

# Vitamine D et infections respiratoires



Synthèse issue du webinar  
du 2 décembre 2021

**Pr Jean Claude Souberbielle,**

*Pharmacien Hôpital Necker-Enfants malades, Paris*

**Pr Cédric Annweiler**

*Chef du service de gériatrie, CHU d'Angers*

La vitamine D n'est pas une « vraie » vitamine. En effet, elle peut être synthétisée par synthèse cutanée avec l'exposition aux UVB du soleil. La vitamine D subit une double transformation : dans le foie (25-hydroxy-vitamine D ou 25OHD) puis dans le rein (calcitriol). Ce dernier se lie à des récepteurs sur différents organes (os, intestin, parathyroïde...) pour exercer une activité génomique, à l'instar d'une hormone stéroïde.

La carence en vitamine D est définie par une concentration en 25OHD inférieure à 10-12 ng/mL (concentration normale en population générale : 20-60 ng/mL). Chez les patients ostéoporotiques, il faut viser une concentration comprise entre 30 et 60 ng/mL. Des facteurs de risque comme le surpoids, la peau foncée, le peu d'activité en extérieur, et l'âge sont associés à cette carence en vitamine D.

Depuis de nombreuses années, on sait que **la vitamine D est un immuno-modulateur**. Par des mécanismes biologiques et biochimiques complexes, elle stimule l'immunité innée et en particulier la synthèse de peptides « antimicrobiens » par les monocytes/macrophages, et en interagissant avec les lymphocytes T, permet également de réduire l'inflammation. Il est dès lors légitime de se demander quel est son impact sur les infections respiratoires.

Rappelons que les infections respiratoires sont une source importante de morbidité et de mortalité à travers le monde, notamment aux deux extrêmes de la vie, l'enfance et le grand âge. Ces infections peuvent être d'origine bactérienne ou virale et leur incidence dépend de nombreux paramètres comme l'environnement, la disponibilité et l'efficacité des soins médicaux, les mesures de prévention, l'âge, le tabagisme, les caractéristiques des agents pathogènes etc.

**Des études observationnelles ont montré un lien entre l'hypovitaminose D et l'incidence des infections respiratoires, leur sévérité, ou encore la mortalité qui leur était associée.** On sait depuis très longtemps que l'hiver est la saison grippale par excellence et que c'est précisément à cette période que notre exposition au soleil, et donc notre synthèse en vitamine D, sont minimales. Partant, une supplémentation en vitamine D confère-t-elle une protection contre les infections respiratoires ?

En termes de prévention, la réponse est claire : c'est oui. **Une méta-analyse parue en 2017 basée sur 25 essais randomisés contrôlés cumulant environ 11000 patients dont toutes les données individuelles ont pu être analysées<sup>(1)</sup> a montré qu'une supplémentation en vitamine D réduisait le risque d'infection respiratoire de 12 à 30%.** L'effet protecteur était le plus important sur les populations en hypovitaminose D, et lorsque la supplémentation était régulière et quotidienne. En revanche, l'effet curatif de la supplémentation en vitamine D sur la durée ou la sévérité des symptômes était nul.

Parmi les infections respiratoires, celle qui occupe les esprits de la planète entière depuis bientôt deux ans est la COVID-19. Cette pneumonie atypique due au SARS-CoV-2 présente une symptomatologie et une physiopathologie désormais bien connues. L'immunopathogénie se déroule en 3 étapes : **1)** fixation du virus au récepteur ACE2 des cellules épithéliales, endocytose puis réplication ; **2)** dérégulation du système rénine-angiotensine avec libération des cytokines inflammatoires ; **3)** réponse inflammatoire continue et orage cytokinique. La lutte contre cette infection a pris plusieurs formes : de la prévention avec les mesures de distanciation sociale, les mesures barrière, et bien sûr les vaccins ; la lutte contre les symptômes avec l'oxygénothérapie ou l'isocoagulation préventive ; Enfin, des traitements curatifs comme les anti-inflammatoires ou les anticorps monoclonaux. Mais l'émergence de variants du virus complique les choses et implique de poursuivre les efforts de recherche pour développer des traitements efficaces et bien tolérés. Le repositionnement de médicaments déjà existants suscite lui aussi des espoirs.

La vitamine D, qui n'est certes pas un médicament mais que les médecins connaissent depuis près d'un siècle, peut-elle aider pour lutter contre la pandémie de COVID-19 ? Au début de l'épidémie, une étude *in silico* avait identifié trois molécules susceptibles d'agir sur la protéine spike du virus, parmi lesquelles se trouvait la vitamine D. Sans trop rentrer dans les détails, on sait que la vitamine D module la synthèse de nombreuses protéines comme les protéines canalaire calciques mais aussi les protéines du système immunitaire : elle réduit l'orage cytokinique induit par le système immunitaire inné en réponse aux infections virales et module l'immunité adaptative<sup>2</sup>. De plus, par ses effets extra-squelettiques nombreux comme la susceptibilité pulmonaire aux infections, la pression artérielle, la calcification cardiaque, ou encore l'insulino-résistance, la vitamine D modifie le terrain fragilisé de l'hôte présentant des comorbidités.

Il est frappant de voir à quel point les courbes d'exposition aux rayons UVB en France sont le miroir inversé de celles représentant le nombre de cas graves de COVID-19. Malheureusement, il ne s'agit que de courbes observationnelles et une quelconque relation de cause à effet ne saurait être établie de la sorte. On a pu montrer que l'hypovitaminose D augmentait de près de 80% le risque d'infection à SARS-CoV-2<sup>3</sup> et qu'elle était associée à un risque plus élevé d'avoir une forme grave de la maladie<sup>4</sup>. Là encore, il ne s'agit que d'études observationnelles et rien ne dit qu'en corrigeant l'hypovitaminose D, on limiterait le risque d'infection au SARS-CoV-2 ou la gravité de la COVID-19.

# Vitamine D et grossesse



Synthèse issue du webinar  
du 2 décembre 2021

Une étude norvégienne de grande ampleur a montré que la consommation régulière d'huile de foie de morue, très riche en vitamine D, était associée à un risque moins élevé de développer la COVID-19<sup>5</sup>. Ces résultats spectaculaires ont incité les chercheurs à mener une étude prospective randomisée dont les résultats ne sont pas encore parus, afin d'établir ou non un lien de cause à effet. D'autres études ont montré que la supplémentation en vitamine D lors de l'infection était associée à un meilleur pronostic, notamment une meilleure survie.

**Soyons clairs : on ignore aujourd'hui si la supplémentation en vitamine D prévient la survenue de la COVID-19. Néanmoins, il existe aujourd'hui de nombreux arguments, dont certains reposent sur des études d'intervention, en faveur du fait qu'une supplémentation en vitamine D apporte des bénéfices nombreux et divers chez les patients atteints de COVID-19 :** négativation des prélèvements nasopharyngés à 21 jours<sup>6</sup> ; raccourcissement du temps de récupération de la toux et la dysgueusie<sup>7</sup> ; diminution du recours aux soins intensifs<sup>8</sup>.

Un essai clinique randomisé et contrôlé mené en France a comparé l'effet sur la mortalité à 14 jours d'une très forte dose de vitamine D (400 000 UI de vitamine D3) par rapport à une dose standard (50 000 UI de vitamine D3) pendant les 3 premiers jours de l'infection. Les résultats sont en cours de publication mais certaines observations peuvent d'ores et déjà être faites. **Premièrement, le nombre de décès à 14 jours diminue de 60% dans le groupe à 400 000 UI par rapport au groupe à 50 000 UI. Deuxièmement, cet effet qui se manifeste à partir de 7 jours environ correspond à la phase d'orage cytokinique et pourrait ainsi être lié au pouvoir anti-inflammatoire bien connu de la vitamine D.**

Que faire de ces résultats en pratique clinique ? Rappelons d'abord que les effets bénéfiques de la vitamine D s'observent surtout quand la supplémentation est régulière et quotidienne, plutôt que trimestrielle par exemple. **Malheureusement, en France, en dehors des gouttes pour les nouveau-nés, il n'existe pas de forme pharmaceutique de vitamine D adaptée à une prise journalière simple.** Faut-il alors prescrire la vitamine D en population générale, sachant qu'une petite moitié d'entre elle présente une insuffisance (25OHD < 20 ng/mL) ? Le dosage n'étant ni recommandé, ni remboursé, la question mérite d'être posée. Une solution consisterait à cibler les populations présentant un risque de déficit en vitamine D, surtout pendant la période froide qui constitue en soi un risque majeur de déficit. Chez les caucasiens, l'hiver, il faudrait dans l'idéal 1200 UI par jour pour atteindre le seuil de 20 ng/mL de 25OHD<sup>9</sup>. La supplémentation monterait à 2600 UI par jour dans des conditions identiques chez les sujets à peau pigmentée<sup>10</sup>. **On peut ainsi proposer 50 000 UI de vitamine D3 (la plus petite des « fortes » doses commercialisées aujourd'hui en France) pour tous entre novembre et avril, et la même supplémentation toute l'année chez les sujets à risque : obèses, personnes à peau pigmentée, ou encore personne ne s'exposant pas au soleil.** Quant aux réticences à la supplémentation en vitamine D liées à la survenue d'éventuelles lithiases rénales, elles semblent infondées lorsqu'on analyse les résultats de très grands essais cliniques récents où un grand nombre de sujets non déficitaires ont reçu pendant plusieurs années des fortes doses de vitamine D et n'ont pas montré d'augmentation des lithiases rénales.

## Retenons ces messages clés :

- **Même si les preuves cliniques sont encore insuffisantes, il existe aujourd'hui de nombreux arguments pour considérer que le déficit en vitamine D est un facteur de risque indépendant d'infection par le SarsCov2 et de mauvais pronostic de COVID-19. Contrairement aux autres facteurs de risque bien connus (grand âge, obésité, co-morbidités...), le déficit en vitamine D est très facilement modifiable par une supplémentation simple, peu coûteuse et sans danger. Faisons donc en sorte d'éviter aux patients d'être insuffisants en vitamine D**
- **Le praticien peut par ailleurs proposer à son patient dès le diagnostic de COVID-19 une dose de charge importante en vitamine D3 (au moins 100 000 UI) dans l'espoir de limiter la sévérité de l'orage cytokinique.**
- **Est-il besoin de dire que même si on peut espérer un bénéfice de la vitamine D dans cette pandémie, les gestes barrières et la vaccination restent bien les outils les plus importants ?**

**Références :** 1. Martineau et al. BMJ 2017. 2. Grant WB et al. Nutrients 2020. 3. Teshome A et al. Front Public Health 2021. 4. De Smet DE et al. Am J Clin Pathol 2021. 5. <https://www.norcrin.no/aims-of-the-study/cod-liver-oil-for-COVID-19-prevention-study/> 6. Rastogi A et al. Postgrad Med J 2020. 7. Sabico S et al. Nutrients 2021. 8. Entrenas Castillo M et al. JSMBB 2020. 9. Cashman K. Nutrients 2018. 10. Anderson R et al. Eur J Nutr. 2021 Oct 27.

Avec la participation des sociétés savantes :

2021 - Réalisation  
Global  
Media  
SANTÉ



Réalisé avec le soutien institutionnel de

