

«To D or not to D»: pourquoi et comment traiter l'hypovitaminose D chez les personnes âgées

Dre MARIANA CANTISTA^a, Dre LINDA QUIAIOS^a, Dr SYLVAIN NGUYEN^a, Pr CHRISTOPHE BÜLA^a et Pre PATRIZIA D'AMELIO^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 1894-7

L'hypovitaminose D est très fréquente chez les personnes âgées (65 ans et plus), à tel point que le consensus international est de ne pas doser la vitamine D en routine. L'évaluation de l'état de santé global est primordiale avant d'envisager une supplémentation en vitamine D, son effet ayant été démontré seulement chez les personnes âgées vulnérables ou dépendantes, mais pas chez les robustes. L'efficacité des modalités de supplémentation en vitamine D per os sont équivalentes: 800-1200 UI/jour, 10000 UI/semaine ou 30000-50000 UI/mois. Un monitoring du taux sanguin de vitamine D n'est pas nécessaire en raison d'une large marge thérapeutique. En présence d'une ostéoporose, cette supplémentation devrait être complétée par un apport alimentaire ou une supplémentation de 1200 mg de calcium par jour.

To D or not to D? Why and how to treat vitamin D deficiency in older patients

Vitamin D deficiency is so frequent in older patients (aged 65 years and older) that the international consensus does not recommend routine vitamin D measurement. Assessment of overall health status is a cornerstone before considering vitamin D supplementation, as the effect of vitamin D supplementation has only been demonstrated in vulnerable or dependent but not for robust older patients. The effect of the different modalities of oral vitamin D supplementation are equivalent: 800-1200 IU/day, 10'000 IU/week or 30'000-50'000 IU/month. Monitoring of vitamin D blood level monitoring is not necessary because of a large therapeutic margin. In the presence of osteoporosis, a dietary or supplementation intake of 1200 mg per day of calcium should be added.

INTRODUCTION

Depuis plus de 40 ans, la vitamine D ne cesse d'animer les débats scientifiques: tantôt considérée comme fontaine de jeunesse, tantôt jugée responsable de risques pour la santé, son rôle dans différents processus biologiques a fait l'objet de nombreuses études. Les recommandations concernant son dosage et son administration sont, à l'heure actuelle, contradictoires chez les personnes âgées. Cette revue narrative fait le point sur les différentes recommandations concernant l'indication au dosage de la vitamine D, ainsi que les indications et modalités de supplémentation chez la personne âgée (≥ 65 ans), que nous illustrerons au moyen d'une vignette clinique.

^aService de gériatrie et de réadaptation gériatrique, CHUV, 1011 Lausanne
mariana.cantista@chuv.ch | linda.quiaios@chuv.ch | sylvain.nguyen@chuv.ch
christophe.bula@chuv.ch | patrizia.damelio@chuv.ch

VIGNETTE CLINIQUE

Mme V. D., votre patiente de 75 ans, consulte pour un contrôle clinique et une adaptation de l'antalgie une semaine après une première chute, compliquée par des lombosciatalgies invalidantes non déficitaires. Le bilan radioclinique aux urgences (radiographie lombaire et du bassin) ne montrait pas de fracture. Après la mise en place d'une antalgie par paracétamol et tramadol, Mme V. D. a pu regagner son domicile.

Au vu de la résolution des douleurs, vous sevez le tramadol et passez le paracétamol en réserve. Dans le contexte d'une première chute chez une patiente de 75 ans, sous traitement de statine en prévention primaire pour hypercholestérolémie, en surpoids (IMC: 28,3 kg/m²) et souffrant d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), vous vous demandez s'il faut doser la vitamine D.

CARENCE EN VITAMINE D CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES

La prévalence d'une carence en vitamine D varie selon les seuils utilisés, eux-mêmes définis en fonction des conséquences métaboliques anticipées. Ainsi, chez les personnes de l'âge de Mme V. D. (≥ 75 ans), la majorité des études s'accorde pour définir des taux sanguins souhaitables supérieurs à 75 nmol/l (= 30 µg/l) de 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D), en raison du risque accru d'altération du métabolisme osseux, de chutes et de myopathie en présence de taux inférieur.¹ Basé sur ce seuil, une étude de cohorte helvétique a montré que l'hypovitaminose D touche 70% des adultes de 60 ans et plus se considérant en bonne santé.²

La **figure 1** illustre la synthèse endogène de la vitamine D, ses sources alimentaires, ainsi que les modifications (physiologiques, de comportement associées au vieillissement, ou résultat d'effets secondaires médicamenteux) pouvant mener à une diminution de la synthèse de vitamine D, qui peut être jusqu'à 75% inférieure à celle de jeunes adultes.^{3,4}

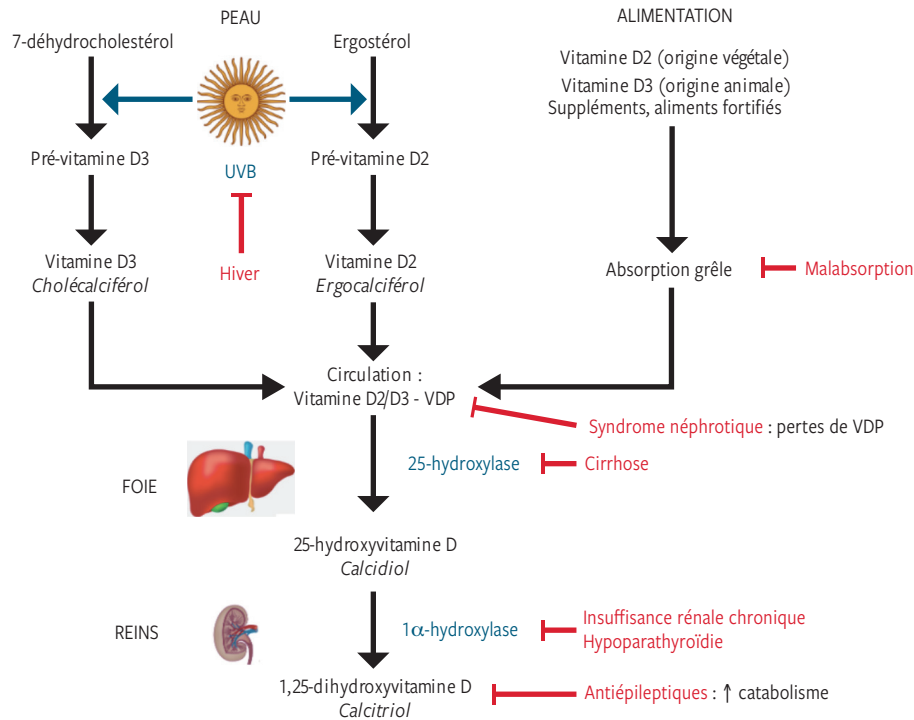
QUAND DOSER LA VITAMINE D CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE?

Le consensus actuel, exprimé par la Haute autorité de santé (HAS) en France, l'United States Preventive Services Task Force (USPSTF) et l'American Geriatrics Society (AGS) aux

FIG 1 Synthèse endogène et apports alimentaires en vitamine D

La figure indique les modifications physiologiques et de comportement associées au vieillissement ainsi que les effets secondaires médicamenteux pouvant mener à une diminution de la synthèse de la vitamine D.

VDP: Vitamin D Binding Protein, protéine transportant la vitamine D dans le sang; — : Inhibition de la synthèse de la vitamine D.



(Adaptée des réf. 1,3,4).

États-Unis, est de ne pas doser la 25(OH)D en routine, au vu de la haute prévalence de l'hypovitaminose D et de la large marge de sécurité de sa substitution.⁵⁻⁷ De plus, le coût du dosage de la 25(OH)D s'élève à CHF 53,- en Suisse.⁸

Seules exceptions, ce dosage reste cependant indiqué: a) avant l'introduction de certains traitements contre l'ostéoporose (par exemple, téraparatide ou dénosumab); b) dans le bilan d'une hypercalcémie; c) en présence d'une insuffisance rénale chronique avec élévation de la parathormone (à interpréter avec la fonction rénale, la calcémie et la phosphatémie) en collaboration avec les néphrologues et d) dans le cadre d'un bilan de myalgies diffuses chroniques, d'apparition progressive.⁹

VIGNETTE CLINIQUE (SUITE)

Vous ne dosez pas la 25(OH)D chez Mme V. D., mais vous vous interrogez sur la pertinence à démarrer une supplémentation et, si oui, comment le faire.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES D'UNE SUPPLÉMENTATION EN VITAMINE D CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES?

Force musculaire

Une méta-analyse de 30 essais randomisés et contrôlés (5615 patients, âge moyen: 61,1 ans) a démontré un effet bénéfique

modeste de la supplémentation en vitamine D sur la force musculaire, surtout chez les personnes âgées et en présence d'un taux de 25(OH)D < 75 nmol/l, toutefois sans effet sur la masse, ni sur la puissance musculaire.¹⁰

Prévention des chutes

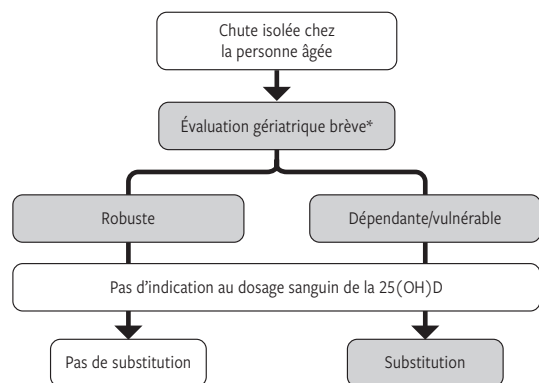
Malgré des évidences observationnelles associant hypovitaminose D et risque accru de chute chez les personnes âgées, le rôle de la supplémentation en 25(OH)D dans la prévention secondaire des chutes est débattu. Par exemple, une étude suisse récente illustre bien ce débat en observant que la supplémentation mensuelle en vitamine D à hautes doses (60 000 UI vs 24 000 UI) ne prévenait pas le risque de chute, mais au contraire semblait l'augmenter.¹¹ Ces résultats controversés peuvent s'expliquer par la grande hétérogénéité de la population âgée, du taux sanguin de 25(OH)D avant supplémentation et par les différentes doses de supplémentation utilisées lors de ces essais. Choisir la bonne dose selon l'état de santé est donc d'une importance primordiale.¹² Ce point est repris plus loin.

Pour ces raisons, l'USPSTF a récemment revu ses recommandations et s'est désormais positionnée contre une supplémentation en vitamine D en prévention primaire des chutes chez les personnes âgées robustes.¹³ En revanche, chez les personnes âgées vulnérables ou dépendantes qui présentent des chutes à répétition, la supplémentation en vitamine D reste indiquée (figure 2).

FIG 2 Dosage et supplémentation en vitamine D

Algorithme décisionnel chez la personne âgée.

*Évaluation gériatrique brève (évaluation fonctionnelle – AVQ/AVQ; mobilité/ troubles de la marche et de l'équilibre, chutes à domicile; fonction mentale/ troubles neurocognitifs et de l'humeur; nutrition; troubles sensoriels; polymédication; environnement et ressources socio-économiques).



Prévention des fractures

Une méta-analyse de 29 essais randomisés et contrôlés (63 897 patients âgés de 50 ans et plus) montre qu'une supplémentation quotidienne en vitamine D de 800 UI ou plus et en calcium de 1200 mg ou plus, permettaient une diminution du risque de fracture de 12%, voire de 24 dans les essais avec haute observance thérapeutique.¹²

En résumé, les évidences de la littérature montrent un effet bénéfique de la supplémentation en vitamine D sur la force musculaire, en prévention des chutes chez les personnes âgées vulnérables et dépendantes et des fractures ostéoporotiques, en particulier en association avec le calcium pour la prévention secondaire de l'ostéoporose fracturaire.

COMMENT SUPPLÉMENTER LA VITAMINE D?

La **figure 2** propose un schéma décisionnel pour déterminer l'indication à une supplémentation en vitamine D. La première étape consiste à effectuer une évaluation gériatrique brève afin de caractériser l'état de santé global: robuste, vulnérable ou dépendant.^{7,14} En prévention primaire des chutes, une supplémentation en vitamine D est indiquée chez les personnes âgées vulnérables et dépendantes, ce qui n'est pas le cas pour les personnes âgées robustes.

Plusieurs modalités de supplémentation en vitamine D sont possibles en termes de molécule, de galénique et de fréquence de prise: comment choisir? Le cholécalciférol (vitamine D₃, **figure 1**), d'origine animale, est la forme la plus répandue et semble la plus efficace dans le maintien d'un taux sanguin de 25(OH)D adéquat, surtout si administrée oralement, en comparaison avec l'ergocalciférol (vitamine D₂), qui peut toutefois être proposé aux patients préférant une supplémentation d'origine végétale (par exemple, végans).³ Le calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D), forme active de la vitamine D, devrait être réservé à l'insuffisance rénale chronique au vu du risque important d'hypercalcémie.

Quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle, quelle est la fréquence optimale de prise de la supplémentation en vitamine D? Une étude de l'Institute of Medicine (IOM) aux États-Unis chez les patients âgés de 70 ans et plus démontre que les taux de 25(OH)D atteints dépendent de la dose cumulée et donc que les 3 modalités de fréquence sont équivalentes.⁷

Comme évoqué précédemment à propos des effets osseux de la supplémentation en vitamine D, la dose cumulée ne devrait pas dépasser 50 000 UI par bolus en raison de l'augmentation du risque de chute à des doses plus élevées.¹¹ En pratique, on peut envisager une supplémentation par cholécalciférol soit quotidienne à une dose de 800 à 1200 UI/jour, soit hebdomadaire à raison de 10 000 UI/semaine, voire éventuellement mensuelle de 30 000 à 50 000 UI/mois, selon les préférences du patient, son niveau d'adhérence et ses comorbidités. En présence d'une ostéoporose, cette supplémentation devrait être complétée par 1200 mg de calcium introduit avec des aliments ou des suppléments.

FAUT-IL MONITORER LE TAUX DE 25(OH)D SANGUIN AU COURS DE LA SUPPLÉMENTATION EN VITAMINE D?

Bien que les recommandations internationales (HAS, AGS et USPSTF) se positionnent clairement contre le dosage de routine de la 25(OH)D, on peut néanmoins s'interroger sur l'indication à un monitoring au cours de la supplémentation. L'étude de l'IOM répond également à cette question: le taux de 25(OH)D atteint dépend de la dose cumulée sur un mois chez les adultes de 70 ans et plus. Dans ce contexte, la supplémentation en vitamine D par une dose cumulée mensuelle de 50 000 UI offre une large marge thérapeutique et ne justifie pas un suivi des taux de 25(OH)D.⁷ Toutefois, la récurrence d'une fracture ostéoporotique malgré un traitement bien conduit est l'exception qui confirme la règle, un dosage de la 25(OH)D pouvant se justifier dans cette situation.

VIGNETTE CLINIQUE (SUITE ET FIN)

Après une évaluation gériatrique brève, vous déterminez que Mme V. D. présente un état de santé vulnérable et retenez l'indication à une supplémentation en 25(OH)D. Après avoir expliqué les bénéfices de ce traitement et l'absence de risque, Mme V. D. accepte la supplémentation et préfère une formulation mensuelle de cholécalciférol 50 000 UI per os, avec l'aide du centre médico-social en raison des difficultés visuelles.

CONCLUSION

Le dosage de la 25(OH)D n'est pas recommandé systématiquement chez les personnes âgées en raison de la haute prévalence de l'hypovitaminose D. Au sein de cette population hétérogène, il est important de déterminer l'état de santé global (robuste, vulnérable, dépendant) de chaque patient, car les bénéfices de la supplémentation en termes de force musculaire, diminution du risque de chute et d'ostéoporose ne sont démontrés que chez les personnes âgées vulnérables

ou dépendantes. Les évidences sont par contre insuffisantes actuellement chez les personnes âgées robustes. Qu'elle soit quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle, la supplémentation en vitamine D per os est équivalente et offre une large marge thérapeutique à condition de ne pas dépasser une dose de 50 000 UI par bolus, si bien qu'un monitoring sanguin est inutile.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Au vu de la haute prévalence de l'hypovitaminose D, ne pas demander un dosage de routine de la 25-hydroxyvitamine D
- Déterminer l'état de santé des personnes âgées avant d'envisager une supplémentation est indiqué chez les personnes âgées vulnérables ou dépendantes, mais pas chez les robustes
- Les modalités de supplémentation en vitamine D sont équivalentes, avec une large marge thérapeutique à condition de ne pas dépasser une dose de 50 000 UI par bolus

1 Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients* 2018;10:1656.

2 Sakem B, Nock C, Stanga Z, et al. Serum Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D and Immunoglobulins in an Older Swiss Cohort: Results of the Senior Labor Study. *BMC Med* 2013;11:176.

3 **Cesareo R, Attanasio R, Caputo M, et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. *Nutrients* 2018;10:546.

4 Nguyen S, Schietzel S, Bischoff-Ferrari HA, et al. Recommandations pour l'hydratation, apports énergétiques, macronutriments et micronutriments. In Commission fédérale de la nutrition. *Nutrition et vieillissement*. 2018. Disponible sur : www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/das-blv/organisation/

kommissionen/eeek/ernaehrung-im-alter/ernaehrung-im-alter-bericht.pdf. download.pdf/ernaehrung-im-alter-bericht.pdf

5 Haute Autorité de santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D – Note de cadrage. 2013. Disponible sur : www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_note_de_cadrage.pdf

6 US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2021;325:1436-42.

7 **American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations Abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on Vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:147-52.

8 Office fédéral de la Santé publique (OFSP). Liste des analyses (01.07.2021). Disponible sur : www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/kuv-leistungen/leistungen-und-tarife/Analysenliste/analysenliste-per-1-7-2021.pdf.download.pdf/Liste%20des%20analyses%20du%2001.07.2021.pdf

9 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2017;7:1-59.

10 Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The Effects of Vitamin D on Skeletal Muscle Strength, Muscle Mass, and Muscle Power: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:4336-45.

11 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly

High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2016;176:175.

12 Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of Calcium or Calcium in Combination with Vitamin D Supplementation to Prevent Fractures and Bone Loss in People Aged 50 Years and Older: a Meta-Analysis. *Lancet* 2007;370:657-66.

13 *US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Interventions to Prevent Falls in Community-Dwelling Older Adults. *JAMA* 2018;319:1696-704.

14 *Smith C, Rubli E, Senn N, et al. Patients âgés vulnérables au cabinet : comment les identifier et quelles ressources mobiliser ? *Rev Med Suisse* 2014;10:2077-80.

* à lire

** à lire absolument