# VITAMINE D



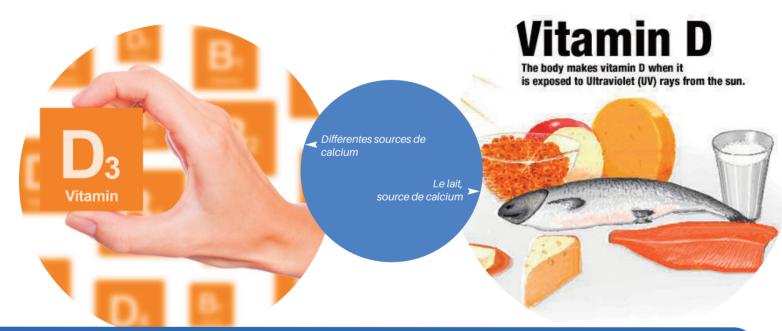
Réputée et connue de tous pour son rôle dans la fixation du calcium dans l'os, utilisée universellement en nutrition pédiatrique et gériatrique, la vitamine D révèle seulement maintenant tous les autres rôles qu'elle exerce, et qui sont tous d'importance. Cette vitamine qui se comporte bien plus comme une hormone a toutes les raisons de faire la « Une »!

### **VITAMINE D: MULTIFORMES**

La vitamine D existe sous deux formes, la vitamine D2 et la vitamine D3, qui diffèrent légèrement par leur structure chimique. La vitamine D2 ou ergocalciférol est produite par les levures et ajoutée à de nombreux aliments. La vitamine D3 (cholécalciférol) est, pour sa part, synthétisée dans la peau sous l'action du soleil.

La vitamine D peut être élaborée à partir du cholestérol, et par les UV B (UV-B, 280-315 nm) pénétrant dans la peau à partir de son précurseur, le 7-déhydrocholestérol : cet apport couvre en moyenne 50 à 70 % des besoins quotidiens qui sont de 5  $\mu$ g/j chez l'adule et l'enfant de plus de trois ans et 10 à 15  $\mu$ g/j chez les personnes âgées.

D2 et D3 sont les précurseurs de la 1,2 5-dihydroxyvitamine D, qui correspond à la vitamine D à proprement parler¹. Cette dernière est liposoluble et nécessite une protéine porteuse pour circuler dans le sang, la vitamine D-binding protein (VDBP) qui la livre au foie où elle est métabolisée en 25-hydroxyvitamine D. C'est elle qui est dosée lorsqu'on souhaite connaître les réserves en vitamine D chez un patient. Une seconde métabolisation permet d'obtenir la 25-dihydroxyvitamine D, plus connue sous le nom de calcitrol, et qui correspond à sa forme active. Le calcitrol est capable de se lier à des récepteurs spécifiques et d'activer ainsi certains gènes ce qui fait de lui, par définition, une hormone.



#### LES FRANÇAIS N'ONT PAS ASSEZ DE VITAMINE D DURANT UNE GRANDE PARTIE DE L'ANNÉE

La France fait partie des pays d'Europe où les femmes ont les taux de vitamine D les plus bas².

La prévalence de l'insuffisance et de la carence en vitamine D a fait l'objet d'une grande étude, dans le cadre de la cohorte nationale SUVIMAX. 1 569 personnes, âgés de 35 à 65 ans, vivant en milieu urbain et répartis sur l'ensemble du territoire national, ont été étudiées pendant une période allant de novembre à avril. Il a été clairement démontré que parmi cette population, 75 % des personnes présentent une insuffisance en vitamine D (vitamine D < 78 nmol/L ou 31 ng/mL), les personnes du Nord de la France étant plus

carencées que celles du sud.

Surtout, l'étude a permis de mettre en évidence qu'il n'y a aucune synthèse de vitamine D par la peau en France, entre les mois de novembre et mars, faute d'exposition solaire suffisante. La quantité de Vitamine D apportée par l'alimentation n'est pas suffisante pour contrebalancer le déficit de production en hiver³.

94 % des Hommes de 19 à 59 ans vivant en Rhônes-Alpes et en Gironde souffrent d'insuffisance vitaminique D. Les plus âgés sont 27 % à avoir une carence sévère  $(25(OH)D \le 30 \text{ nmol/l} [12 \text{ ng/ml}])^4$ .

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande 30 minutes environ d'exposition quotidienne du visage et des bras au soleil (en prenant soin d'éviter les coups de soleil) pour garantir une synthèse adéquate de vitamine D2.

L'excédent de cette vitamine liposoluble synthétisée durant l'été peut être stocké dans les tissus adipeux pour être utilisé plus tard. Il est impossible de trop synthétiser de vitamine D par suite d'une exposition au soleil en raison d'un mécanisme d'autorégulation qui conduit à sa dégradation thermoinduite en analogues inactifs de la vitamine D.

Les réserves de vitamine D ne sont habituellement pas

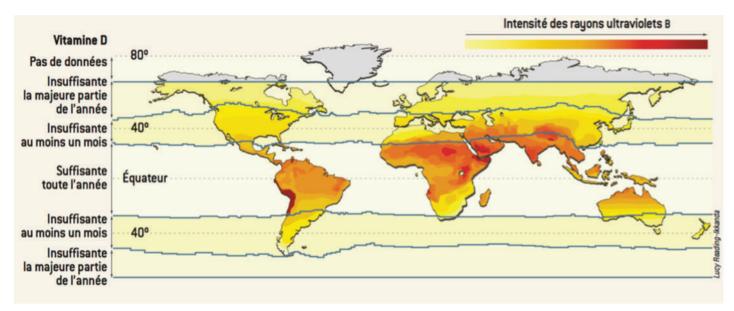
suffisantes pour durer tout l'hiver et sous les latitudes européennes, le soleil n'est pas assez puissant pour permettre la synthèse de quantités satisfaisantes de vitamine D<sup>3</sup>.

Selon l'OMS, les personnes qui sortent peu ou portent des vêtements couvrant tout le corps sont exposées à un risque particulièrement élevé de carence en vitamine D, au même titre que les personnes à la peau foncée, car la pigmentation de la peau empêche les rayons UVB d'atteindre les cellules qui interviennent dans la synthèse de la vitamine D<sup>2</sup>.

L'utilisation fréquente et consciencieuse d'écrans solaires, recommandée pour se protéger du cancer de la peau, a également pour effet de bloquer la synthèse de la vitamine  $D^{4,5}$ .

Par conséquent, la vitamine D d'origine alimentaire remplit une fonction importante.

Carte du monde de l'intensité des UVB : la France est située à une latitude où l'intensité des UVB est insuffisante la majeure partie de l'année pour la synthèse de vitamine D par notre peau (Tavera-Mendoza 2008)



#### UNE CARENCE D'APPORT DUE À L'ÉVOLUTION

Le bronzage permet de protéger l'ADN des cellules en développement comme un parasol cellulaire. Pour les peaux dites claires, ce bronzage ne se développe qu'au contact d'un ensoleillement important. Hors ces saisons d'irradiation intense, la peau reste perméable aux UV qui permettent la synthèse vitaminique.

Mais les vitres sont UV-proof : rester à domicile ou derrière ses fenêtres dans la climatisation a un impact important : les plages de temps où vous offrez encore votre peau à une possibilité de synthèse s'amenuisent au point d'être complètement réduites à quelques minutes seulement.

Les campagnes de prévention aux cancers de la peau font le reste : incorporation d'écran total dans les cosmétiques de plein air, mais aussi, dans certaines crèmes de jour.

Vêtements opacifiants pour les pratiques sportives exposées (lycra de plage ou de sports marins, de montagne et haute montagne...).

Finalement, nous en sommes arrivés à un sevrage total du soleil hors mois d'été où l'exposition est parfois très brutale, violente et immédiate : la peau aura du mal à réagir et se protéger correctement.

Or, cette synthèse de vitamine D par l'exposition aux UV est très efficace: l'exposition en maillot de bain à 1 SED (standard erythema dose<sup>5</sup>) équivaut à l'apport oral de 10 à 25 000 UI de vitamine D<sup>6</sup>.

La vitamine D ainsi produite sous l'influence des UV peut durer au moins deux fois plus dans la circulation que celle que nous ingérons<sup>7</sup>.

Et bien sûr, il n'y a pas de risque de surdosage, c'est un accès gratuit et accessible à tous<sup>8</sup>.

#### LA POPULATION FRANÇAISE MANQUE DE VITAMINE D

Les apports maximaux tolérables de vitamine D fixés par le Comité scientifique de l'alimentation humaine sont de 25  $\mu$ g par jour pour les nourrissons et les enfants jusqu'à l'âge de 10 ans et de 50  $\mu$ g par jour pour le reste de la population<sup>8</sup>. À titre de comparaison, l'IOM a fixé les apports maximaux tolérables de vitamine D à 25  $\mu$ g par jour pour les nourrissons entre l'âge de 0 et 6 mois, à 37,5  $\mu$ g pour les nourrissons entre 6 mois et 12 mois, à 62,5  $\mu$ g pour les enfants âgés entre 1 et 3 ans, à 75  $\mu$ g pour les enfants âgés entre 4 et 8 ans et à 100  $\mu$ g pour les personnes de 9 ans et plus<sup>7</sup>.

Après une observation réalisée sur 1 800 Français de type caucasien, l'INSERM estime que plus de la moitié des Français présenterait un déficit en vitamine D. Ainsi, 58 % de la population étudiée avait une concentration insuffisante en vitamine D (<20ng/mL), et 15 % avait une véritable carence (<10 ng/mL). Plusieurs facteurs ont été déterminés : être une femme, être âgé, être en surpoids ou obèse, vivre dans le Nord de la France, être peu actif physiquement, s'exposer rarement au soleil. Deux mutations génétiques étaient également associées à des concentrations plus faibles et plus élevées. Ces résultats sont en adéquation avec ceux de l'Institut de Veille sanitaire de 2012 qui mettaient en relation le déficit modéré observé chez de nombreux individus avec l'ensoleillement de la zone de résidence, l'exposition au soleil de l'individu, la pigmentation de la peau, le fait de fumer ou de boire de l'alcool, et les apports alimentaires. Elle conseille ainsi de s'exposer raisonnablement au soleil dans le cadre d'activités physiques ou de plein air. Mathilde Touvier, chercheuse Inserm, précise qu'il ne s'agit pas de bronzer au soleil ardent. Le fait de sortir plusieurs fois par jour pour se rendre à un rendez-vous ou faire des courses améliore le statut en vitamine D<sup>9</sup>"

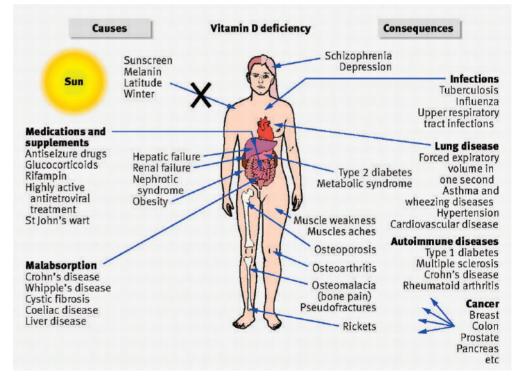
Notons que des pays tels que l'Australie ou l'Angleterre ont adapté leur message de santé publique en rappelant non seulement les risques d'exposition au soleil, mais aussi ses bienfaits. Ces recommandations sont déclinées en fonction de la latitude et de la saison<sup>10</sup>.

Pour palier au manque de vitamine D, le gouvernement a mis en place plusieurs dispositifs, comme l'autorisation<sup>11</sup> d'enrichissement de certains aliments comme le lait, les produits laitiers, et les huiles avec de la vitamine D. De plus, depuis 2006, une règlementation européenne permet l'ajout de vitamine D dans l'ensemble des denrées alimentaires<sup>12</sup>. (HAS, 2013)

La vitamine D est apportée sous forme de D3 par certains aliments d'origine animale tels que les poissons gras (foie de morue, saumon, sardine, maquereau), le jaune d'œuf ou les lardons... Certains champignons (shiitake) apportent le type D2 .

La D3 peut aussi être synthétisée par la peau : le 7-déhydrocholesterol se transforme en D3 sous l'effet des UV<sub>B</sub>.





Complications liées aux carences.

Dans son dernier rapport sur la santé des Français, le gouvernement estime que le déficit sévère toucherait près de 5 % de la population, avec des variations importantes selon les lieux et les modes de vie<sup>14</sup>.

Une carence en vitamine D provoque des fragilités osseuses parmi lesquelles le rachitisme chez l'enfant et même l'adolescent. Il se caractérise par des déformations osseuses, des douleurs et des fractures. Chez l'adulte qui a cessé sa croissance, on parle d'ostéoporose lorsque la densité osseuse et la qualité des os diminuent 15,16.

En 2011, le service de rhumatologie de Saint Antoine a estimé que 39 % des femmes autour de 65 ans souffrent d'ostéoporose, et que 70 % des femmes âgées de 80 ans et plus en sont atteintes<sup>17</sup>.

### SUPPLÉMENT CALCIQUE ET ACTION SUR LES OS

Un lien entre les risques de fractures et la vitamine D a été établi. La supplémentation de vitamine D, associée au calcium, permet de réduire le risque de fracture de la hanche et non vertébrale dans une population âgée ayant une faible densité minérale osseuse ou atteinte d'ostéoporose. Notons que ce type de pathologie s'accompagne d'une faiblesse musculaire qui peut augmenter le risque de chutes. Les données tendent à indiquer un lien entre la supplémentation en vitamine D, associée ou non à du calcium, afin de réduire les risques de chute auprès des femmes ménopausées<sup>5</sup>.

De plus, le GRIO a reconnu que, chez les patients de plus de 70 ans, des apports alimentaires en calcium insuffisants (moins de 700 mg/jour)) associés à de la vitamine D, permet une réduction significative du risque. Toutefois, l'efficacité de la supplémentation calcique administrée seule afin de prévenir les fractures ostéoporotiques n'est pas clairement démontrée.

Le GRIO recommande aux patients atteints d'ostéoporose de s'assurer un apport en vitamine D de 30 ng/mL<sup>18</sup>.



#### **VITAMINE D ET CANCER**

Des études épidémiologiques ont montré que les risques de cancer étaient plus faibles dans le sud de l'Europe que dans les pays septentrionaux.

L'hypothèse selon laquelle la vitamine D pourrait jouer un rôle dans la prévention des cancers a donc été explorée en s'appuyant aussi sur l'observation de cellules cancéreuses in vitro

La vitamine D semblait alors favoriser la différenciation et la mort programmée des cellules cancéreuses et en ralentir la prolifération. En 2006, des échantillons sanguins de militaires américains ayant développé un cancer ont montré des taux de vitamine D très faibles avant même l'apparition de la pathologie. La carence en vitamine D apparait alors comme un facteur de risque d'apparition de la maladie<sup>19</sup>. (Fondation contre le Cancer)

Françoise Clavel-Chapelon et son équipe de l'Inserm de Paris Sud 11 se sont intéressés au lien possible entre la vitamine D et le cancer du sein. Les résultats montrent que le risque de cancer du sein semble inversement proportionnel à la quantité de vitamine D dans le sang<sup>20,21</sup>. Toutefois, des essais cliniques sont encore nécessaires.

Les méta-analyses d'études observationnelles suggéraient l'existence d'une relation entre les taux sériques de vitamine D et l'incidence de cancer colorectal. Ce lien observé ne semble pas confirmé par les études d'intervention<sup>22,23</sup>.

Les cancers de la prostate ou du poumon font aussi l'objet d'études. Mais les résultats sont contradictoires<sup>24,25</sup>.

Actuellement, des études cliniques tentent de démontrer si l'ajout de fortes doses de vitamine D au traitement des malades par interféron pourrait présenter un avantage thérapeutique<sup>26,27</sup>.

#### VITAMINE D ET LES MALADIES PULMONAIRES

Plusieurs recherches ont été réalisées concernant un lien possible entre les maladies pulmonaires et la vitamine D. Les résultats sont encourageants.

Pour la grippe, des résultats in vitro et des études animales semblent confirmer une immunité innée et adaptative corrélée à la concentration en vitamine D. Toutefois, sur l'humain, les essais randomisés présentent des résultats plus mitigés<sup>28</sup>.

Des études sur le bacille de la tuberculose ont aussi été menées. In vitro, la vitamine D activerait les macrophages responsables de la synthèse de peptides antimicrobiens<sup>29</sup>. Tandis qu'in vivo, une accélération des expectorations a été relevée chez les patients ayant un bon taux (>75 nmol/L) de vitamine D<sup>30</sup>.

La vitamine D aurait un rôle préventif contre la tuberculose mais pas un rôle curatif. L'Institut de Médecine a indiqué qu'ils ne pouvaient pas faire de recommandation pour les niveaux de vitamine D associés à des actions non classiques de la vitamine D comme ses propriétés immunomodulatrices. L'absence d'essais contrôlés de manière appropriée pour la supplémentation en vitamine D dans un cadre non osseux<sup>31</sup> reste à faire.

En somme, dans les maladies pulmonaires, plusieurs articles scientifiques tendent à prouver que la vitamine D est lié aux maladies pulmonaires chroniques<sup>32</sup>. La question demeure de savoir si la carence en vitamine D contribue à l'étiologie de la maladie du poumon ou si la carence en vitamine D est simplement une manifestation de la maladie du poumon et / ou de son traitement<sup>33</sup>. Des études plus rigoureuses et approfondies demeurent nécessaires pour fournir des preuves tangibles.



#### VITAMINE D ET MALADIES AUTO-IMMUNES

A plus large échelle, la vitamine D jouerait un rôle dans la modulation de l'activité immunitaire innée et adaptative en stimulant l'expression de protéine antimicrobienne et en améliorant la formation d'autophagosome. A ce titre, des études épidémiologiques indiquent que la vitamine D pourrait prévenir l'apparition de maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaques, le lupus systémique, le diabète de type 1 et la polyarthrite rhumatoïde<sup>34,35</sup>.





Différentes sources de vitamine D Hareng fumé



Beurre

#### CONCLUSION

Hormone ou vitamine, la D présente des atouts importants et il est urgent de remettre les Français en ligne par rapport aux besoins. Prévenir les cancers de la peau est une tâche importante, mais elle ne doit pas occulter la carence en vitamine D, tout aussi impliquante dans la prévention de

Et si « Aller un peu jouer dehors! » était un message à remettre au goût du jour ?!!

#### **BIBLIOGRAPHIE**

<sup>1</sup>ANSES. Vitamine D www.anses.fr/fr/content/vitamine-d

<sup>2</sup>Bruyère 2007 et Chapuy 1997

3Chapuy 1997, Le Goaziou 2009

<sup>4</sup>Dupraz 2011

5http://elveapharma.com/soleil-rayons-uv.php

<sup>6</sup>Holick 2003

7Holick 2011

8OMS IARC 2008

<sup>9</sup>M. Touvier et coll. Les bonnes attitudes contre la carence en vitamine D. Inserm

10Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'étude nationale nutrition santé ENNS 2006-2007. IVS, Michel Vernav. 16-17. s.l. : Bull épid heb. 2012.

<sup>11</sup>8 octobre 2004 et du 11 octobre 2011

<sup>12</sup>HAS. Rapport d'évaluation technologique - Unité clinique du dosage de la vitamine D.

<sup>13</sup>ANSES. Ciqual 2013.

<sup>14</sup>Drees. L'état de santé de la population française. 2015.

<sup>15</sup>Osteoporose Canada. L'ostéoporose et l'ostéo-arthrite. 2015.

16GRIO. Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post ménoposique. Revue du rhumatisme

<sup>17</sup>Dr Rousière, Dr Mickael. Ostéoporose.

<sup>18</sup>GRIO. Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post ménoposique.

<sup>19</sup>Fondation contre le Cancer. La vitamine D ralentit elle la progression du cancer?

<sup>20</sup>Chapelon, François Clavel. concentration sérique en vitamine D et de calcium et risques de cancer du sein

<sup>21</sup>Al., Pierre Engel et. Serum 25(OH) Vitamin D and Risk of Breast Cancer: A Nested Case-Control Study from the French E3N Cohort.

<sup>22</sup>Navneet Singn et all. Induction of calcium sensing receptor in human colon cancer cells by calcium, vitamin D and aquamin: promotion of a more differentiated, less malignant and indolent penotype. Molecular Carcinogenesis. 2015, Vol. 54:543-533.

<sup>23</sup>HAS. Rapport d'évaluation technologique - Unité clinique du dosage de la vitamine D. <sup>24</sup>Fondation contre le Cancer. La vitamine D ralentit elle la progression du cancer?

<sup>25</sup>Mei Chung et Al. Vitamin D and Calcium, A Systematic Review of Health Outcomes. www.ncbi.nlm.nih.gov/books

<sup>26</sup>Beelke, Manolo. Supplementation of VigantOL\* Oil Versus Placebo as Add-on in Patients With Relapsing Remitting Multiple Sclerosis Receiving Rebif® Treatment <sup>27</sup>CHU Höpital Gui de Chauliac Service de Neurologie B . A Multicentre Study of the Efficacy and Safety of Supplementary Treatment With Cholecalciferol in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis Treated With Subcutaneous Interferon Beta-1a 44 Mg 3 Times Weekly (CHOLINE).

<sup>28</sup>Coleman, Maria et al. Vitamin D and Influenza. Nutrition Advances.
<sup>29</sup>Martineau AR et All. Vitamine D in the treatment of pulmonary tuberculosis. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. Elsevier, Mars 2007, Vol. 103.

30 Martineau AR et all. High-dose vitamin D(3) during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. Lancet, 2011, Vol. 377 (9761); 242-50. PMC4176755

<sup>31</sup>René F. Chun et Al Immunomodulation by vitamin D: implications for TB. s.l.: Expert Rev Clin Pharmacol. , 2012. 4(5): 583-591.

<sup>32</sup>Facchini L et Al. Vitamin D and tuberculosis: a review on a hot topic. s.l.

33, James D. Finklea et Al. Vitamin D and Chronic Lung Disease: A Review of Molecular Mechanisms and Clinical Studies

<sup>34</sup>René F. Chun et Al Immunomodulation by vitamin D: implications for TB. s.l.: Expert Rev Clin Pharmacol., 2012. 4(5): 583-591.

35GRIO. Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post ménoposique. Revue du rhumatisme

- · Afsse, InVS, Afssaps Ultraviolets Etat des connaissances sur l'exposition et les risques sanitaires Mai 2005.
- Biancuzzo RM et al. (2010). Fortification of orange juice with vitamin D2 or vitamin D3 is as effective as an oral supplement in maintaining vitamin D status in adults. Am J Cl Nutr 91:1621-1626.
- Bischoff-Ferrari HA et al. (2009), Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. British Medical Journal 339:b3692
- Bruyère O, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women. Curr Med Res Opin. 2007 Aug;23(8):1939-44
- Buell et al. (2009). Vitamin D is Associated With Cognitive Function in Elders Receiving Home Health Services. Journal of Gerontology 664:888-895.
   Chapuy MC, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos Int 1997;7(5):139-44.
   Comité scientifique de l'alimentation humaine. (2002). Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin D.

- Doets EL et al. (2008) Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. European Journal of Nutrition 47 Supplement 1:17-40.
   Dupraz C, et al. Prevalence and risks factors of vitamin D deficiency in an adult male population in primary care. European Journal of General Practice, 2011;17:34-57
   Flynn MAT et al. (2008). Folic acid food fortification: the Irish experience. Proceedings of the Nutrition Society 67:381-389.

- Food Standards Agency (2002). McCance and Widdowsons's The Composition of Foods, 6th summary edition. Cambridge: Royal Society of Chemistry.
- Giovannucci E et al. (2006). Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. Journal of the National Cancer Institute 98(7):451-459. 
   Holick F. Vitamin D: A Millenium Perspective. Journal of Cellular Biochemistry 2003;88:296-307.
- Holick MF. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Cl Nutr 80(6 Suppl):1678S-1688S.
   Holock MF, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin d deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin End Met 2011;96(7):1911-30.
- · Houghton LA and Vieth R. (2006). The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. American Journal of Clinical Nutrition 84(4):694-697.
- $\bullet$  Institute of Medicine. (2010). DRIs for Calcium and Vitamin D.
- · Le Goaziou M, et al. L'hypovitaminose D chez les femmes jeunes : une réalité sous-estimée. Cah Nut Diet 2009;44(6):264-272
- Norval M, Wulf HC. (2009). Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? British Journal of Dermatology 161(4):732-736.
- ${\bf \cdot} \ {\rm OMS} \ {\rm Aide-m\'emoire} \ n^{\circ} \ 305. \ {\rm Rayonnement} \ ultraviolet \ et \ sant\'e. \ D\'ecembre \ 2009.$
- OMS. (2004). Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition, 2nd Edition. Genève, Suisse.
- Ovesen et al. (2003). Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. Proceedings of the Nutrition Society 62:813-821.
- Tavera-Mendoza L, White J. La vitamine du soleil. Pour la Science n°365 mars 2008.
  World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Vitamin D and Cancer. IARC Working Group Reports Volume 5, 2008.

### **DÉPARTEMENT NUTRITION · NUTRIMARKETING**

contact@nutrimarketing.eu • www.nutrimarketing.eu • T: 01 47 63 06 37