

Winfried Suske, Beat Künzi, Ueli Grüniger

## La carence en vitamine D est plus une règle qu'une exception – la faiblesse musculaire et la fatigue en sont des indicateurs

Prix CMPR de recherche en médecine de premier recours 2013 – parrainé par Mepha



En 2013, le Prix CMPR de recherche en médecine de premier recours d'une valeur 30 000 CHF est attribué aux auteurs de l'article original intitulé «Prävalenz und Symptomatik des Vitamin-D-Mangels in der Hausarztpraxis» (Prévalence et symptômes de la carence en vitamine D dans les cabinets de médecins de famille), publié en 2012 dans le journal Praxis. Il récompense ainsi Christoph Merlo, médecin de famille à Lucerne, Constance Ross de Berlin qui a auparavant exercé à Lucerne, Michael Trummler, interniste et médecin de laboratoire chez Bioanalytica à Lucerne ainsi qu'Andreas Zeller de l'Institut universitaire de médecine générale de Bâle (IHAMB). Leur étude transversale, réalisée avec le soutien de l'association des médecins de famille de Lucerne-Reuss (Hausarztverein Luzern-Reuss), démontre pourquoi la fatigue et la faiblesse musculaire sans cause établie nécessitent la mesure du taux de vitamine D au cabinet. Les lauréats comparent les recommandations internationales et nationales relatives à la substitution en vitamine D avec une démarche pragmatique pour la pratique médicale quotidienne.



Christoph Merlo

Dans son communiqué au sujet de l'étude originale sur la prévalence et les symptômes de la carence en vitamine D en Suisse [1], publiée dans le journal Praxis, le jury souligne que le Prix CMPR de recherche récompense un travail de recherche réalisé dans des cabinets de médecins de famille avec le soutien de l'un des cinq instituts suisses de médecine de famille. Cette étude consacrée à la problématique de la vitamine D démontre de manière exemplaire qu'il est essentiel, à l'aide de données recueillies auprès d'une large population, de procéder dans les situations quotidiennes des cabinets médicaux à une réévaluation critique des recommandations nationales et internationales émises par les groupes d'experts.

### Carence en vitamine D: de multiples recommandations, mais peu de données issues de la vie réelle

Le thème de la vitamine D est au centre des discussions depuis de nombreuses années: les débats portent sur les besoins en vitamine

D de la population, l'accès à cette vitamine en Suisse et la pertinence actuelle des recommandations existantes compte tenu des nouvelles avancées de la recherche. Depuis plusieurs années, l'International Osteoporosis Foundation (IOF) et l'Institute of Medicine (IOM) préconisent de manière générale une substitution en vitamine D suivant l'évaluation du rapport bénéfice/risque. Entretemps, plusieurs études ont suggéré que la vitamine D n'était pas uniquement essentielle pour la santé des os, mais qu'elle pouvait aussi jouer un rôle lors d'autres maladies. En juin 2012, avant même la publication finale de l'étude aujourd'hui récompensée de Merlo et al., l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) avait par conséquent également publié des recommandations concernant l'apport en vitamine D.

«L'idée d'une étude transversale sur la vitamine D est née en début 2010, lors d'une assemblée de l'association des médecins de famille de Lucerne», explique Christoph Merlo. «Lorsque nous mesurons sporadiquement un taux de vitamine D au cabinet, nous constatons presque systématiquement un manque – notamment si nous utilisons comme valeur de référence la valeur cible souhaitable de 75 nmol/l dans la prévention des chutes et des fractures chez les patients atteints d'ostéoporose ou présentant un risque élevé de chute, définie lors de la 13<sup>ème</sup> conférence de consensus internationale sur la vitamine D.» Un déficit explicite en vitamine D correspond à des valeurs inférieures à 50 nmol/l. «C'est pourquoi la question d'une substitution nécessaire ou justifiée se pose fréquemment dans la pratique».

Les nombreuses publications consacrées à la problématique de la vitamine D ne fournissent cependant que peu de données collectées dans les cabinets de médecins de famille, c'est-à-dire des données relatives au déficit en vitamine D chez des patients non sélectionnés. «L'idée principale était avant tout d'évaluer la prévalence de la carence en vitamine D ainsi que les symptômes associés, soit la fatigue, la faiblesse musculaire et les douleurs musculo-squelettiques. Des indications scientifiques claires au sujet de la substitution nous proviennent des résidents des foyers de jour ou des patients atteints d'ostéopénie/ostéoporose qui consultent fréquemment leur médecin», déclare le médecin de famille engagé depuis plusieurs années dans la recherche.



Constance Ross

C'est dans ce contexte que Christoph Merlo et 20 autres médecins issus de 16 cabinets membres de l'association des médecins de famille de Lucerne-Reuss, en collaboration avec l'interniste et médecin de laboratoire Dr Michael Trummler (du laboratoire Bioanalytica de Lucerne) et l'Institut universitaire de médecine générale de Bâle (IHAMB), ont décidé de mener une étude transversale sur le thème de la vitamine D. Constance

Ross, co-auteur de cette publication, avait effectué un assistantat en cabinet dans la région de Lucerne en tant que médecin-assistant de l'hôpital cantonal de Lucerne en 2010/2011 et exerce désormais en Allemagne.

### Carence en vitamine D en Suisse également fréquente en été

Au mois de septembre 2010, le taux de vitamine D et la prévalence de la carence ont été mesurés en cabinet sur une population de 856 patients non sélectionnés. De plus, ces derniers ont été interrogés sur la présence et l'intensité (EVA) de trois symptômes rete-

nus (fatigue, faiblesse musculaire et douleurs musculaires et articulaires) au cours des quatre dernières semaines. L'équipe de recherche a analysé si une corrélation existait entre l'importance de la carence en vitamine D et l'intensité des symptômes, puis étudié si les patients atteints d'un déficit se plaignaient plus souvent de ces trois symptômes que les patients non atteints. Seules les données du mois de septembre ont été analysées dans cette étude, ce qui reflète le taux de vitamine D à la fin de l'été.

Les résultats des 776 «patients évaluables» montrent que les cas de déficit en vitamine D sont très fréquents dans les cabinets de médecine de famille: à la fin de l'été calendaire, près de 90% des taux mesurés se situaient en dessous de la valeur souhaitable de 75 nmol/l et 45% étaient inférieurs au seuil de carence (<50 nmol/l). Un patient sur dix (9%) présentait une carence sévère (<30 nmol/l). De nombreux patients considérés comme patients à risque n'atteignaient pas la valeur cible souhaitable de vitamine D malgré une supplémentation – principalement par des préparations de calcium-vitamine D<sub>3</sub> ou, moins fréquemment, au moyen de gouttes de vitamine D. «Les résultats de notre étude transversale confirment les données d'une autre étude suisse, l'étude SSS (*Swiss Study on Salt Intake*) de Suisse romande, qui a également révélé une haute prévalence de la carence en vitamine D en Suisse», commente Christoph Merlo.

«Même si notre étude n'avait pas pour objectif d'étudier le succès thérapeutique d'une substitution en vitamine D, nous recommandons, au vu des résultats, de contrôler plus étroitement si les patients à haut risque atteignent l'objectif thérapeutique. En d'autres termes, nous préconisons de mesurer régulièrement le taux de vitamine D et d'ajuster la substitution chez les patients traités par vitamine D pour une raison définie, comme l'ostéoporose ou un risque élevé de chutes et de fractures.» D'autres patients à risque sont les ethnies noires, les patients obèses et les femmes enceintes.

En termes de large utilisation dans tous les groupes d'âge pour corriger une carence en vitamine D établie, les auteurs ne disposent pas à ce jour de résultats d'études interventionnelles ou de longue durée adéquates.

### Fatigue et faiblesse musculaire: des indicateurs d'un déficit en vitamine D

Cette étude a également mis en évidence le fait que les patients souffrant d'une carence en vitamine D se plaignaient plus souvent de fatigue ( $p = 0,02$ ) et de faiblesse musculaire ( $p = 0,009$ ) que les

### Prix CMPR de recherche en médecine de premier recours – parrainé par Mepha

#### Jury du Prix de recherche du CMPR

- Prof. Hans Stalder, Genève, Président (2007-2013)
- Dr Beat Künzi, Berne, Vice-président
- Prof. Alain Pécoud, Lausanne; Président désigné (à partir de l'automne 2013)
- Dr Lilly Herzig, Epalinges/Lausanne
- Dr Walter Hugentobler, Nürensdorf
- Dr Sylvia Gschwend-Eigenmann, Zoug
- Dr Silvana Romerio, Bâle (à partir de l'automne 2013)
- Dr Arabelle Rieder, Genève (à partir de l'automne 2013)
- Dr Ruedi Isler, Reigoldswil (jusqu'en 2013)



Andreas Zeller

patients sans carence. En matière de faiblesse musculaire, les chercheurs ont par ailleurs constaté une corrélation significative entre l'intensité du symptôme et le taux de vitamine D mesuré; en revanche, aucune corrélation n'a été observée pour les deux autres symptômes étudiés, soit la fatigue et les douleurs musculaires. «Ce résultat est étonnant, d'autant plus que la littérature scientifique atteste que la carence en vitamine D touche notamment

souvent les patients souffrant de douleurs musculo-squelettiques», commente Christoph Merlo.

«Lorsqu'un patient dit souffrir de fatigue et de faiblesse musculaire, le médecin de famille ne doit pas manquer de mesurer le taux sérique de vitamine D, en complément du contrôle des hormones thyroïdiennes, de la vitamine B<sub>12</sub> et de la ferritine», conclue Andreas Zeller. Le Dr Trummler souligne qu'étant donné la prévalence de la carence en vitamine D, il convient de procéder à un vaste diagnostic différentiel de la faiblesse musculaire. Il existe par ailleurs des études portant sur les douleurs musculaires et articulaires qui démontrent que l'administration de vitamine D améliore les symptômes.

#### Un dépistage général de la vitamine D n'est pas justifié

«Il est inutile de mesurer le taux de vitamine D ou d'effectuer un dépistage régulier chez les patients ne présentant aucun signe concret car d'après nos données, une carence en vitamine D est constatée dans 45% à 70% des cas (70% ayant été observés en hiver)», déclare Christoph Merlo. «Toutefois, la fatigue et la faiblesse musculaire sont des symptômes très fréquents en cabinet de généraliste et nos résultats démontrent qu'il semble justifié d'envisager une carence en vitamine D lors du diagnostic», ajoute-t-il. Dans ses recommandations, l'OFSP préconise également un dépistage uniquement chez les patients à haut risque.

D'après les résultats de l'étude et les références scientifiques, les auteurs concluent qu'une mesure ciblée du taux de vitamine D et, si nécessaire, une substitution en vitamine D suffisamment dosée doit avoir lieu dans les 3 groupes de patients suivants:

- Les patients symptomatiques présentant un déficit en vitamine D (fatigue et faiblesse musculaire manifestes);
- Les cas d'ostéopénie/ostéoporose;
- Les patients plus âgés avec un risque élevé de chute et de fracture.

#### L'analyse de la vitamine D demande des compétences spécialisées

Les taux de vitamine D ont été analysés selon une procédure de routine par le laboratoire Bioanalytica de Lucerne. «La LC-MS est reconnue comme étant la méthode de référence. Toutefois, plusieurs sources d'erreur sont possibles. Dans le cadre de nos possibilités, il était évident de recourir au test ELISA. Le test ELISA que nous avons pratiqué est une technique immuno-enzymatique pour le dosage de la 25-hydroxy-vitamine D (25-OH-D) qui est également utilisée par d'autres laboratoires (universitaires) en Suisse», explique Michael Trummler. Ce test est calibré selon une méthode de LC-MS et a rempli toutes les conditions lors des essais circulaires externes (réalisés par exemple aux Etats-Unis). «L'incertitude de mesure de notre dispositif était de 3%. Cela signifie qu'une va-



Michael Trummler

leur de 50 nmol/l correspond avec une probabilité de 95% à un résultat situé entre 47 et 53 nmol/l, une valeur de 75 à un résultat de 70,5 à 79,5 nmol/l. Cela nous permet de différencier avec suffisamment de précision les valeurs de 50 et 75 nmol/l.»

#### Données d'hiver déjà recueillies – analyse groupée programmée

L'étude a d'ores et déjà été prolongée. «De la même manière que pour les données du semestre d'été, nous avons recueilli à la fin de l'hiver (au mois de mars) le taux de vitamine D et les symptômes de 900 patients», rapporte Christoph Merlo. «En complément de l'analyse séparée, nous prévoyons de procéder à une analyse groupée afin de rechercher les différences significatives sur le plan symptomatique entre les patients atteints d'un déficit de vitamine D et les patients sans carence». Etant donné que les deux populations englobent un groupe de 100 patients, des sous-analyses sont possibles afin d'observer l'évolution individuelle du taux de vitamine D au cours de l'hiver et de l'été. «Les données brutes, les prévalences, l'insuffisance, le déficit et la carence sévère ont déjà été analysés et je présenterai ces résultats dans mon exposé lors de la remise du prix», confie Christoph Merlo.

#### Le symposium présidentiel du Prix de recherche livre une mise à jour relative à la vitamine D de première main

La remise du Prix CMPR de recherche 2013 décerné à Christoph Merlo et son équipe de Lucerne et Bâle aura lieu le 20 juin 2013 à 16.30 h dans le centre de congrès KKL de Lucerne, dans le cadre du symposium présidentiel du Prix CMPR de recherche lors de la journée de formation continue ([www.cmpr-congres.ch/cmpr2013](http://www.cmpr-congres.ch/cmpr2013)). Outre la présentation tenue par le lauréat et la remise du prix par le jury du CMPR et Mepha, l'un des temps forts sera l'exposé de l'invitée, le Prof. Heike Bischoff-Ferrari, directrice du Centre gériatrie et mobilité de l'hôpital universitaire de Zurich et de l'hôpital municipal de Waid, sur le thème «Vieillir sans être vieux», analysant le sujet du travail primé dans un cadre plus vaste. A l'occasion de la journée de formation continue du CMPR qui se tiendra le 26 septembre 2013 à Lausanne ([www.cmpr-congres.ch/cmpr2013](http://www.cmpr-congres.ch/cmpr2013)), les lauréats du prix présenteront également brièvement leur travail récompensé.

#### Littérature

- 1 Merlo C, Ross C, Trummler M, Zeller A. Prävalenz und Symptomatik des Vitamin-D-Mangels in der Hausarztpraxis. Praxis 2012;101 (22):1417–1422.

Correspondance:  
Dr Ueli Grüninger  
Secrétaire général CMPR  
Landhausweg 26  
3007 Bern  
[ueli.grueninge\[at\]hin.ch](mailto:ueli.grueninge[at]hin.ch)