

## Une synthèse des connaissances actuelles

# La vitamine D face à l'«evidence based medicine»

La vitamine D est souvent surconsommée, malgré une évidence croissante d'absence de bénéfice clinique de la substitution en l'absence de situations spécifiques.

Omar Kherad<sup>a</sup>, Carole E. Aubert<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hôpital de la Tour, Université de Genève, Genève; <sup>b</sup> Clinique de médecine interne générale, Hôpital de l'Île, et Institut de médecine de famille, Université de Berne, Berne

## Introduction

Une étude soutenue par le Fonds national suisse estime que 60% des Suisses ont des taux de vitamine D en dessous de 75 nmol/l (définissant un taux sérique optimal) durant la période hivernale, en raison d'un ensoleillement ne permettant pas même d'approcher la dose quotidienne recommandée par l'OMS [1]. On ne peut nier cette carence hivernale, mais la question de la norme fait débat. La carence en vitamine D est le plus souvent définie par des taux de 25-OH vitamine D <25 nmol/l, un taux de 25–50 nmol/l étant considéré comme insuffisant, et un taux de ≥50 nmol/l comme suffisant. Néanmoins, ce type de norme ne prend pas en compte les variabilités intra- et interindividuelles: les taux de vitamine D sont au plus bas à la fin de l'hiver pour progressivement remonter avec un pic à la fin de l'été et dépendent de caractéristiques individuelles comme la couleur et l'épaisseur de la peau [2]. La vitamine D est en réalité une hormone principalement synthétisée au niveau cutané sous l'effet des rayons UVB. Les apports en vitamine D par l'alimentation sont insuffisants pour couvrir nos besoins quotidiens.

Les résultats positifs des essais cliniques sur la vitamine D dans les maladies osseuses et sur le risque de chutes ont servi de base à la réalisation de nombreuses études dans des domaines variés cherchant à établir la relation de cause à effet entre un taux de vitamine D bas et de nombreuses pathologies. Néanmoins, il est important de garder à l'esprit qu'une association entre un taux bas de vitamine D et une pathologie ne signifie pas qu'une substitution en vitamine D permette d'en éviter la survenue ou d'en améliorer le cours.

## Vitamine D et bénéfices extra-osseux

Au début des années 2000, de nombreuses études ont montré une association entre un taux élevé de vitamine D et une protection contre des maladies aussi diverses que les cancers, les maladies cardiovasculaires, des infections respiratoires ou encore l'insuffisance rénale [3]. Ces résultats ont suscité un très grand intérêt de la communauté scientifique qui y a consacré de nombreuses recherches. Toutefois, il s'agissait essentiellement d'études observationnelles avec des facteurs de confusion inhérents à ce type de design. S'il existe bien une association, la relation de causalité est impossible à prouver avec ces données. Il peut également s'agir d'une relation de causalité inverse, à savoir que le faible taux de vitamine D ne provoque pas la pathologie, mais en est plutôt la conséquence. Un faible taux de vitamine D peut également être un simple marqueur de mauvais pronostic ou de mauvais état de santé. A titre d'exemple, un taux faible de vitamine D était associé à un excès de mortalité dans des essais observationnels [4], mais une large méta-analyse incluant des essais randomisés contrôlés (ERC) a démontré qu'une substitution de vitamine D ne modifiait pas la mortalité [5].

Plusieurs ERC, comparant la supplémentation en vitamine D contre un placebo, sont venus doucher les espoirs suscités par les premières études qui suggéraient qu'une supplémentation à large échelle de la vitamine D était bénéfique. Ces études ont été menées sur de très larges échantillons (par exemple les grands ERC VITAL et D-HEALTH). Une analyse approfondie de ces ERC dépasse le cadre de cette revue, mais globalement aucune de ces

études ne montre un effet significatif sur les cancers [6,7], l'insuffisance rénale [8], les événements cardiovasculaires [6, 9] ou encore la mortalité [10] et le sepsis [11]. Il faut néanmoins souligner que VITAL a démontré une diminution des maladies auto-immunes [12]. La diminution de l'incidence était certes statistiquement significative (HR 0.78, IC 95% 0,61-0,99), mais la réduction du risque absolu était toutefois faible avec un nombre de patients à traiter pour obtenir un bénéfice (NNT) de 400 [12].

## Vitamine D et bénéfices osseux

Chez les patients chez qui un traitement ostéoporotique doit être commencé, un dosage et une substitution de vitamine D sont soutenus par les recommandations internationales pour obtenir un taux optimal de 75 nmol/l [13].

Les experts s'accordent sur l'importance d'identifier les populations âgées à risque de chutes ou institutionnalisées chez qui la supplémentation en vitamine D peut diminuer le risque de chutes et de fractures [14]. En revanche, plusieurs méta-analyses récemment publiées concluent à l'absence de bénéfice sur la réduction du risque de fractures ou de chutes chez les personnes âgées en bonne santé vivant en communauté [15–18]. Au vu du faible coût et de la faible toxicité de ces traitements, la société américaine de gériatrie et la fondation nationale contre l'ostéoporose recommandent néanmoins une dose de supplémentation en vitamine D (au moins 800 à 1000 unités internationales par jour) ainsi que des suppléments de calcium aux adultes de ≥65 ans pour réduire le risque de fractures et de chutes [13, 19]. Il est également proposé que tous les patients sous

corticothérapie au long cours soient substitués en vitamine D et calcium, mais sans dosage préalable de la vitamine D [20].

### Recommandations de dosage et substitution

Au final, les différentes sociétés s'accordent sur l'intérêt du dosage et du traitement par la vitamine D uniquement dans une population à haut risque remplissant certains critères [21, 22]. La Société Suisse de Médecine Interne Générale a même cité dans sa «top-five list» de la campagne «smarter medicine» le dosage de la vitamine D chez le patient sain comme un acte médical qui n'apporte pas de réelle plus-value [23]. Les critères motivant la substitution de la vitamine D sont résumés dans le tableau 1, mais ne font pas l'objet d'un consensus international. En Suisse, l'OFSP recommande (comme l'OMS) un apport de 600 UI/jour de 1 à 60 ans et 800 UI/jour après 60 ans, et recommande aux plus de 60 ans de discuter de la thématique de la supplémentation en vitamine D lors de leur prochaine visite médicale. La substitution sans dosage préalable est une attitude pragmatique, mais qui ne repose pas sur une évidence forte.

### Respect de ces recommandations

Malgré des recommandations restrictives sur le dosage et la substitution de vitamine D, on note une augmentation très importante de ces pratiques inappropriées dans plusieurs pays, dont la Suisse [24]. Sous l'influence du marketing autour de la vitamine D, les patients sont souvent très enclins à connaître leur taux de vitamine D et souhaitent volontiers une substitution même s'ils sont en bonne santé. Le corps médical est également en partie responsable du flou qui règne autour des bénéfices de la vitamine D. A coup d'éditoriaux dans de grands journaux médicaux, les scientifiques qui la défendent s'écharpent avec ceux qui la pourfendent [25]. Ces comportements peuvent trouver leurs origines dans les théories de la psychologie cognitive, avec notamment le biais de confirmation, qui est la tendance naturelle qu'ont les médecins à privilégier les informations qui confortent leurs idées reçues et leurs hypothèses. Le conflit d'intérêt scientifique, différent du conflit d'intérêt financier, est également trop souvent sous-estimé. Certains auteurs ont en effet bâti leur parcours académique sur la vitamine D, et il semble difficile d'accepter de nouvelles données négatives, même si elles sont supportées par l'«evidence-based medicine».

La controverse n'est pas donc pas terminée, et il faut bien admettre que certaines questions restent en suspens, notamment le rôle de la substitution de la vitamine D chez

**Tableau 1: Indications à un traitement par vitamine D.**

Rachitisme
Ostéomalacie
Ostéoporose
Insuffisance rénale chronique avancée +/- avec hyperparathyroïdisme
Insuffisance hépatocellulaire (discuté)
Syndrome de malabsorption (ex. Crohn, rectocolite hémorragique)
Certains traitements médicamenteux (cortisone, biphosphonates)
Enfant jusqu'à l'âge de 3 ans
Femme enceinte et allaitante
Personnes âgées ≥65 ans institutionnalisées avec risque de chutes

les patients sévèrement carencés (<25 nmol/l), ces patients étant peu représentés dans les études incluses dans les méta-analyses. De plus, les études incluses dans ces méta-analyses souffrent également de biais méthodologiques avec une importante hétérogénéité, notamment concernant les doses et les modes de prescriptions de vitamine D. Il est donc à peu près certain que de nouvelles études vont venir nourrir le débat.

### Effets indésirables du dosage et de la substitution en vitamine D

Si le coût de la substitution est négligeable (environ 20–30 frs par an), le dosage de la 25-OH vitamine D est estimé à environ 50 frs, ce qui correspond en France à un coût annuel de 92 millions [21]. Plusieurs autorités de santé ont limité le remboursement de ce dosage avec une économie substantielle. Si le coût de la substitution est faible et que le médicament a un bon profil de risque, d'aucuns pourraient se demander s'il n'est pas vain de lutter contre ces prescriptions potentiellement inappropriées de vitamine D. Nous pourrions alors avancer les arguments des coûts opportuns et la distraction des patients. Les dépenses astronomiques pour la recherche sur la vitamine D empêchent de lancer des études sur d'autres questions importantes de santé publique. De plus, si l'attention d'un patient est détournée par son faible taux de vitamine D, il risque de prêter moins d'attention à d'autres problèmes plus importants pour sa santé, comme un indice de masse corporelle élevé ou une hypertension.

Enfin, la vitamine D correspond parfaitement au concept du «less is more», où un excès de soins peut apporter plus de risques que de bénéfices. Des études ont en effet démontré que des doses journalières de plus de 2000 UI sont non seulement inutiles, mais peuvent aussi diminuer la densité osseuse et in fine augmenter le risque de chutes [18, 26].

### Conclusion

Les données récentes de la littérature permettent de conclure que la substitution de vitamine D ne bénéficie qu'à une petite partie de la population et que son dosage systématique en dehors de rares situations spécifiques n'est pas recommandé. Malgré ces recommandations, la vitamine D est encore très souvent dosée et prescrite de manière inappropriée dans la population saine, sous l'influence de certains incitatifs pervers poussant à cette surconsommation. Force est de constater que la pilule miracle n'existe malheureusement pas. Un apport suffisant en vitamine D doit s'intégrer dans les mesures de prévention de santé publique par les moyens naturels que sont une exposition en plein air et une alimentation équilibrée.

### Implications pour la pratique

- La substitution de vitamine D ne bénéficie qu'à une petite partie de la population.
- Le dosage systématique de la vitamine D n'est pas recommandé en dehors de rares situations spécifiques (ex. ostéoporose).
- Le dosage de la vitamine D est souvent inapproprié et génère des coûts non négligeables pour les systèmes de santé.

### Correspondance

Prof. Dr. med. Omar Kherad  
Hôpital de la Tour  
Université de Genève  
Avenue J-D Maillard 3  
CH-1217 Genève  
omar.kherad[at]latour.ch

### Conflits d'intérêts

Les auteurs sont membres du comité «smarter medicine – Choosing Wisely Switzerland».



### Références

La bibliographie complète se trouve dans la version en ligne de l'article à l'adresse [www.primary-hospital-care.ch](http://www.primary-hospital-care.ch).