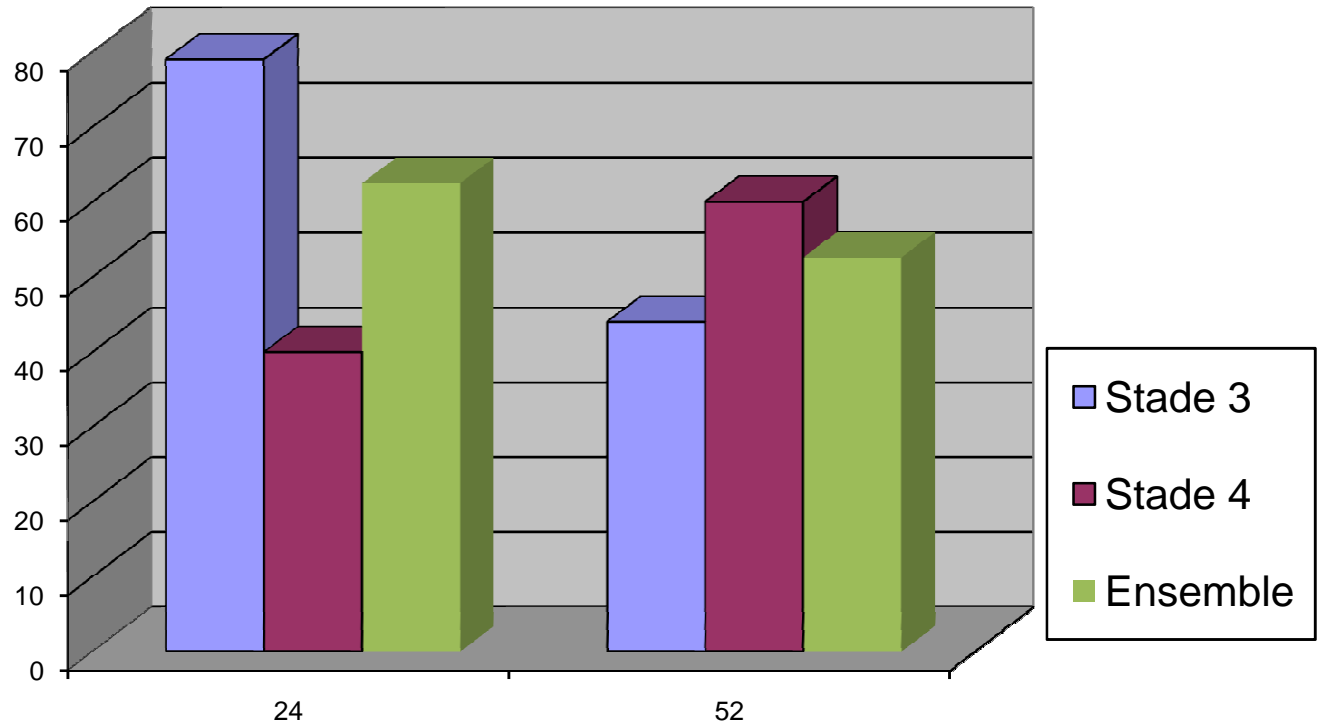


Phosphatémie



Répondeurs à la vitamine D (\downarrow PTH \geq 15%)

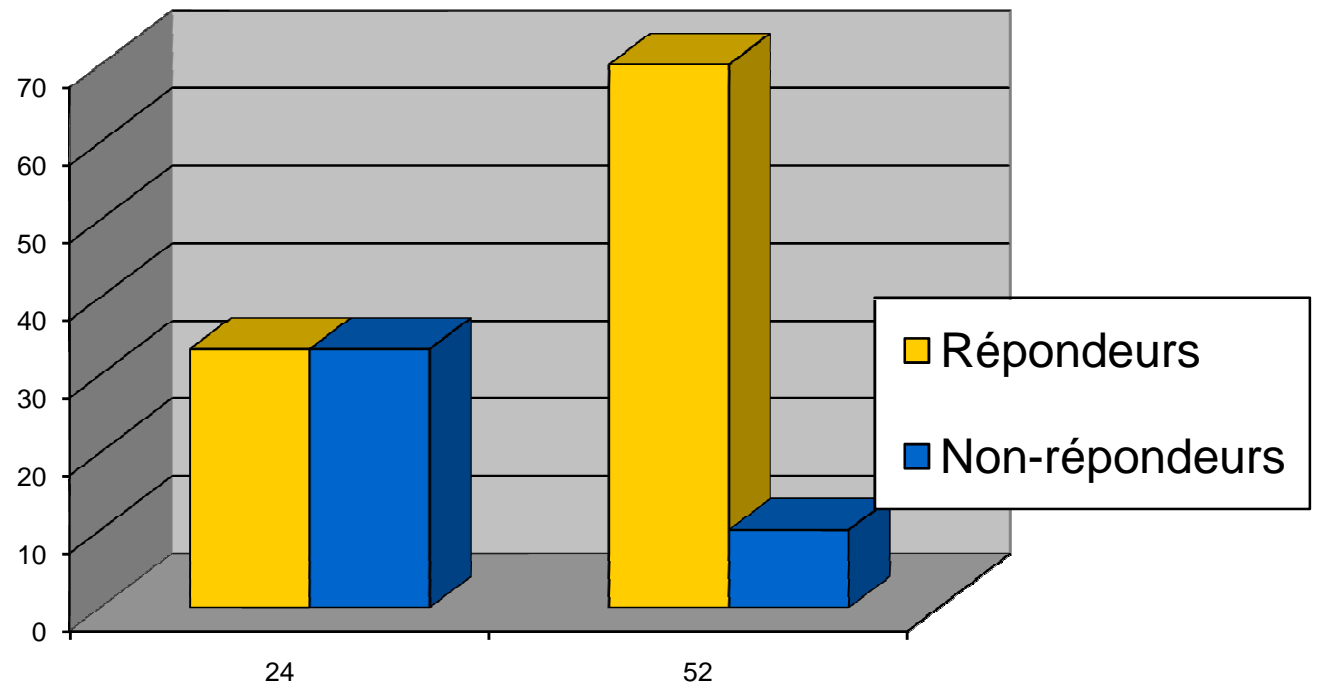
Pourcentage de répondeurs à la vitamine D (%)



Temps (semaines)

Cibles de PTH

Pourcentage de gens
Ayant PTH cibles



Temps (semaines)

Discussion

- Tendance à la baisse de la PTH pour les stades 3 d'IRC à 24 semaines et une diminution significative de celle-ci à 52 semaines
- Pour les stades 4: tendance à la baisse de la PTH à 52 semaines

Discussion

- Pour notre proportion de répondeurs à la vitamine D:
 - Stades 3 semblent avoir un plus gros bénéfice à 6 mois qui s'estompe à un an
 - Stades 4 semblent avoir un bénéfice qui continue d'augmenter jusqu'à un an.
- Parmi nos répondeurs seulement 1/3 avaient des PTH cible à 6 mois mais à un an 70% avaient atteint leurs cible.

Discussion

- Ceci laisse croire à un bénéfice prolongé même une fois la réplétion active terminée
- Augmentation significative des niveaux de calcium et phosphore pour les stades 3

Limites

- Étude rétrospective
- Données manquantes à 24 et 52 semaines
 - Masquer un plus gros bénéfice ?
- Petite étude avec 39 patients

Conclusion

- L'utilisation de la vitamine D, sous forme Ergocalciférol, a des effets bénéfiques et à moindre coût
- Composante intégrale du traitement de l'HPT 2^{aire} en IRC
 - Permet contrôle HPT pour les stades 3
 - Autres stratégies concomitantes pour les stades 4
- D'autres études randomisées contrôlées seront nécessaires pour pouvoir mieux répondre à notre question.

Merci!!

QUESTIONS??

Bibliographie

- Holick MF: Vitamin D and the kidney. *Kidney Int* 32:912-929, 1987
- Hamdy N.A.T.: The need to treat predialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* (1995) 10 [Suppl. 4]: 19-22
- Eastwood JB, Stamp TCB, De Wardener HE, Bordier PJ, Arnaud CD. The effect of 25-hydroxy vitamin D3 in the osteomalacia of chronic renal failure. *Clin. Sci. Molec. Med.* (1977) 52, 499-508
- Zisman AL, Hristova M, Ho LT, Sprague SM. Impact of Ergocalciferol Treatment of Vitamin D Deficiency on Serum Parathyroid Hormone Concentrations in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2007 Jan 11; 27(1): 36-43
- Deville J, Thorp ML, Tobin L, et al. Effect of Ergocalciferol Supplementation on Serum Parathyroid Hormone and Serum 25-hydroxyvitamin D in Chronic Kidney Disease. *Nephrology (Carlton)* 2006 Dec; 11(6): 555-9
- National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Suppl 1):S1
- NameAl-Aly, Ziyad. Qazi, Rizwan A. Gonzalez, Esther A. Zeringue, Angelique. Martin, Kevin J. TitleChanges in serum 25-hydroxyvitamin D and plasma intact PTH levels following treatment with ergocalciferol in patients with CKD. Source *American Journal of Kidney Diseases*. 50(1):59-68, 2007 Jul.