

Combien de vitamine D?

Reto Krapf



La vitamine D – après avoir été transformée en métabolite actif $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – exerce deux principales fonctions pour la santé musculo-squelettique: 1) stimulation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphate et 2) minéralisation de la substance fondamentale de l'os (tissu osseux).

Un apport optimal en vitamine D pourrait également avoir des effets anticancéreux, hypotenseurs et immunomodulateurs. La pertinence biologique de ces actions «extra-squelettiques» de la vitamine D doit être démontrée dans des études interventionnelles, qui sont néanmoins pratiquement inexistantes à ce jour. Cependant, il se pourrait bien qu'un apport en vitamine D nettement supérieur aux recommandations actuelles soit nécessaire à l'accomplissement de ces fonctions. L'incertitude demeure également quant à la dose journalière de vitamine D nécessaire pour l'atteinte de l'effet musculo-squelettique optimal. L'*Institute of Medicine* a récemment élaboré de nouvelles recommandations concernant les apports journaliers en vitamine D (600 UI par jour jusqu'à l'âge de 70 ans et 800 UI par jour au-delà de 70 ans).

Dans un article complet et détaillé de ce numéro du *Forum Médical Suisse*, Bischoff-Ferrari et Stähelin se penchent sur ces nouveaux critères avec un regard critique. Ils ne cachent pas une certaine déception face à ces recommandations d'après eux trop faibles et étayent leur argumentaire en citant une série de preuves cliniques. D'une manière générale, des doses plus élevées de vitamine D sont également considérées comme relativement sûres, car la concentration de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ reste en principe assez constante, même en cas de forte élévation de la 25-OH-vitamine D (reflet des apports alimentaires en vitamine D), ce qui suggère que le taux de vitamine D active est stabilisé par régulation. Les principaux déterminants

du taux de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ sont la parathormone, la concentration de phosphate ainsi que l'activité de l'enzyme catabolique 24-hydroxylase et l'inhibition par les facteurs FGF23/Klotho (qui sont stimulés par le $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ via un mécanisme de rétroaction, voir figure 1).

Dans ce numéro également, Leumann commente une étude récemment publiée et montre que ces mécanismes régulateurs peuvent néanmoins être perturbés. Dans le cas de l'enzyme catabolique 24-hydroxylase, il est tout à fait possible qu'à côté de la mutation décrite, il y ait également des polymorphismes qui augmentent la sensibilité au $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ chez les individus concernés, et donc la toxicité potentielle d'un apport accru en vitamine D. Des perturbations d'autres mécanismes de contrôle (voir figure) pourraient également moduler la sensibilité à l'apport exogène en vitamine D et donc la toxicité de la vitamine D.

Ces observations et d'autres encore nous rappellent une fois de plus que, si quelque chose fait du bien, en prendre encore plus n'est pas forcément bénéfique. Je pense, pour les raisons suivantes, que les nouvelles recommandations de l'*Institute of Medicine* sont parfaitement valables jusqu'à nouvel ordre:

1. Personne ne sait réellement quelle est la concentration sérique optimale de 25-OH-vitamine-D, et ce en grande partie parce que les méthodes de dosage présentent une très forte variabilité *intertest*.
2. Les nombreuses nouvelles données concernant la régulation de la concentration de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ suggèrent que des perturbations peuvent également survenir au niveau de cette voie métabolique régulatrice.
3. A mon avis, le débat actuel sur la toxicité de la vitamine D se concentre trop sur l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie, et donc sur le risque de néphrolithiase. Gardons à l'esprit que la vitamine D stimule également l'absorption intestinale du phosphate et qu'il existe de plus en plus d'indices suggérant qu'un apport excessif en phosphate accélère le processus de vieillissement et est à l'origine d'une mortalité accrue, avant tout en raison de maladies cardiovasculaires. Dans ce contexte, il est question de «toxicité du phosphate», même chez les sujets n'ayant pas d'affections rénales [1, 2].

Références

- 1 Onishi M, Razzaque MS. Dietary and genetic evidence for phosphate toxicity accelerating mammalian aging. *FASEB J*. 2010;24:1–10.
- 2 Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:397–404.

