



# Vitamine D : actualité et recommandations



Rev Med Suisse 2011 ; 7: 0-0

V. Amstutz  
J. Cornuz  
M.-A. Krieg  
B. Favrat

Drs Vincent Amstutz  
et Bernard Favrat  
Pr Jacques Cornuz  
PMU, 1011 Lausanne  
Vincent.Amstutz@hospvd.ch  
Bernard.Favrat@chuv.ch  
Jacques.Cornuz@hospvd.ch

Dr Marc-Antoine Krieg  
Consultation des maladies osseuses  
Département de l'appareil locomoteur  
CHUV, 1011 Lausanne  
Marc-Antoine.Krieg@chuv.ch

## Vitamin D: update and recommendations

The number of studies related to vitamin D has increased exponentially in recent years and it becomes difficult to integrate these data into daily practice. This article focuses on the practice by offering an overview on screening, needs, treatment and consequences of deficiency. While in some areas, a consensus seems to emerge, other issues still require a lot of research in order to have an impact on practice. Independently of the threshold values we use, there is an increased prevalence, which makes vitamin D deficiency the most common and also the most underdiagnosed deficiency. Vitamin D is like a marker of good health and a marker of the evolution of our society. How can be used this marker by the practitioner?

Le nombre d'études en lien avec la vitamine D a augmenté de façon exponentielle ces dernières années et il devient difficile d'intégrer ces données dans la pratique quotidienne. Cet article se focalise sur la pratique en offrant une synthèse sur le dépistage, les besoins, le traitement et les conséquences d'un déficit. Alors que dans certains domaines, un consensus semble se dessiner, d'autres sujets nécessitent encore passablement de recherches pour que notre pratique soit changée. Indépendamment des valeurs seuil utilisées, on note une augmentation de la prévalence, ce qui fait du déficit en vitamine D un déficit fréquent et sous-diagnostiqué. La vitamine D est en quelque sorte un marqueur de bonne santé et un marqueur de l'évolution de notre société. Comment le praticien peut-il utiliser ce «marqueur»?

## INTRODUCTION

Le but de cet article est de proposer une synthèse des connaissances actuelles sur la vitamine D, en particulier au sujet du dépistage du traitement et des conséquences d'un déficit en 25-OH vitamine D (25(OH)D). Nous ne reviendrons pas sur la physiologie de la vitamine D qui est décrite dans de nombreux ouvrages.<sup>1,2</sup> Ces dernières années, le thème de la vitamine D a nourri de très nombreuses publications couvrant des domaines très variés. Dans la pathologie osseuse, un consensus basé sur un bon niveau de preuve semble se dessiner. Par contre, pour d'autres pathologies, les données sont moins solides, en particulier au sujet de l'association entre un déficit en vitamine D et certains cancers.

La vitamine D est-elle réellement une vitamine? Classiquement, les vitamines sont définies comme des substances nécessaires à la vie qui ne sont pas produites de façon endogène. De par son métabolisme, la vitamine D ressemble en fait plus à une hormone stéroïde se liant à des récepteurs spécifiques dans l'ensemble du corps. Mais si l'évolution de la société continue d'aller vers une urbanisation et une diminution du temps passé en plein air, la synthèse endogène pourrait être négligeable et il est possible que la vitamine D réponde donc à la définition précise d'une vitamine.<sup>3</sup> Des données épidémiologiques aux Etats-Unis semblent aller dans le sens de cette évolution. En effet, il a été observé que le pourcentage de personnes avec un taux sanguin de 25(OH)D dans la norme a diminué de 45 à 23%<sup>4</sup> entre 1988 et 2004.

L'intérêt pour la vitamine D a augmenté ces dernières années. De 1990 à novembre 2008, le nombre total d'études a plus que doublé, les études en lien avec les cancers ont triplé et l'augmentation est même de six fois pour les études en lien avec le cancer du sein! A nos yeux, ce ne sont pas des intérêts industriels et financiers qui motivent cette nouvelle approche, mais bien des données scientifiques. A notre connaissance, il y a très peu d'intérêts économiques à favoriser l'identification de nouveaux patients. Il est intéressant de noter que les données épidémiologiques sont appuyées par des données biologiques. En effet, la production d'hormones parathyroïdiennes (PTH) est stimulée à partir de 30 ng/l (75 nmol/l).



## ÉPIDÉMIOLOGIE DU DÉFICIT EN VITAMINE D

Le déficit en vitamine D est fréquent et sous-diagnostiqué. Au niveau mondial, on estime qu'un milliard de personnes auraient un tel déficit.<sup>5</sup> Dans les pays occidentaux, plus de 40% de la population de plus de 50 ans présenteraient un déficit. En Europe, une étude<sup>6</sup> a montré que 80% des personnes âgées avaient des taux de 25(OH)D en dessous de 30 ng/ml.

Les étiologies de l'hypovitaminose D sont multiples et résumées dans le **tableau 1**. Contrairement aux autres vitamines, l'apport alimentaire ne représente qu'une petite proportion de la quantité nécessaire (**tableau 2**).

**Tableau 1. Etiologies de l'hypovitaminose D**

<p><b>Diminution de la synthèse de cholécalférol</b> (la cause la plus fréquente)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faible exposition solaire (latitude, saison, vêtements (femme voilée))</li> <li>• Utilisation de crèmes de protection solaire</li> <li>• Phototype foncé</li> <li>• Age avancé (réduction de la 7-dehydrocholesterol dans la peau)</li> </ul>
<p><b>Diminution de l'hydroxylation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuffisance hépatique, traitement par isoniazide, anomalie génétique (défaut d'hydroxylation en position 25)</li> <li>• Insuffisance rénale (si filtration glomérulaire &lt; 50 ml/min), traitement par ketoconazole (hydroxylation en position 1)</li> </ul>
<p><b>Apports alimentaires insuffisants</b></p>
<p><b>Augmentation du catabolisme</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Métabolisme accéléré par des médicaments (antiépileptiques, phénobarbital, glucocorticoïde, rifampicine, antirétroviraux, millepertuis), ou certaines maladies (hyperthyroïdie, sarcoïdose, tuberculose, certains lymphomes)</li> </ul>
<p><b>Diminution de la biodisponibilité</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution de l'absorption des graisses, maladie cœliaque, Crohn, mucoviscidose, by-pass gastrique, traitement par ezétimibe (Ezetrol)</li> <li>• Obésité (séquestration par les graisses)</li> </ul>
<p><b>Pertes rénales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome néphrotique</li> </ul>

**Tableau 2. Résumé des principales sources de vitamine D**

Aliments	Portion	Vitamine D UI
Huile de foie de morue	15 ml (1 cuillère à soupe)	~ 1400
Saumon frais sauvage	100 g	600-1000
Saumon rose en conserve	100 g	300-600
Anguille	100 g	~800
Sardine	100 g	~450
Bolets secs/morilles sèches	100 g	~ 130
Lait (écrémé, 1%, 2% et 3,25%)	250 ml (1 tasse)	~ 100
Margarines molles	15 ml (1 cuillère à soupe)	~65 à 110
Beurre	100 g	~50
Jaune d'œuf	1	~40

• 25-OH vitamine D: 1 UI=25 ng=0,025 µg.  
 • ng/ml\* 2,496 → nmol/l (ng/ml = µg/l).  
 • ounces\* 28,3 → g (ounces\* 29,6 → ml).  
 \* Memo conversion.

## EXPOSITION AU SOLEIL

De façon approximative, on peut considérer comme suffisante une exposition au soleil selon les critères suivants: exposition des jambes et des bras (avec protection solaire sur le visage), durant 5 à 30 minutes, deux fois par semaine entre dix et quinze heures.<sup>7</sup> Il est intéressant de noter que la vitamine D produite par la peau présente une demi-vie environ deux fois plus longue que la vitamine D ingérée.<sup>8</sup> Le rapport «risque/bénéfice» entre le risque d'une exposition au soleil sans protection solaire et le temps nécessaire pour une synthèse de vitamine D n'est pas encore clairement déterminé, ce qui peut renforcer l'argument pour une substitution. Toutefois, la plupart des experts considèrent la recommandation de s'exposer quotidiennement, en moyenne 5 à 30 minutes les bras et les jambes, comme raisonnablement sûre. La fourchette «5-30» minutes est large car la durée d'exposition pour avoir un impact dépend du phototype, de la latitude, de la saison et de l'âge.

En dessus de la latitude 33° (c'est-à-dire au nord d'une ligne passant par le nord du Maroc, le nord de l'Algérie, l'Iran, l'Irak, le Japon et Los Angeles),<sup>9</sup> on considère qu'il n'est pas possible de synthétiser de la vitamine D par une exposition au soleil durant certains mois d'hiver.<sup>10</sup> A noter que ces données ne tiennent pas compte de la pratique des sports d'hiver ou de la vie en altitude.

En France, la prévalence de personnes carencées varie beaucoup entre le sud et le nord du pays. Le pourcentage de personnes ayant une carence sévère avec des taux de 25(OH)D en dessous de 8 ng/ml (20 nmol/l) passe de 7% sur la Côte d'Azur à 29% dans le Nord.

Les peaux foncées nécessitent une augmentation du temps d'exposition au soleil de trois à cinq fois. Une crème solaire avec un indice de 30 réduit la synthèse de plus de 95%.

La classification de Fitzpatrick différencie les types de peau en six catégories (**tableau 3**).

Un phototype III en été, à midi, à Boston (même latitude que la Corse) a besoin de s'exposer au soleil (visage, cou, mains, bras) quinze minutes par jour pour synthétiser 1000 UI.<sup>11</sup> En hiver à Boston, à partir de quatorze heures, aucun phototype ne peut s'exposer (visage, cou, mains, bras) suffisamment longtemps pour produire 400 UI de vitamine D. Un phototype III à Miami (latitude 25, équivaut au centre de l'Égypte ou de l'Inde), en été, à midi, devra s'exposer (visage, cou, mains, bras) six minutes pour synthétiser 1000 UI

**Tableau 3. Classification de Fitzpatrick**

Phototype	Couleur de la peau non exposée	Réaction à l'exposition au soleil
I	Blanche	Brûle toujours, ne bronze jamais
II	Blanche	Brûle toujours, bronze un peu
III	Blanche à olive	Brûle un peu, bronze graduellement
IV	Brune claire	Brûle un peu, bronze bien
V	Brune	Brûle rarement, bronze très facilement
VI	Brune foncée à noire	Ne brûle pas, bronze toujours beaucoup



de vitamine D. Une exposition (visage, cou, mains, bras) de douze minutes par jour, au soleil, pour un phototype I à II en Californie ou en Espagne (latitude de 38°) équivaldrait à une supplémentation de 3000 UI par jour.<sup>12</sup>

Il est intéressant de constater que l'évolution du phototype suit un gradient qui correspond aux latitudes. Une exception intéressante est celle des Inuits du Grand Nord qui ont probablement pu garder un phototype foncé grâce à leur alimentation riche en huile de poisson et en graisse. La mondialisation, avec l'augmentation des flux migratoires, influence également l'évolution des recommandations qui doit prendre en compte les différences liées aux origines et au type de peau.

## INDICATIONS AU DOSAGE DE LA 25(OH)D

Il n'est actuellement pas recommandé de faire un dépistage systématique dans la population adulte. On peut cependant considérer comme à risque de présenter un déficit, tout adulte qui ne consomme pas au minimum 1000 UI de vitamine D par jour ou ne s'expose pas suffisamment durant le printemps, l'été et l'automne.

Indépendamment de l'ingestion de vitamine D ou de l'exposition au soleil, il est recommandé de dépister les déficits chez les personnes présentant des situations à risques.<sup>5,10,13</sup> Le stockage principal de la vitamine D se fait grâce à la 25(OH)D. C'est donc cette forme que l'on dose en laboratoire.

Les situations où un dosage est recommandé sont nombreuses (tableau 4).

Les valeurs limites actuellement reconnues par un panel d'experts<sup>10,13</sup> sont résumées dans le tableau 5. Un déficit entre 20 et 30 ng/ml est considéré comme une insuffisance et un taux en dessous de 20 ng/ml comme une carence.

Relevons que l'Institute of medicine (IOM)<sup>2</sup> des Etats-Unis critique ces limites, en raison du manque de preuve

**Tableau 4. Situations où un dosage de la 25(OH)D est recommandé**

- Rachitisme
- Ostéoporose ou ostéomalacie connue
- Douleurs osseuses ou musculaires
- Pathologie rénale chronique (baisse de l'activité de la 1-alpha-hydroxylase en cas de clairance en dessous de 50 ml/min)
- Insuffisance hépatique
- Diabète
- Port du voile ou faible exposition au soleil
- Maladie auto-immune
- Cancer (en particulier femme préménopausée avec un cancer du sein sous chimiothérapie)
- Transplantation d'organes
- Hyperparathyroïdie
- Syndrome de malabsorption (pathologie digestive inflammatoire, mucoviscidose, entérite postactinique)
- Traitements: antiépileptiques, corticoïdes, antirétroviraux, antifongiques, cholestyramine, millepertuis
- Peau foncée vivant sous nos latitudes
- Allaitement ou grossesse
- Age avancé en particulier si notion de chute
- Personnes âgées avec fracture de fragilité
- Obésité (mauvaise biodisponibilité)
- Pathologies granulomateuses: sarcoïdose, tuberculose, histoplasmose, coccidiomycose, béryllose

**Tableau 5. Valeurs limites actuellement reconnues du taux de 25(OH)D**

\*Facteur de conversion: 1 ng/ml = 2,496 nmol/l.

	25(OH)D	
	ng/ml (=µg/l)*	nmol/l
<b>Taux normal</b>	≥ 30	> 75
<b>Insuffisance en vitamine D</b>	21-29	52,5-75
<b>Carence en vitamine D</b>	≤ 20	< 50

pour les définir et l'absence d'un organisme scientifique officiel responsable de valider ce genre de valeurs.

## CLINIQUE

Les manifestations cliniques d'un déficit en vitamine D sont essentiellement musculosquelettiques. L'ostéoporose, l'ostéomalacie et le rachitisme sont des manifestations osseuses bien connues. Contrairement à l'ostéoporose, l'ostéomalacie est associée à des douleurs osseuses généralisées ou localisées (douleur à la pression du sternum ou de la crête tibiale). Classiquement, les douleurs secondaires à un déficit en vitamine D sont symétriques, débutent dans la région lombaire puis s'étendent au bassin et aux cuisses. On observe également des douleurs costales.

Une carence peut également aboutir à une faiblesse musculaire proximale et peut engendrer une démarche avec des mouvements de bascule latérale (type «démarche de pingouin», démarche dandinante ou *waddling gate*). La marche peut être ralentie et le passage de la position assise à la position debout est ralenti.

Il est admis maintenant que pour prévenir du rachitisme et de l'ostéomalacie, un taux sanguin de plus de 20 ng/l doit être maintenu. On sait également que pour avoir le meilleur effet sur le métabolisme du calcium, le métabolisme osseux et musculaire, il faudrait maintenir un taux entre 30 et 44 ng/ml (75-110 nmol/l).<sup>14</sup> Des données épidémiologiques suggèrent un bénéfice pour les pathologies non osseuses lors de taux au-dessus de 30 ng/ml, mais peu d'études randomisées contrôlées ont réellement montré un bénéfice pour la santé.

## PRISE EN CHARGE CLINIQUE

Actuellement, les besoins quotidiens<sup>10</sup> recommandés selon l'âge restent en discussion et le niveau de preuve pour les aspects non osseux est insuffisant (tableau 6).

Pour un adulte présentant un déficit en vitamine D, nous proposons un schéma thérapeutique simplifié (per os):

- Dose de charge à 100000 UI de vitamine D3 toutes les deux semaines durant deux mois (quatre doses) suivie de 2000 UI par jour.<sup>3,13,15</sup>

Il faut prévoir un contrôle à trois mois et adapter le traitement en fonction du taux. La fréquence des contrôles est à adapter selon les éléments cliniques influençant la vitamine D.

On peut également calculer la dose annuelle nécessaire et la répartir sur l'année de façon trimestrielle, hebdomadaire



**Tableau 6. Besoins quotidiens en 25(OH)D recommandés selon l'âge**

Age	Dose quotidienne pour la santé osseuse	Dose quotidienne pour les bénéfices non osseux	Dose quotidienne pour maintenir un taux sanguin de 25(OH)D > 30 ng/ml
0-1	400 UI/j	Inconnu	1000 UI/j
1-18	600 UI/j	Inconnu	1000 UI/j
19-50	600 UI/j	Inconnu	1500-2000 UI/j
50-70	600 UI/j	Inconnu	1500-2000 UI/j
> 70	800 UI/j	Inconnu	1500-2000 UI/j
Grossesse et lactation	600 UI/j	Inconnu	1500-2000 UI/j
Obésité	Inconnu	Inconnu	

re ou journalière car une étude a montré que ces trois modes d'administration obtiennent des taux sanguins identiques.<sup>16</sup> C'est essentiellement la compliance qui va définir le mode d'administration. Rappelons que les doses de 300 000 UI ou plus devraient être évitées car des doses élevées chez les personnes âgées augmentent le risque de chute.<sup>17,18</sup> En l'absence de risque de chute, ce dosage très pratique pourrait être utilisé.

Pour affiner le dosage, il est également possible de calculer les besoins précis selon les situations. En tenant compte du fait qu'il faut 100 UI/j pour augmenter de 1 ng/ml le taux sanguin de 25(OH)D (2,5 nmol/l), on peut calculer les besoins quotidiens d'un adulte non obèse. Chez un patient obèse, les besoins sont deux à trois fois supérieurs. La plupart des études portant sur ce genre de calcul ont été faites chez les adultes, mais des modifications identiques ont été observées chez les enfants obèses.<sup>19,20</sup>

Selon les formes galéniques disponibles, certains pays proposent des traitements différents, notamment un traitement hebdomadaire à 50 000 UI. En Suisse, il n'existe malheureusement qu'une forme concentrée à 300 000 UI, prévue initialement pour l'injection mais utilisable per os. Cette préparation n'est cependant pas très facile d'utilisation pour certains patients et ne devrait pas être utilisée chez les personnes à risque de chute.<sup>18</sup> Au vu de la bonne biodisponibilité de la forme orale (80%), les recommandations sont de l'utiliser en premier choix. Il est par contre relativement aisé de commander des dosages différents en France par l'intermédiaire d'une pharmacie en Suisse. Le **tableau 7** résume les différentes formes disponibles.

Une supplémentation en calcium est surtout nécessaire si l'apport calcique alimentaire est insuffisant. Sur ce sujet, les avis d'expert divergent passablement. Il nous paraît raisonnable d'évaluer le besoin en calcium indépendamment du besoin en vitamine D. Au-delà de 50 ans, les besoins alimentaires en calcium sont de 1200 à 1500 mg/j. Comme règle rapide, on peut considérer que pour consommer 1200 mg/j, il faut : 2 dl de lait, un yogourt et une portion de fromage à pâte dure (**tableaux 8 et 9**).

Selon l'IOM,<sup>2,10</sup> la dose maximum tolérable pour les adultes de plus de dix-neuf ans est de 10 000 UI par jour. Le taux sanguin à ne pas dépasser serait de 100 ng/ml selon

**Tableau 7. Préparations pharmacologiques de vitamine D3**

LS : Liste des spécialités.

Nom	Dosage Vit D3	Disponibilité	Remboursement
Vitamine D3 Streuli solution injectable	300 000 UI	Suisse	Hors LS
Zymad	200 000 UI	France	Hors LS
Uvedose	100 000 UI	France	Hors LS
Vitamine D3 Wild	1 goutte = 667 UI	Suisse	Hors LS
Vitamine D3 Streuli gouttes	1 goutte = 100 UI	Suisse	Hors LS
Vi-Dé 3	1 goutte = 100 UI	Suisse	LS

un panel d'experts.<sup>13</sup> L'intoxication à la vitamine D est rare. Il faut en effet de fortes doses quotidiennes pour atteindre un seuil toxique. Il faut plus de 50 000 UI par jour pour atteindre des valeurs de 150 ng/ml (374 nmol/l). De telles valeurs sont nécessaires pour observer une hypercalcémie et une hyperphosphatémie. Des doses de 10 000 UI par jour durant cinq mois ne semblent pas être toxiques.

### Monitoring

La mesure du taux de la 25(OH)D devrait être effectuée après trois mois de supplémentation. Par la suite, une personne substituée devrait avoir un contrôle du taux sanguin environ une fois par an.

La vitamine D3 peut être prise indépendamment du repas. S'il s'agit d'une spécialité avec calcium, la prise doit se faire avec un repas. La production industrielle de vitamine D se fait via un précurseur du cholestérol, extrait du lanolin naturellement présent dans la peau et extrait de la laine de mouton.

**Tableau 8. Contenu en calcium de certains aliments**

Aliments	Quantité	Ca (mg)
Lait	2 dl	240
Yogourt	180 g	220
Fromage pâte dure	40 g	480
Fromage pâte molle	40 g	200
Apports journaliers divers hors produits laitiers		250

**Tableau 9. Exemples de spécialités avec calcium et 800 UI de vitamine D3**

Calcium Sandoz D3 forte 1200/800	Ca 1200 mg Vitamine D 800 UI
Calcium Sandoz D3ff 1000/880	Ca 1000 mg Vitamine D 880 UI
Calcimagon D3 Forte	Ca 1000 mg Vitamine D 800 UI
Calcium D3 Mepha	Ca 1000 mg Vitamine D 800 UI



**Tableau 10. Effets de la vitamine D par pathologie : résumé des connaissances**

ERC: essai clinique randomisé; SEP: sclérose en plaques; PR: polyarthrite rhumatoïde; LED: lupus érythémateux disséminé.

	Quelques données	Niveau de preuve
<b>Musculo-squelettique</b>		
<b>Fracture</b>	400-800 UI/j; indépendamment du calcium, le risque relatif est de 0,86 pour les fractures non vertébrales et 0,91 pour les fractures de hanche	Méta-analyse de 20 ERC <sup>22</sup>
<b>Chute</b>	Réduction de 19% des chutes si 700-1000 UI/j, pas de réduction des chutes en dessous de 700 UI/j; population d'ânés	Méta-analyse de 8 études <sup>23</sup>
<b>Force musculaire</b>	150 000 UI une fois par mois durant les deux premiers mois, suivi de 90 000 UI une fois par mois durant les quatre mois suivants; population d'ânés, amélioration significative de la force	ERC <sup>24</sup>
<b>Cancer</b>		
<b>Côlon</b>	Association entre déficit en vitamine D et cancer du côlon est admise, mais manque de données pour établir des recommandations des valeurs cibles. Certains recommandent 1000 UI par jour	Revue systématique et méta-analyses <sup>2</sup>
<b>Prostate</b>	Il n'est pas démontré que la 25(OH)D sérique soit associée à l'incidence du cancer de la prostate	Méta-analyse d'études longitudinales <sup>25</sup>
<b>Sein</b>	Données biologiques suggèrent un rôle, résultats inconstants concernant l'association, peu de données ERC	Méta-analyse et ERC <sup>2</sup>
<b>Pancréas</b>	Risque augmenté de cancer du pancréas si taux sanguin de vitamine D > 40 ng/ml	Etude prospective <sup>26</sup>
<b>Immunité/infectiologie</b>		
<b>SEP, PR, arthrose, LED, asthme, diabète type I,</b>	Association ou données in vitro mais manque de données par rapport à une relation de cause à effet ou ERC trop petits	Méta-analyse et ERC <sup>2</sup>
<b>Grippe</b>	Sous 1200 UI/j de décembre à mars, diminution des cas de grippe (RR entre 0,58 et 0,36) <sup>27</sup>	ERC
<b>Tuberculose</b>	L'augmentation de la vitamine D à > 30 ng/ml chez des patients tuberculeux accélère la négativation des expectorations à la culture uniquement chez les personnes porteuses d'un génotype particulier	ERC <sup>28</sup>
<b>Cardiovasculaire</b>		
<b>Hypertension artérielle</b>	11 études; données faibles pour étayer une réduction de la TA	Méta-analyse <sup>29</sup>
	Association confirmée mais réduction non significative lors de la substitution	Synthèse critique
<b>Risque cardiovasculaire</b>	Le déficit en vitamine D est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant	Cross sectionnal analysis <sup>30</sup>
	52 études; pas de réduction de la mortalité cardiovasculaire; qualité des données mauvaise à moyenne	Méta-analyse <sup>31</sup>
<b>Diabète type II</b>	Il n'y a pas de données suffisantes pour associer les niveaux de 25(OH)D avec l'incidence de diabète; il n'y a pas de données convaincantes dans les études sur le dosage concernant les bienfaits pour le contrôle de la glycémie	Synthèse critique <sup>21</sup>
<b>Neuro-psychiatrie</b>		
<b>Dépression, fonctions cognitives</b>	Plusieurs études observationnelles ont montré une association, mais résultats inconstants et la plupart sont des études transversales incluant de possibles biais de sélection. Peu de données ERC de qualité suffisante pour établir des recommandations <sup>2</sup>	
<b>Dentaire</b>		
<b>Périodontie</b>	Réduction du nombre de dents perdues de 60% (IC 95%: 0,2-0,9) si vitamine D 700 UI + Ca++ 500 mg/j durant trois ans	ERC <sup>32</sup>
	Une carence en vitamine D pourrait être associée à la maladie périodontique indépendamment de la densité minérale osseuse	Etude transversale <sup>33</sup>
<b>Dermatologie</b>		
<b>Psoriasis</b>	Calcipotriol topique équivalent aux stéroïdes topiques; 80 patients pendant quatre semaines	ERC <sup>34</sup>
<b>Mortalité</b>		
<b>Mortalité toutes causes confondues</b>	Substitution entre 300-833 UI/j risque relatif 0,93	Méta-analyse de 18 études; 2007 <sup>35</sup>
<b>Mortalité due au cancer</b>	1100 UI/j; 1179 femmes en postménopause à une latitude de 41,4°, supplément de calcium inclus; réduction de > de 60% du risque de cancer	ERC <sup>36</sup>



Le suivi de la calcémie n'est pas nécessaire sauf dans certaines situations particulières. Les maladies granulomateuses (sarcoïdose, tuberculose), certaines atteintes fongiques chroniques et certains lymphomes sont à risque d'hypercalcémie et d'hypercalcémie lorsque le taux de 25(OH)D dépasse 30 ng/ml. Ce risque est expliqué par une modification de la régulation du métabolisme calcique et par une production de 1,25-OH<sub>2</sub> vitamine D par des macrophages activés.

Les données actuelles ne montrent aucun bénéfice à obtenir des taux de 25(OH)D sanguins supérieurs à 50 ng/ml (125 nmol/l). Des données suggèrent même,<sup>2</sup> une augmentation de la mortalité toutes causes confondues, lorsque les taux de 25(OH)D dépassent 50 ng/ml.

## ACTUALITÉ SUR LES AUTRES ASSOCIATIONS

Les récepteurs à la vitamine D sont présents dans la plupart des tissus et influencent l'expression génique d'un tiers du génome. Il n'est donc pas étonnant que plusieurs associations aient pu être montrées entre un déficit en vitamine D et un nombre important de pathologies (tableau 10). Cependant, il manque encore des études solides sur le plan méthodologique, et de tailles suffisantes permettant d'objectiver une relation de cause à effet, pour pouvoir donner des indications sur la supplémentation nécessaire pour réduire le risque des maladies oncologiques et cardiovasculaires. L'interprétation des données est difficile: certaines données proviennent d'analyses secondaires de type *post-hoc*. De plus, la vitamine D peut être un marqueur de bonne santé (jeune, bonne hygiène de vie, activité de plein air, etc.) et à l'inverse un déficit en vitamine D est associé à d'autres facteurs de risque oncologique cardio-

vasculaire (obésité, tabac, etc.) sans qu'un lien de causalité soit établi.

Les avis d'expert et de l'IOM s'accordent pour relever le manque de données solides, pour établir des recommandations quant aux besoins en vitamine D ayant un impact clinique sur les pathologies autres que musculosquelettiques. Des essais cliniques sont toujours en cours dont les résultats devraient être connus dans cinq à six ans. Il est urgent... d'attendre! ■

### Implications pratiques

- Le déficit en vitamine D est fréquent et sous-diagnostiqué
- Les personnes avec une peau foncée, voilées, s'exposant faiblement au soleil et âgées en institution, pourraient être substituées sans dosage préalable
- Pour un adulte présentant un déficit en vitamine D, donner une dose de charge à 100 000 UI de vitamine D3 toutes les deux semaines, durant deux mois (quatre doses), suivie de 2000 UI par jour, puis contrôle à trois mois. S'il n'y a pas de risque de chute, 200 000 UI à 300 000 UI per os tous les trois mois pourraient être données
- Au vu de la bonne biodisponibilité de la forme orale, l'utiliser en premier choix
- Pour avoir le meilleur effet musculosquelettique, il faudrait maintenir un taux de 25(OH)D entre 30 et 44 ng/ml (75-110 nmol/l)

## Bibliographie

- 1 DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1689S-96S.
- 2 \* Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del HB. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: National academies press (US), 2011.
- 3 Bosomworth NJ. Atténuer la carence épidémique en vitamine D. *Can Fam Physician* 2011;57:1-6.
- 4 Ginde AA, Liu MC, Camargo CA. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009;169:626-32.
- 5 \* Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
- 6 Van Der Wielen RP, Löwik MR, van Den Berg H, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995;346:207-10.
- 7 \* Holick MF. Vitamin D deficiency entire monograph – BMJ point of care powered by Epocrates. *BMJ Point Of Care* 2011;1-19.
- 8 Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *J Clin Invest* 1993;91:2552-5.
- 9 Anon. List of cities by latitude – Wikipedia, the free encyclopedia. Available at: [http://en.wikipedia.org/wiki/List\\_of\\_cities\\_by\\_latitude](http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_cities_by_latitude) [Accessed September 9, 2011].
- 10 \*\* Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
- 11 Terushkin V, Bender A, Psaty EL, et al. Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:929.e1-9.
- 12 Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: Pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:708-11.
- 13 \*\* Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmunity Rev* 2010;9:709-15.
- 14 Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int* 2010;21:121-32.
- 15 Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: Randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469.
- 16 Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, et al. Comparison of daily, weekly, and monthly vitamin D3 in ethanol dosing protocols for two months in elderly hip fracture patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3430-5.
- 17 Smith H, Anderson F, Raphael H, et al. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women – a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1852-7.
- 18 Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: A randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:1815-22.
- 19 El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Tamim H, et al. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:405-12.
- 20 Gordon CM, Williams AL, Feldman HA, et al. Treatment of hypovitaminosis D in infants and toddlers. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2716-21.
- 21 Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010;152:307-14.
- 22 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009;169:551-61.
- 23 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692.
- 24 Yin L, Raum E, Haug U, Arndt V, Brenner H. Meta-analysis of longitudinal studies: Serum vitamin D and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol* 2009;33:435-45.
- 25 Helzlsouer KJ. Overview of the cohort consortium



vitamin D Pooling project of rarer cancers. *Am J Epidemiol* 2010;172:4-9.

**26** Urashima M, Segawa T, Okazaki M, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1255-60.

**27** Martineau AR, Timms PM, Bothamley GH, et al. High-dose vitamin D(3) during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: A double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:242-50.

**28** Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2009;27:1948-54.

**29** Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M.

25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third national health and nutrition examination survey. *Atherosclerosis* 2009;205:255-60.

**30** Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1931-42.

**31** Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* 2001;111:452-6.

**32** Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr* 2004;80:108-13.

**33** Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.

**34** Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007;167:1730-7.

**35** Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: Results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1586-91.

\* à lire

\*\* à lire absolument