

**La Vitamine D,  
seulement une  
star des  
corrélations ?**

# Qui sommes **NOUS** ?

## **byogenie** PROJET

Fondé en 2017 par M. Nicolas Bles, docteur en pharmacie, Byogenie Projet se compose d'une équipe de trois collaborateurs passionnés et dévoués à offrir des solutions naturelles pour améliorer votre bien-être.

### **Pourquoi nous choisir ?**

Nous sélectionnons rigoureusement nos ingrédients pour garantir des produits de haute qualité, efficaces et sûrs. Nos prix éthiques reflètent notre engagement envers l'accessibilité, et nous mettons un point d'honneur à vous offrir un service réactif, avec des commandes expédiées sous 48h.

### **Où trouver nos produits ?**

Nos produits sont disponibles directement en ligne, par téléphone ou par courrier. Vous pouvez également les retrouver dans quelques pharmacies partenaires. Que ce soit pour renforcer votre immunité, soutenir votre vitalité ou accompagner votre bien-être au quotidien, nos produits sont conçus pour répondre à vos besoins, avec une approche personnalisée.

Faites confiance à plus de 20 000 clients qui nous accompagnent déjà dans cette aventure vers une santé naturelle et durable !



# Importance de la vitamine D, de la corrélation à la causalité

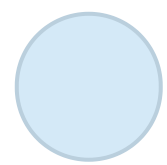
La vitamine D est depuis longtemps reconnue pour son rôle essentiel dans la santé osseuse, en permettant l'absorption du calcium et la minéralisation du squelette. Une carence sévère provoque le rachitisme chez l'enfant ou l'ostéomalacie chez l'adulte. Cependant, au-delà du squelette, la vitamine D est aujourd'hui considérée comme une **vitamine-hormone multifonctionnelle** qui agirait sur de nombreux organes. Son récepteur (VDR) est présent dans plus de 30 tissus humains et régule l'expression d'environ **3% du génome humain** (près de 700 gènes).

# Réflexions autour d'une star des corrélations

Cette présence ubiquitaire a suscité un intérêt considérable en médecine, car un statut inadéquat en vitamine D a été **corrélé** à une multitude de maladies non-squelettiques. De **nombreuses études épidémiologiques** ont montré une association entre un faible taux sérique de 25-hydroxyvitamine D (le marqueur du statut vitaminique D) et divers troubles de santé, notamment des cancers, des maladies cardiovasculaires, le diabète, des maladies auto-immunes ou encore la dépression

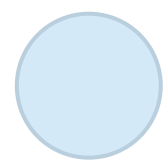
Ces liens répétés font de la vitamine D une véritable « *star des corrélations* » en recherche biomédicale. La question est évidemment « *corrélation ne veut pas forcément dire causalité* ».

# Pourquoi un tel engouement pour la vitamine D ?



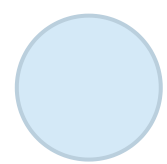
## Carence répandue

La **carence en vitamine D est très répandue** à travers le monde (on l'estime à près d'un milliard de personnes), y compris dans les pays développés.



## Rôles multiples

La découverte de rôles multiples de la vitamine D (immunité, muscles, cœur, etc.) a ouvert la voie à l'exploration de son implication potentielle dans de nombreuses pathologies.



## Facteur modifiable

La vitamine D est un **facteur modifiable** : il est relativement facile et peu coûteux de se supplémenter, ce qui en fait un candidat attractif dans la prévention de maladies.

Mais si les **corrélations** abondent, qu'en est-il de la **causalité** ?

# Pathologies associées à une corrélation de statut précaire en vitamine D

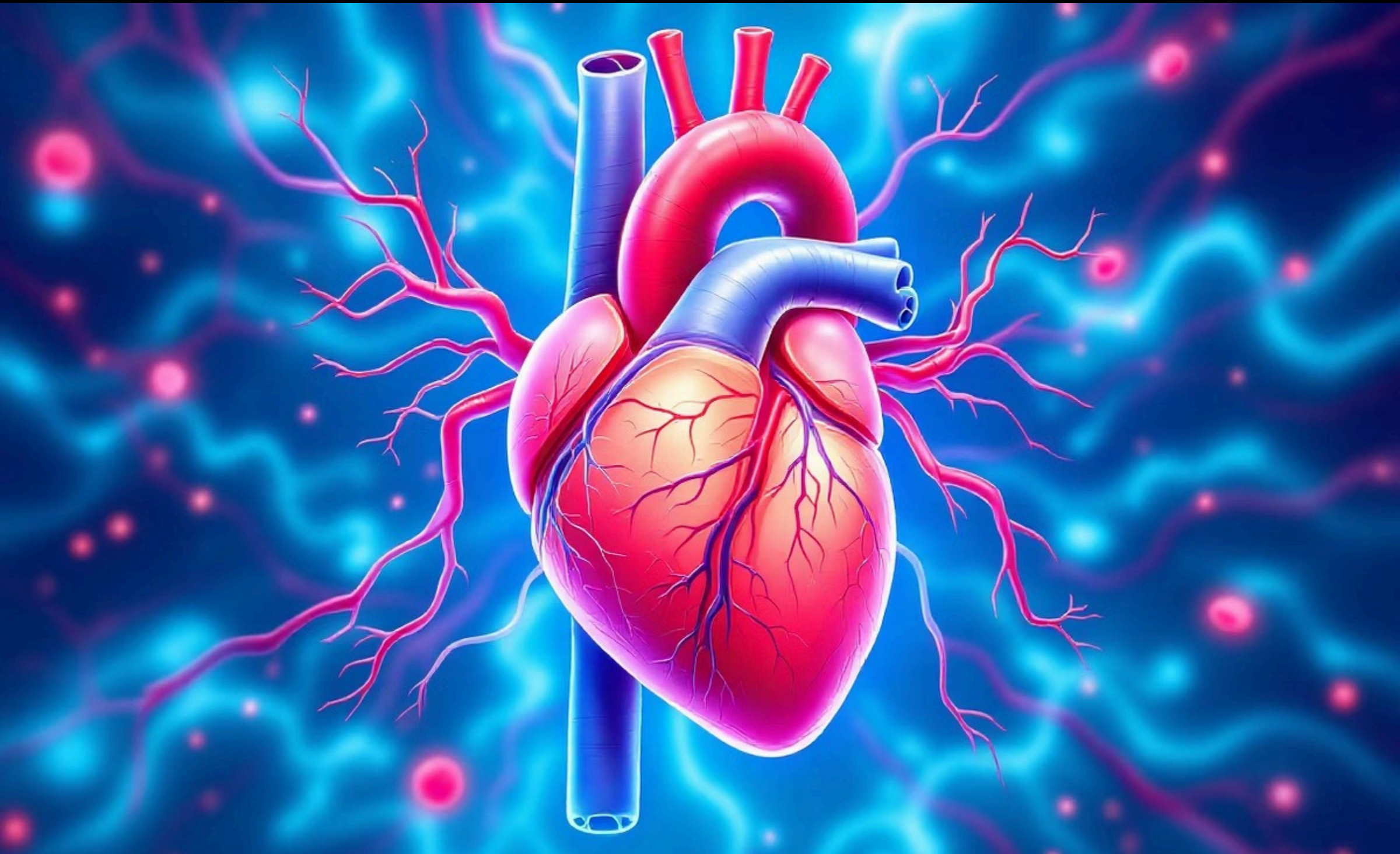
## Maladies auto-immunes

Parmi les liens les plus étudiés figurent ceux entre vitamine D et **maladies auto-immunes**. Il est constaté que la carence en vitamine D est très fréquente chez les patients souffrant de pathologies auto-immunes telles que la **sclérose en plaques (SEP)**, le **lupus érythémateux**, la **polyarthrite rhumatoïde (PR)** ou le diabète de type 1

# Corrélations et causalité dans les maladies auto-immunes

- 1** 40% des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde présentent un taux de 25(OH)D < 20 ng/mL, déficit qui semble corrélé à une **maladie plus active et sévère**.
- 2** De même, dans la sclérose en plaques, de multiples études observationnelles ont montré qu'un **faible taux de vitamine D augmente le risque de développer la maladie et est associé à une activité clinique plus importante** (poussées, lésions cérébrales)
- 3** Des analyses par **randomisation mendélienne**, une méthode génétique (moins impactée par des facteurs de « vie » permettant d'approcher la causalité), suggèrent même qu'il pourrait y avoir un lien de cause à effet entre un statut bas en vitamine D et le risque de SEP.

Grâce à ses effets immunorégulateurs (détaillés plus loin), on a également évoqué un rôle potentiel de la vitamine D dans la **prévention** des maladies auto-immunes : certaines données indiquent par exemple que des apports suffisants pendant la grossesse ou l'enfance pourraient diminuer le risque futur de sclérose en plaques ou de diabète de type 1. Bien que les preuves définitives manquent encore, l'ensemble de ces corrélations fait de la vitamine D un acteur potentiel dans la modulation de l'auto-immunité.



# Maladies cardiovasculaires

Maladies cardiovasculaires

# Vitamine D et risque cardiovasculaire

La santé **cardiovasculaire** est un autre domaine où la vitamine D a été abondamment étudiée. Des enquêtes populationnelles ont mis en évidence qu'un **faible taux de vitamine D est associé à une augmentation du risque cardiovasculaire** global.

## Risques associés à la carence

En particulier, les personnes carencées présentent plus souvent de **l'hypertension artérielle**, de **l'insuffisance cardiaque** ou des **maladies coronariennes** que celles avec un statut vitaminique D normal.

## Études prospectives

Quelques études prospectives ont suggéré qu'une carence sévère pourrait précéder et favoriser la survenue d'événements tels qu'une nouvelle hypertension ou même une mort subite d'origine cardiaque.

Les **maladies vasculaires** athéroscléreuses et les accidents vasculaires cérébraux ont également été liés à la vitamine D. Par exemple, un statut bas en 25(OH)D est associé à une incidence plus élevée de maladies coronariennes et d'accidents vasculaires dans certaines méta-analyses. À l'inverse, il a été observé qu'un bon statut en vitamine D (et/ou la supplémentation) pourrait s'accompagner d'effets favorables modérés sur la pression artérielle ou le profil lipidique. Néanmoins, il faut souligner que les **essais cliniques** d'intervention ont jusqu'à présent donné des résultats mitigés dans ce domaine (voir plus loin la section Corrélation vs Causalité). L'intérêt pour la vitamine D pour le risque cardiovasculaire reste alimenté par ces corrélations intrigantes, mais la preuve d'un bénéfice tangible de la supplémentation sur la prévention des infarctus ou AVC reste à établir.

# Troubles métaboliques et diabète

## Troubles métaboliques et diabète

La **vitamine D** interagit avec le métabolisme énergétique et la fonction endocrine du pancréas, ce qui a conduit à examiner son rôle dans les maladies **métaboliques** telles que le **diabète de type 2**, l'**obésité** ou le **syndrome métabolique**. De nombreuses études ont rapporté que les personnes diabétiques de type 2 présentent fréquemment un taux de vitamine D insuffisant, et qu'inversement les sujets ayant un taux plus élevé semblent avoir un risque moindre de développer un diabète. En effet, un faible taux de 25(OH)D est souvent associé à une plus grande **résistance à l'insuline** et à une altération de la sécrétion d'insuline par les cellules du pancréas.

### Risque accru

Une méta-analyse prospective a estimé que les individus avec le taux de vitamine D le plus bas ont un risque significativement accru (de l'ordre de +50% environ) de devenir diabétiques par rapport à ceux ayant le taux le plus élevé.

### Lien avec l'obésité

De même, l'obésité, qui est un facteur de risque métabolique majeur, s'accompagne souvent d'une hypovitaminose D (peut-être parce que la vitamine D liposoluble est stockée dans le tissu adipeux et moins biodisponible).

# Essais cliniques sur la vitamine D et le diabète

Au-delà des corrélations, des essais ont tenté de voir si la vitamine D pouvait améliorer le contrôle glycémique.

## Résultats prometteurs

Certaines petites études d'intervention suggèrent un effet modeste de la supplémentation sur la baisse de la glycémie à jeun ou de l'HbA1c chez des patients diabétiques carencés.

## Étude D2d

Cependant, l'essai clinique de grande envergure **D2d (Vitamin D and Type 2 Diabetes)**, mené chez des personnes pré-diabétiques, n'a pas trouvé de réduction statistiquement significative de progression vers le diabète après 2,5 ans de supplémentation à **4000 UI/j** par rapport au placebo.

# Conclusion sur la vitamine D et le métabolisme

Ce résultat tempère l'hypothèse d'un effet préventif majeur, bien qu'il n'exclue pas un bénéfice chez les sujets très déficients initialement. En somme, la vitamine D est **fortement liée au métabolisme glucidique** dans de nombreuses études, mais son **impact causal** sur le diabète de type 2 reste incertain.

# Maladies neurologiques

La sphère **neurologique** est un autre champ où la vitamine D suscite un intérêt grandissant. Outre la sclérose en plaques (déjà évoquée dans les maladies auto-immunes), un statut insuffisant en vitamine D a été associé à divers troubles neurologiques.



## Maladies neurodégénératives

Des taux bas ont été rapportés chez des patients atteints de **maladies neurodégénératives** comme la **maladie de Parkinson** ou la **maladie d'Alzheimer**, et certaines études longitudinales suggèrent qu'une carence pourrait augmenter le risque de déclin cognitif ou de démence.



## Déclin cognitif

Une vaste étude a ainsi observé que les personnes âgées carencées avaient davantage de déclin des fonctions cognitives au fil du temps comparées à celles avec un taux adéquat, bien que le lien de cause à effet reste débattu.



## Accidents vasculaires cérébraux

Les **accidents vasculaires cérébraux** (AVC) ont aussi été étudiés : un faible taux de vitamine D est associé à un pronostic moins favorable post-AVC et possiblement à une incidence accrue d'AVC ischémiques.



## Neurologie du développement

Par ailleurs, en neurologie du développement, des hypothèses ont émergé sur un lien entre carence maternelle en vitamine D durant la grossesse et risque accru de troubles du spectre autistique ou de schizophrénie chez l'enfant à naître, mais les données restent préliminaires.

# Effets neuroprotecteurs

Il convient de noter que la vitamine D exerce des **effets neuroprotecteurs** dans certains modèles expérimentaux : le cerveau possède des récepteurs VDR et peut localement activer la vitamine D, suggérant un rôle direct dans le tissu nerveux.

Des études in vitro et animales indiquent que la forme active, le calcitriol, favorise la survie neuronale, la production de facteurs de croissance nerveux et protège contre certaines agressions (stress oxydant, inflammation neurologique).



## Essais cliniques pilotes

Chez l'humain, quelques **essais cliniques pilotes** ont suggéré qu'une supplémentation à haute dose pouvait améliorer la force musculaire et peut-être ralentir légèrement l'évolution de sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou améliorer la qualité de vie de patients parkinsoniens, mais ces résultats demandent confirmation.

Globalement, la **corrélation** entre faible vitamine D et santé neurologique est un signal intéressant, et la vitamine D est envisagée comme un **marqueur de santé cérébrale** potentiel, mais là encore la preuve d'un rôle préventif ou thérapeutique direct reste à établir.



# Cancers

Les liens entre **vitamine D et cancer** ont attiré beaucoup d'attention après que des études épidémiologiques ont noté des taux plus faibles de certains cancers dans les régions les plus ensoleillées.

# Propriétés anticancéreuses



## Effets cellulaires

La vitamine D, par son effet sur la différenciation cellulaire et l'inhibition de la prolifération, a des propriétés anticancéreuses démontrées en laboratoire.

Épidémiologiquement, de **nombreux travaux observationnels** ont suggéré qu'un statut élevé en vitamine D est associé à un **moindre risque** de développer plusieurs types de **cancers** (notamment le cancer colorectal, le cancer du sein et peut-être le cancer prostatique).



## Études de cohorte

Par exemple, une grande cohorte d'hommes a montré qu'un taux sérique plus élevé de 25(OH)D était lié à une incidence réduite de cancer colorectal et à une mortalité par cancer diminuée.



## Pronostic

Inversement, des patients atteints de cancer présentent souvent un taux de vitamine D insuffisant, et certaines études ont relié un taux très bas à un pronostic plus sombre (p. ex. dans les lymphomes ou le cancer du sein).

# Résultats des essais cliniques

Malgré ces indices encourageants, les **essais cliniques randomisés** n'ont pas confirmé une action préventive majeure de la vitamine D sur l'apparition des cancers.

## Essai VITAL

L'essai américain **VITAL**, incluant plus de 25 000 adultes suivis pendant 5 ans, a conclu qu'une supplémentation quotidienne en vitamine D (2000 UI) **n'a pas réduit l'incidence des cancers invasifs** comparé au placebo.

# Impact sur la mortalité par cancer

## Analyses secondaires

En revanche, des analyses secondaires de VITAL ont suggéré une diminution de la mortalité par cancer chez les sujets ayant pris de la vitamine D, particulièrement chez ceux qui étaient non obèses (ce qui pourrait indiquer que la vitamine D retarde l'évolution des cancers plus qu'elle n'empêche leur survenue).

## Méta-analyse

Une **méta-analyse actualisée de plusieurs essais randomisés** a d'ailleurs montré que la supplémentation en vitamine D était associée à une **baisse significative de la mortalité totale par cancer** (RR ~0,87), bien qu'aucune réduction de l'incidence des cancers n'ait été observée.

Autrement dit, la vitamine D ne semble pas éviter le diagnostic de cancer à proprement parler, mais pourrait possiblement améliorer le sort des patients une fois le cancer déclaré (peut-être via une influence sur la différenciation des cellules tumorales ou la réponse immunitaire anti-tumorale). Il convient de rester prudent dans l'interprétation de ces données, mais elles entretiennent l'idée que la vitamine D pourrait avoir un **effet modeste mais réel sur la survie liée au cancer**, justifiant de nouvelles études.

# Infections

Un des rôles historiques attribués à l'huile de foie de morue (riche en vitamine D) était de prévenir ou traiter certaines **infections**. Bien avant l'ère des antibiotiques, on exposait les tuberculeux au soleil et on leur administrait de la vitamine D, observant parfois des améliorations cliniques.

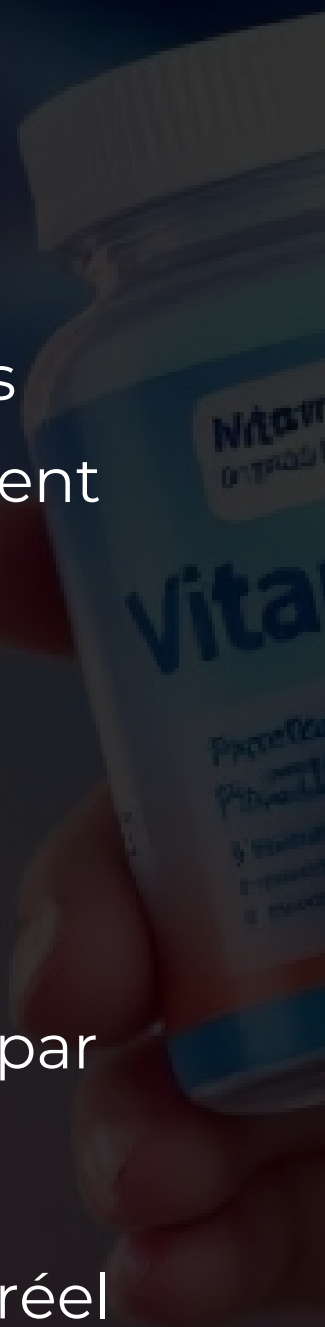
Ce savoir empirique a trouvé un écho scientifique lorsque l'on a découvert que la vitamine D stimule l'immunité innée en **induisant des peptides antimicrobiens**.

# Vitamine D et Infections Respiratoires

- Plus largement, de faibles niveaux de vitamine D ont été associés à une susceptibilité accrue aux **infections respiratoires** courantes (rhumes, bronchites, pneumonies).
- Une vaste méta-analyse d'essais cliniques a rapporté que la supplémentation en vitamine D *réduisait modestement* le risque d'infections aiguës des voies respiratoires, en particulier chez les patients initialement très carencés (taux < 10 ng/mL) et lorsqu'elle était administrée de façon régulière (quotidienne ou hebdomadaire plutôt qu'en doses de charge).

Concrètement, le risque d'avoir au moins une infection respiratoire au cours de l'étude était diminué d'environ 12% par la vitamine D (OR 0,88) par rapport au placebo.

Ces résultats suggèrent un effet **protecteur modeste** mais réel dans ce contexte.



# Vitamine D et COVID-19

L'attention sur vitamine D et infections s'est intensifiée avec la pandémie de **COVID-19**. Très vite, des médecins ont constaté que de nombreux patients hospitalisés pour forme sévère de COVID-19 présentaient une vitamine D basse, ce qui a suscité de nombreuses études.

Une **méta-analyse de 2021** a combiné 21 études observationnelles totalisant plus de 200 000 patients et a conclu que les individus carencés (<20 ng/mL) avaient un risque significativement plus élevé d'attraper le SARS-CoV-2 (+64% de risque) et surtout de développer une **forme grave de COVID-19** (OR ~2,4, soit plus du double de risque) par rapport à ceux ayant un statut suffisant.

En revanche, la carence en vitamine D n'était pas significativement associée à la mortalité une fois l'infection contractée.

Ces données observationnelles très parlantes laissent entendre que la vitamine D pourrait jouer un rôle dans la résistance à la COVID-19 ou dans la modulation de la réaction immunitaire lors de l'infection.

# Limites et Autres Infections

● Néanmoins, les quelques essais cliniques d'administration de vitamine D chez des patients atteints de COVID n'ont pour l'instant pas fourni de preuve claire d'un bénéfice (les résultats sont encore préliminaires ou contradictoires). Ainsi, si la **corrélation** entre vitamine D basse et COVID sévère est frappante, la **preuve de causalité** reste à consolider.

● Enfin, la vitamine D a également été impliquée dans la susceptibilité à des infections **non respiratoires** : des carences ont été associées à des risques accrus de VIH, de certaines infections nosocomiales, et même à la survenue de **parodontites** (maladies infectieuses des gencives).

● Dans le cas de la tuberculose, mentionnée plus haut, on observe souvent des taux de 25(OH)D très bas chez les patients tuberculeux.

Pourtant, les essais de supplémentation en vitamine D chez ces patients n'ont pas montré d'effet significatif sur la guérison de l'infection, illustrant la complexité du passage de la corrélation à l'effet thérapeutique.



# Mécanismes physiopathologiques expliquant ces corrélations

Plusieurs **mécanismes biologiques** ont été proposés pour expliquer comment la vitamine D peut influencer autant de systèmes de l'organisme :

# Modulation du système immunitaire

## Effet immunomodulateur

La vitamine D exerce un puissant effet **immunomodulateur**. La forme active  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  se lie aux récepteurs VDR présents sur les cellules immunitaires (lymphocytes T, B, macrophages, cellules dendritiques) et modifie leur comportement.

## Atténuation de l'inflammation

Globalement, la vitamine D tend à **atténuer les réponses immunitaires pro-inflammatoires** de l'immunité adaptative : elle inhibe l'activation excessive des lymphocytes T helpers de type 1 (Th1) et des Th17 (producteurs d'IL-17), tout en favorisant un profil plus **anti-inflammatoire** (augmentation des lymphocytes Th2 et surtout des **lymphocytes T régulateurs**).

## Action sur les cellules dendritiques

Elle agit sur les **cellules dendritiques** en diminuant l'expression de molécules co-stimulatrices (CD40, CD80, CD86) nécessaires à l'activation des T et en augmentant la sécrétion d'**IL-10** immunosuppressive.

Le résultat est une orientation de la réponse immunitaire vers davantage de **tolérance immunologique**, ce qui pourrait expliquer un effet protecteur vis-à-vis des maladies auto-immunes (où l'immunité s'emballe contre nos propres tissus). De plus, la vitamine D peut **freiner l'activation des lymphocytes B**, réduire leur prolifération et la production d'anticorps auto-immuns. Ces actions combinées (moins de production de cytokines Th1 comme l'INF $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL-2, IL-17, etc., et augmentation des freins immunitaires) positionnent la vitamine D comme un régulateur clé de l'**inflammation** : plusieurs études ont montré qu'une supplémentation pouvait abaisser légèrement les taux de CRP (protéine C-réactive, un marqueur d'inflammation) circulante. Cette propriété anti-inflammatoire pourrait contribuer aux liens avec des maladies inflammatoires chroniques (arthrite, maladies cardiovasculaires où

# Immunité innée et défense antimicrobienne

Paradoxalement, tout en calmant l'immunité excessive, la vitamine D **renforce certaines défenses contre les infections**. Elle stimule en effet l'immunité innée en induisant l'expression de **peptides antimicrobiens** (tels que la **cathélicidine LL-37** et les défensines) dans les cellules épithéliales et les macrophages. Sous l'effet de la vitamine D, un macrophage activé par un microbe va produire davantage de cathélicidine, peptide capable de **détruire directement les bactéries, virus et champignons** en endommageant leur membrane.

Ainsi, la vitamine D joue un rôle d'**immunité anti-infectieuse** tout en étant immunorégulatrice, ce qui est un équilibre subtil. Elle peut être bénéfique contre les infections (d'où la réduction d'infections respiratoires notée sous supplémentation), mais certains craignent qu'une trop forte immunosuppression adaptative puisse parfois être défavorable si elle atténue la réponse aux pathogènes. Quoi qu'il en soit, ce **double effet** (renforcement de l'inné, modulation de l'adaptatif) positionne la vitamine D comme un **chef d'orchestre immunitaire** potentiel.

# Régulation hormonale et cardiovasculaire

1

## Système rénine-angiotensine-aldostérone

La vitamine D interagit avec de grandes voies métaboliques. L'une des hypothèses majeures pour le lien vitamine D 3 hypertension est son effet sur le **système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS)**. Des études ont montré que la 1,25(OH)<sub>2</sub>D est capable **d'inhiber l'expression de la rénine** dans le rein, aboutissant à une moindre production d'angiotensine II, une hormone vasoconstrictrice puissante.

2

## Effet sur la pression artérielle

En clair, un bon statut en vitamine D pourrait *relâcher* un peu le tonus vasculaire via la diminution du RAAS, d'où une baisse modérée de la pression artérielle. C'est ce qu'on observe dans certaines études où la supplémentation réduit légèrement la tension systolique (de quelques mmHg).

3

## Action cardiaque et vasculaire

La vitamine D aurait un **effet direct sur le muscle cardiaque** et la fonction contractile (des récepteurs VDR sont présents dans les cellules myocardiques et les cellules musculaires lisses des artères). Elle pourrait aussi améliorer la fonction endothéliale des vaisseaux et freiner l'**athérogenèse** en réduisant l'inflammation vasculaire et la prolifération des cellules musculaires lisses.

4

## Métabolisme calcique

Enfin, la vitamine D influence le **métabolisme calcique vasculaire** et la sécrétion de parathormone (PTH) : une carence en D entraîne une hausse de la PTH, qui elle-même peut avoir des effets délétères sur le cœur et les vaisseaux (hypertrophie myocardique, calcifications vasculaires). Ainsi, la vitamine D pourrait protéger le système cardiovasculaire en maintenant une PTH modérée et en évitant des dépôts calciques aberrants dans les artères.

# Régulation de l'expression génétique et prolifération cellulaire

La vitamine D, via son récepteur VDR qui est un facteur de transcription, **contrôle l'expression de nombreux gènes**. Elle peut activer ou réprimer des gènes impliqués dans la prolifération, la différenciation et l'apoptose cellulaires. Dans les cellules cancéreuses, la vitamine D tend à **arrêter le cycle cellulaire** et favoriser l'entrée en apoptose (mort programmée) des cellules anormales, tout en freinant l'angiogenèse tumorale. Ces propriétés antitumorales *in vitro* et chez l'animal supportent l'idée qu'une carence en D pourrait enlever un frein naturel au développement de cancers.

En modulant l'expression de gènes immunitaires, la vitamine D peut influencer la **surveillance immunitaire** contre les cellules cancéreuses. Par exemple, elle augmente l'efficacité des macrophages à présenter des antigènes et des lymphocytes T à exercer leur cytotoxicité. Par ailleurs, la vitamine D stimule des gènes de différenciation cellulaire : dans certains tissus elle peut pousser des cellules à se spécialiser plutôt qu'à proliférer indéfiniment (ce qui est bénéfique pour éviter la transformation maligne).

Tous ces effets géniques complexes montrent comment la vitamine D peut avoir des **effets pléiotropes** sur divers organes : le muscle (où elle régule des gènes de contraction musculaire), le cerveau (facteurs neurotrophiques), le pancréas (sécrétion d'insuline), etc.

Cette **influence génomique multisystémique** explique que les conséquences d'une carence prolongée dépassent le seul cadre osseux et puissent toucher de multiples fonctions physiologiques.

# En résumé, la vitamine D peut être vue comme un chef d'orchestre endocrino-immunitaire

## État suffisant

En état suffisant, elle maintient un équilibre entre une immunité vigilante mais tempérée, une inflammation contenue, un métabolisme minéral optimal, et une prolifération cellulaire sous contrôle.

## Insuffisance

À l'inverse, son insuffisance pourrait contribuer à un déséquilibre favorisant l'émergence ou l'aggravation de maladies (inflammation chronique, auto-immunité, hypertension, etc.).

Il est cependant important de noter que ces mécanismes, bien que plausibles, sont encore activement étudiés, et que l'organisme humain est complexe, la vitamine D n'agit jamais seule mais en interaction avec d'autres facteurs.



**Corrélation n'est pas  
causalité : limites des  
études actuelles**

# Approche critique des corrélations

Malgré l'abondance des corrélations entre vitamine D et diverses pathologies, il est crucial d'adopter une **approche critique** : *un lien n'implique pas forcément une relation cause-effet.*

Plusieurs éléments doivent tempérer l'enthousiasme initial :

## Confusion entre causes et conséquences

Dans de nombreuses maladies, il est difficile de savoir si la carence en vitamine D est *un facteur qui a contribué à la maladie*, ou au contraire *une conséquence de la maladie ou du mode de vie du patient malade*. Par exemple, des patients atteints d'une maladie chronique peuvent rester davantage confinés à l'intérieur, moins s'exposer au soleil et avoir une alimentation déséquilibrée, ce qui aboutit à un faible taux de vitamine D mais celui-ci est alors un **marqueur de mauvaise santé** plutôt qu'une cause directe. De même, l'obésité entraîne une dilution de la vitamine D dans le tissu adipeux, si bien que l'obésité (qui cause diabète et maladies cardiovasculaires) est un facteur de confusion majeur dans les études sur la vitamine D. Il a été démontré que de nombreux facteurs socio-économiques, alimentaires et génétiques influencent à la fois le statut en vitamine D et le risque de maladies, ce qui complique l'analyse des études observationnelles.

# Résultats d'essais cliniques mitigés

Dans la plupart des indications non osseuses, les **essais de supplémentation en vitamine D n'ont pas confirmé les bienfaits attendus**. Nous avons mentionné l'essai **VITAL** (2018) qui n'a pas montré de réduction significative du risque de cancer ou d'infarctus sous vitamine D, ou l'essai **D2d** (2019) qui n'a pas démontré de prévention du diabète. De même, des essais sur la prévention des infections hivernales ont donné des résultats contrastés, certains positifs (notamment chez les personnes très carencées) mais d'autres négatifs.

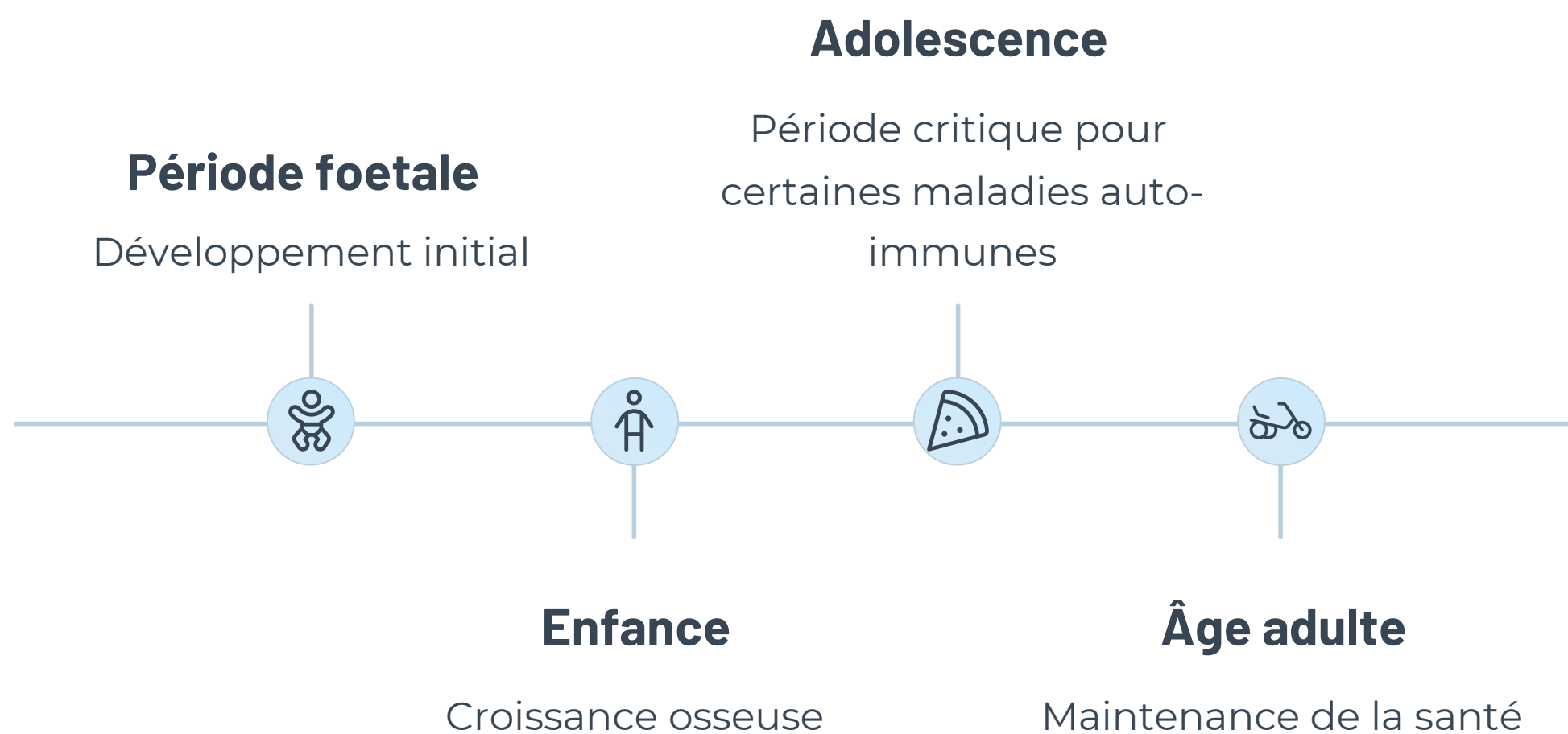
Concernant les maladies auto-immunes, aucune grande étude n'a encore prouvé qu'on pouvait éviter, par exemple, une sclérose en plaques en supplémentant massivement la population à risque. Dans la sclérose en plaques avérée, des essais donnent des signaux (diminution du nombre de lésions inflammatoires à l'IRM chez des patients prenant de fortes doses de vitamine D) mais pas de preuve robuste d'efficacité clinique sur le long terme.

Pour les maladies cardiovasculaires, la plupart des méta-analyses d'essais n'ont pas trouvé d'impact significatif de la vitamine D sur les infarctus ou les AVC, sauf peut-être un très léger effet sur l'hypertension chez les déficients. En cancérologie, malgré une possible réduction de la mortalité par cancer dans certaines analyses, l'effet préventif sur l'incidence du cancer est nul dans les essais actuels.

Ces **divergences** entre études observationnelles et essais contrôlés suggèrent que la vitamine D n'est pas la « solution miracle » initialement espérée. Il est possible que la corrélation soit en partie due à des biais ou facteurs confondants non mesurés. Alternativement, il se peut que la **vitamine D n'agisse vraiment qu'en cas de déficit avéré** : donner de la vitamine D à quelqu'un qui a déjà un taux suffisant n'apportera pas de bénéfice supplémentaire (d'où des essais négatifs car beaucoup de participants n'étaient pas carencés au départ). En revanche, corriger une carence chez quelqu'un qui en a une pourrait bel et bien améliorer sa santé, un effet dilué dans les grands essais si seule une minorité de participants étaient carencés initialement. Cette hypothèse est soutenue par des analyses montrant souvent un effet plus net de la vitamine D dans les sous-groupes à statut bas au départ.

# Dose, durée et timing optimaux incertains

Une autre limite des études est l'hétérogénéité des protocoles de supplémentation. Faut-il donner des doses quotidiennes modérées, ou de fortes doses intermittentes ? Quelle concentration sanguine viser (le seuil de  $>30$  ng/mL est arbitraire et débattu) ? À quel moment de la vie la vitamine D est-elle la plus cruciale (foetus, enfance, âge adulte) pour prévenir telle ou telle maladie ? Par exemple, pour les maladies auto-immunes comme la SEP, on suspecte que l'exposition à la vitamine D durant l'enfance/adolescence est déterminante. Un essai mené trop tard à l'âge adulte pourrait manquer la fenêtre d'action. De même, la plupart des essais n'ont duré que 3 à 5 ans, ce qui peut être trop court pour voir un effet sur des maladies qui mettent des décennies à se développer (cancers, athérosclérose, ...). Ainsi, l'absence de preuve dans un essai ne signifie pas preuve de l'absence d'effet dans l'absolu, surtout si les paramètres de dose/durée n'étaient pas optimaux.



# Variabilité individuelle

Enfin, il existe des différences génétiques dans le métabolisme de la vitamine D (polymorphismes du récepteur VDR, enzymes de conversion, protéine de transport DBP) qui font que chaque individu répond différemment. Par exemple, certaines variantes du gène VDR ont été associées à un risque accru de maladies auto-immunes

Il se peut qu'une même dose de vitamine D n'ait pas le même effet selon le profil génétique. Ignorer ces variations peut diluer les résultats. À l'avenir, une approche plus personnalisée pourrait clarifier qui bénéficie vraiment d'une supplémentation en vitamine D.



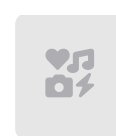
## Polymorphismes génétiques

Variations du récepteur VDR



## Enzymes de conversion

Différences métaboliques



## Protéine de transport DBP

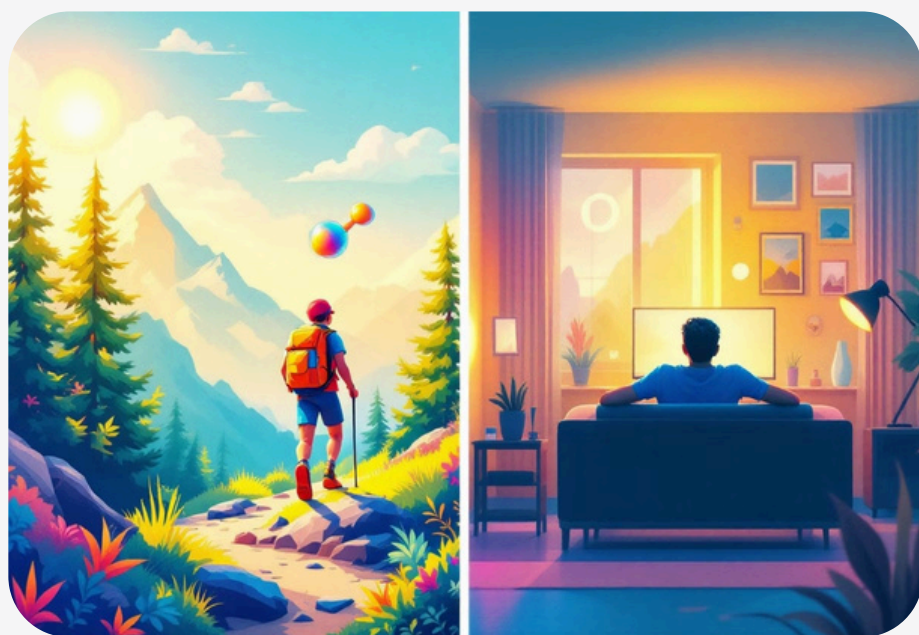
Variations d'efficacité

# Vitamine D : marqueur ou cause ?

En conclusion de cette partie, il apparaît que si la **vitamine D est indéniablement un marqueur de santé** (les personnes en bonne santé ont rarement de grosses carences), cela ne signifie pas qu'elle est *la cause* de tous les maux constatés en cas de déficit. Les carences en vitamine D sont peut-être en partie le reflet d'autres problèmes (malnutrition, maladie chronique, sédentarité) plus qu'un moteur direct de pathologie.

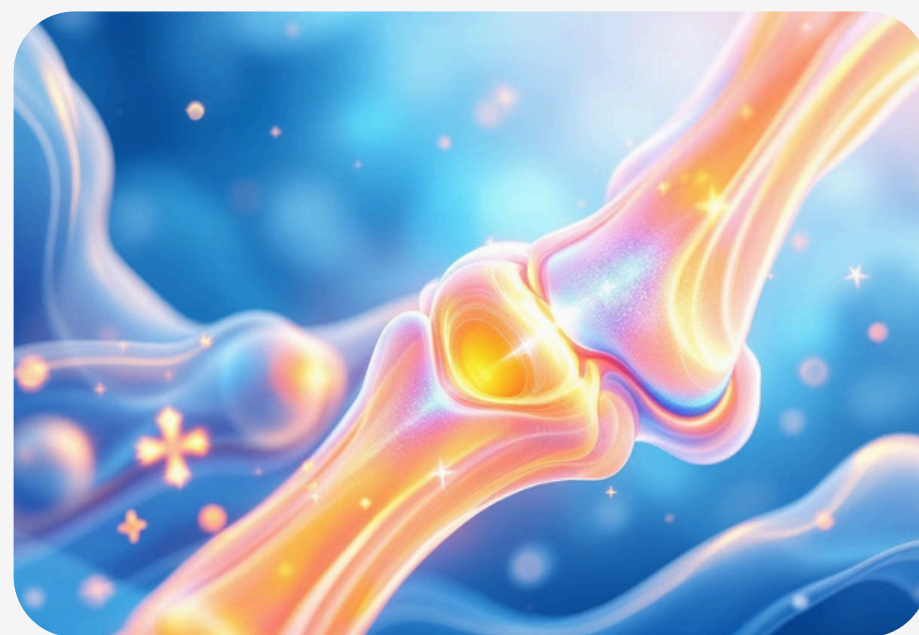
## Vitamine D comme marqueur

Un faible taux de vitamine D peut simplement refléter un mode de vie sédentaire, une alimentation déséquilibrée ou une maladie chronique préexistante.



## Vitamine D comme cause

Dans certains cas, une carence en vitamine D pourrait directement contribuer au développement ou à l'aggravation de certaines pathologies, particulièrement osseuses.



# Conclusion et perspectives

La vitamine D illustre parfaitement les défis de la recherche biomédicale moderne : une découverte biologique (ici, l'omniprésence du récepteur de la vitamine D et ses multiples effets) conduit à de fortes hypothèses sur son rôle dans diverses maladies, alimentées par des **corrélations épidémiologiques** frappantes. Toutefois, traduire ces corrélations en **preuves de causalité** requiert des études rigoureuses et du temps. À ce jour, la vitamine D est incontestablement indispensable à la santé osseuse et musculaire, et son déficit sévère doit être évité. Son rôle dans de nombreuses autres pathologies est **prometteur mais encore controversé**. Les données scientifiques récentes apportent des nuances importantes : elles suggèrent que la vitamine D **pourrait** avoir des effets protecteurs modestes (par exemple sur les infections respiratoires ou la mortalité par cancer), tout en démontrant que **supplémenter systématiquement** au-delà du besoin physiologique n'apporte pas les bénéfices spectaculaires un temps espérés.



## Découverte biologique

Identification des récepteurs de vitamine D dans de nombreux tissus



## Corrélations épidémiologiques

Associations statistiques entre niveaux de vitamine D et diverses maladies



## Essais cliniques

Tests rigoureux pour établir la causalité



## Consensus nuancé

Bénéfices établis pour l'os, effets modestes possibles ailleurs

# Perspectives de recherche et recommandations

La recherche continue donc afin de mieux cerner qui tirerait profit d'une supplémentation en vitamine D (peut-être les personnes âgées institutionnalisées, les sujets à risque d'infections respiratoires, ou certains malades auto-immuns), *quelle dose employer et à quel moment*. Des essais en cours testent par exemple l'effet de doses élevées de vitamine D chez des patients atteints de sclérose en plaques, ou son rôle en adjuvant de traitements anticancéreux. Par ailleurs, l'approche génétique (études de randomisation mendélienne) apporte un éclairage intéressant : si un lien génétique causal est confirmé pour une maladie (comme cela a été suggéré pour la SEP), cela renforcerait grandement l'argument en faveur d'une intervention sur le statut en vitamine D.

En attendant ces réponses, le consensus médical actuel recommande de **prévenir et corriger les carences en vitamine D** pour les bienfaits musculosquelettiques bien établis, ce qui pourrait de surcroît avoir des effets positifs collatéraux sur d'autres plans (immunitaire, cardiovasculaire), même si ces derniers restent à quantifier. Il faut en revanche se garder de tout **enthousiasme excessif** présentant la vitamine D comme un remède miracle universel : la « star des corrélations » doit encore faire ses preuves pour devenir la star des interventions efficaces. Comme souvent en sciences, la réalité est plus nuancée, et c'est par des études approfondies, critiques et méthodologiquement solides que nous pourrions démêler la part de la vitamine D dans la santé globale. En somme, **une vitamine D adéquate est un atout pour la santé**, mais elle n'est qu'un élément parmi d'autres d'un tableau complexe, et non une baguette magique contre toutes les maladies.

## Populations prioritaires

- Personnes âgées institutionnalisées
- Sujets à risque d'infections respiratoires
- Patients atteints de maladies auto-immunes

## Questions de recherche

- Dosage optimal selon le profil
- Moment d'intervention idéal
- Durée de supplémentation nécessaire

## Approches prometteuses

- Études de randomisation mendélienne
- Essais ciblés sur populations carencées
- Médecine personnalisée