

Mise au point

## Actualité sur les effets de la vitamine D et l'évaluation du statut vitaminique D

### Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status

J.-C. Souberbielle <sup>a,c,\*</sup>, D. Prié <sup>a,c</sup>, M. Courbebaisse <sup>a,c</sup>, G. Friedlander <sup>a,b,c</sup>,  
P. Houillier <sup>b,c</sup>, G. Maruani <sup>b</sup>, E. Cavalier <sup>e</sup>, C. Cormier <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Service d'explorations fonctionnelles, hôpital Necker-Enfants-malades, AP-HP, 19, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

<sup>b</sup> Service de physiologie et radio-isotopes, hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, Paris, France

<sup>c</sup> Université Paris-Descartes, Paris, France

<sup>d</sup> Service de rhumatologie, hôpital Cochin, Paris, AP-HP, France

<sup>e</sup> Service de chimie médicale, CHU de Liège, université de Liège, Belgique

Disponible sur Internet le 18 septembre 2008

---

#### Abstract

Knowledge about vitamin D has greatly improved during the last few years. Vitamin D cannot any more be considered as exclusively necessary to prevent ricket/osteomalacia. Its role in the prevention of some osteoporotic fractures in the elderly (in association with calcium nutrition) is now well demonstrated and many epidemiologic and laboratory data argue for a role in the prevention of several diseases or anomalies (cancer, autoimmune diseases, cardiovascular events, sarcopenia. . .). A few intervention studies confirming some of these effects also exist. Vitamin D status can easily be assessed by measuring serum 25 hydroxy vitamin D (25OHD) level. However, many experts have claimed that the population-based reference values for 25OHD are too low and that the cut-off value below which vitamin D insufficiency can be present is somewhere between 20 and 40 ng/mL with a clear tendency to target values above 30 ng/mL (75 nmol/L). The main consequences are that vitamin D insufficiency is highly frequent whereas the currently recommended supplementation doses are not sufficient.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Résumé

Les connaissances sur la vitamine D ont beaucoup progressé ces dernières années. La vitamine D ne peut plus être considérée comme uniquement nécessaire à la prévention du rachitisme/ostéomalacie. Son rôle dans la prévention des fractures ostéoporotiques périphériques du sujet âgé est maintenant bien démontré (en association avec du calcium) et de très nombreuses données épidémiologiques et expérimentales sont en faveur d'un rôle dans la prévention de nombreuses affections (certains cancers et maladies auto-immunes, événements cardiovasculaires et hypertension, sarcopénie du sujet âgé. . .). Déjà, quelques études d'intervention confirment certains de ces effets. L'évaluation du statut vitaminique D peut être aisément réalisée par le dosage de la 25OHD sérique. Toutefois, la plupart des revues récentes sur le sujet suggèrent que les valeurs de référence de la 25OHD obtenues dans des populations apparemment en bonne santé sont beaucoup trop basses et que la concentration de 25OHD au-dessous de laquelle il existe une insuffisance en vitamine D se situe entre 50 et 100 nmol/L (20 et 40 ng/mL) avec une franche tendance à cibler des valeurs supérieures à 75 nmol/L (30 ng/mL). Les suppléments habituellement recommandés sont insuffisants pour atteindre ces concentrations.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Keywords:** Vitamin D; 25 hydroxy vitamin D; Parathyroid hormone; Ostéoporosis; Cancer

**Mots clés :** Vitamine D ; 25 hydroxy vitamine D ; Hormone parathyroïdienne ; Ostéoporose ; Cancer

---

La vitamine D est très importante pour la croissance et la santé osseuse. Le terme vitamine est inapproprié pour la vitamine D qui doit être plutôt considérée comme une prohormone. En effet, la peau peut la synthétiser à partir du 7-dehydrocholesterol sous l'effet de certains rayonnements UVB (dont la longueur

---

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jean-claude.souberbielle@nck.ap-hop-paris.fr](mailto:jean-claude.souberbielle@nck.ap-hop-paris.fr)  
(J.-C. Souberbielle).

d'onde est comprise entre 290 et 315 nmol/L [1]. En situation d'exposition intense à un ensoleillement important, l'excès de prévitamine D3 formé est transformé en composé inactif et il n'y a pas d'intoxication à la vitamine D suite à une exposition trop forte au soleil. La vitamine D existe sous deux formes, la vitamine D3 (cholécalférol) qui est la molécule synthétisée par la peau sous l'influence des UVB ou retrouvée dans les rares sources alimentaires animales (poissons gras en particulier) et la vitamine D2 (ergocalciférol) qui est la vitamine D des plantes. Parmi les spécialités médicamenteuses, certaines sont de la vitamine D2 et d'autres sont de la vitamine D3. Qu'elle soit synthétisée par la peau ou apportée par l'alimentation ou la supplémentation, la vitamine D (D2 ou D3) est transportée dans le sang par une protéine porteuse, la *vitamin D binding protein* (DBP), jusqu'au foie où elle est hydroxylée sur le carbone 25 pour former la 25 hydroxy-vitamine D (25OHD). Cette hydroxylation n'est pas régulée, c'est-à-dire que plus la quantité de vitamine D synthétisée ou ingérée est importante, plus la quantité de 25OHD formée est grande. Cependant, dans le cadre de traitements par la vitamine D, plusieurs études ont trouvé une relation négative entre l'augmentation de la concentration de 25OHD et sa concentration de départ [2]. La 25OHD circule dans le sang avec une demi-vie de l'ordre de trois ou quatre semaines. Elle entre dans les cellules du tubule proximal rénal, soit sous sa forme libre (non liée à la DBP), soit associée à la DBP en se liant à une protéine de surface, la mégaline [3]. Grâce à une enzyme, la 1-alpha hydroxylase (CYP27B1), la 25OHD y est hydroxylée sur le carbone 1 pour former la 1,25 dihydroxy vitamine D [1,25(OH)2D] ou calcitriol. Cette hydroxylation rénale est étroitement régulée et est stimulée principalement par la PTH, par une hypophosphatémie ou de faibles apports alimentaires en calcium et est inhibée par le FGF 23 et une hyperphosphatémie [1]. La 1,25(OH)2D est le métabolite actif de la vitamine D et sa demi-vie dans le sérum est de quatre heures environ. Il existe, par ailleurs, une voie d'inactivation de la vitamine D via une enzyme, la 24 hydroxylase (CYP24) qui induit la production de composés inactifs [24,25 (OH)2 vitamine D, 1,24,25 (OH)3 vitamine D] transformés ensuite en acide calcitroïque inactif.

## 1. Effets de la vitamine D

La 1,25(OH)2D agit via un récepteur cytosolique, le VDR, présent dans de nombreux tissus [1]. La 1,25(OH)2D peut exercer des effets endocrines (la 1,25(OH)2D produite par le rein est transportée dans le sang jusqu'à ses tissus cibles), ou des effets qu'on peut qualifier d'autocrines (de nombreux tissus expriment la 1-alpha hydroxylase ainsi que le VDR. La 25OHD pénètre dans ces tissus et y est hydroxylée en 1,25(OH)2D qui ne « ressort » pas de la cellule et y agit localement, l'excès étant métabolisé en composé inactif). Dans la cellule, la 1,25(OH)2D se lie au VDR. Le complexe VDR-1,25(OH)2D est « dirigé » vers le noyau de la cellule où il s'associe au récepteur de l'acide rétinoïque (RXR). Le complexe RXR-VDR-1,25(OH)2D se lie à l'ADN en des sites appelés « éléments de réponse à la vitamine D » (VDRE), proches de gènes dont l'expression est, ainsi, soit activée, soit réprimée, ce qui module la synthèse de nombreuses protéines [1].

### 1.1. Effets « classiques » de la vitamine D

Le rôle le mieux connu de la 1,25(OH)2D est le maintien de l'homéostasie phosphocalcique par augmentation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphore. Dans la cellule intestinale, la 1,25(OH)2D induit la synthèse de la protéine TRPV6 (qui crée un canal calcique au niveau de la bordure en brosse apicale de l'entérocyte permettant l'entrée de calcium dans la cellule), de la calbindine 9 K (qui transporte le calcium dans l'entérocyte) [4] et de la protéine NPT2b (qui est un co-transporteur sodium-phosphate favorisant l'entrée de phosphate dans l'entérocyte) [5]. Ce processus actif est prépondérant lorsque les apports calciques ou phosphorés sont faibles ou dans des conditions physiologiques (croissance, grossesse) ou pathologiques (granulomatoses, hyperparathyroïdies...) où la concentration plasmatique de 1,25(OH)2D est élevée. Il permet d'augmenter significativement la fraction de calcium et de phosphate absorbée par rapport à la quantité ingérée. Cela va favoriser un environnement minéral optimal pour le tissu osseux et permettre la minéralisation osseuse (on ne peut toutefois pas dire que la vitamine D « fixe » le calcium). Un déficit profond en vitamine D peut ainsi avoir pour conséquence des pathologies osseuses caractérisées par un défaut de minéralisation, rachitisme chez l'enfant, ostéomalacie chez l'adulte. Cela est particulièrement fréquent lorsque ce déficit est associé à une malabsorption [6]. Lorsque le déficit en vitamine D est moins profond, il n'y a pas de troubles de la minéralisation, mais la diminution de l'absorption intestinale du calcium et la tendance hypocalcémique qui s'ensuit induisent une élévation de la concentration de PTH qui stimule le remodelage osseux et qui, à long terme, contribue à l'ostéoporose du sujet âgé. Dans les ostéoblastes, la 1,25(OH)2D stimule la production de RANKL, cytokine stimulant la résorption par les ostéoclastes. Enfin, la 1,25(OH)2D exerce un rétrocontrôle négatif de la sécrétion de PTH par les parathyroïdes, limitant ainsi l'hyperplasie des parathyroïdes en cas d'hyperparathyroïdie.

Quelques données, principalement obtenues dans des études d'observation, suggèrent une relation positive entre les apports en vitamine D et la densité minérale osseuse chez les adolescents et les jeunes adultes, ce qui est intéressant pour l'optimisation du pic de masse osseuse. Plusieurs études d'intervention (randomisées, en double insu contre placebo) ont évalué l'effet d'une supplémentation en vitamine D associée ou non à du calcium sur la diminution du risque de fracture périphérique. Une méta-analyse de 2005 a conclu à une réduction du risque relatif de fracture si la dose de vitamine D administrée était supérieure à 700–800 UI/j (aucun effet antifracturaire n'était noté dans les études qui ont utilisé des doses de 400 UI/j) [7]. Une méta-analyse plus récente, qui a pourtant intégré deux très grandes études négatives, a également conclu à l'efficacité de la vitamine D (à des doses d'au moins 800 UI/j) pour réduire le risque de fracture chez les sujets de plus de 50 ans, en particulier lorsqu'elle était associée à du calcium (1200 mg de calcium par jour) [8]. Dans cette méta-analyse, les résultats ont montré que cet effet anti-fracturaire était plus prononcé chez les sujets de plus de 70 ans que chez ceux de 50 à 70 ans, ainsi que chez les sujets qui avaient une concentration basse de vitamine D au début

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3253092>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3253092>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)