



Prise de position sur l'étude DO-HEALTH de Bischoff-Ferrari et al. (JAMA 2020; 324(18): 1855-68.) en relation avec le rapport d'experts de la CFN « Vitamin D deficiency: evidence, safety and recommendations for the Swiss population » de 2012

A l'attention de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires, division Denrées alimentaires et nutrition, secteur Nutrition

Approuvée par la Commission fédérale de la nutrition (CFN) en avril 2021

L'étude DO-HEALTH lancée par Mme la professeure Bischoff-Ferrari a été publiée à la fin 2020 dans le journal américain JAMA¹ (révisé par des pairs). Cette étude d'intervention en double aveugle randomisée contrôlée a comparé l'effet de la prise de 2000 UI/jour de vitamine D (groupe d'intervention) sur 6 points limites cliniques prédéfinis sur 3 ans (modifications de la pression sanguine systolique et diastolique, performance physiologique, cognition, fractures et infections), avec un groupe de contrôle qui pouvait prendre jusqu'à 800 UI de vitamine D par jour. Simultanément, dans le cadre d'un plan d'études factoriel, les participants à l'étude ont été répartis au hasard entre deux interventions supplémentaires, à savoir 1 g d'acides gras oméga-3 marins par jour et un programme d'exercices simples à domicile.

L'objectif de DO-HEALTH est de maintenir les seniors européens plus longtemps en bonne santé. L'étude incluait des personnes de 70 ans et plus, en bonne santé générale, vivant à la maison, et n'ayant pas connu de problèmes de santé aigus au cours des 5 ans précédant le lancement de l'étude.

En ce qui concerne la prise de 2000 UI par jour de vitamine D, l'étude n'a pas trouvé de différences significatives au niveau des 6 points limites primaires sur les 2157 patients. Seuls deux avantages significatifs sont apparus dans deux sous-groupes prédéfinis : une diminution de 16 % des infections chez les patients plus jeunes (70 à 74 ans), et une diminution plus marquée de la pression sanguine systolique chez les hommes (2,5 mmHG).

En ce qui concerne la prise d'un gramme d'acides gras oméga-3 par jour, l'étude a constaté une diminution des infections de 11 % par rapport au groupe de contrôle, sans atteindre le seuil significatif de $p < 0.01$ ([99 % CI 0.78-1.01]; $P=0.02$). Là aussi, il y a eu des différences significatives dans certains sous-groupes : les oméga-3 ont réduit le taux d'infection des voies respiratoires supérieures de manière significative (10 %, [99 % CI 81 %-99 %], $P=0.005$), et celui des infections intestinales de 62 % ([99 % CI 23 %-62 %], $P<0.0001$) ; et les hommes ont présenté une réduction de toutes les infections de 22 % ([99 % CI 61 %-99 %], $P=0.008$).

En ce qui concerne le programme d'exercice simple pour la maison, il n'a pas été constaté d'avantages au niveau des 6 points limites primaires, ni pour l'ensemble des participants, ni pour des sous-groupes.

Les premiers résultats de l'étude DO-HEALTH suggèrent donc qu'une dose plus élevée de vitamine D (2000 UI par jour) chez des personnes de 70 ans et plus, actives, en bonne santé

générale et sans carence en vitamine D n'apporte pas d'avantages en matière de prévention des fractures osseuses non vertébrales ni des autres points limites primaires étudiés. Un éventuel avantage au niveau des infections et de la pression sanguine chez les participants plus jeunes et chez les hommes n'est pas exclu. L'étude DO-HEALTH n'a pas encore tiré de conclusions définitives à ce propos.

En ce qui concerne la vitamine D, les résultats disponibles ne permettent pas de tirer des conclusions directes par rapport à la stratégie de la CFN, qui recommande la prise de 600 à 1000 UI de vitamine D par jour pour la population suisse âgée (présentant une fréquence attestée plus élevée de carence en vitamine D), pour éviter les carences en vitamine D et prévenir les chutes et les fractures chez les personnes âgées sujettes aux chutes et carencées en vitamine D. Il existe des preuves solides qu'une carence en vitamine D a un effet négatif sur la santé. L'innocuité d'un supplément en vitamine D, même à une dose élevée de 2000 UI par jour administrée dans le cadre de DO-HEALTH, a été confirmée par les résultats obtenus. Comme le prouve un grand nombre de publications², il est également incontestable qu'une carence en vitamine D se traite aisément par la prise de vitamine D à faible dose (800 UI par jour) ; de même, selon des études de qualité randomisées en double aveugle, la prise journalière de 800 UI de vitamine D diminue le risque de chutes et de fractures osseuses chez les personnes âgées vulnérables ou en institution.

Comme l'avait déclaré Mme Béatrice Baumer, alors présidente de la CFN, dans la prise de position de la Commission du 21 mars 2019, d'un point de vue de santé publique, il faut toujours s'assurer qu'une mesure positive pour certains groupes de la population n'ait pas d'impact négatif sur un autre groupe. L'étude DO-HEALTH, comme diverses autres études, montre que la prise de vitamine D, si elle n'engendre pas d'effets positifs significatifs au niveau clinique sur toutes les populations de patients, n'a cependant aucun impact négatif. On peut donc considérer qu'un apport supplémentaire de 800 UI de vitamine D par jour ne représente pas de risque significatif.

En Suisse, on constate un déficit en vitamine D, qui dépend aussi de facteurs saisonniers et géographiques, en particulier chez certains groupes de population (enfants et personnes âgées). Il est donc utile d'émettre des recommandations spécifiques pour ces groupes (600 UI par jour pour les enfants et les adolescents, 800 UI par jour pour les personnes de plus de 60 ans). Ces doses recommandées sont suffisantes pour combler d'éventuelles carences en vitamine D sans risque de surdosage. De par la nature des recommandations de prévention et de promotion de la santé, toutes les personnes de la population ne profitent pas dans la même mesure d'une recommandation. Typiquement, celles qui en profitent le plus sont celles qui présentent le risque le plus élevé (dans le cas de la vitamine D, les personnes carencées en vitamine D). Toutefois, une mesure devrait avoir le moins d'inconvénients possible et ne pas entraîner de coûts élevés. La recommandation actuelle de la CFN concernant la prise de vitamine D remplit ces critères. Un apport supplémentaire généralisé en vitamine D est nettement moins coûteux que des contrôles de laboratoire individuels pour détecter d'éventuelles carences. Selon une étude suisse actuelle, en 2018 l'assurance maladie obligatoire a déboursé près de 90 millions de francs (estimation) pour des mesures de la vitamine D en laboratoire⁴. En comparaison, l'apport supplémentaire en vitamine D coûte seulement environ 10 centimes par jour et par personne. Ce traitement serait donc meilleur marché que les frais de laboratoire, même si tous les Suisses de plus de 60 ans prenaient tous les jours 800 UI de vitamine D, comme recommandé. En outre, la mesure de la vitamine D n'a qu'une signification limitée, car elle peut varier suivant le moment où le test est effectué, et selon les directives 2012 de la CFN, elle ne constitue pas une condition pour un apport préventif supplémentaire de l'ordre de 600 à 800 UI par jour.

Naturellement, la CFN va continuer de suivre attentivement les nouvelles études et la littérature sur la stratégie de la vitamine D et en faire un examen critique, et adapter les recommandations si nécessaire.

Littérature

1. Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, et al. Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2020; **324**(18): 1855-68.
2. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *The New England journal of medicine* 2012; **367**(1): 40-9.
3. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; **339**: b3692.
4. Essig S, Merlo C, Reich O, Trottmann M. Potentially inappropriate testing for vitamin D deficiency: a cross-sectional study in Switzerland. *BMC health services research* 2020; **20**(1): 1097.