

[Une pathologie osseuse parfois méconnue](#)

# Que savoir de l'ostéomalacie et de la vitamine D?

Olivier Lamy<sup>a</sup>, Elena Gonzalez Rodriguez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de Médecine Interne et Centre des Maladies Osseuses, CHUV

<sup>b</sup> Centre des Maladies Osseuses et Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Métabolisme, CHUV

La vitamine D jouit d'une grande cote de popularité auprès des scientifiques et de la population. Il s'agit d'une vitamine, elle ne coûte presque rien, elle aurait de multiples bénéfices en termes de prévention de maladies chroniques, et elle n'aurait pas d'effets secondaires. Face à ces spéculations, il est important de rester fidèle aux données scientifiques solides issues des essais randomisés contrôlés. Cet article fait le point sur le sujet tout en parlant d'une pathologie osseuse parfois méconnue en lien avec le manque de vitamine D notamment, l'ostéomalacie.

## L'ostéomalacie

L'ostéomalacie se caractérise par un défaut de minéralisation de la substance ostéoïde touchant l'os cortical et l'os spongieux matures. Ce défaut de minéralisation porte le nom de rachitisme chez les enfants dont les os sont en croissance, et d'ostéomalacie chez les adultes dont les os sont formés. Une concentration suffisante de calcium et de phosphate, entre autres, est nécessaire pour assurer une minéralisation osseuse de qualité. Lors d'ostéomalacie, l'os résiste moins aux contraintes mécaniques, d'où son caractère «mou». Ostéomalacie vient étymologiquement du grec *στέον* (*ostéon*: os) et *μαλακός* (*malakós*: mou). La cause la plus fréquente est une carence en vitamine D. Les risques sont en lien avec les habitudes culturelles, la peau pigmentée, l'âge et le climat. Une perte de phosphate ou un défaut de minéralisation primaire en sont les autres causes classiques (tab. 1). Une excellente revue très complète et bien imagée a été faite sur l'ostéomalacie en 2003 par M. Kraenzlin [1].

L'ostéomalacie est responsable de douleurs osseuses et de faiblesse musculaire. La faiblesse musculaire peut être aggravée en présence d'une hypophosphatémie sévère (en principe <0,3 mmol/l). Les douleurs osseuses touchent classiquement le bas du dos, le bassin et les jambes. Elles peuvent cependant toucher d'autres endroits comme les côtes. La symptomatologie peut être plus sévère si elle s'accompagne d'une hypocalcémie (<1,9 mmol/l): crises de tétanie, paresthésies péri-buccales ou acrales, contractions musculaires involon-



taires, spasme carpopédal, etc. Pour qu'une carence en vitamine D soit associée à une hypocalcémie symptomatique, il faut un déficit important d'apports en calcium.

Lors d'ostéomalacie, on retrouvera toujours au niveau biologique un taux sanguin de vitamine D bas et une PTH élevée (hyperparathyroïdisme secondaire). Ces taux sont en principe <10 ng/ml (<25 nmol/l). Cependant, le diagnostic d'ostéomalacie est histologique et



Olivier Lamy

**Tableau 1:** Principales causes d'ostéomalacie.**Carence en vitamine D**

- Carence d'exposition au soleil
- Carence d'apport
- Malabsorption digestive (maladie cœliaque, pancréatite chronique, gastrectomie, etc.)
- Défaut d'hydroxylation rénale (insuffisance rénale, dialyse)
- Défaut d'hydroxylation hépatique (perte de 90% de la fonction hépatique)
- Métabolisme accéléré de la vitamine D (barbituriques, rifampicine)
- Perte rénale (syndrome néphrotique)
- Rachitisme vitamino-résistant

**Ostéomalacie sur fuite de phosphate**

- Autosomique dominant lié à l'X
- Oncogénique (tumeurs mésoenchymateuses)
- Syndrome de Fanconi
- Acidose tubulaire rénale (congénitale ou acquise)
- Perte digestive sur antacides (liant les phosphates)

**Ostéomalacie sur défaut primaire de minéralisation**

- Médicaments: aluminium, fluor, étidronate
- Hypophosphatasie

non pas biologique. Par contre, la présence d'une hypocalcémie, hypophosphatémie, et élévation de la phosphatase alcaline sont variables et dépendent de la sévérité de l'ostéomalacie et de son étiologie. Au plan radiologique, les os ont un aspect diffusément décalcifié. Les atteintes les plus fréquemment retrouvées sont des vertèbres biconcaves et des stries de Looser-Milkman. Les vertèbres ont un aspect «poisson», avec des zones situées sous les plateaux vertébraux qui s'épaississent (excès de cal osseux intraspongieux). Les stries de Looser-Milkman sont des bandes radiotransparentes (avec des zones d'ostéocondensation) perpendiculaires à la corticale. Elles touchent plus volontiers le bassin, le fémur, le tibia, les côtes et l'omoplate. Dans les formes très sévères, on peut observer des signes radiologiques d'hyperparathyroïdisme: résorption sous-périostée des phalanges, kystes des os longs ou de la clavicule. A la scintigraphie osseuse, on retrouve de multiples zones d'hypercaptation correspondant aux micro-fractures.

Le diagnostic formel d'ostéomalacie se fait par biopsie osseuse de la crête iliaque et double marquage à la tétracycline. L'histologie montre un volume relatif de l'os ostéoïde augmenté, une diminution de la vitesse de minéralisation, des signes d'hyperparathyroïdie secondaire avec résorption ostéoclastique et fibrose localisée. Pratiquement, de nos jours, une symptomatologie clinique évocatrice avec un taux sanguin de vitamine D effondré et une radiologie (ou scintigraphie osseuse) également évocatrice permettent de retenir le diagnostic. Il faut également documenter la disparition des symptômes avec la correction de la ou des carence(s).

Le traitement de l'ostéomalacie est causal. Il faut donner une ou plusieurs doses de charge de vitamine D, puis une supplémentation quotidienne (800–1000 UI/j). Il ne faut pas oublier de donner en parallèle du calcium, entre 1000 et 1500 mg/j pour corriger les défauts de minéralisation osseuse.

**Vitamine D et prévention: les chutes et l'ostéoporose**

Dès 1992, il a été démontré qu'une supplémentation vitamino-calcique quotidienne diminue le risque de fracture non vertébrale [2]. L'explication en est une diminution du risque de chutes. Depuis, plusieurs études randomisées contrôlées (ERC) comparant la vitamine D avec ou sans calcium à un placebo ont confirmé ces résultats. De façon globale, dépendant des études et des métaanalyses, la vitamine D diminue le risque de chute de 0 à 30%. Nous atteignons le haut de la fourchette lorsque les études s'adressent à des personnes plus âgées et lorsque du calcium est administré en même temps. Il est important de mentionner que les différentes ERC n'ont pas fixé un taux sanguin cible, mais une dose quotidienne de vitamine D à prendre. Pour atteindre ce bénéfice sur la prévention des chutes, il faut viser un taux de 30 ng/ml (75 nmol/l). Ce chiffre provient de deux ERC ayant démontré une diminution du risque de fracture de hanche sous vitamine D, soit 75 nmol/l dans l'étude de Chapuy et coll., et 74 nmol/l dans l'étude de Trivedi et coll. [2, 3]. Il ne faut pas oublier que l'on parle d'une population de 65 ans et plus. De façon intéressante, sur le plan biologique, un taux de vitamine D de 30 ng/ml (75 nmol/l) correspond au seuil au-dessus duquel la parathormone n'est plus stimulée par cette dernière. Selon certains auteurs, ce seuil pourrait être à 20 ng/ml (50 nmol/l).

*Est-ce que ceci signifie qu'un taux de vitamine D <30 ng/ml (75 nmol/l) (et donc associé à un certain degré d'hyperparathyroïdisme secondaire) est délétère pour l'os?*

Les revues récentes de la littérature montrent que la perte osseuse est plus importante si le taux de vitamine D est <20 ng/ml (50 nmol/l). Une malabsorption significative de calcium apparaît quand il y a un manque de 1,25 OH vitamine D, survenant lors de manque de substrat, soit un taux de 25 OH vitamine D <10 ng/ml (25 nmol/l). Une revue récente sur le sujet a été faite dans la *Revue médicale suisse* [4].

Lorsque l'on s'intéresse à la prévention des chutes et/ou au traitement de l'ostéoporose, une supplémentation quotidienne en 25 OH vitamine D de 800–1000 UI/j permet d'atteindre le seuil de 30 ng/ml (75 nmol/l). Une

dose quotidienne plus élevée est nécessaire lors de malabsorption ou lors d'obésité. Afin d'améliorer la compliance, se pose la question d'administrer des hautes doses de façon espacée. Dans une ERC, 500 000 UI de vitamine D données une fois/an à des femmes âgées non institutionnalisées ayant déjà des taux sanguins de vitamine D proches de 50 nmol/l au départ de l'étude étaient associées à un excès de chutes et de fractures dans les trois mois suivant la prise, et à une absence de bénéfice entre les mois 4 et 12 [5]. Durant les trois mois suivant la prise, le taux sanguin de vitamine D passait de 19,6 ng/ml (49 nmol/l) à 48 ng/ml (120 nmol/l), puis restait aux environs de 30 ng/ml (75 nmol/l) entre les mois 4 et 12. Ces résultats font poser la question de la toxicité ou plutôt des effets secondaires liés à des taux sanguins trop élevés de vitamine D.

L'U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommande une substitution en vitamine D chez les patients à risque de chutes et cela sans mesure de la vitamine D et sans viser un taux cible. Cette attitude très pragmatique repose notamment sur le constat suivant. La valeur cible (>30 ng/ml ou >75 nmol/l) est atteinte par la grande majorité des personnes prenant ces suppléments, et personne ne se retrouve avec une valeur <20 ng/ml (50 nmol/l). Par ailleurs, la plus grande partie du bénéfice est obtenu pour les personnes atteignant le seuil de 20 ng/ml (50 nmol/l). Cette attitude a été reprise par la Haute Autorité de Santé en France, notamment pour éviter les dosages excessifs de la vitamine D.

**En conclusion, la vitamine D permet de diminuer le risque de chute dans la population âgée. Pour obtenir un bénéfice antifracturaire, l'adjonction de calcium est nécessaire.**

### La vitamine D, bonne à tout faire?

De nombreuses études épidémiologiques portant sur des analyses rétrospectives de différentes cohortes, après division des collectifs en tertiles ou quartiles selon les taux de vitamine D, ont montré que les personnes ayant les taux sanguins les plus hauts ont une meilleure santé que celles ayant les taux les plus bas. A partir de ces données, il a été spéculé que la vitamine D pourrait avoir un effet préventif dans les maladies cardiovasculaires, le syndrome métabolique, le diabète, les maladies oncologiques, les maladies auto-immunes, les maladies psychiatriques, la maladie d'Alzheimer [4]. De même il a été dit que plus les doses de vitamine D prises sont hautes, plus les taux sanguins sont élevés et meilleur sera l'état de santé. Il ne faut pas oublier qu'il

s'agit toujours d'études d'association et non de causalité. A ce jour, les quelques rares ERC d'intervention n'ont pas montré d'effet bénéfique de la vitamine D dans les maladies infectieuses ou inflammatoires. Si l'on reprend les études d'association mentionnées ci-dessus, les modélisations non paramétriques montrent une diminution de près de 30% de la mortalité lorsque les taux sanguins de vitamine D sont haut versus bas [6]. Par contre, en faisant une modélisation paramétrique, on obtient une courbe en J avec un taux idéal de vitamine D proche de 30 ng/ml (75 nmol/l). Si des taux bas sont associés à un excès de mortalité, des taux trop élevés le sont probablement aussi [6]. Plusieurs auteurs ont retrouvé, dans d'autres cohortes, une image de courbe en U ou en J entre les taux sanguins de vitamine D et la mortalité cardiovasculaire, la mortalité oncologique, ou encore la survenue de la fragilité de la personne âgée [4]. Dans ces travaux, le taux sanguin de vitamine D associé avec le meilleur état de santé se situe toujours assez proche de 30 ng/ml (75 nmol/l).

**En conclusion, les études d'association ne sont pas suffisantes pour prescrire de la vitamine D à tout un chacun. A ce jour, la vitamine D n'a montré aucune efficacité dans la prévention des maladies chroniques, en dehors de la santé musculosquelettique. Des ERC portant sur la prévention des événements de santé cardiovasculaire et oncologique sont en cours pour répondre à ces questions.**

### Quand doser la vitamine D?

En France, en 2011, le montant remboursable des dosages de la vitamine D s'élevait à 92 millions d'euros, chiffre qui a été multiplié par 10 depuis 2005. Ce constat d'une augmentation exponentielle des dosages est également fait au CHUV. La Haute Autorité de Santé française a publié une réflexion sur la vitamine D et des recommandations en 2013 [7]. A la suite de cette revue, la France en a limité le remboursement à 6 indications (tab. 2).

Les dosages justifiables sont ceux faits notamment en présence de symptômes évocateurs d'une ostéomala-

**Tableau 2:** Utilité des dosages de la vitamine D; adapté de la Haute Autorité de Santé française [7].

- Suspicion de rachitisme
- Suspicion d'ostéomalacie
- Personnes âgées faisant des chutes répétées
- Initiation d'un traitement de l'ostéoporose selon le choix des traitements (Prolia®, Forstéo®)
- Suivi ambulatoire du transplanté rénal\*
- Traitement chirurgical de l'obésité\*

\* Controversé et non reconnu par d'autres sociétés médicales

Correspondance:  
Dr Olivier Lamy  
Médecin Chef  
CHUV  
CH-1011 Lausanne  
olivier.lamy[at]chuv.ch

cie ou lors de la survenue d'un événement indésirable (chute, fracture, etc.) alors que la personne est substituée en vitamine D. Le dosage est également recommandé dans d'autres situations (tab. 2). Si l'on dose la vitamine D dans la population générale, elle sera très souvent <30 ng/ml (75 nmol/l) [8].

#### *Faudra-t-il pour autant supplémenter ces personnes?*

S'il y avait un bénéfice à supplémenter toute la population, il ne faudrait plus faire de dosage, mais supplémenter tout le monde via une alimentation enrichie en vitamine D. Cependant, ceci n'a été fait dans aucun pays. Pourquoi? Parce que personne ne sait actuellement si l'on prend un risque à tolérer des taux sanguins trop élevés dans une frange de la population [9].

#### *Faut-il faire des dosages chez les personnes que l'on veut supplémenter?*

Les seules indications démontrées efficaces à la supplémentation sont l'ostéomalacie, la prévention de la chute et de la fracture chez la personne âgée et le traitement de l'ostéoporose. On peut discuter de la prévention de la perte osseuse dans des sous-groupes à risque (anorexie, malabsorption, etc.). A partir du moment où l'on décide de supplémenter, la dose de vitamine D quotidienne à donner est connue (800–1000 UI/j) et son effet sur les taux sanguins également. En présence de malabsorption (mucoviscidose) ou d'obésité, il est souvent nécessaire de donner des doses de 2000 UI/j. S'il est impératif d'obtenir un taux sanguin cible de vitamine D, il faut faire un dosage pour adapter la supplémentation ou s'assurer de la bonne compliance.

### **Quelle dose de vitamine D pour quelle cible?**

Comme mentionné ci-dessus, les doses quotidiennes sont préférables, car leur effet au niveau sanguin est

prédictible. Il en va de même pour la dose hebdomadaire qui correspond à sept fois la dose quotidienne. Des doses mensuelles permettent probablement d'obtenir une même efficacité. Cependant le dosage idéal n'est pas défini et doit être supérieur à trente fois la dose quotidienne. Par exemple une dose de 300 000 UI donne des taux sanguins très variables d'une personne à l'autre, et la durée de l'effet est également très variable [10]. Une haute dose en ordre unique est souvent donnée lors de carence sévère en vitamine D. Cette attitude est sûre, à l'exception des personnes ayant une maladie sous-jacente favorisant une hypercalcémie, notamment une maladie granulomateuse [11].

La cible à obtenir dans les populations à risque, définies ci-dessus, est de 30 ng/ml (75 nmol/l). Un taux sanguin de 20 ng/ml (50 nmol/l) est probablement suffisant dans la population générale. Les recommandations de l'OFSP figurent dans le tableau 3 [12].

**Tableau 3:** Apports en vitamine D dans la population générale: recommandations de l'Office fédéral de la santé publique [12].

|   |          |
|---|----------|
| Enfant première année de vie                          | 400 UI/j |
| Enfant, 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> année de vie | 600 UI/j |
| Personnes entre 3 et 60 ans                           | 600 UI/j |
| Personnes >60 ans                                     | 800 UI/j |

### **Conclusion**

L'ostéomalacie est en recrudescence, avant tout en lien avec des habitudes culturelles. Elle doit être suspectée lors de plaintes musculosquelettiques non spécifiques. L'engouement pour multiplier les dosages de la vitamine D et sa supplémentation est en lien avec une foule d'études d'association publiées, sans ERC pour démontrer cette hypothèse. Cependant, les dosages de vitamine D et les suppléments devraient être mieux ciblés. La santé musculosquelettique est le seul domaine pour lequel l'évidence de la littérature médicale est élevée. Dans ces situations, il faut privilégier une supplémentation quotidienne de 800 à 1000 UI permettant d'atteindre la valeur sanguine cible de 30 ng/ml (75 nmol/l) chez les personnes à risque.

#### **Disclosure statement**

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

#### **Photo de couverture**

© Binik1 | Dreamstime.com

#### **Références**

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

### **L'essentiel pour la pratique**

- Il faut penser à une ostéomalacie (et donc doser la vitamine D) face à des plaintes musculosquelettiques non spécifiques.
- Le bénéfice de la supplémentation en vitamine D n'a été démontré que pour la santé musculosquelettique (ostéomalacie, prévention des chutes, traitement de l'ostéoporose).
- Il faut privilégier une supplémentation quotidienne en vitamine D (800–1000 UI/j).
- Pour obtenir ce bénéfice, il faut idéalement atteindre un taux sanguin cible de 30 ng/ml (75 nmol/l). Cependant, la plus grande partie du bénéfice est obtenu en atteignant une cible de 20 ng/ml (50 nmol/l).

## Literatur / Références

- 1 Kraenzlin M. Ostéomalacie. *Forum Med Suisse* 2003;32-33:754-63.
- 2 Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med*. 1992;327:1637-42.
- 3 Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomized double blind controlled trial. *BMJ*. 2003;326:469.
- 4 Lamy O, Aubry-Rozier B, Stoll D. Therapeutic goal of vitamin D: optimal serum level and dose requirements. *Rev Med Suisse*. 2012;8:2066-71.
- 5 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.
- 6 Zittermann A, Iodice S, Pilz S, et al. Vitamin D deficiency and mortality risk in the general population: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:91-100.
- 7 [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite\\_clinique\\_du\\_dosage\\_de\\_la\\_vitamine\\_d](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d).
- 8 Stoll D, Dudler J, Lamy O, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in a Swiss rheumatology outpatient population. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13196. doi: 10.4414/smw.2011.13196.
- 9 Gallagher JC1, Sai A, Templin T 2nd, Smith L. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2012;156:425-37.
- 10 Stoll D, Dudler J, Lamy O, Hans D, Krieg MA, Aubry-Rozier B. Can one or two high doses of oral vitamin D3 correct insufficiency in a non-supplemented rheumatologic population? *Osteoporos Int*. 2013;24:495-500.
- 11 Hassler A, Lamy O, Rossier A, Sartori C, Gachoud D. Severe hypercalcemia after a single high dose of vitamin D in a patient with sarcoidosis. *Rheumatol Int*. 2013;33:2955-6.
- 12 [www.blv.admin.ch/themen/04679/05065/05104/index.html](http://www.blv.admin.ch/themen/04679/05065/05104/index.html).