



FÉDÉRATION ALGÉRIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

ASJP
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


MISE AU POINT

COVID-19 et vitamine D : Quelle relation ?

COVID-19 and vitamin D: What relationship ?

O.DRALI

Service de Pédiatrie B .CHU Hussein Dey (Ex Parnet) .Alger

Article reçu le 21-06-2020 ; accepté le 22-06-2020

MOTS CLÉS

COVID-19;
Vitamine D ;
Cytokines
inflammatoires

Résumé

La gravité de l'infection COVID-19 est causée, outre la virulence virale, par la libération de cytokines pro-inflammatoires. Il a été démontré que la vitamine D module la réponse des macrophages, les empêchant de libérer trop de cytokines et de chimiokines inflammatoires. Plusieurs travaux ont notamment observé une forte corrélation entre les niveaux de vitamine D et la tempête de cytokine observée chez les patients atteints de formes sévères de Covid-19. Un niveau optimal de vitamine D dans l'organisme pourrait protéger les patients contre les complications graves de l'infection COVID-19. La vitamine D pourrait constituer une nouvelle arme thérapeutique contre l'infection COVID-19 si ces données observationnelles venaient à être confirmées par des essais randomisés.

© 2020 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

COVID-19;
Vitamin D;
Inflammatory
cytokines

Abstract

The severity of COVID-19 infection is caused, in addition to viral virulence, by the release of pro-inflammatory cytokines. Vitamin D has been found to modulate the response of macrophages, preventing them from releasing too much cytokines and inflammatory chemokines. Several studies have notably observed a strong correlation between vitamin D levels and the cytokine storm observed in patients with severe forms of Covid-19. An optimal level of vitamin D in potency could protect patients from the serious complications of COVID-19 infection. Vitamin D could constitute a new therapeutic weapon against COVID-19 infection if these observational data were to be confirmed by randomized trials

© 2020 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

* Auteur correspondant : drali_w@hotmail.com(O.DRALI)

La vitamine D est une prohormone qui est produite par peau lors d'une exposition solaire (rayonnement UVB à 290–315 nm) avec, de plus petites quantités obtenues à partir des aliments. Le statut en vitamine D est reflété par le niveau du métabolite circulant 25-hydroxyvitamine D (25OHD), qui est produit par l'hydroxylation hépatique de la vitamine D provenant de la peau ou de l'intestin par ingestion orale(1).

La Prévalence relativement élevée de faible statut en vitamine D a été signalé à l'échelle mondiale au cours des dernières décennies dans un large éventail de groupes de population, y compris dans les zones basses latitudes (malgré l'abondance de la lumière du soleil) et pas nécessairement limitée à l'hiver. Cela peut être dû à des facteurs environnementaux, tels que la pollution de l'air, ainsi qu'à des facteurs culturels qui conduisent à couvrir la peau et à ne pas l'exposer au soleil. Les niveaux moyens de la partie nord de l'Europe sont meilleurs en raison de la consommation d'huile de foie de morue et de suppléments de vitamine D ainsi que de l'enrichissement du lait et des produits laitiers (2,3).

L'association entre un faible taux de vitamine D et un risque accru de rachitisme chez les enfants et une mauvaise santé musculo-squelettique chez les adultes est bien documentée. Le domaine de la recherche sur la vitamine D a connu une croissance exponentielle ces dernières années grâce à une meilleure compréhension de son importance biologique. La vitamine D, via ses métabolites actifs, régule plus de 200 gènes, y compris les gènes responsables de la prolifération, de la différenciation et de l'apoptose cellulaires. La découverte de l'expression des récepteurs nucléaires de la vitamine D et des enzymes métaboliques de la vitamine D dans les cellules immunitaires fournit une justification scientifique du rôle potentiel de la vitamine D dans le maintien de l'homéostasie immunitaire et dans la prévention du développement de processus auto-immuns(3).

La vitamine D semble inhiber les réponses inflammatoires pulmonaires tout en améliorant les mécanismes de défense innés contre les pathogènes respiratoires. Des études observationnelles basées sur la population montrent des associations positives entre la concentration de 25OHD en circulation et la fonction pulmonaire et des associations indépendantes entre une faible concentration sérique de 25-hydroxyvitamin D et la sensibilité aux infections aiguës des voies respiratoires. Dans une revue systématique et une méta-analyse de 25 études contrôlées randomisées, Martineau(4) a décrit que la vitamine D protégeait contre les infections aiguës des voies respiratoires, ces études, encore controversées, ont trouvé un nouveau echo avec l'épidémie de COVID-19. La

pathologie du COVID-19 implique une interaction complexe entre le SRAS-CoV2 et le système immunitaire du corps. Le calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D3) exerce des impacts prononcés sur l'axe ACE2 / Angiotensine avec une expression améliorée de l'ACE2. L'ACE2 est le récepteur de la cellule hôte responsable de la médiation de l'infection par le SRAS-CoV2. De ce point de vue, il pourrait être évident que le risque d'infection peut être plus élevé.

Abu-Amer et al(5). ont décrit que la carence en vitamine D compromet la capacité des macrophages à mûrir, à produire des antigènes de surface spécifiques aux macrophages, à produire l'enzyme lysosomale phosphatase acide et à sécréter H_2O_2 . Cela pourrait expliquer, en partie, pourquoi Martineau et al. ont observé que la vitamine D était protectrice en cas d'hypovitaminose. Les récepteurs qui reconnaissent les molécules liées aux agents pathogènes et qui, lorsqu'ils sont activés, libèrent des cytokines, des cathélicines et des défensines, sont cruciaux dans la réponse immunitaire innée. L'activité de plusieurs de ces récepteurs est modulée par l'induction par la vitamine D.

La gravité de l'infection COVID-19 est causée, outre la virulence virale, par la libération de cytokines pro-inflammatoires. Il a été démontré que la vitamine D module la réponse des macrophages, les empêchant de libérer trop de cytokines et de chimiokines inflammatoires. La vitamine D module la réponse des leucocytes, les empêchant de libérer trop de cytokines inflammatoires(3).

Le virus COVID-19 est connu pour provoquer un excès de cytokines pro-inflammatoires et une expression améliorée de l'ACE2. Xie et al. ont étudié l'expression de l'ACE2 dans les poumons et l'effet provoqué par le vieillissement et le sexe sur son expression, dans une étude sur un modèle de rongeur. Les auteurs ont décrit que la diminution de l'ACE2 était relativement faible entre les groupes de jeunes adultes et d'âge moyen (25% pour les mâles et 18% pour les femelles, respectivement), mais le contenu d'ACE2 diminue de 67% chez les rats femelles plus âgés et encore plus élevé, 78% chez les rats mâles plus âgés par rapport aux groupes plus jeunes 15. Cette diminution de l'ACE2 avec l'âge et le sexe semble correspondre à l'augmentation de la mortalité par COVID-19 ainsi qu'à la mortalité plus élevée dans la population masculine(5). Kuka et al. ont identifié que des niveaux plus élevés d'ACE2 sont associés à de meilleurs résultats pour la maladie de coronavirus et il a été démontré que dans les poumons, l'ACE2 protège contre les lésions pulmonaires aiguës. Plusieurs travaux ont notamment observé une forte corrélation entre les niveaux de vitamine D et la fameuse « tempête de cytokine » observée chez les patients atteints de

formes sévères de Covid-19. Parmi ces publications, celle réalisée aux USA (Chicago) par Lee Smith (6) qui a essayé d'identifier les liens statistiques entre carences en vitamine D et formes graves de COVID-19 en consultant les données épidémiologiques de différents pays fortement touchés par l'épidémie de Coronavirus SRAS-CoV2 (Chine, France, Allemagne, Italie, Iran, Corée du Sud, Espagne, Suisse, Royaume-Uni et les États-Unis). Il ressort de cette analyse statistique que les patients qui n'étaient pas carencés en Vitamine D présentaient un risque de 14,6 % de développer une forme grave de COVID-19 alors que pour les patients carencés en Vitamine D, ce risque était de 29,6 %, soit une augmentation de 15 % statistiquement significative, ces patients avaient deux fois plus de risques de décès que les personnes qui ne sont pas carencées.

Afin d'évaluer s'il existe une association entre les niveaux moyens de vitamine D dans divers pays et la mortalité causée par COVID-19 et d'identifier s'il existe une association entre les niveaux moyens de vitamine D dans divers pays et le nombre de cas de COVID-19, Une étude britannique (7) portant sur 20 pays européens a été réalisée à partir de données issues d'hôpitaux de plusieurs pays. Pour tester cette hypothèse et limiter les biais de confusion, l'étude s'est concentrée sur les pays européens uniquement. Une corrélation négative a été entre les niveaux moyens de vitamine D (moyenne 56,79 nmol / l et le nombre de cas COVID-19 dans chaque pays [$r = -0,4435$; valeur $p = 0,050$], ainsi que les niveaux moyens de vitamine D et le nombre de décès causés par COVID-19 (Fig. 1) [$r = -0,4378$; valeur $p = 0,05$]

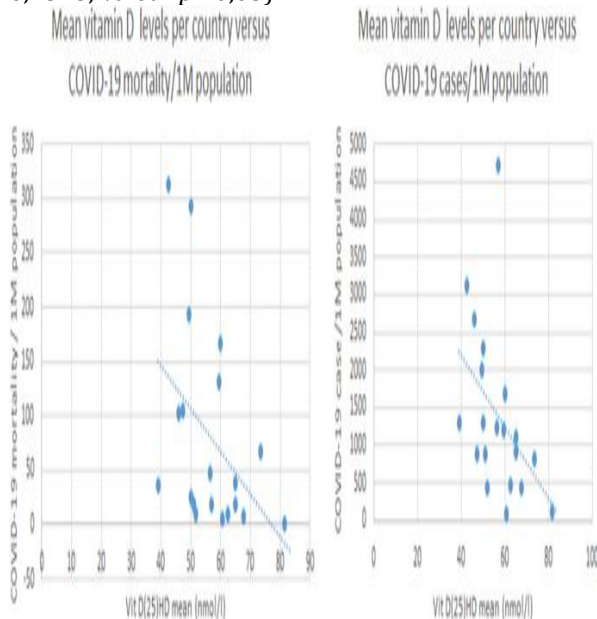


Figure 1 et 2 : Taux moyens de vitamine D par rapport aux cas de COVID-19 et à la mortalité. Selon auteurs, les différences entre les taux de la mortalité liée au COVID-19 d'un pays à l'autre ne

peuvent s'expliquer par la qualité des systèmes de soin, par la répartition des âges dans la population ou encore par la disponibilité des tests. Ils ont en revanche noté une corrélation significative entre taux de mortalité et carence en vitamine D, par ailleurs, des niveaux « corrects » de vitamine D ne préviendraient pas de l'infection COVID-19. Ils pourraient toutefois protéger contre les complications graves qui y sont rattachées, cependant cette étude a des limites, notamment parce que le nombre de cas dans chaque pays est affecté par le nombre de tests effectués, ainsi que par les différentes mesures prises par chaque pays pour prévenir la propagation de l'infection. Enfin et surtout, il faut se rappeler que la corrélation ne signifie pas nécessairement la causalité.

Une autre étude (5,7) a suggéré le rôle possible d'une carence en vitamine D via une inflammation non régulée dans les complications COVID-19 en analysant les liens entre une concentration élevée de protéine C-réactive (CRP) et un COVID-19 sévère avec un ajustement pour l'âge.

Étant donné que la CRP est un marqueur de substitution pour la tempête de cytokines, la corrélation entre la vitamine D et le CRP a été calculée sur la base de 9 212 données de NHANES, cette étude a conclu au rôle possible de la vitamine D dans la réduction des complications attribuables à l'inflammation et à la tempête de cytokines.

Un rapport court, rédigé par un groupe de chercheurs anglais rattachés à plusieurs universités et publié dans BMJ Nutrition (8), qui a fait le point sur les données scientifiques actuelles sur la vitamine D et la COVID-19. Selon celui-ci, les effets d'une cure de vitamine D sur la maladie sont peu documentés.

L'Académie nationale de médecine (9,10) a émis son avis sur le sujet. En concluant que cette vitamine module le fonctionnement du système immunitaire en stimulant des macrophages et des cellules dendritiques et joue un rôle dans la régulation et la suppression de la réponse inflammatoire cytokinique à l'origine du syndrome de détresse respiratoire aigu qui caractérise les formes sévères et souvent létales de COVID-19. Par conséquent, elle recommande de doser « rapidement le taux de vitamine D sérique (c'est-à-dire la 25 OHD) chez les personnes âgées de plus de 60 ans atteintes de COVID-19, et d'administrer, en cas de carence, une dose de charge de 50.000 à 100.000 UI qui pourrait contribuer à limiter les complications respiratoires et d'apporter une supplémentation en vitamine D de 800 à 1000 UI/jour chez les personnes âgées de moins de 60 ans dès la confirmation du diagnostic de COVID-19 (9,10).

Conclusion

Les carences en vitamine D sont clairement néfastes pour le système immunitaire. Un niveau optimal de vitamine D dans l'organisme pourrait protéger les patients contre les complications graves de l'infection COVID-19. Ces données observationnelles si elles venaient à être confirmées par des essais randomisés, la vitamine D pourraient constituer une nouvelle arme thérapeutique.

Bibliographie

1. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, et al. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections, 2020. Available: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0199>
2. Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview. *Proc Nutr Soc* 2012;71:50–61.
3. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:373–8.
4. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583.
5. World Health Organisation. Coronavirus disease (COVID-19), 2020. Available: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
6. US Government. Government response to coronavirus, COVID-19, 2020. <https://www.usa.gov/coronavirus>
7. EU Commission. Overview of the Commission's response, 2020. Available: <https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/health/coronavirus-response/overview-commissions-response>
8. UK Government. Coronavirus (COVID-19): guidance, 2020. Available: <https://www.gov.uk/government/collections/coronavirus-covid-19-list-of-guidance>
9. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC, USA, 2020.
10. European Food Safety Agency. Dietary reference values for vitamin D, 2020. Available: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4547>

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt.