

Bibliothèque électronique de données factuelles pour les interventions nutritionnelles (eLENA)

- eLENA
- Les interventions de A à Z
- Problèmes de santé
- Stades de la vie
- Nutriments
- Interventions
- Interventions par catégorie
- À propos d'eLENA
- Utilisation d'eLENA

La vitamine D pour la prévention des infections des voies respiratoires

Commentaire
Rhaiza Aponte, MSHN and Cristina Palacios, PhD
Nutrition Program, Graduate School of Public Health, Medical Sciences Campus, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico
Jun 2017

Introduction
Les infections des voies respiratoires sont des affections qui touchent les voies aériennes. Il s'agit notamment des infections aiguës qui touchent les voies respiratoires inférieures et les pneumonies, telles que la pneumonie et la grippe (1), qui sont parmi les principales causes de mortalité chez l'enfant dans tous les régions du monde (2). En 2015, 16 % de tous les décès d'enfants de moins de cinq ans étaient imputables à la pneumonie (2). Ces affections peuvent également avoir un impact sur la qualité de vie (3). Il est donc important de trouver des interventions qui pourraient prévenir les affections respiratoires.

La vitamine D est une vitamine liposoluble, différente des autres parce qu'elle provient majoritairement de la conversion de son précurseur, sous la peau, sous l'effet de la lumière UV. Les sources alimentaires de vitamine D comprennent les aliments enrichis et les suppléments. Des études ont indiqué qu'il existe une forte prévalence de carence en vitamine D partout dans le monde (4-5). La carence en vitamine D peut affecter le système immunitaire car la vitamine D joue un rôle immunomodulateur (6), renforçant l'immunité innée en régulant à la hausse l'expression et la sécrétion des peptides antimicrobiens (7-8), ce qui stimule les défenses muqueuses. De plus, des méta-analyses récentes ont rapporté un effet protecteur de la supplémentation en vitamine D sur les infections des voies respiratoires (9-12). Par conséquent, dans le présent commentaire, nous avons analysé l'applicabilité d'une telle intervention et sa mise en œuvre dans des milieux aux ressources limitées en nous fondant sur ces quatre revues systématiques et méta-analyses.

Résumé de la méthodologie

Ce commentaire fournit un aperçu de quatre revues systématiques et méta-analyses (9-12). Yakoob et al. (9) ont réalisé une revue Cochrane d'essais individuellement randomisés ou randomisés par grappes, visant à évaluer la supplémentation orale en vitamine D de synthèse et le taux d'incidence des infections des voies respiratoires chez l'enfant de moins de cinq ans. Cette revue incluait des essais de supplémentation en vitamine D à différentes doses et différentes fréquences comparativement à un groupe témoin. Le groupe témoin consistait en un placebo de propylène glycol ou d'huile d'olive, ou en l'absence d'intervention. Les critères de jugement inclus dans cette revue étaient le taux d'incidence, la durée, et la sévérité des infections, en particulier la pneumonie et la diarrhée. La pneumonie était confirmée par une radiographie pulmonaire.

Bergman et al. (10) ont réalisé une revue systématique et une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés évaluant la vitamine D et l'incidence des infections des voies respiratoires, définies par chaque auteur comme des critères de jugement primaires ou secondaires, notamment les infections hautes ou basses chez l'enfant et chez l'adulte ; ils ont exclu la tuberculose et les infections fongiques. Les essais randomisés comparant le groupe supplémenté en vitamine D à un groupe témoin (non traité ou traité par placebo). Dans cette revue, il n'y avait pas de limites fixes pour les caractéristiques des participants, les doses de vitamine D, et la durée du traitement.

Charan et al. (11) ont évalué l'effet de la supplémentation en vitamine D sur la prévention des infections des voies respiratoires, à partir d'une méta-analyse d'essais cliniques randomisés contrôlés contre placebo chez l'enfant et chez l'adulte. Le critère de jugement de cette revue systématique et méta-analyse était le nombre d'épisodes d'infection des voies respiratoires (pneumonie, grippe, rhume banal) chez ceux randomisés pour l'intervention, par rapport aux témoins.

Martineau et al. (12) ont réalisé une revue systématique et méta-analyse d'essais contrôlés randomisés avec les données de chaque participant individuel. Cette revue évaluait l'effet de la supplémentation en vitamine D sur les infections aiguës des voies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte.

Toutes ces revues utilisaient des termes et des stratégies standard pour la recherche documentaire, et présentaient des critères de recherche et des analyses de données bien définis pour la réalisation de revues systématiques et de méta-analyses.

Synthèse des données probantes

Yakoob et al. (9) ont inclus quatre essais portant sur un total de 3198 enfants originaires d'Afghanistan, d'Espagne, et des États-Unis d'Amérique. Les épisodes de pneumonie (deux essais en faisant mention) étaient similaires entre ceux supplémentés en vitamine D et ceux du groupe témoin (rapport de taux [RR] = 1,06, IC à 95 % = [0,89 ; 1,26]). L'essai mené en Afghanistan a montré que la supplémentation en vitamine D était associée à une augmentation des épisodes répétés de pneumonie confirmée (RR = 1,69, IC à 95 % = [1,28 ; 2,21]), mais pas dans le cas où les pneumonies confirmées et non confirmées étaient combinées (RR = 1,06, IC à 95 % = [1,00 ; 1,13]). Aucune étude n'évaluait la durée de la pneumonie, ni la sévérité de l'infection.

Bergman et al. (10) ont inclus 11 essais randomisés contrôlés contre placebo portant sur 5660 individus (l'âge moyen était de 16 ans, compris entre 6 mois et 75 ans). Les résultats résumés montraient que la supplémentation en vitamine D diminuait significativement le risque d'infections des voies respiratoires (odds ratio [OR] = 0,64, IC à 95 % = [0,49 ; 0,84], p = 0,0014). Par ailleurs, cette revue a révélé que l'effet protecteur de la vitamine D était plus élevé dans les études utilisant des doses uniques quotidiennes (300-2000 UI/jour) (OR = 0,51, IC à 95 % = [0,39 ; 0,67]) que dans les études faisant appel à de fortes doses administrées à certains intervalles (100 000 ou 200 000 UI par mois ou par trimestre) (OR = 0,86, IC à 95 % = [0,62 ; 1,20]). Toutefois, des preuves d'hétérogénéité et de biais de publication ont été relevées au sein des études.

Cinq essais cliniques ont été inclus dans la revue réalisée par Charan et al. (11). La diminution des épisodes d'infections des voies respiratoires était significativement plus faible dans le groupe supplémenté en vitamine D que dans le groupe témoin (OR = 0,58, IC à 95 % = [0,42 ; 0,81], p = 0,001). Lorsque les données ont été analysées en fonction de l'âge à l'aide de modèles fixes, l'effet protecteur de la supplémentation en vitamine D a été observé dans deux essais ayant évalué chez les enfants (OR = 0,58, IC à 95 % = [0,42 ; 0,81], p = 0,001 dans deux essais) et dans trois essais ayant évalué chez les adultes (OR = 0,65, IC à 95 % = [0,47 ; 0,90], p = 0,01). Par contre, en cas d'utilisation de modèles aléatoires, l'effet est resté significatif chez l'enfant (OR = 0,58, IC à 95 % = [0,42 ; 0,81], p = 0,001) mais était marginal chez l'adulte (OR = 0,54, IC à 95 % = [0,28 ; 1,06], p = 0,08). Cette différence a pu être attribuée à un biais de publication, au faible nombre d'essais, à des doses de vitamine D différentes et à l'hétérogénéité des participants.

Martineau et al. (12) ont inclus 25 essais contrôlés randomisés, avec un total de 10 933 participants âgés de 0 à 95 ans originaires de 14 pays différents. Dans l'ensemble, il y a eu un effet bénéfique important de la supplémentation en vitamine D sur la diminution du risque de présenter au moins une infection aiguë des voies respiratoires (OR = 0,88, IC à 95 % = [0,81 ; 0,96], p = 0,003). Cet effet protecteur a été observé chez ceux ne recevant pas de doses en bolus (OR = 0,81, IC à 95 % = [0,72 ; 0,91]) comparativement à ceux recevant des doses en bolus supérieures ou égales à 30 000 UI (OR = 0,97, IC à 95 % = [0,86 ; 1,10]). Par ailleurs, cet effet a été observé chez ceux recevant des doses inférieures à 800 UI (OR = 0,80, IC à 95 % = [0,68 ; 0,94], p = 0,006), mais pas chez ceux recevant des doses comprises entre 800 et 2000 UI ou supérieures à 2000 UI. En outre, cet effet protecteur a été observé chez les enfants âgés de 1 à 16 ans (OR = 0,60, IC à 95 % = [0,46 ; 0,77], p < 0,001), mais pas chez ceux âgés de 16 à 65 ans ou ceux âgés de plus de 65 ans. De manière générale, il y avait une hétérogénéité importante des effets entre les essais primaires.

Discussion

Applicabilité des résultats
Trois des revues montraient de façon constante un bénéfice de la supplémentation en vitamine D pour la prévention des infections des voies respiratoires, principalement chez l'enfant de moins de 16 ans (10-12). Deux des revues indiquaient par ailleurs que l'effet protecteur s'observait uniquement lorsqu'on utilisait une dose quotidienne, mais pas lorsqu'on administrait une dose en bolus (10, 12). Une revue montrait en outre que les doses de 800 UI ou moins étaient protectrices vis-à-vis des infections des voies respiratoires, mais pas les doses plus élevées (12). En revanche, ce risque protecteur n'a pas été observé pour la pneumonie, comme l'ont rapporté Yakoob et al. (9) à partir de deux essais seulement.

Il importe de souligner que la plupart des revues faisaient mention d'une hétérogénéité importante, ce qui rend les résultats difficilement généralisables. Cette hétérogénéité peut être due à plusieurs raisons, notamment un certain biais de publication, mais aussi des problèmes méthodologiques, tels que le faible nombre d'essais, le régime de supplémentation en vitamine D utilisé et l'hétérogénéité des caractéristiques des participants. En ce qui concerne le régime de supplémentation en vitamine D, ces revues ont montré que l'importance de la dose et les intervalles d'administration pourraient modifier les effets de la supplémentation en vitamine D sur les infections des voies respiratoires. Les petites doses quotidiennes étaient plus efficaces que les gros bolus uniques de vitamine D. En fait, les études ont montré que les gros bolus peuvent, dans certains cas, augmenter le risque d'effets indésirables, tels qu'un risque accru de pneumonie, la suppression des réponses prolifératives des monocytes sanguins périphériques, la suppression de l'inflammation et l'augmentation des cultures de crachats positives. En ce qui concerne les caractéristiques des participants, l'indice de masse corporelle ainsi que le niveau basal de vitamine D peuvent modifier la réponse de la 25-hydroxyvitamine D à la supplémentation en vitamine D (15, 17, 18).

Mise en œuvre dans des milieux aux ressources limitées
La supplémentation en vitamine D pour prévenir les infections des voies respiratoires n'est pas une intervention systématique. Pour qu'une telle intervention soit efficace, elle doit être délivrée en continu, avant que l'infection des voies respiratoires ne commence. Il pourrait s'agir d'un défi de taille dans de nombreux pays en manque de ressources, car les directeurs de programme et les décideurs politiques devront planifier l'achat de la préparation, le stockage, la distribution, le contrôle de la qualité et la garantie de conformité des suppléments de vitamine D pour les enfants sur une base régulière. Les échecs de la mise en œuvre de cette intervention ont été attribués dans de nombreux cas à une infrastructure inadéquate et à une mauvaise observance, en particulier dans les pays en développement. Une supplémentation intermittente en vitamine D réduirait certains de ces problèmes, bien que les résultats de ces essais montrent que les doses en bolus ne sont pas efficaces. Il serait intéressant que les études à venir puissent évaluer l'efficacité de différents schémas posologiques sur les infections des voies respiratoires, par exemple une administration hebdomadaire, qui pourraient être plus faciles à mettre en œuvre.

Recherches complémentaires
Des essais complémentaires testant différents schémas posologiques (niveau de dose et intervalles d'administration) sont nécessaires avant de mettre en œuvre cette intervention au niveau de la population. De plus, dans les essais, le suivi des participants devrait être suffisamment long pour pouvoir déterminer si la vitamine D est toujours efficace une fois que le bilan vitaminique D est optimal, car une fois que la carence en vitamine D est corrigée, il se peut qu'administrer davantage de suppléments de vitamine D n'apporte aucun avantage supplémentaire. À l'heure actuelle, d'autres essais contrôlés randomisés testent les effets de la vitamine D sur le risque d'infection aiguë des voies respiratoires, ce qui pourrait aider à clarifier certains de ces problèmes. En complément, les études à venir devront évaluer l'adhésion aux interventions, afin de mieux comprendre si l'inclusion de participants qui n'y adhèrent pas est susceptible de fausser les résultats rapportés jusqu'ici.

Références

1. WHO. Respiratory tract diseases. Geneva: World Health Organization; 2016. (http://www.who.int/topics/respiratory_tract_diseases/en/)
2. WHO. Pneumonia. Geneva: World Health Organization; 2016. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>)
3. Jiang X, Sun L, Wang B, Yang X, Shang L, Zhang Y. Health-related quality of life among children with recurrent respiratory tract infections in Xi'an, China. PLoS One. 2013;8(2):e56945.
4. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology. 2014;144(2014):138-145.
5. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, Eggersdorfer M, Hilger J, Hoffmann K, Josse R et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations. Archives of Osteoporosis. 2012;7(1):155-172.
6. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. Nutrients. 2015;7(6):4240-70.
7. Wang TT, Dabbas B, Laperriere D, Bitton AJ, Soualhine H, Tavera-Mendoza LE, et al. Direct and indirect induction by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of the NOD2/CARD15-defensin beta2 innate immune pathway defective in Crohn disease. Journal of Biological Chemistry. 2010;285(4):2227-31.
8. Gombart AF, Borregaard N, Koeffler HP. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. The FASEB Journal. 2005; 19(9):1067-1077.
9. Yakoob MY, Salam RA, Khan FR, Bhutta ZA. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. Cochrane Database Systematic Reviews. 2016;11:CD008824.
10. Bergman P, Lindh ÅU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS one. 2013;8(5):e65835.
11. Charan J, Goyal JP, Saxena D, Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics. 2012;3(4):300-303.
12. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ. 2017;356:i6583.
13. Kimball S, Vieth R, Dosch HM, Bar-Or A, Cheung R, Gagne D, et al. Cholecalciferol plus calcium suppresses abnormal PTHrP reactivity in patients with multiple sclerosis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;96(9):2826-2834.
14. Cossens AK, Wilkinson RJ, Hanifa Y, Nikolayevskyy V, Elkington PT, Islam K, et al. Vitamin D accelerates resolution of inflammatory responses during tuberculosis treatment. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2012;109(38):15449-15454.
15. Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, Baekes F, Verhaegen J, Van Eldere J, et al. High doses of vitamin D3 reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Annals of Internal Medicine. 2012;156(2):105-114.
16. Manasek-Holland S, Maroof Z, Bruce J, Mughal MZ, Masher MI, Bhutta ZA, et al. Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial. Lancet. 2012;379(9824):1419-1427.
17. Martineau AR, James WY, Hooper RL, Barnes NC, Jolliffe DA, Greiller CL, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (VIDCO): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine. 2015;3(2):120-30.
18. Drincic AT, Armas LAG, van Diest EE, Heaney RP. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. Obesity. 2012;20(7):1444-1448.

Clause de non-responsabilité

Les auteurs cités sont seuls responsables des points de vue exprimés dans le présent document.

Déclarations de conflits d'intérêts

Des déclarations de conflits d'intérêts ont été recueillies auprès de tous les auteurs cités et aucun conflit d'intérêts n'a été mis en évidence.

Bibliothèque électronique de données factuelles pour les interventions nutritionnelles (eLENA) > Les interventions de A à Z > Commentaires