Micronutrition et médecine fonctionnelle

Vitamine D : les nouveaux rôles physiologiques

S. BÉCHAUX
Dermatologue, THONON-LES-BAINS.

Les déficits en vitamine D, fréquents, posent un problème de santé publique. Si elle est connue pour son rôle dans l'homéostasie des taux sériques phosphocalciques et la prévention de l'ostéoporose, d'autres rôles physiologiques lui sont attribués.

La vitamine D est l'exemple même du micronutriment qui a besoin d'un environnement nutritionnel adéquat et optimal pour sa bioactivation et sa fonctionnalité. Il ne faudra pas hésiter à augmenter les doses afin d'atteindre un seuil optimal entre 50 et 70 ng/mL, considéré comme la valeur de référence santé. C'est une hormone majeure, pléiotropique.

Généralités

La vitamine D (calciférol) est liposoluble, sa teneur est liée à la présence de matières grasses. On distingue la vitamine D2 (ergocalciférol), d'origine végétale, et la vitamine D3 (cholécalciférol), d'origine humaine ou animale. Depuis 2008, 400 UI/j sont obligatoires chez les nourrissons nourris au sein car elle est absente du lait maternel.

Hypovitaminose D

Les facteurs de risque sont nombreux :
– une exposition solaire insuffisante, car peu de vitamine D est produite dans les zones géographiques au-dessus de la latitude de 35° nord (île de Malte) d'octobre à mars ;
– les phototypes élevés ;
– l'excès d'évitement du soleil (ombre et écrans solaires) ;
– l'obésité ;
– les personnes âgées (moins de précurseur de la vitamine D dans la peau) ;
– les grossesses multiples, l'allaitement ;
– l'insuffisance rénale et hépatique ;
– les syndromes de malabsorption ;
– certains médicaments (barbituriques, corticoïdes, antirejet).

Signes d'une carence en vitamine D

Fatigue, sensibilité augmentée aux infections et baisse de l'immunité, perte d'appétit, anxiété, déprime, crampes musculaires et troubles du sommeil sont les signes les plus fréquemment rencontrés.

Sources de vitamine D

1. La peau

Elle représente 80 % des apports. La synthèse se fait à partir du cholestérol : c'est le 7-déhydrocholestérol qui, sous l'influence des rayons UVB, se transforme en prévitamine D3. Puis, sous l'effet de la chaleur, celle-ci est transformée en vitamine D3. Elle participe à la différenciation des kératinocytes. Une exposition régulière modérée, sans crème solaire et sans que la peau ne rougisse (10 min/j), permet sa synthèse. Le corps limite la synthèse à 10 000 UI/j [1].

2. L'alimentation

Elle ne représente que 20 % des apports (***tableau I***) [2]. L'huile de foie de morue ne doit être qu'une supplémentation d'appoint car elle apporte aussi beaucoup de vitamine A, toxique à fortes doses.

Produits	µg/100 g*
Huile de foie de morue	200
Saumon, hareng, anchois, pilchard	12-20
Sardine, truite arc-en-ciel, maquereau, margarine	8-12
Anguille, thon, huîtres, caviar, jaune d'œuf	3-8
Truite des rivières, limande, œufs de lump	1,5-3
Rouget, foies de génisse et d'agneau, beurre, jambon, lard, pâtés, champignons	0,6-1,5
* 1 µg = 40 UI	

Tableau I : Sources alimentaires de vitamine D (base de données Ciqual, Anses).

Quel taux obtenir ?

1. Dosage dans le sérum

C'est la 25(0H)D3 que l'on dose. L'unité de mesure est soit en ng/mL, soit en nmol/L. Voici la conversion : nmol/L = 2,5 x ng/mL. Les dosages de contrôle permettent d'adapter le taux optimal individuellement

2. Valeur seuil et taux optimaux

La valeur seuil est fixée à 30 ng/mL pour limiter le risque de fracture. Entre 10 et 30 ng/mL, c'est une insuffisance, en dessous de 10 ng/mL, c'est une carence. L'étude SU.VI.MAX a montré que 78 % des femmes avaient un taux inférieur à 31 ng/mL pour une moyenne d'âge de 47 ans, alors que plus de 90 % des personnes de 75 ans sont déficientes [1]. Il n'existe pas de consensus sur le taux optimal, qui se situe entre 30 et 70 ng/mL et représente une valeur de référence santé. La toxicité est atteinte pour une valeur supérieure à 110 ng/mL [4].

Métabolisme de la vitamine D

Elle est transportée dans le sang par la *vitamin* D-*binding protein* (DBP). Cette protéine est fabriquée par le foie et présente un polymorphisme génétique. Elle doit traverser la membrane cellulaire pour transporter la vitamine D dans les mitochondries hépatiques. Cependant, une grande fluidité membranaire est requise grâce à une bonne teneur en acides gras oméga-3, or nous sommes tous carencés. Par ailleurs, un taux optimum de magnésium est requis pour cette étape.

Pour devenir active, la vitamine D doit subir 2 hydroxylations :
– la 1re dans le foie par la 25-hydroxylase qui la transforme en calcidiol (25(OH)D). Une exposition aux toxines et aux polluants sature le foie et perturbe cette étape ;
– la 2nde hydroxylation dans le rein, par la 1-alpha-hydroxylase, transforme la 25(OH)D en calcitriol (1,25(OH)2D), c'est la forme plus active.

Ces étapes nécessitent des cytochromes P 450 qui ont besoin de fer pour fonctionner, elles font aussi l'objet d'un polymorphisme génétique important.

Le calcitriol formé se lie au récepteur nucléaire VDR (*Vitamin D Receptor*) qui présente une large distribution dans de nombreux tissus cibles. L'activation du VDR nécessite un couplage intranucléaire avec le RXR (récepteur de l'acide rétinoïque : vitamine A) qui entraînera une expression de la modulation des gènes. 3 % de nos gènes sont vitamine D-dépendants ! Il faudra vérifier le taux sérique de vitamine A.

Rôles physiologiques de la vitamine D

1. Effets classiques osseux, action endocrine [3]

Elle augmente les concentrations de calcium et de phosphore, en facilitant leur absorption intestinale et en diminuant l'élimination rénale, sous l'influence de la parathormone. Le maintien d'une calcémie suffisante permet une minéralisation optimale des os, des cartilages et des dents. La carence est responsable du rachitisme, de l'ostéomalacie et de l'aggravation de l'ostéoporose.

2. Effets moins classiques, extra-osseux, action autocrine ou paracrine

- ***Au niveau musculaire***

Le VDR est présent dans les muscles squelettiques pour obtenir une régulation de l'utilisation du calcium et une amélioration de la force musculaire. 800 UI/j réduisent le risque de chutes et de fractures. La vitamine D améliore la symptomatologie musculaire des patients sous statines.

- ***Au niveau cardiaque***

Elle améliore la contractilité du muscle cardiaque *via* l'augmentation du calcium.

- ***Au niveau métabolique***

Elle améliore la sensibilité à l'insuline en ayant des effets directs sur la sécrétion d'insuline. En effet, les VDR sont exprimés dans les cellules bêta du pancréas et la transcription du gène de l'insuline est activée par le calcitriol. Elle stimule l'expression de récepteurs à l'insuline dans les tissus cibles, enfin la sécrétion de l'insuline est calcium-dépendante. *A contrario*, un déficit aggravera l'insulinorésistance.

- ***Au niveau immunitaire***

Elle active l'immunité innée et inhibe l'immunité acquise en diminuant la prolifération des lymphocytes T *helper* Th1 et Th17 avec diminution des cytokines pro-inflammatoires. Elle améliore la fonction de barrière intestinale et les maladies auto-immunes.

- ***Au niveau infectieux***

Elle augmente la phagocytose et module la production d'un polypeptide antibactérien : la cathélicidine.

- ***Dans la fertilité et la grossesse***

Un bon taux contribue à moins de gêne pendant les règles, à un meilleur taux de réussite après une fécondation *in vitro* et à un risque diminué de prééclampsie pendant la grossesse.

- ***Au niveau cérébral***

C'est une hormone neurostéroïdienne qui participe au fonctionnement du cerveau, à la synthèse de la sérotonine et de la testostérone. Elle est nécessaire à la plasticité neuronale. Son déficit est impliqué dans la dépression, l'autisme, le Parkinson et l'Alzheimer.

Micronutrition et médecine fonctionnelle

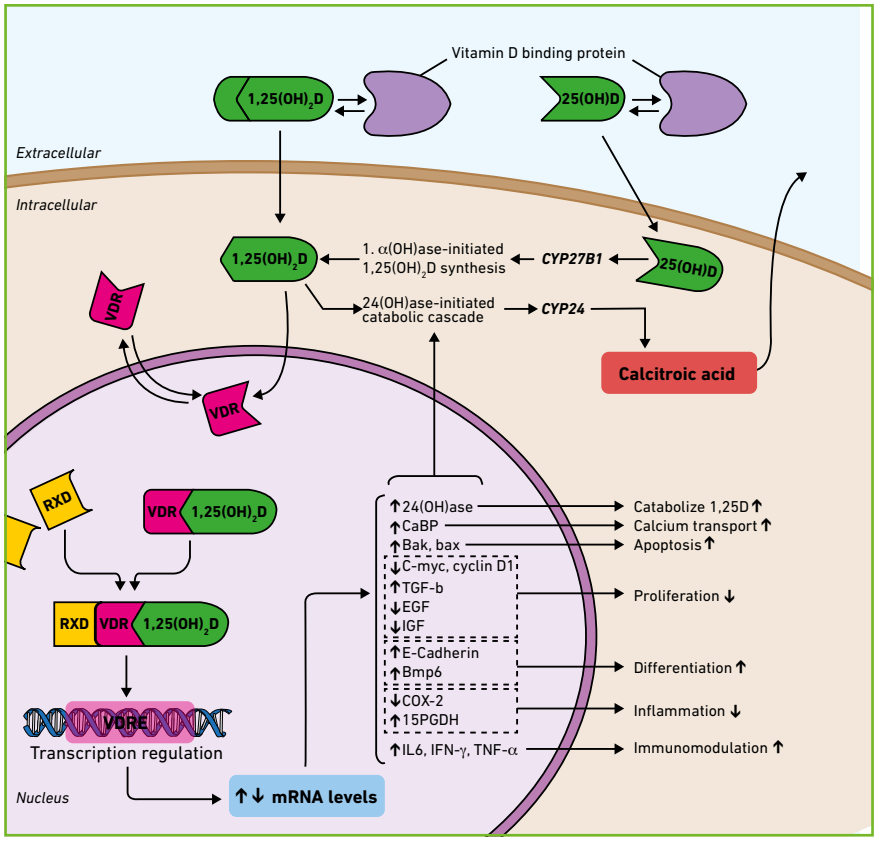

Fig. 1 : Mécanismes d'action de 1,25(OH)2D dans les cellules cibles [5].

• *Dans la carcinogénèse*

Elle est préventive car elle est impliquée dans la régulation de l'apoptose, de la prolifération, la différenciation, l'inflammation et l'immunomodulation (***fig. 1***) [5].

Supplémentation

La référence nutritionnelle pour la population (RNP) est de 15 mg/j mais cette dose semble sous-évaluée. Il faut préférer la D3 car elle est davantage biodisponible que la D2 et 4 fois plus active. Pour obtenir rapidement un taux optimal, une supplémentation quotidienne plutôt que trimestrielle est préconisée.

Conclusion

La vitamine D est bien une hormone. Mais il ne suffit pas d'obtenir un bon taux, elle doit être fonctionnelle et bioactivée ! Certains facteurs sont limitants : il est nécessaire d'avoir un bon taux de cholestérol, de fer, de magnésium, de vitamine A et d'oméga-3. Son absorption est limitée par une bonne digestion des graisses et par un intestin fonctionnel ayant un microbiote en eubiose. Les mitochondries ont besoin de nombreux nutriments pour être optimales. Par ailleurs, des polymorphismes génétiques expliquent une activité moindre. Le rôle de cette médecine nutritionnelle et fonctionnelle sera de vérifier tous ces facteurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hercberg S, Galan P, Preziosi P *et al.* The S.U.V.I.M.A.X study: a randomized placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med*, 2004;164: 2335-2342.
2. www.anses.fr. Vitamine D. Présentation, besoins nutritionnels et sources alimentaires. Mis à jour le 06/03/2019.
3. Souberbielle JC. Effets classiques et non classiques de la vitamine D. *Métabolisme, hormones, diabètes et nutrition*, 2011;15.
4. Houssin B. Vitamine D mode d'emploi. Ed Thierry Souccar, 3e trimestre 2011.
5. Davis CD, Milner JA. Nutrigenomics, vitamin D and cancer prevention. *J Nutrigenet Nutrigenomics*, 2011;4:1-11.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.