

Impact de la vitamine D sur quelques maladies cutanées majeures

Ait Idir K.⁽¹⁾ ; Salhi A.⁽²⁾ ; Moubri M.⁽³⁾

(1) Service de Pédiatrie, Centre Militaire de Consultations Spécialisées, Hussein Dey Alger

(2) Service de Dermatologie, CHU HCA, Alger

(3) Service de Pédiatrie B, CHU Parnet, Hussein Dey, Alger

Résumé

La vitamine D constitue un élément majeur dans le métabolisme phosphocalcique. Sa synthèse est cutanée sous l'effet de l'exposition solaire et l'effet des UVB. Son déficit jouerait un rôle non négligeable dans la genèse et l'évolution de certaines maladies dermatologiques. Nous aborderons, à travers de ce bref rappel de la littérature le lien entre la vitamine D et quelques affections cutanées (dermatite atopique, vitiligo, psoriasis, mélanome).

Mots clé : Vitamine D, UVB, Pathologie de la peau, Alger.

Abstract

Impact of vitamin D on few major skin diseases

Vitamin D is the cornerstone in the phosphocalcic metabolism. Its synthesis is mostly cutaneous under the influence of the exposure to the UVB radiation. The deficit of vitamin D would play a not in significant role in the genesis and the evolution of certain dermatological diseases. We shall approach, through this brief review of the literature the possible link between VD and some skin major disorders (atopic dermatitis, vitiligo, psoriasis, melanoma).

Key words : Vitamin D, UVB, Skin disease, Algiers.

Introduction

La vitamine D (VD) jouit de rôles importants qu'ils soient classiques, génomiques ou dans l'homéostasie phosphocalcique. Ces dernières années, elle bénéficie d'un regain d'intérêt vu son implication dans des maladies cardio-vasculaires, auto-immunes, dermatolo-

giques, tumorales... Un déficit en vitamine D semble être associé à certaines maladies cutanées comme le Dermatite Atopique (DA), le psoriasis, le vitiligo. Des études à grandes échelles doivent être réalisées pour confirmer ou infirmer ces données scientifiques qui suscitent de nombreuses interrogations.

Elle existe sous deux formes : vitamine D₂ ou ergocalciférol produite par les végétaux et la vitamine D₃ ou cholécalciférol d'origine animale, ainsi que par certains lichens. Chez l'être humain, ces deux formes sont converties en 1,25-dihydroxyvitamine D. C'est une vitamine liposoluble synthétisée à 90 % dans la peau. L'apport exogène par l'alimentation (huile de foie de morue, sardine, saumon, œuf...) assure 10 % essentiellement en ergocalciférol que la peau est incapable de fabriquer [1, 2]. Une fois synthétisée, la vitamine D subit deux hydroxylation (figure 1) : une hydroxylation hépatique qui donnera le Calcidiol ou 25 (OH) vitamine D qui est la forme inactive et de stockage de la vitamine D. Ensuite, intervient une hydroxylation rénale et extra-rénale entraînant la production du Calcitriol ou 1.25 (OH) vitamine D qui est la forme active, dont les demi-vie et concentrations sont inférieures à celle de la 25 (OH) vitamine D [2, 3, 4]. La vitamine D a des récepteurs ubiquitaires dans plus de 30 tissus et organes assurant l'expression de plus de 200 gènes [2], elle aurait plusieurs rôles (figure 2) : anti inflammatoire, réparation de l'ADN, régulation de l'apoptose cellulaire, activation du polypeptide antimicrobien (PAM)... [4].

Données générales et facteurs de risque de l'hypovitaminose D

Selon l'OMS, le déficit en vitamine D est un problème de santé mondial [5]. En Algérie, peu d'études ont été réalisées. MA. Himeur et al., ont publié en 2015 une

Tirés à part : Ait Idir K. Service de Pédiatrie, Centre Militaire de Consultations Spécialisées, Hussein Dey Alger
E-mail : aitidir22@gmail.com

étude portant sur 150 témoins adultes et qui a objectivé un déficit en vitamine D [6]. Chez l'enfant, une étude réalisée par le Dr Drali au CHU Nafissa Hamoudde Hussein dey (2012–2017), a rapporté 10 % de carence en vitamine D sur 1016 enfants entre 9 mois et 6 ans. Dans une autre étude réalisée par l'auteur et ayant touché 286 enfants de 1 à 16 ans, issus des différents communes de la wilaya d'Alger, il a été recensé 7.93 % de carence, 33 % de déficit, 35 % d'insuffisance et seulement 24 % de suffisance. Ces carences sont dues à plusieurs facteurs [5, 7, 8] tels que la diminution de l'exposition solaire en rapport avec la latitude de la zone géographique d'habitation, l'utilisation de crème solaire, la pollution atmosphérique, le phototype foncé, l'obésité. Elles peuvent être aussi associées aux défauts d'apport ou à certaines maladies chroniques (maladie coeliaque, mucoviscidose, Crohn...).

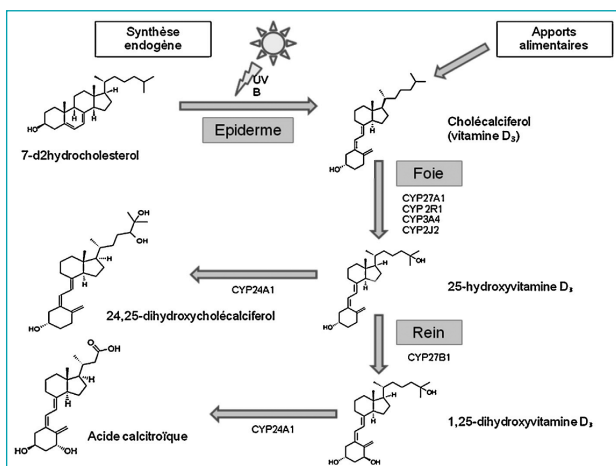


Fig. 1 : Métabolisme de la VD [15].

Normes de la vitamine D

Il n'y a pas de valeurs sériques standard de la vitamine D, elles varient d'une référence à une autre d'où l'absence de définitions exactes de la carence et d'insuffisance de la vitamine D. Actuellement, les normes utilisées sont celles de l'Endocrine Society, l'Académie Américaine de Pédiatrie et des sociétés savantes européennes (tableau I) [3, 5, 9, 10] :

Tableau I. Valeurs de concentration de la vitamine D [3, 5, 9, 10].

Statut vitaminiq	Taux de la 25 (OH) D sérique	
Carence	< 10 ng/ml	< 25 nmol/l
Déficit	< 20 ng/ml	< 50 nmol/l
Insuffisance	20-29.9 ng/ml	< 74.75 nmol/l
Normal	30-100 ng/ml	75- 250 nmol/l
Excès	> 110 ng/ml	> 275 nmol/l
Intoxication	> 150ng/ml	> 374 nmol/l

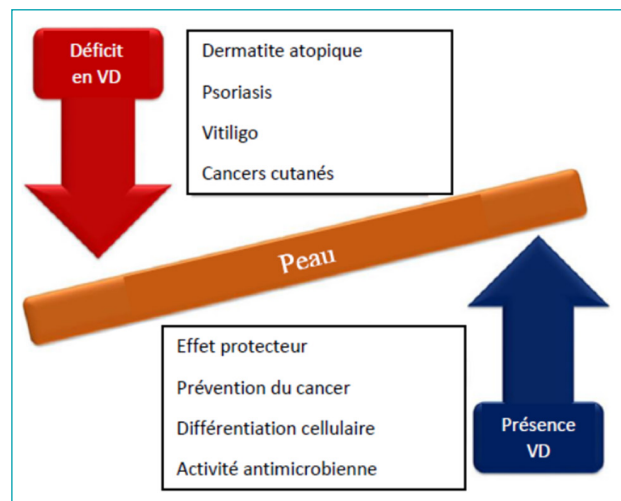


Fig. 2 : vitamine D et maladie cutanées majeures [4].

Classification des phototypes

La classification de Fitzpatrick permet de classer les individus selon la réaction de leur peau à une exposition solaire. Ainsi, les phototypes I, II, III sont des sujets à peau claire, et les types IV, V, VI sont des personnes à peau foncée qui nécessitent plus d'exposition solaire comparés aux sujets au phototype clair en matière de synthèse de la vitamine D [3].

Rôle de la vitamine D dans la dermatite Atopique

La vitamine D pourrait avoir un rôle important dans la pathogénie de plusieurs maladies inflammatoires dont la DA [11]. Il y a des controverses dans la définition de la relation entre taux sériques de la vitamine D, prévalence et sévérité de la DA. De nombreux travaux ont été publiés comparant le statut de la vitamine D chez des sujets avec DA et des populations saines. Quelques-unes ont révélé que le taux sérique de vitamine D est 5 fois plus bas chez les patients avec DA [12]. Certains auteurs ont montré que 80 % des malades avec DA ont un déficit en vitamine D, sans prouver de différence statistiquement significative entre les malades et les témoins [13, 14]. Jung et al., [15] n'ont pas objectivé chez des patients poly-allergiques (IgE médiés) de corrélation entre les concentrations sériques de vitamine D et la sévérité de DA [15]. Back et al ont démontré qu'au contraire la prise de vitamine D augmenterait le risque de DA à l'âge de 6 ans in [2, 15]. D'autres auteurs ont montré qu'un taux augmenté de vitamine D maternel augmenterait le risque de développer une DA chez l'enfant allaité naturellement [13].

– Les données actuelles mettent en évidence le rôle de régulateur immunologique (immunité acquise et innée) de la vitamine D dans le développement de maladies

atopiques comme la DA (figure 2). C'est ainsi que plusieurs auteurs ont montré qu'elle [2, 9, 15, 16, 17] :

- * Inhibe la prolifération des cellules Th (T2) libératrices d'interleukines réduisant ainsi la concentration des cytokines circulantes ;
 - * Réduit l'expression de l'AMP des kératinocytes qui entre dans la pathogénie de la DA et agit comme agent anti-infectieux anti staphylococcique ;
 - * Stimule la synthèse du PAM ou Peptides Anti-Microbien (défensine, catelicidine) notamment sur une peau lésée ou malade (DA, Psoriasis) ;
 - * Inhibe la fonction des plasmocytes entraînant une diminution de la sécrétion des IgE ;
 - * Majore l'action des UVB, favorisant ainsi la régénération épidermique.
- La vitamine D intervient dans la maturation et différenciation des kératinocytes [18, 19]. Ces derniers expriment un niveau élevé pour la 1 α hydroxylase qui est une enzyme clé pour la production du calcitriol, dont le déficit serait à l'origine d'une altération de la filaggrine, involucrine et de la différenciation des kératinocytes, ce qui engendrerait des anomalies de la couche cornée fragilisant alors l'épiderme.
 - Hong et al ont observé une régénération épidermique chez des souris de laboratoire traitées par des UVB (280–320 nm) – qui induisent la formation vitamine D – avec augmentation significative histologique des taux de filaggrine et involucrine [20, 21]. La vitamine D jouerait aussi une fonction non négligeable dans la préservation de l'état d'hydratation de l'épiderme en agissant sur le stratum corneum [20,

22]. Cela démontre clairement le rôle de la vitamine D dans la préservation de l'intégrité de la barrière cutanée donc la protection contre le développement de la DA.

Rôle de la vitamine D dans le psoriasis

Le psoriasis est une pathologie auto-immune inflammatoire chronique médiée par les cellules T. Il a un caractère familial, et la prédisposition à une atteinte articulaire [23, 24]. Les effets antiprolifératifs de la vitamine D ont été mis en évidence depuis le XX^e siècle, et auraient un effet positif dans l'évolution du psoriasis [25]. Actuellement, les immunomodulateurs constituent un traitement de choix, mais restent assez inaccessibles, de ce fait, l'utilisation des corticostéroïdes topiques et des analogues de la vitamine D restent l'alternative de prédilection et dont la réussite est due à l'expression des récepteurs de la vitamine D sur les lymphocytes et kératinocytes altérés [26, 27]. Elle agirait aussi, en régulant la prolifération et différenciation cellulaire, l'inhibition de l'angiogenèse, la modulation de la production des cytokines [28] et la stimulation du PAM.

Rôle protecteur de la vitamine D dans les mélanomes

La vitamine D stimule la différenciation cellulaire, inhibe la prolifération et réduirait ainsi la croissance tumorale [29]. Cette protection se ferait à travers les récepteurs de la VD qu'expriment les cellules NK qui détruiraient les cellules cancéreuses [30]. Certaines études suggèrent un effet antiprolifératif et pro-apoptotique sur

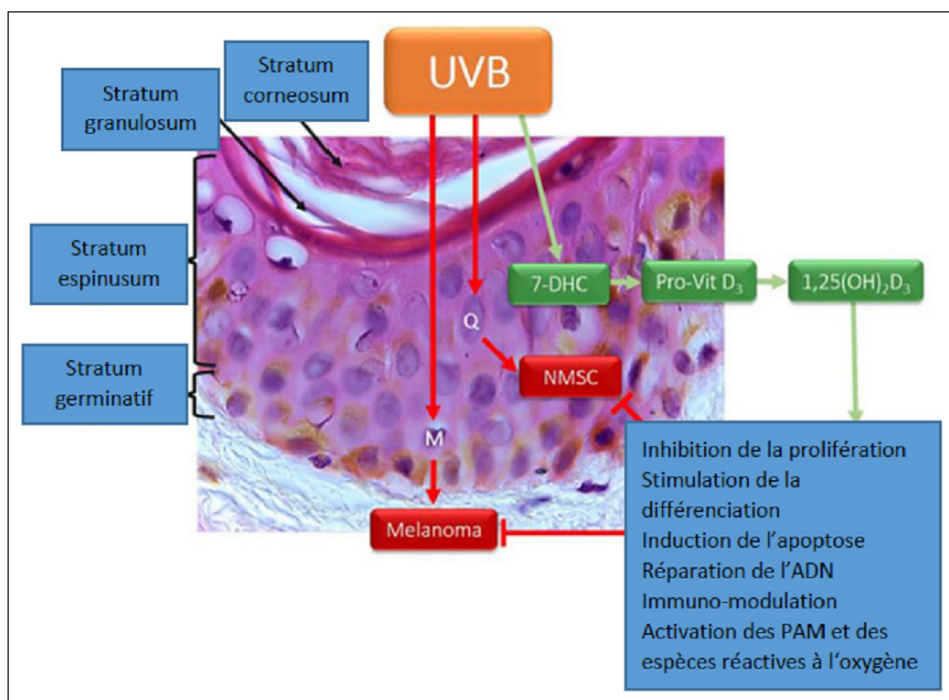


Fig. 3 : Action des UVB et rôles de la vitamine D (No Melanoma Skin Cancer (NMSC), kératinocytes (Q), Mélanocyte (M)) [4].

les mélanocytes malins [31]. Des niveaux entre 70–100 ng/ml sont recommandés chez les patients atteints de cette maladie [32] (figure 3).

Rôle de la vitamine D dans le vitiligo

Le vitiligo est une maladie auto-immune qui se traduit par des tâches achromiques secondaires à l'absence ou à la mort de mélanocytes fonctionnels. Il s'associe souvent à d'autres pathologies auto-immunes comme le diabète, la thyroïdite, la maladie coéliqua... Son origine reste complexe impliquant des anomalies de l'expression des récepteurs cutanés Stem Cell Factor (SCF), c-KIT et Microphtalmia associated Transcription Factor (MITF), une prédisposition génétique, un stress oxydatif des facteurs immunologiques et l'altération de l'effet immunosuppresseur de la vitamine D. Il semblerait que les patients atteints de vitiligo présentent des niveaux bas de vitamine D et que l'utilisation de topiques contenant de la vitamine D associés aux UVB améliore la pigmentation des zones hypopigmentées [33, 34].

Conclusion

Même si son rôle reste encore non totalement élucidé, la vitamine D a été impliquée dans plusieurs pathologies inflammatoires (DA) ou auto-immunes (psoriasis) ou oncologiques (mélanomes). Malgré l'absence de valeurs de références, il est important de définir le statut de la vitamine D chez les patients atteints de ces maladies et de rechercher les facteurs de risque pouvant occasionner ou aggraver ce déficit vitaminique tels que le manque d'exposition solaire, les carences d'apports, l'utilisation des écrans totaux. Il semble alors judicieux de recourir à une meilleure hygiène de vie ainsi qu'à une supplémentation en vitamine D pour prévoir d'éventuelle carence ou pour y remédier.

Références

- Mesquita Kleyton de Carvalho, Igreja Ana Carolina de Souza Machado, Costa Izelda Maria Carvalho. Atopic dermatitis and vitamin D : facts and controverses. An. Bras. Dermatol. 2013 December ; 88(6) : 945–953
- Bacchetta. J, Ranchin. B, Dubourg. L, Cochatb. P. Vitamine D : un acteur majeur en santé ? Archives de Pédiatrie 2010 ; 17(12) :1687–1695.
- Aude Tonson la Tour, Alexandra Wilhelm-Bals, Elsa Gonzalez Nguyen Tang, Eric Girardin. Le point sur la vitamine D. Paediatrica. Vol. 23 No. 4 (2012) :16–21.
- Saint-Pierre G, Schulz M, Jauregui MF, Conei D. Asociación del déficit de vitamina D con patologías de la piel humana. Rev. argent. dermatol. 2017 Jun ; 98(2).
- Landrier J.F. Vitamin D : Sources, metabolism and mechanisms of action. Cahiers de nutrition et de diététique. 2014 ; 49(6) : 245–251.
- Himeur MA, Beggah S, Aïtourdja B, Beggah M, Azziez F, Griene L. La population algéroise et la vitamine D. Nutrition et santé. 2015 ; 4(1), supplément S1–S129.
- Durá-Travé T, Gallinas Victoriano F, Chueca Guindulain MJ, Bertrade Zubiri S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. Nutrition & Diabetes (2017) 7, e248 ; doi : 10.1038/nutd.2016.50.
- Souberbielle J-C. Épidémiologie du déficit en vitamine D. Cahiers de nutrition et de diététique. 2014 ; 49(6) : 252–259.
- Adrián de Quintana-Sancho. Qué papel desempeña la vitamina D en la dermatitis atópica ? Piel Barcelona.2016 ;31(3)153–155.
- Haute Autorité de la Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. Paris : Janvier 2013.
- Searing D, Leung DY. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic disease. Immunol Allergy Clin North Am.2010 ; 30 :397–409.
- Dębińska A, Sikorska-Szaflik H, Urbanik M, Boznański A. The role of vitamin D in atopic dermatitis. Dermatit. 2015 ; 26 :155–61.
- CHeng HM, Kim S, Park GH, Chang SE, Bang S, Won CH, Lee MW, Choi JH, Moon KC. Low Vitamin D levels are associated with Atopic Dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population. J Allergy Clin Immunol 2014 ;133(4) :1048–1055.
- Samochocki Z, Bogaczewicz J, Jeziorkowska R, et al. Vitamin D effects in Atopic Dermatitis. J Am Dermatol 2013 ;69(2) :238–244.
- Min Jung Kim, Soo Nyung kim, Yang Won Lee, Yong Beon Choe, Kyu Joong Ann et al. Vitamin D status and efficacy of vitamin D supplementation in Atopic Dermatitis. A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrient 2016 ; 8(12) : 789.
- K. Olsen, B. M. Falch, K. Danielsen, M. Johannessen, J. U. Ericson Sollid, I. Thune, G. Grimnes, R. Jorde, G. S. Simonsen, A, Furberg S. The Tromsø Staph and Skin Study. Staphylococcus aureus nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status..Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Apr ; 31(4) : 465–473. Published online 2011 Aug 3. doi : 10.1007/s10096-011-1331-x
- Michelangelo Vestita, Angela Filoni, Maurizio Congedo, Caterina Foti, Domenico Bonamonte. Vitamin D and Atopic Dermatitis in Childhood. J Immunol Res. 2015 ; 2015 :257879. doi : 10.1155/2015/257879.
- Boguniewicz M, Leung DY, Atopic Dermatitis : a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. Immunol Rev. 2011 ; 242 : 233.
- Dammak. A, Guillet. G. Dermatite atopique de l'enfant. Journal de pédiatrie et de puériculture 2011 ; 24, 84–102.
- Hong SP, Kim MJ, Jung MY, Jeon H, Goo J, Ahn SK, Lee SH, Elias PM, Choi EH.. Biopositive effects of low dose UVB on epidermis : coordinate up regulation of antimicrobial peptides and permeability barrier reinforcement. J Invest Dermatol. 2008 ; 128 :2880–7.
- Russell M. Assessing the Relationship between Vit D3 and stratum corneum hydration for the treatment of xerotic skin. Nutrient.2012 ; 4 :1213–8.
- Suh L, Coffin S, Leckerman KH, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in children with atopic dermatitis. Pediatr Dermatol 2008 ; 25(5) :528–34
- Araujo ML, Burgos MG y Moura IS. Nutritional influences in psoriasis. An Bras Dermatol 2009 ; 84 (1) : 90–92.
- Valenzuela F. De la Fuente R. Relación entre psoriasis y salud sexual : estudio en población chilena. Rev Chilena Dermatol 2014 ; 30 (1) : 46–50.
- Wolters M. La dieta y la psoriasis : evidencia clínica y experimental. Br J Dermatol 2005 ; 153 : 706–141.
- Hsu S et al. National Psoriasis Foundation Medical Board. Consensus guidelines for the management of plaque psoriasis. Arch Dermatol 2012 ; 95–102.
- Burfield L y Burden AD. Psoriasis. JR Coll Physicians Edinb 2013 ; 43 : 334–338.

- 28- Gilaberte Y. J. Aguilera, J.M. Carrascosa F.L. Figueroa, J. Román de Gabriel, E. Nagore. La vitamina D : evidencias y controversias. *Actas Dermosifiliogr* 2011 ; 102 (8) : 572-588.
- 29- Krishnan AV, Trump DL, Johnson C y Feldman D. The role of vitamin D in cancer prevention and treatment. *EndocrinolMetabClin North Am* 2010 ; 39 (2) : 401-418.
- 30- Ji H. Lee Sunyoung Park Soyoung Cheon Joo H. Lee Sunghan Kim Dae Y. Hur Tae S. Kim Suk R. Yoon Yoolhee Yang Sa I. Bang Hyunjeong Park Hoon T. Lee Daeho Cho. 1, 25-Dihydroxy vitamin D enhances NK susceptibility of human melanoma cells via Hsp60-mediated FAS expression. *Eur J Immunol* 2011 ; 41 (10) : 2937-2946.
- 31- Caini S et al. Vitamin D and melanoma, and non-melanoma skin cancer risk and prognosis : A comprehensive review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2014 ; 50, 2649-2658.
- 32- Field S y Newton-Bishop JA. Melanoma and vitamin D. *Mol Oncol* 2011 ; 5 (2) : 197-214.
- 33- Ebru Karagün, Can Ergin, Sevim Baysak, Gönül Erden, Habibullah Aktaş, Özlem Ekiz. The role of serum vitamin D levels in vitiligo. *Adv Dermatol Allergol* 2016 ; 23 (4) : 300-302.
- 34- Cavalle J. Current status of evidence-based treatment of vitiligo. *Piel* 2010 ; 25 (5) : 246-251