

Vitamine D et les os, et autres effets : L'apport est-il suffisant?

Reinhold Vieth, Ph.D., Dip Clin Chem, F.C.A.C.B.,
Professeur agrégé, Department of Laboratory Medicine and Pathology, University of Toronto,
et Director of Bone and Mineral Lab, Pathology and Laboratory Medicine, Mount Sinai Hospital, Toronto.

Introduction

Le public en général associe la vitamine D strictement à la santé osseuse, la perception étant qu'elle ne sert qu'à favoriser l'absorption du calcium. Elle est également perçue comme potentiellement toxique. On croit devoir user de grande précaution avant d'en considérer ou d'en recommander l'utilisation, mais des découvertes récentes nous incitent à ré-évaluer ces perceptions.

L'apport recommandé en vitamine D visait d'abord et avant tout à prévenir le rachitisme chez les enfants. On a essentiellement choisi la dose de 400 U.I./j car elle correspondait au contenu d'une cuillerée à thé d'huile de foie de morue. L'huile de foie de morue est un remède de nos grand-mères depuis plus de 200 ans, pour aider au bon développement des enfants¹. La dose est appropriée pour prévenir le rachitisme. Jusqu'à récemment, il n'existait aucune mesure objective de la qualité de l'alimentation d'un adulte en ce qui a trait à la vitamine D. Au cours des 25 dernières années, l'adéquation nutritionnelle en vitamine D chez l'adulte est passée d'un apport suffisant pour protéger contre l'ostéomalacie (le rachitisme chez l'adulte) à un apport pouvant supprimer la sécrétion d'hormone parathyroïdienne et, tout récemment, à la prévention de l'ostéoporose^{2,3}. Pour atteindre ces objectifs, les concentrations sanguines spécifiques de 25-hydroxyvitamine D [25-D] doivent être maintenues.

En se fondant sur les concentrations sériques de 25-D observées chez les Canadiens, il est fortement évident que la vitamine D est le nutriment dont les carences sont les plus accentuées pendant l'hiver. Malgré ce fait, il est rare qu'on en favorise la supplémentation durant l'hiver.

La dernière décennie a vu une forte croissance des connaissances portant sur la vitamine D. Les recommandations nutritionnelles nord-américaines pour la vitamine D et le calcium ont fait l'objet d'une révision en 1997². L'apport recommandé en vitamine D a triplé pour les adultes de plus de 70 ans, ce qui constitue encore à ce jour l'ajustement le plus marqué pour un nutriment. Malgré tout, la consommation de vitamine D des adultes en Amérique du Nord demeure inconsequente lorsqu'il s'agit de s'assurer que les concentrations de 25-D en circulation sont maintenues dans l'échelle de quantités désirées.

Notre présent rapport traitera d'abord de la vitamine D alimentaire et des recommandations actuelles²; dans un deuxième temps, nous présenterons des preuves spécifiques sur l'effet de la vitamine D sur les concentration de 25-D en circulation, pour finalement mentionner des effets de la vitamine D alimentaire qui ne sont pas reliés à la santé des os.

PREMIÈRE PARTIE

La santé des os chez l'adulte

Chez l'adulte moyen, un peu moins de 1% du squelette est résorbé chaque mois, et presque la même quantité est reconstituée. Après 35 ans

toutefois, on ne gagne plus qu'environ les 9/10 de ce que l'on perd. On peut penser au calcium comme à un compte de retraite où les retraits sont plus élevés que les dépôts. En poursuivant cette analogie, l'ostéoporose devient une forme de faillite en calcium entreposé dans les os, avec comme conséquences des os qui ne peuvent plus supporter le stress normal occasionné par la vie de tous les jours. Une chute mineure ou un mouvement inhabituel peuvent alors mener à une fracture. Les traitements actuels de l'ostéoporose visent à rétablir la masse osseuse par quelque faible pourcentage, dans le but de stabiliser l'état du patient.

La masse osseuse diminue plus rapidement durant l'hiver et demeure assez stable durant l'été. Un groupe sous la direction de Bess Dawson-Hughes a démontré que la supplémentation en vitamine D élimine cette détérioration plus accentuée durant l'hiver⁴. De plus, lorsque la vitamine D est administrée avec des suppléments de calcium, il est difficile de voir lequel des deux éléments est plus bénéfique pour les os^{5,6}. Ils travaillent sans doute ensemble à fournir le calcium et à supprimer la sécrétion d'hormone parathyroïdienne [PTH].

Chez les personnes âgées qui commencent à prendre du calcium et de la vitamine D, le risque de fracture se trouve assez rapidement réduit, même si la masse osseuse n'est pas suffisamment accrue pour être associée à un nombre réduit de fracture⁶. Ce que tout le monde ne sait pas est que la vitamine D améliore la force et l'équilibre musculaire; on croit qu'elle réduit ainsi le risque de chute qui causent des fractures⁷.

La vitamine D n'a pas nécessairement à être présente dans l'estomac au même moment que le calcium. Elle est plutôt un matériel nécessaire à la fabrication en 2 volets d'une hormone : elle passe dans le sang par voie dermique ou par l'alimentation et est automatiquement convertie en 25-D par le foie, dans une période d'un ou de deux jours⁸. Sa demi-vie est alors d'environ deux mois et la pensée traditionnelle ne lui associe aucune activité indépendante en soi. Toutefois, le 25-D est le meilleur indicateur de bilan nutritionnel en vitamine D et il constitue aussi le principal critère diagnostique de rachitisme ou d'ostéomalacie. Le rein fonctionne comme une glande endocrine, utilisant le 25-D pour produire l'hormone 1,25-dihydroxyvitamine D [1,25-D, ou calcitriol]. La synthèse de 1,25-2D atteint son maximum lorsque les réserves de calcium sont les plus basses. L'hormone induit le transport actif du calcium par la muqueuse intestinale. Les réserves minimales de vitamine D requises pour normaliser la synthèse de 1,25-2D ne sont pas suffisantes pour prévenir le rachitisme ou l'ostéomalacie. Une augmentation de l'apport en vitamine D ne fera pas augmenter les taux de 1,25-2D⁹⁻¹². Quand la fonction rénale s'affaiblit, sa capacité endocrinienne s'affaiblit également, ainsi, un faible taux de 1,25-2D est signe de troubles rénaux et non de malnutrition¹³.

Recommandations nutritionnelles actuelles

Les recommandations actuelles se situent à 200 U.I. de vitamine D par jour pour les enfants et les adultes de moins de 50 ans. De 51 à 70 ans, elles passent à 400 U.I. par jour, puis à 600 U.I. par jour après 70 ans².

Au Canada, la loi veut que le lait destiné à la consommation contienne de la vitamine D. Des dérivés du lait, comme le beurre, la crème glacée et le yogourt, ne peuvent pas en contenir. Un régime alimentaire conventionnel Nord-américain comprenant du lait fournit environ 200 U.I. de vitamine D par jour (100 U.I. par verre de lait), mais près de la moitié de la population ne boit pas de lait. La vitamine D est présente dans les poissons d'eau salée, comme la morue et le saumon, mais comme nous n'en mangeons pas régulièrement, leur contribution à l'apport en vitamine D des canadiens se trouve limitée. La législation en terme de nutrition prend pour acquis que le soleil nous fournit au moins 200 unités, résultat de l'exposition occasionnelle du visage et des mains.

DEUXIÈME PARTIE

ANR pour la vitamine D

La définition pratique des apports nutritionnels recommandés (ANR) est d'assurer «des niveaux d'éléments nutritifs essentiels... considérés adéquats pour satisfaire aux besoins connus de pratiquement toute personne en santé»¹⁴. En partant de cette définition, on peut assumer que si les ANR en matière de vitamine D sont maintenus, les adultes sont protégés des carences en vitamine D, ce qui comprend aussi maintenant la suppression de l'hormone parathyroïdienne^{15,16}. Nos propres données recueillies par questionnaires et évaluation de 25-D ne démontrent aucun lien entre l'évaluation biochimique et l'apport en vitamine D indiqué par les sujets. De la même façon, deux études récentes laissent planer des doutes quant aux valeurs d'ANR actuelles après l'enfance. Chez des femmes ayant immigré au Danemark, Gluerup et al n'a pu trouver aucun effet protecteur du 25-D <40 nmol/L lors de la prise de 5-15 µg/j (200-600 U.I.)¹⁷. En Finlande, on a administré 10 µg/j (400 U.I.) de vitamine D à des fillettes de 9 à 15 ans pour voir si cette dose les aiderait à garder des concentrations de 25-D au-dessus de 37,5 nmol/L durant l'hiver. Aucun effet protecteur n'a été observé¹⁸.

Autres effets de la vitamine D

Les démarches nécessaires pour établir un énoncé santé passe par l'étude d'intervention directe, par l'administration contrôlée de l'agent à beaucoup de personnes en santé et par la démonstration d'un effet se mesurant aux analyses statistiques. Les preuves suivantes sont fondées sur des études transversales. Bien que les effets décrits soient significatifs d'un point de vue statistique, la nature transversale des études considère toujours les preuves comme circonstancielles. Des études épidémiologiques

démontrent qu'un taux sérique de 25-D plus élevé ou l'exposition aux rayons ultraviolets environnementaux sont associés à des taux moins élevés de cancer, particulièrement de cancer du sein, des ovaires, de la prostate et du côlon¹⁹⁻²⁶. La sclérose en plaques est plus courante chez les groupes démontrant des taux plus bas de vitamine D alimentaire ou de faibles degrés d'exposition aux rayons ultraviolets^{24,27}, et on avance qu'un apport en vitamine D de 1300 à 3800 U.I. par jour aiderait à prévenir la maladie²⁷. Des cas établis d'arthrose progressent plus lentement (sont donc moins graves) chez les adultes dont le bilan nutritionnel en vitamine D est plus élevé; McAlindon recommande des taux sériques de 25-D en excès de 75 nmol/L pour les adultes souffrant d'arthrose^{28,29}. L'hypertension est plus courante à mesure qu'on s'éloigne de l'Équateur, qu'on se dirige vers le nord ou vers le sud³⁰. La tension artérielle diminue chez les personnes dont les taux sériques de 25-D sont augmentés à plus de 100 nmol/L à la suite de bronzage³¹. Les carences en vitamine D affaiblissent la fonction immunitaire chez les animaux³². Il existe chez les enfants un fort lien entre la pneumonie et le rachitisme nutritionnel³³. Si l'un de ces effets non traditionnels était pris en considération, l'ANR pour la vitamine D ferait l'objet d'une révision à la hausse substantielle.

La toxicité de la vitamine D

Comme à peu près toute substance produisant un effet sur un organisme vivant, la vitamine D peut être nocive si la dose est trop forte. Il est probable qu'on la croit toxique car l'ingestion quotidienne de l'ordre de milligrammes a déjà causé des problèmes. Cette dose toxique est quatre fois plus élevée que la quantité que reçoit un adulte, naturellement, par le contact du soleil. À l'inverse, l'ANR actuel pour les adultes de moins de 50 ans ne représente que 2% de ce qu'ils pourraient obtenir en s'exposant 20 minutes au soleil d'été, régulièrement.

Les surveillants de plage et les producteurs agricoles reçoivent l'équivalent d'au moins 10 000 U.I./j (250 microgrammes, ou 0,25 mg/j)¹. La dose sécuritaire d'un supplément de vitamine D se situe actuellement à 2000 U.I./j², mais la consultation de documents spécialisés démontre que la dose toxique la plus faible ayant causé des effets nocifs est de 40 000 U.I./¹. Cela se traduit par 1000 µg ou 1 mg pris chaque jour pendant plusieurs mois. Si un Canadien voulait prendre une dose toxique de vitamine D, il devrait avaler 40 comprimés de 1000 U.I.,

RÉFÉRENCES 1. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety [see comments]. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69: 842-856. 2. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary reference intakes: calcium, phosphorus, magnesium, sodium, potassium, chlorine, and fluoride. National Academy Press, 1997. 3. Heaney, R. P. Vitamin D. How much do we need, and how much is too much? *Osteoporos Int*. 11, (in press) 4. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Harris S, Sokoll LJ, Falconer G. Effect of vitamin D supplementation on winter-time and overall bone loss in healthy postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1991; 115: 505-512. 5. Chapuy MC, Arlot ME, Dubouef F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med*. 1992; 327: 1637-1642. 6. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women aged 65 years of age or older. *N Engl J Med*. 1997; 337: 670-676. 7. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on bone mineral density on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res*. 2000; 15: 1113-1118. 8. Haddad JG, Matsuko LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *J Clin Invest* 1993; 91: 2552-2555. 9. Bouillon RA, Auwerx JH, Lissens WD, Pelemans WK. Vitamin D status in the elderly: seasonal substrate deficiency causes 1,25-dihydroxycholecalciferol deficiency. *Am J Clin Nutr*. 1987; 45: 755-763. 10. Himmelstein S, Clemens TL, Rubin A, Lindsay R. Vitamin D supplementation in elderly nursing home residents increases 1,25(OH)D but not 1,25(OH)2D. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 701-706. 11. Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Wilse J, et al. Sunlight increases serum 25(OH) vitamin D concentration whereas 1,25(OH)2D3 is unaffected. Results from a general population study in Goteborg, Sweden (The WHO MONICA Project). *Eur J Clin Nutr*. 1995; 49: 400-407. 12. Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BE. Vitamin D status: effects on parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 1577-1581. 13. Ishimura E, Nishizawa Y, Y. Inaba M, et al. Serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D, 24,25-dihydroxyvitamin D, and 25-hydroxyvitamin D in nondialyzed patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1995; 51: 1019-1027. 14. Yates AA. Process and development of dietary reference intakes: basis, need, and application of recommended dietary allowances. *Nutr Rev*. 1998; 56: 55-59. 15. Chapuy MC, Preziosi P, Mamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*. 1997; 7: 439-443. 16. Kinyamu HK, Gallagher JC, Rafferty KA, Balhorn KE. Dietary calcium and vitamin D intake in elderly women: effect on serum parathyroid hormone and vitamin D metabolites. *Am J Clin Nutr*. 1998; 67: 342-348. 17. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med*. 2000; 247: 260-268. 18. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irlaja K, et al. Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9 to 15 year old adolescents. *Eur J Clin Nutr*. 1999; 53: 746-751. 19. Lefkowitz ES, Garland CF. Sunlight, vitamin D, and ovarian cancer mortality rates in US women. *Int J Epidemiol*. 1994; 23: 1133-1136. 20. Martinez ME, Giovannucci EL, Colditz GA, et al. Calcium, vitamin D, and the occurrence of colorectal cancer among women. *J Natl Cancer Inst*. 1996; 88: 1375-1382. 21. Tangrea J, Helzlsouer K, Pietinen P, et al. Serum levels of vitamin D metabolites and the subsequent risk of colon and rectal cancer in Finnish men. *Cancer Causes Control*. 1997; 8: 615-625. 22. Garland CF, Garland F, Gorham ED. Can colon cancer incidence and death rates be reduced with calcium and vitamin D? *Am J Clin Nutr*. 1991; 54: 193S-201S. 23. Emerson JC, Weiss NS. Colorectal cancer and solar radiation. *Cancer Causes Control* 1992; 3: 95-99. 24. Schwartz GG. Multiple sclerosis and prostate cancer: what do their similar geographies suggest? *Neuroepidemiology* 1992; 11: 244-254. 25. Hanchette CL, Schwartz GG. Geographic patterns of prostate cancer mortality. Evidence for a protective effect of ultraviolet radiation. *Cancer* 1992; 70: 2861-2869. 26. Ainslie HG. Beneficial effects of sun exposure on cancer mortality. *Preventive Medicine* 1993; 22: 132-140. 27. Hayes CE, Cantorna MT, DeLuca HF. Vitamin D and multiple sclerosis. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1997; 216: 21-27. 28. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1996; 125: 353-359. 29. Lane NE, Gore LR, Cummings SR, et al. Serum vitamin D levels and incident changes of radiographic hip and osteoarthritis: a longitudinal study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum*. 1999; 42: 854-860. 30. Rostand SG. Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension* 1997; 30: 150-156. 31. Krause R, Buhning M, Hopfenmuller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* 1998; 352: 709-710. 32. McMurray DN, Bortow RA, Mintzer CL, Hernandez-Frontera E. Micronutrient status and immune function in tuberculosis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1990; 587: 59-69. 33. Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997; 349: 1801-1804.

soit la plus forte dose actuellement disponible sans ordonnance, chaque jour, pendant plusieurs mois.

Commentaires de conclusion

L'apport alimentaire recommandé en vitamine D chez l'adulte a été établi sur une estimation éclairée, dans les années 1960, avant l'arrivée de critères objectifs d'adéquation. De plus, les recommandations alimentaires visaient à prévenir le rachitisme chez les enfants, sans égard aux besoins des adultes. Une carence en vitamine D, légère mais de longue haleine, est maintenant considérée comme une cause d'ostéoporose. Il est maintenant possible de quantifier la vitamine D alimentaire en évaluant les concentrations de 25-D en circulation. Les estimations à l'aveugle qui datent de presque 40 ans se trouvent fortement inadéquates, particulièrement pour les adultes. Notre apport alimentaire et non alimentaire actuel en

vitamine D est incapable de prédire le bilan de 25-D d'une personne. Un autre facteur venant compliquer les choses est la mauvaise réputation qu'ont les rayons solaires. Nous évitons le soleil de crainte du cancer de la peau, et pour bon nombre de Canadiens, la préférence culturelle est d'empêcher la peau de bronzer. Le soleil est plus dommageable chez les adultes plus âgés que chez les jeunes. Chez les personnes plus âgées, l'exposition au soleil produit moins de vitamine D.

La solution à ce problème est d'ajouter un supplément de vitamine D plus puissant que par le passé - soit au moins 1000 U.I. (25 µg/j, non seulement durant les mois d'hiver, mais à l'année. La vitamine D est sécuritaire, peu dispendieuse et efficace pour la santé des os. De plus, les preuves concourent pour lui accorder des bienfaits dans d'autres secteurs.

Tableau 1. Interprétation clinique des taux sériques de 25-D et estimations d'apport en vitamine D requis pour maintenir ces taux (1 µg = 40 U.I.)

	Carence (rachitisme et ostéomalacie)	Insuffisance (aug. de sécrétion de PTH, ostéoporose)	Suffisance	Suppression désirée de PTH	Toxique/Traitement (augmentation possible des taux sériques et urinaires de calcium)
25-D sérique, nmol/L	0-25	25-40	40-100	75-160	>220
µg/j de vitamine D3 requis pour atteindre 25-D au-dessus de:					
Guide alimentaire	0 µg/d	5-10	5-20	non publié	≥95
D'après l'examen d'études	0-5 µg/d	10-15	25-100	100-250	>1000 (> 40000 IU)

µg/j de vitamine D3 requis pour atteindre 25-D au-dessus de:


Guide alimentaire	0 µg/d	5-10	5-20	non publié	≥95
D'après l'examen d'études	0-5 µg/d	10-15	25-100	100-250	>1000 (> 40000 IU)

La Revue Whitehall-Robins est une publication de Whitehall-Robins qui aborde les questions d'actualité reliées à la place des vitamines et des minéraux dans la prévention de la maladie et la promotion de la santé. Des exemplaires gratuits du document sont distribués aux professionnels de la santé qui s'intéressent à la nutrition.

Rédaction : Whitehall-Robins Inc.

Pour nous faire parvenir des commentaires ou faire ajouter son nom à la liste d'envoi de La Revue Whitehall-Robins, prière d'écrire à l'adresse suivante :

La rédaction, La Revue Whitehall-Robins,
5975 Whittle Rd
Mississauga, Ontario L4Z 3M6



**WHITEHALL®
ROBINS**

NOUS VOUS TRAITONS AVEC SOIN®

© 2001-Février. On peut reproduire des extraits de ce document, à condition d'en mentionner la source.