

La Supplémentation en Vitamine D pourrait réduire les risques de Grippe, d'Infection par COVID-19 et de Décès

par **William B. Grant, PhD** et **Carole A. Baggerly**

(OMNS 9 avril 2020) Deux raisons principales expliquent les infections des voies respiratoires comme la grippe et la COVID-19 en hiver : le soleil hivernal et son climat ainsi que le faible taux de vitamine D. De nombreux virus vivent plus longtemps hors du corps lorsque la lumière du soleil, la température et le taux d'humidité sont faibles, comme c'est le cas en hiver [1]. La vitamine D est un composant important du système immunitaire du corps, et elle est faible en hiver en raison des faibles doses d'ultraviolets B (UVB) provenant de l'exposition au soleil et du faible apport en compléments de la plupart d'entre eux. Comme rien ne peut agir contre le soleil et le temps hivernal, le statut en vitamine D peut être amélioré grâce à des suppléments de vitamine D.

La vitamine D présente plusieurs mécanismes qui peuvent réduire le risque d'infections [2]. Parmi les mécanismes importants concernant les infections des voies respiratoires, on peut citer :

- en induisant la production de cathélicidines et de défensines qui peuvent réduire les taux de survie et de réplication des virus ainsi que le risque d'infection bactérienne
- réduire la tempête de cytokines qui provoque une inflammation et des dommages à la paroi des poumons pouvant conduire à une pneumonie et à un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

On a constaté qu'une carence en vitamine D contribue au syndrome de détresse respiratoire aiguë, une cause majeure de décès associée au COVID-19 [3]. Une analyse des taux de létalité dans 12 communautés américaines au cours de la pandémie de grippe de 1918-1919 a montré que les communautés du sud et de l'ouest ensoleillées avaient un taux de létalité beaucoup plus faible (principalement causé par la pneumonie) que celles du nord-est, moins ensoleillées [4].

Pour réduire le risque d'infection, il est recommandé aux personnes exposées au risque de grippe et/ou de COVID-19 d'envisager de prendre 10 000 UI/jour (250 microgrammes/jour) de vitamine D pendant quelques semaines pour augmenter rapidement les concentrations de 25-hydroxyvitamine D [25(OH)D], puis au moins 5 000 UI/jour. L'objectif devrait être d'augmenter les concentrations de 25(OH)D au-dessus de 40-60 ng/ml (100-150 nmol/l), en prenant tout ce qui est nécessaire pour que cet individu atteigne et maintienne ce niveau.

Pour le traitement des personnes infectées par COVID-19, des doses de vitamine D plus élevées seraient nécessaires pour augmenter rapidement les concentrations de 25(OH)D.

La vitamine D est une pro-hormone inactive qui est également considérée comme une vitamine saisonnière, "conditionnelle", car la vitamine D n'est généralement pas produite par la peau en hiver ou lorsque les gens sont à l'intérieur, ou encore sont couverts en été. La vitamine D est produite par l'action des rayons UVB sur le 7-déhydrocholestérol de la peau, suivie d'une réaction thermique. Elle pénètre ensuite dans le flux sanguin et, lorsqu'elle atteint le foie, elle reçoit un groupe hydroxyle et devient du 25(OH)D. C'est le métabolite circulant qui est mesuré pour déterminer le statut de la vitamine D [concentration en 25(OH)D]. Ce métabolite est essentiellement inerte, mais il est converti dans les reins en 1,25(OH)2D (calcitriol) pour la circulation dans le sang, où il aide à réguler les concentrations de calcium sérique. D'autres organes peuvent également convertir le 25(OH)D en calcitriol si nécessaire, par exemple pour lutter contre le cancer. L'effet de la vitamine D est principalement médié par l'entrée du calcitriol dans les récepteurs de la vitamine D (VDR) fixés aux chromosomes de presque toutes les cellules du corps, ce qui entraîne une régulation positive ou négative de nombreux gènes.

Un niveau adéquat de magnésium est nécessaire pour l'activation du 25(OH)D [5]. Étant donné que de nombreuses personnes dans notre société moderne sont déficientes, il convient d'envisager des suppléments de

magnésium (300-400 mg/j, sous forme de citrate, de chlorure ou de malate), en plus des suppléments de vitamine D. Les données des participants volontaires au programme de mesure de la concentration en 25(OH)D de GrassrootsHealth.net ont montré que la prise de suppléments de magnésium équivalait à la prise d'un supplément de vitamine D de ~400 UI/j en plus. [6]

Alors que le rôle initial classique de la vitamine D est de réguler l'absorption et le métabolisme du calcium et du phosphate, la vitamine D a de nombreux effets non squelettiques. Nombre de ces effets sont connus grâce à des études d'observation dans lesquelles les concentrations sériques de 25(OH)D pour les personnes souffrant ou non de maladies ou d'affections spécifiques sont comparées statistiquement. Ces études montrent généralement que des concentrations supérieures à 30 à 50 ng/ml (75 à 125 nmol/l) sont associées à un risque de maladie plus faible que des concentrations inférieures à 10-20 ng/ml, comme le cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète sucré, etc. [7]. Deux essais contrôlés randomisés (ECR) à grande échelle ont constaté une réduction significative des taux d'incidence et de mortalité pour le cancer et la progression du prédiabète au diabète dans les analyses secondaires [8].

À ce stade, il est nécessaire de mettre rapidement en place des études de santé publique pour évaluer l'effet de la prévention de la COVID-19 dans les populations qui ont atteint les concentrations sériques recommandées. Un autre projet d'une importance capitale consisterait à évaluer les concentrations sériques de 25(OH)D chez les personnes qui développent des symptômes graves d'infection par COVID-19. Les concentrations de 25(OH)D atteintes devraient être mesurées.

Les systèmes médicaux exigent généralement des essais contrôlés randomisés (ECR) qui étudient l'efficacité et les risques avant d'accepter ce qu'ils considèrent comme un nouveau traitement. Cette exigence est problématique pour la vitamine D puisque la plupart des ECR menés à ce jour n'ont pas suivi les directives de Heaney pour toutes les études sur les nutriments :

Les directives de Heaney [9], appliquées à la vitamine D :

1. La valeur de la 25(OH)D de base doit être mesurée, utilisée comme critère d'inclusion pour entrer dans l'étude et consignée dans le rapport de l'essai.
2. La supplémentation en vitamine D doit être suffisamment importante pour modifier le statut en vitamine D et doit être mesurée.
3. Le changement de 25(OH)D produit chez les personnes participant aux essais doit être mesuré et consigné dans le rapport de l'essai.
4. L'hypothèse à tester doit être qu'un changement de 25(OH)D (et pas seulement un changement dans l'apport en vitamine D) produit l'effet recherché.
5. L'état nutritionnel doit être optimisé afin de garantir que le nutriment testé est le seul facteur limitant lié à la nutrition dans la réponse

Des essais non aveugles basés sur les directives de Heaney ont montré une réduction significative du risque de maladies telles que le cancer du sein [10]

En ce qui concerne la sécurité de la supplémentation en vitamine D à haute dose, le résumé d'un article récent [11] indique

"Au cours de cette période, nous avons admis plus de 4700 patients, dont la grande majorité a accepté une supplémentation de 5000 ou 10 000 UI/jour. En raison de problèmes de santé, certains ont accepté des quantités plus importantes, allant de 20 000 à 50 000 UI/jour. Aucun cas d'hypercalcémie induite par la vitamine D3 ni aucun effet indésirable attribuable à la supplémentation en vitamine D3 n'a été signalé chez aucun patient". En outre, de nombreuses études ont signalé que la supplémentation en vitamine D est sans danger.

Les études qui visent à fournir l'apport nécessaire pour obtenir un taux sérique compris entre 40 et 60 ng/ml (100-150 nmol/L) ont montré une large gamme de réponses à un apport spécifique de vitamine D. Ainsi, il est nécessaire de mesurer les concentrations en 25(OH)D au début de la supplémentation en vitamine D et après une période de 2 à 3 mois de supplémentation. L'hypercalcémie est le seul risque significatif [12], mais elle ne se

produit généralement pas en dessous de 150 ng/ml (375 nmol/l) et peut être facilement traitée en arrêtant la supplémentation à ce moment-là.

Les groupes pour lesquels il est le plus important de prendre des suppléments de vitamine D pendant l'actuelle pandémie COVID-19 sont les prestataires de soins de santé et les premiers intervenants. [13]

Il convient de noter que le traitement des personnes atteintes de COVID-19 a plusieurs objectifs : (1) réduire les symptômes ; (2) surmonter les effets néfastes de l'infection tels que l'altération de l'absorption d'oxygène due à la pneumonie ; (3) si possible, réduire la survie et la réplication du virus ; (4) maintenir le patient en vie suffisamment longtemps pour que le système immunitaire du corps puisse surmonter l'infection. Comme l'indique une étude récente, le système immunitaire complexe et intégré a besoin de plusieurs micronutriments spécifiques, notamment les vitamines A, D, C, E, B6 et B12, le folate, le zinc, le fer, le cuivre et le sélénium, qui jouent un rôle vital et souvent synergique à chaque étape de la réponse immunitaire. Les micronutriments dont le soutien immunitaire est le plus évident sont les vitamines C et D et le zinc. Les preuves disponibles indiquent qu'une supplémentation en micronutriments multiples ayant un rôle de soutien immunitaire peut moduler la fonction immunitaire et réduire le risque d'infection [14]. Il convient donc d'accorder une plus grande attention au soutien du système immunitaire lors du traitement des patients atteints de COVID-19.

Les données fournies par les volontaires de GrassrootsHealth.net soulignent l'interdépendance des différents compléments qui affectent l'immunité. Les participants prenant environ 1000 mg/j de vitamine C ont obtenu une concentration de 25(OH)D de 40 ng/ml avec une supplémentation en vitamine D inférieure de 586 UI/j. [15]

Les résultats des effets des vitamines B6, B15, K2 et le calcium sur la 25(OH)D sont disponibles sur : GrassrootsHealth.net.

(William B. Grant, PhD, peut être contacté à Williamgrant08@comcast.net et Carole A. Baggerly à carole@grassrootshealth.org)

Bibliographie

1. Aldridge RA, Lewer D, Beale S, et al. (2020) Seasonality and immunity to laboratory-confirmed seasonal coronaviruses (HCoV-NL63, HCoV-OC43, and HCoV-229E): results from the Flu Watch cohort study [version 1; peer review: awaiting peer review] 30 March 2020. <https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-52/v1>
2. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JA, Bhattoa HP. (2020) Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 12: 988. <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/988>
3. Dancer RC, Parekh D, Lax S, D'Souza V, Zheng S, Bassford CR, et al. (2015) Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax*. 70:617-624. <http://thorax.bmj.com/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=25903964>
4. Grant WB, Giovannucci E. (2009) The possible roles of solar ultraviolet-B radiation and vitamin D in reducing case-fatality rates from the 1918-1919 influenza pandemic in the United States. *Dermatoendocrinol*. 1:215-219. <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/derm.1.4.9063>
5. Uwitonze AM, Razzaque MS. (2018) Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J Am Osteopath Assoc*. 118:181-189. <https://jaoa.org/article.aspx?articleid=2673882>
6. GrassRoots Health Research Institute. (2020) Are both supplemental magnesium and vitamin K2 combined important for vitamin D levels? <https://www.grassrootshealth.net/blog/supplemental-magnesium-vitamin-k2-combined-important-vitamin-d-levels>

7. Rejnmark L, Bislev LS, Cashman KD, Eiríkisdóttir G et al. (2017) Non-skeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS One*. 12(7):e0180512. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0180512>
8. Grant WB, Boucher BJ. (2019) Why secondary analyses in vitamin D clinical trials are important and how to improve vitamin D clinical trial outcome analyses - A comment on "extra-skeletal effects of vitamin D. *Nutrients*. 11(9). pii: E2182. <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/9/2182>
9. Heaney RP. (2014) Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects. *Nutr Rev*.72:48-54. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/nure.12090>
10. McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Baggerly LL, Garland CF et al. (2018) Breast cancer risk markedly lower with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations ≥ 60 vs < 20 ng/ml (150 vs 50 nmol/L): Pooled analysis of two randomized trials and a prospective cohort. *PLoS One*. 13(6):e0199265. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0199265>
11. McCullough PJ, Lehrer DS, Amend J. (2019) Daily oral dosing of vitamin D3 using 5000 TO 50,000 international units a day in long-term hospitalized patients: Insights from a seven year experience. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 189:228-239. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30611908>
12. Malihi Z, Wu Z, Lawes CMM, Scragg R. (2019) Adverse events from large dose vitamin D supplementation taken for one year or longer. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 188:29-37. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960076018304692?via%3Dihub>
13. Grant WB. (2020) Re: Preventing a covid-19 pandemic: Can vitamin D supplementation reduce the spread of COVID-19? Try first with health care workers and first responders. *BMJ*, 368:m810. <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m810/rr-42>
14. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. (2020) A review of micronutrients and the immune system-working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients* 12(1). pii: E236. <http://www.mdpi.com/resolver?pii=nu12010236>
15. GrassRoots Health Research Institute. (2020) Is supplemental vitamin C important for vitamin D levels? <https://www.grassrootshealth.net/blog/supplemental-vitamin-c-important-vitamin-d-levels>

Publications connexes

- Grant WB, Al Anouti F, Moukayed M. (2020) Targeted 25-hydroxyvitamin D concentration measurements and vitamin D3 supplementation can have important patient and public health benefits. *Eur J Clin Nutr*. 74:366-376. <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-020-0564-0>
- Grant WB, Boucher BJ, Bhattoa HP, Lahore H. (2018) Why vitamin D clinical trials should be based on 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 177:266-269. <https://core.ac.uk/download/pdf/161069124.pdf>
- McNamara L. (2020) COVID-19: Fighting fear and the coronavirus pandemic with precautions and quality supplements. <https://laddmcnamara.com/2020/03/13/covid-19-fighting-fear-and-the-coronavirus-pandemic-with-precautions-and-quality-supplements>
- Laird E, Kenny EA. (2020) Vitamin D deficiency in Ireland - implications for COVID-19. Results from the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). https://tilda.tcd.ie/publications/reports/pdf/Report_Covid19VitaminD.pdf
- McCartney DM, Byrne DG. (2020) Optimisation of vitamin D status for enhances immune-protection against COVID-19. *Irish Med J*.113:P58. <http://imj.ie/wp-content/uploads/2020/04/Optimisation-of-Vitamin-D-Status-for-Enhanced-Immuno-protection-Against-Covid-19.pdf>

Schwalfenberg GK. (2020) Rapid Response: Covid 19, Vitamin D deficiency, smoking, age and lack of masks equals the perfect storm. *BMJ*, 368:m810. <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m810/rr-44>

Wimalawansa SJ. (2020) Global epidemic of coronavirus - COVID-19: What we can do to minimize risks. *Eur J Biomedical Pharmaceutical Sci.* 7:432-438.