

# **Les meilleurs articles sur la vitamine D en 2011**

## **Recommandations de dosage et applications cliniques**

**par William B. Grant, Ph.D.**

(OMNS 10 avril 2012) La plus grande histoire de la vitamine D en 2011 a été le rapport sur les apports de référence alimentaires en calcium et en vitamine D de l'Institut de médecine (IOM) [1]. Ce rapport a été préparé au cours d'un processus de deux ans par 14 experts en nutrition, avec le financement de la Food and Drug Administration américaine (FDA) et des National Institutes of Health (NIH) et de Santé Canada. Le comité a examiné les preuves des effets bénéfiques et nocifs de la vitamine D, en s'appuyant uniquement sur des essais contrôlés randomisés (ECR) de son goût pour les bienfaits, et des études de cohorte prospectives pour les effets nocifs. Les ECR ont été considérés comme étant de la plus haute qualité, avec des études observationnelles de qualité moyenne et des études écologiques de très faible qualité. Cependant, on peut affirmer que puisque les UVB solaires sont la principale source de vitamine D pour la plupart des gens, les études observationnelles et écologiques sont les plus pertinentes et donc de grande qualité, et ont en fait fourni la plupart des informations sur les bienfaits de la vitamine D pour la santé. Le seul avantage que le comité a trouvé pour la vitamine D était la santé des os. Le comité a recommandé 600 UI/j de vitamine D et une concentration sérique de 25(OH)D (un précurseur de la forme active de la vitamine D) de 20 ng/ml (50 nmol/l) pour les personnes âgées de 1 à 70 ans, et de 800 UI/j pour les personnes âgées de 71 ans ou plus. Un tiers des Américains ont une concentration sérique de 25(OH)D inférieure à 20 ng/ml. Le consensus d'une grande variété d'études pour la concentration optimale est d'au moins 30 ng/ml et plus probablement de plus de 40 ng/ml selon les études d'observation. Le comité a également noté que certaines études prospectives ont révélé un risque accru de certains effets sur la santé pour des concentrations sériques plus élevées de 25-hydroxyvitamine D [25(OH)D]. Toutefois, ces études sont perturbées par les changements de concentration sérique de 25(OH)D au cours de la période de suivi, car une seule valeur est utilisée à partir du moment de l'inscription.

### **Des recommandations encore trop faibles**

Ce rapport a été sévèrement critiqué par la communauté de recherche sur la vitamine D, avec plus de 125 publications de journaux à ce jour en désaccord avec les

recommandations. Un article représentatif a déclaré : "*Les recommandations de l'IOM pour la vitamine D échouent dans une large mesure sur le plan de la logique, de la science et de l'efficacité des conseils de santé publique. De plus, en n'utilisant pas de référent physiologique, l'approche de l'IOM constitue précisément le mauvais modèle pour le développement d'une politique nutritionnelle*". [2]. On pourrait faire valoir que le comité de l'IOM, en fixant la dose recommandée si déraisonnablement basse, expose la population américaine à un risque sanitaire considérablement accru. En outre, la plupart des autres pays du monde se tournent vers le rapport de l'OIM pour obtenir des conseils, ce qui met en danger une grande partie de la population mondiale.

Plus récemment, un comité de la Société américaine d'endocrinologie composé de chercheurs spécialisés dans la vitamine D a examiné les preuves et émis ses recommandations. Ils ont examiné les effets d'ordre osseux et non-osseux. Ils ont recommandé 600-1000 UI/j de vitamine D pour les personnes âgées de 1 à 18 ans et 1500-2000 UI/j pour les personnes âgées de 19 ans ou plus [3]. Ces doses sont préférables car elles ont une probabilité raisonnable d'augmenter les concentrations sériques de 25(OH)D au-dessus de 30 ng/ml (75 nmol/l).

## **Grossesse**

Pendant ce temps, les preuves des effets bénéfiques de la vitamine D continuent de s'accumuler. Un ECR ignoré par le comité de l'IOM était celui qui consistait à donner aux femmes enceintes et allaitantes un supplément de 4000 UI/j de vitamine D3 [4]. L'étude a été achevée avant que le rapport de l'IOM ne soit achevé et porté à l'attention du comité, mais n'a pas encore été publiée. Parmi les conclusions importantes de l'étude, on peut citer le fait qu'il a fallu environ 4000 UI/j pour augmenter les concentrations de 25(OH)D à plus de 40 ng/ml. L'étude a expliqué qu'à cette concentration, les concentrations de 1,25-dihydroxyvitamine D atteignaient l'équilibre avec le 25(OH)D, et que des doses plus élevées n'augmentaient pas beaucoup plus les concentrations de 1,25-dihydroxyvitamine D, ce qui a permis d'apaiser de nombreuses inquiétudes concernant les surdoses. L'étude n'a trouvé aucune preuve d'hypercalcémie ou d'hypercalcurie, même avec ces fortes doses. En outre, cette dose plus élevée a généré une concentration suffisante de vitamine D3 non convertie dans le lait maternel pour que le nourrisson puisse produire sa propre 25(OH)D. Les effets de la vitamine D au cours du développement du fœtus sont largement médiés par la 1,25-dihydroxyvitamine D (la forme active de la vitamine D) qui se lie aux récepteurs de la vitamine D, lesquels régulent ensuite l'expression de plus de 200 gènes, en régulant à la hausse environ deux tiers et à la baisse un tiers.

## **Cancer**

L'un des avantages importants de la vitamine D est la réduction du risque de cancer. De nombreuses études d'observation écologique et deux ECR confirment le rôle de la vitamine D dans la réduction du risque d'environ 15 types de cancer et dans l'augmentation de la survie pour environ sept types de cancer. Une méta-analyse d'études cas-témoins et prospectives sur le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer de la prostate a montré qu'une augmentation de la concentration sérique de 25(OH)D de 10 ng/ml était associée à une réduction de 15 % de l'incidence du cancer colorectal, à une réduction de 11 % de l'incidence du cancer du sein, mais à aucun effet sur le cancer de la prostate [5]. Les études écologiques confirment le rôle des UVB dans la réduction du risque de cancer de la prostate, il se pourrait donc que les études d'observation n'aient pas porté sur la bonne période de la vie ou sur les concentrations sériques de 25(OH)D.

Un autre article sur les femmes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein a révélé une augmentation de la survie pour celles dont les concentrations sériques en 25(OH)D étaient plus élevées. Chez celles dont les concentrations en vitamine D sont plus faibles, le taux de mortalité global a augmenté de 8% alors que les taux de maladies à distance ont diminué de 14% par diminution de 10 nmol/l de 25(OH)D [6].

## **HIV-SIDA**

Une étude menée aux États-Unis a montré que les personnes séropositives qui ne prenaient pas de suppléments de vitamine D avaient de fortes chances d'être déficientes en vitamine D (7). Comme la vitamine D possède d'importantes propriétés de protection immunitaire, cette découverte suggère que les personnes atteintes du VIH ou du SIDA devraient prendre des suppléments de vitamine D.

## **Démence et troubles cognitifs**

Une étude transversale menée aux États-Unis a révélé une corrélation inverse significative entre la concentration sérique de 25(OH)D et la déficience cognitive [8]. Comme il s'agissait d'une étude transversale, la concentration sérique de 25(OH)D pouvait être influencée par l'état de la maladie plutôt que l'inverse. Cependant, d'autres études suggèrent que de faibles concentrations de 25(OH)D sont un facteur de risque de déficience cognitive et de démence.

## **Tuberculose**

Une étude ECR au Royaume-Uni impliquant quatre doses de 2,5 mg (100 000 UI) de vitamine D d'appoint chez les adultes, accroissant le sérum 25 en cas de tuberculose

pulmonaire, a révélé une réduction du temps de conversion des crachats de 36,0 jours contre 43,5 jours pour les témoins [9]. Cependant, l'effet dépendait du génotype des récepteurs de la vitamine D. Les personnes ayant le génotype TaqI ou tt ont connu des réductions statistiquement significatives, tandis que celles ayant le génotype FokI n'ont pas bénéficié d'un avantage. Cette étude indique que les allèles des récepteurs de la vitamine D affectent l'efficacité de la vitamine D contre les infections.

### **Espérance de vie**

Une récente étude démographique a estimé, pour les six régions géopolitiques du monde, que la réduction des taux de mortalité toutes causes confondues est due à l'augmentation des concentrations moyennes de 25(OH)D dans le sérum. [10]. La compréhension actuelle des relations entre le sérum 25(OH)D et les résultats des maladies pour les cancers, les maladies cardiovasculaires, les infections respiratoires, les maladies respiratoires, la tuberculose, le diabète sucré, la maladie d'Alzheimer, les chutes et les fractures, la méningite, la maladie de Parkinson, la septicémie comme pour l'hypertension maternelles et la sclérose en plaques a été utilisée dans les calculs. Les réductions estimées des taux de mortalité dues à l'augmentation du sérum 25(OH)D de 20 ng/ml à plus de 40 ng/ml vont de 7 % pour l'Afrique à 17 % pour l'Europe. L'espérance de vie variant d'une région à l'autre, on estime que l'augmentation de l'espérance de vie est d'environ deux ans dans toutes les régions.

### **Suppléments et sérum 25(OH)D**

La relation entre l'apport oral en vitamine D et la concentration sérique de 25(OH)D a été étudiée sur la base des personnes ayant commandé des kits de test de 25(OH)D [11]. La conclusion importante est qu'il y a une très grande dispersion de la concentration sérique de 25(OH)D pour tout apport oral donné : la valeur peut être d'environ 45 ng/ml de chaque côté de la régression adaptée aux données. Un autre article récent basé sur les mesures de la concentration sérique de 25(OH)D dans six centres médicaux de l'administration des vétérans a révélé que les concentrations sériques de 25(OH)D ne pouvaient pas être prédites sur la base de facteurs facilement identifiables [12]. Ces résultats suggèrent fortement que les personnes intéressées à atteindre une concentration optimale de 25(OH)D devraient faire mesurer leur concentration sérique de 25(OH)D après avoir pris des suppléments de vitamine D pendant quelques mois, et, de préférence, avant le dosage et à nouveau après le dosage pendant quatre à six mois. L'article comprenait également un graphique montrant que l'augmentation de la concentration en 25(OH)D peut atteindre 12 ng/ml pour 1000 UI/j pour ceux dont la concentration initiale en 25(OH)D était proche de 5

ng/ml, et qu'elle peut descendre à moins de 2 ng/ml pour ceux dont la concentration est supérieure à 80 ng/ml.

Alors que les preuves des effets bénéfiques de la vitamine D continuent de s'étendre, les membres du comité de l'IOM continuent de défendre leur rapport initial. Ainsi, il semble que ce soit aux individus et à leurs médecins d'examiner les preuves et de réagir comme ils le jugent bon. Pour ceux qui souhaitent obtenir des informations supplémentaires, ces sites web peuvent être utiles :

<http://www.VitaminDCouncil.org>

<http://www.GrassrootsHealth.net>

<http://www.VitaminDWiki.com>

<http://www.pubmed.gov>

<http://www.scholar.google.com>

Les deux premiers sont des organisations qui se consacrent à l'éducation du public sur la vitamine D ; le troisième est une ressource qui essaie de mettre en ligne autant d'informations que possible sur la vitamine D ; les deux derniers sont des sites où l'on peut trouver des titres, des résumés et, dans certains cas, des articles complets sur la vitamine D en utilisant des mots de recherche.

### **Divulgence d'intérêts:**

William B. Grant, Ph.D. est affilié au Sunlight, Nutrition and Health Research Center (SUNARC) et reçoit des fonds de la UV Foundation (McLean, VA), de Bio-Tech Pharmacal (Fayetteville, AR), du Vitamin D Council (San Luis Obispo, CA) et de la Vitamin D Society (Canada).

### **Références:**

1. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-8.
2. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res.* 2011;26(3):455-7.
3. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.

4. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res.* 2011;26(10):2341-57.
5. Gandini S, Boniol M, Haukka J, Byrnes G, Cox B, Sneyd MJ, Mullie P, Autier P. Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma. *Int J Cancer.* 2011;128(6):1414-24.
6. Vrieling A, Hein R, Abbas S, Schneeweiss A, Flesch-Janys D, Chang-Claude J. Serum 25-hydroxyvitamin D and postmenopausal breast cancer survival: a prospective patient cohort study. *Breast Cancer Res.* 2011;13(4):R74.
7. Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, Bush T, Brooks JT; Study to Understand the Natural History of HIV and AIDS in the Era of Effective Therapy (SUN) Investigators. Low vitamin D among HIV-infected adults: prevalence of and risk factors for low vitamin D Levels in a cohort of HIV-infected adults and comparison to prevalence among adults in the US general population. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):396-405.
8. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Melzer D. Vitamin D and cognitive impairment in the elderly U.S. population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011;66(1):59-65.
9. Martineau AR, Timms PM, Bothamley GH, Hanifa Y, Islam K, Claxton AP, et al. High-dose vitamin D(3) during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377(9761):242-50.
10. Grant WB. An estimate of the global reduction in mortality rates through doubling vitamin D levels. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:1016-26.
11. Garland CF, French CB, Baggerly LL, Heaney RP. Vitamin D supplement doses and serum 25-hydroxyvitamin D in the range associated with cancer prevention. *Anticancer Res* 2011;31(2):617-22.
12. Peiris AN, Bailey BA, Guha BN, Copeland R, Manning T. Can a model predictive of vitamin D status be developed from common laboratory tests and demographic parameters? *South Med J.* 2011;104(9):636-9.