

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS
UNIVERSITÉ DE TOURS
FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année 2024

N°56

**THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par
Inès BACCAM
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 AOUT 2024

**VITAMINE D : Rôles, actualités et perspectives
thérapeutiques**

JURY

Président : Mr Jean-François DUMAS (Enseignant en Biochimie générale et Biothérapie à Tours)

Membres :

Mme Muriel DROUARD (Directeur de thèse, Pharmacien titulaire à Olivet) ;

Mr Jean-François DUMAS (Co-Directeur : Enseignant en Biochimie générale et Biothérapie à Tours) ;

Mme Stéphanie GERMON (Jury : Pharmacien enseignant en Parasitologie et Mycologie médicale et anti-infectieuse à Tours)

ANNEE : 2023 - 2024

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

14 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAIE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITE

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBault	Gilles	IMMUNOLOGIE

35 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
DELAIE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE

JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LOUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL

Mathilde

Filière Officine

4 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

4 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

KICHOU	Hichem	CHIMIE ANALYTIQUE
--------	--------	-------------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat	Soledad	ANGLAIS
------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 28/08/24

L'étudiant

Inès BACCAM

Le Doyen de la Faculté

Professeur Denys BRAND

REMERCIEMENTS

A Madame Drouard, je vous remercie sincèrement de m'avoir aidée et d'avoir pris le temps de le faire, malgré vos nombreuses responsabilités. Vous avez été non seulement mon mentor, mais aussi celle qui m'a formée dès mes débuts en tant qu'étudiante et je vous en suis profondément reconnaissante. Vous avez toute mon estime et mon respect.

A Monsieur Dumas, je vous remercie d'avoir accepté d'être mon co-directeur, malgré le fait que ce sujet ne soit pas directement dans votre domaine. Votre expérience m'a permis d'améliorer considérablement ma thèse. Je suis également reconnaissante pour le temps que vous avez consacré aux corrections et aux relectures.

A Madame Germon, je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury et aussi pour votre bienveillance tout au long de mon parcours universitaire.

A ma Mère, mon Père et mon Frère, merci d'avoir toujours pris soin de moi. C'est grâce à vous que j'en suis là. Je vous aime.

A Kévin.BP, mon amour, mon meilleur ami, mon partenaire de vie, depuis notre rencontre à la faculté, tu m'as toujours soutenu dans les bons moments comme dans les pires. Je me souviens de nos journées à travailler comme des acharnés pendant nos études et surtout nos thèses ! Pour tout le reste, tu le sais déjà et je te remercie encore pour tout.

A mes cousines, Sonia et Mayouly, merci d'avoir toujours été là depuis notre tendre enfance. Ma vie serait vraiment différente sans vous. Vous êtes comme des sœurs pour moi.

A tous les membres de ma famille que j'aime de façon inconditionnelle, merci à chacun d'entre vous pour votre soutien et votre bienveillance.

A Camille.HL, ma meilleure amie, dès notre première rencontre, bien avant la faculté, j'ai su que tu étais une personne bienveillante et douce. Après plus de 7 ans, notre amitié est toujours aussi forte et intacte. Merci pour ton soutien infailible.

A mes amis de la faculté, Thomas et Pierre, merci pour votre amitié et votre bonne humeur. Vous m'avez apporté des moments de légèreté durant ces études et même après.

A mon grand-père Ram, j'espère que tu es fier de moi de là-haut. Je sais que tu veilles sur moi.

A Julien.B et Jean-Jacques.VV, mes cousins.

A Lon Van et Aou Say, mes oncles.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	9
TABLEAUX	11
FIGURES.....	12
INTRODUCTION.....	13
PREMIERE PARTIE : Qu'est-ce que la vitamine D ?.....	14
1. La structure de la vitamine D	14
2. Les différentes sources en vitamine D	16
2.1 Les apports exogènes par l'alimentation	16
2.2 Les apports endogènes par la néosynthèse.....	17
3. Les rôles de la vitamine D	18
3.1 Le métabolisme de la vitamine D	18
3.1.1 Le transport et le stockage de la vitamine D	20
3.1.2 Les deux processus d'hydroxylation de la vitamine D.....	21
3.1.2.1 Première étape : l'hydroxylation hépatique.....	21
3.1.2.2 Deuxième étape : l'hydroxylation rénale	21
3.2 Le rôle de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique	23
3.2.1 L'activité de la vitamine D dans le rein	24
3.2.2 L'activité de la vitamine D dans l'intestin	25
3.3 Les mécanismes d'action de la vitamine D	26
3.4 La régulation de la vitamine D.....	28
3.5 Le système immunitaire et la vitamine D	29
4. Le dosage de la vitamine D	31
4.1 Le marqueur 25-hydroxyvitamine D	31
4.2 Les différentes techniques de dosage.....	32
4.2.1 Les méthodes immunologiques compétitives	32
4.2.2 Les méthodes non immunologiques, séparatives	33
5. Les conditions de prise en charge par l'Assurance Maladie.....	33
DEUXIEME PARTIE : Les recommandations et la supplémentation en vitamine D	34
1. Les recommandations chez une population saine et à risque.....	34
1.1 Les références nutritionnelles de la vitamine D pour les différentes populations	34
1.2 Les recommandations actuelles de la supplémentation en vitamine D	35
1.2.1 Les recommandations chez le prématuré, le nourrisson, l'enfant et l'adolescent jusqu'à 18 ans	35
1.2.2 Les recommandations chez les adultes et les personnes âgées de plus de 65 ans	36
1.2.3 Les recommandations chez la femme enceinte et la femme allaitante	38

2.	La carence en vitamine D	39
2.1	L'hypovitaminose D : définition, signes cliniques, causes.....	39
2.2	Les études cliniques et publications.....	43
3.	L'excès en vitamine D	43
3.1	L'hypervitaminose D : définition, signes cliniques, causes et traitements.....	43
3.2	Les études cliniques et publications.....	46
4.	La vitamine D aux doses physiologiques (la supplémentation).....	47
4.1	Les différents formes de compléments alimentaires en vitamine D sur le marché (liste non exhaustive)	47
4.1.1	D3 Biane Gouttes (PILEJE).....	47
4.1.2	Ergy D 200 UI (NUTERGIA)	48
4.1.3	Pediakid vitamine D3 (INELDEA)	49
4.1.4	D3 Biane Spray 1000 UI (PILEJE)	49
4.1.5	D3 Biane Capsule 1000 UI (PILEJE)	50
4.1.6	Vitamine D3 1000 UI (UPSA).....	50
5.	La vitamine D aux doses pharmacologiques (les médicaments)	50
5.1	Les différentes molécules	50
5.2	Les différentes formes de vitamines D.....	51
5.2.1	Les formes orales (gouttes, ampoules, capsules)	51
5.2.2	Les formes injectables (IM ou IV)	52
5.2.1	Cas particulier de l'alfacidol	53
5.3	Quelle est la forme la plus efficace ou recommandée pour l'absorption de la vitamine D ?	53
5.4	Dans quelle cas la vitamine D est contre-indiquée ?.....	54
TROISIEME PARTIE : Certaines pathologies et la vitamine D		55
1.	La sclérose en plaques	55
1.1	La définition	55
1.2	La physiopathologie et les symptômes.....	55
1.3	Les traitements	56
1.4	La SEP et la vitamine D	56
2.	La COVID-19	57
2.1	La définition	57
2.2	La physiopathologie.....	58
2.3	Les symptômes.....	58
2.4	Les traitements	59
3.	L'endométriose	61

3.1 La définition	61
3.2 La physiopathologie.....	61
3.3 Les symptômes.....	61
3.4 Les traitements	62
3.5 L'endométriose et la vitamine D	62
4. Le psoriasis (cas particulier)	63
4.1 La définition	63
4.2 La physiopathologie.....	63
4.3 Le traitement du psoriasis et la vitamine D	65
4.3.1 Le processus inflammatoire et la vitamine D	65
4.3.2 Les formes topiques (pommade, crème, gel, mousse cutanée)	65
5. Les autres pathologies et la vitamine D en cours d'étude	67
CONCLUSION	68
BIBLIOGRAPHIE	70

ABREVIATIONS

1,24,25(OH)₂D : 1,24,25- trihydroxyvitamine D3 ou acide calcitroïque

1,25(OH)D ou 1,25(OH)₂D : 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol

1a OHase : 1-alpha-hydroxylase

25(OH)D : 25-hydroxyvitamine D ou calcidiol

25(OH)D₂ : vitamine D2 ou ergocalciférol

25(OH)D₃ : vitamine D3 ou cholécalciférol

25-OHase : 25-hydroxylase

7-DHC : 7-déhydrocholestérol

ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AJR : apport journalier recommandé

AS : Apport suffisant

ATP : adénosine triphosphate

AVC : accidents vasculaires cérébraux

Ca ou Ca²⁺: calcium

CaBP 28K : calbindine 28K

CaBP 9K : calbindine 9K

CaSR : récepteur sensible au calcium

CD36 : Cluster Determinan 36

Cl⁻ : chlore

EFSA : Agence Européenne de sécurité des aliments

FGF23 : facteur de croissance fibroblaste 23

GH : hormone de croissance

HNF4 alpha : récepteur nucléaire hepatic nuclear factor alpha

HPLC : chromatographie en phase liquide à haute performance

HPO₄²⁻ : ion dihydrogénophosphate

INSERM : Institut National de le Santé et de la Recherche Médicale

K⁺ : potassium

LPS : lipopolysaccharide

MCV : maladies cardiovasculaires

MERS : syndrome respiratoire du Moyen Orient

Na⁺ : sodium

NCX1 : Na⁺/Ca²⁺ exchanger

NPC1L1 : Niemann-pick C1-like 1

NPT2b : Sodium-dependent phosphate transport protein 2B

OIM : Organisation Internationale pour les migrations

OMS : Organisation mondiale de la Santé

P : Phosphate

Pdia 3 : protein disulfide isomerase family A member 3

PO₄³⁺ : ion phosphate

PPAR alpha : peroxisome proliferator -activated receptor alpha

PPAR gamma : peroxisome proliferator -activated receptor gamma

PTH : Hormone parathyroïdienne

PXR : Pregnane X receptor

RCP : Résumé caractéristique du produit

RNP : référence nutritionnelle pour la population

RXR : retinoid X receptor

SEP : sclérose en plaque

SFP : Société Française de Pédiatrie

SHP : Small heterodimer partner

SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone

SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère

SR-B1 : Scavenger Receptor class D type 1

TRPV5 : Transient receptor potential cation channel subfamily V member 5

TRPV5 : Transient receptor potential cation channel subfamily V member 5

TRPV6 : Transient receptor potential cation channel subfamily V member 6

VDBP : Vitamin D Binding Protein

VDR : récepteur de la vitamine D

VDRE : élément de réponse à la vitamine D

Vit D : vitamine D

TABLEAUX

Tableau 1 : Les principales sources alimentaires de vitamine D3 (d'après la table Ciquel 2022) (9) ...	16
Tableau 2 : Les références nutritionnelles actualisées pour la vitamine D en µg par jour (36)	35
Tableau 3 : Les recommandations de supplémentation en vitamine D pour la population pédiatrique générale selon la SFP (39).	36
Tableau 4 : Les recommandations de supplémentation en vitamine D pour les personnes ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose (42).....	37
Tableau 5 : Les différents statuts sériques de la vitamine D en nmol/L.	40
Tableau 6 : Les différents statuts de la calcémie en mg/L.....	45
Tableau 7 : Les différentes posologies du D3 Biane Gouttes en fonction de l'âge, en nombre de gouttes par jour et UI par jour (78)	48
Tableau 8 : Les différentes posologies de l'ERGY D 200 UI en fonction de l'âge, en nombre de gouttes par jour et UI par jour (79)	48
Tableau 9 : Les différentes posologies du Pediakid vitamine D3 en fonction de l'âge, en nombre de gouttes par jour et UI par jour (80)	49
Tableau 10 : Les différentes vitamine D sous forme de goutte, leurs spécialités et leurs dosages associés.....	51
Tableau 11 : Les différentes vitamine D sous forme d'ampoule buvable, leurs spécialités et leurs dosages associés.....	51
Tableau 12 : Les différentes vitamine D sous forme de capsule, leurs spécialités et leurs dosages associés.....	52
Tableau 13 : Les différentes vitamine D sous forme d'ampoule en solution injectable en IM ou IV, leurs spécialités et leurs dosages associés	52
Tableau 14 : Les différentes vitamine D sous forme de pommade, crème, gel, mousse cutanée, leurs spécialités et leurs dosages associés.....	66

FIGURES

Figure 1 : Structure chimique de la vitamine D3 (cholécalférol) et D2 (ergocalciférol), cercle vert : différence entre les deux molécules (6).....	14
Figure 2 : Structure chimique de la 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol, cercle bleu : hydroxyle en position 1C et 25C (7)	15
Figure 3 : Structure moléculaire de la vitamine D2 (ergocalciférol), cercle vert : double liaison ; encadré en orange : le noyau pentanoperhydrophénanthrène	15
Figure 4 : Structure moléculaire de la vitamine D3 (cholécalférol), cercle vert : liaison simple ; encadré en orange : le noyau pentanoperhydrophénanthrène	15
Figure 5 : Structure chimique du cholestérol, du cortisol, de la testostérone, de l'aldostérone, de l'œstradiol et de la progestérone, avec le noyau sécostéroïde (encadré en jaune) (8)	16
Figure 6 : Synthèse de la vitamine D, conversion de la provitamine D3 (7-déhydrocholestérol) en vitamine D3 (cholécalférol) (11)	17
Figure 7 : Schéma récapitulatif du métabolisme de la vitamine D. UVB = Ultra-violet D ; 1 = première étape d'hydroxylation hépatique, 2 = deuxième étape d'hydroxylation rénale ou extra-rénale ; VDBP = Vitamin D Bindin Protein (transporteur)	19
Figure 8 : Rôle de la mégaline et de la cubiline dans l'homéostasie de la vitamine D (14).	22
Figure 9 : Schéma du bilan phosphocalcique (17)	23
Figure 10 : Métabolisme et bioactivité de la vitamine D. Les flèches pleines sont les effets directs et les flèches pointillées sont les rétroaction négative du calcium plasmatique ou le calcitriol ; 7-DHC : 7-déhydrocholestérol ; Ca : calcium ; P : phosphore ; PTH : Hormone parathyroïdienne ; VDR : Récepteur à la vitamine D (15)	24
Figure 11 : Schéma de la réabsorption du calcium au niveau d'une cellule du tubulaire distale. Na⁺ : sodium ; Cl⁻ : chlore ; Ca²⁺ : calcium ; TRPV5 : Transient receptor potential cation channel subfamily V member 5 ; CaBP 28K : calbindine 28K ; ATP : adénosine triphosphate ; NCX1 : Na⁺/Ca²⁺ exchanger ; PTH : hormone parathyroïdienne (18).....	25
Figure 12 : Schéma de l'absorption digestive du calcium et du phosphate dans un entérocyte. Ca²⁺ : calcium ; TRPV6 : Transient receptor potential cation channel subfamily V member 6 ; Na⁺ : sodium ; CaBP 9K : calbindine 9K ; NCX1 : Na⁺/Ca²⁺ exchanger ; ATP : adénosine triphosphate ; HPO₄²⁻ : ion dihydrogénophosphate ; K⁺ : potassium ; NPT2b : Sodium-dependent phosphate transport protein 2B (18)	26
Figure 13 : Le récepteur de la vitamine D (VDR) en interaction avec le récepteur du rétinoïde X (RXR) et les éléments de réponse VDR (VDRE) (14)	27
Figure 14 : Régulation du métabolisme de la vitamine D par les hormones, les minéraux et les récepteurs nucléaires Flèche droite : stimulation ; flèche avec une barre : inhibition ; flèche en pointillé : faible action sur la régulation ; PPARalpha : peroxisome proliferator -activated receptor alpha ; SHP : small heterodimer partner ; HNF4alpha : hepatic nuclear factor alpha ; PPARgamma : peroxisome proliferator -activated receptor gamma ; PO₄³⁺ : ion phosphate ; Ca²⁺ : calcium ; PTH : hormone parathyroïdienne ; VDR : récepteur à la vitamine D ; PXR : Pregnane X receptor (13).....	29
Figure 15 : Schéma récapitulatif de la synthèse de vitamine D et ses différentes actions dans l'organisation Signe + : stimulation ; signe - : inhibition ; PTH : hormone parathyroïdienne ; Ca : calcium ; P : phosphate ; FGF23 : facteur de croissance fibroblaste 23 ; VDR : récepteur à la vitamine D ; RXR : retinoid X receptor ; VDRE : élément de réponse à la vitamine D (18)	30

INTRODUCTION

Il existe 13 vitamines essentielles qui sont : la vitamine B1 (thiamine), la vitamine B2 (riboflavine), la vitamine B3 (niacine), la vitamine B5 (acide pantothénique), la vitamine B6 (pyridoxine), la vitamine B7 (biotine), la vitamine B9 (acide folique), la vitamine B12 (cobalamine), la vitamine C (acide ascorbique), la vitamine A (rétinol), la vitamine E (tocophérol), la vitamine K et la vitamine D. Le corps humain est incapable de les fabriquer à l'exception de la vitamine K et D. Les autres doivent être obtenues par l'alimentation (1).

Aujourd'hui, le manque de vitamine D est reconnu comme une pandémie et plus de 50 % de la population en France est concernée par ce déficit (2,3).

Il est évident que l'évolution de notre mode de vie vers la sédentarité en est la cause majeure. C'est pour cette raison que celle-ci est de plus en plus prescrite par les médecins, ainsi nous la retrouvons très souvent sur les ordonnances des patients au comptoir à l'officine.

Elle est prescrite quel que soit l'âge, le sexe et l'état physiologique du patient.

Initialement identifiée pour son action antirachitique puis longuement associée au métabolisme phosphocalcique, nous savons aujourd'hui avec les avancées scientifiques, que la vitamine D a de nombreux effets métaboliques. Ainsi elle joue un rôle essentiel dans le bon fonctionnement de l'organisme.

La vitamine D a une origine exogène, on la trouve dans l'alimentation mais elle a aussi une origine endogène via la néosynthèse au niveau de l'épiderme (4).

Ces apports exogènes et endogènes sont-ils suffisants ? Quelles sont les conséquences d'une carence en vitamine D ? Quels sont les populations les plus à risque de carence ? Comment peut-on prévenir ces carences ? Existe-t-il réellement un risque en cas d'excès ?

Il existe en parallèle des compléments alimentaires en vitamine D, que nous pouvons délivrer sans prescription. Comment se présentent-ils ? Quelles sont les doses à ne pas dépasser ?

Certaines pathologies comme l'ostéoporose, le psoriasis, l'endométriose, et la COVID-19 peuvent avoir un lien avec la carence en vitamine D.

Il est important en tant que professionnel de santé, de savoir quelles sont les différentes recommandations en supplémentation pour chaque cas et ainsi les différentes formes galéniques que nous avons à disposition.

Cette thèse a pour but de répondre à toutes ces interrogations.

PREMIERE PARTIE : Qu'est-ce que la vitamine D ?

1. La structure de la vitamine D

La vitamine D est une hormone stéroïde, liposoluble. Ce n'est pas réellement une vitamine car elle ne répond pas à la définition propre à celle-ci : « Substance organique active, vitale, indispensable en infime quantité à la croissance et au bon fonctionnement de l'organisme, qui ne peut en effectuer lui-même la synthèse. » citée dans le dictionnaire Larousse. La vitamine D peut être synthétisée par notre organisme.

La vitamine D est principalement stockée dans le foie et également dans les cellules grasses (5).

Chez l'homme, il existe 2 types de vitamine D : la vitamine D2 (ergocalciférol ou 25(OH)D2) et la vitamine D3 (cholécalficérol ou 25(OH)D3) (Figure 1).

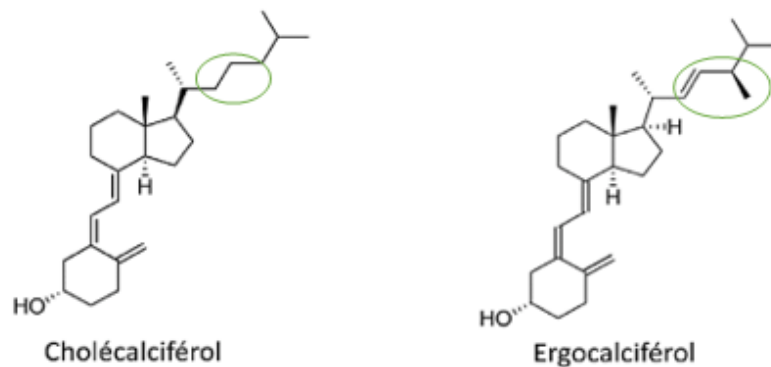


Figure 1 : Structure chimique de la vitamine D3 (cholécalficérol) et D2 (ergocalciferol),
cercle vert : différence entre les deux molécules (6)

Ce sont deux molécules qui se ressemblent, mais elles ont une différence : l'ergocalciferol présente une double liaison et un groupe méthyl en comparaison au cholécalficérol (entouré en vert).

Le cholécalficérol et l'ergocalciferol seront ensuite convertis, en leur principal métabolite actif qui est la 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol (Figure 2).

Le calcitriol ressemble au cholécalficérol avec un hydroxyle en position 1C et 25C (entouré en bleu).

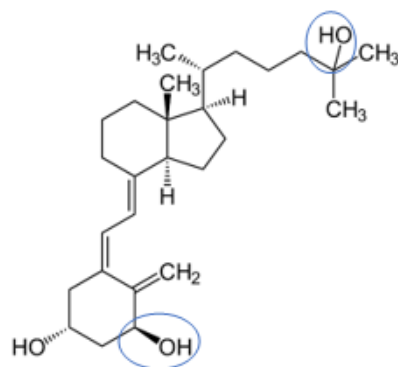


Figure 2 : Structure chimique de la 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol, cercle bleu : hydroxyle en position 1C et 25C (7)

Dans la structure moléculaire de la vitamine D2 et D3, nous retrouvons la présence d'un noyau pentanoperhydrophénanthrène qui est composé de quatre noyaux accolés. Ce noyau est retrouvé dans les hormones stéroïdes (7) (Figures 3 et 4).

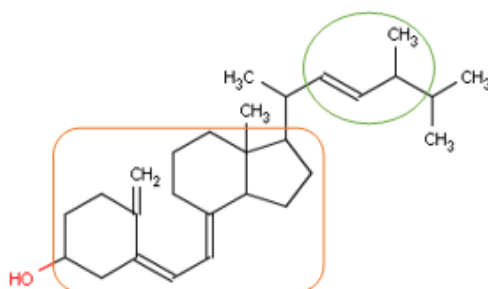


Figure 3 : Structure moléculaire de la vitamine D2 (ergocalciférol), cercle vert : double liaison ; encadré en orange : le noyau pentanoperhydrophénanthrène

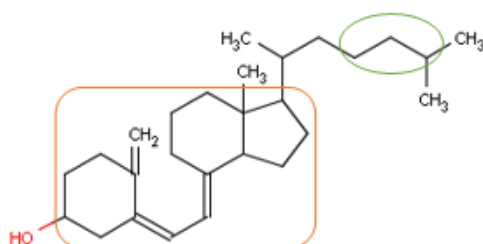


Figure 4 : Structure moléculaire de la vitamine D3 (cholécalférol), cercle vert : liaison simple ; encadré en orange : le noyau pentanoperhydrophénanthrène

Le noyau pentanoperhydrophénanthrène est ouvert en comparaison au noyau sécostéroïde où celui-ci a un noyau fermé chez les hormones stéroïdiennes (7) (Figure 5).

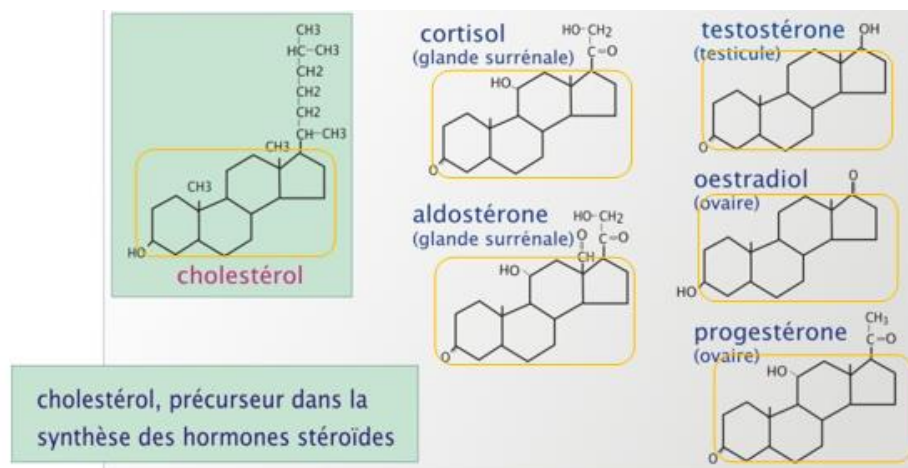


Figure 5 : Structure chimique du cholestérol, du cortisol, de la testostérone, de l'aldostérone, de l'oestradiol et de la progestérone, avec le noyau sécostéroïde (encadré en jaune)
(8)

On peut donc considérer que la vitamine D ressemble plus à une hormone qu'à une vitamine.

2. Les différentes sources en vitamine D

2.1 Les apports exogènes par l'alimentation

La vitamine D₂ (ergocalciférol ou 25(OH)D₂) est synthétisée par les végétaux et les champignons.

La vitamine D₃ (cholécalférol ou 25(OH)D₃) est retrouvée dans les aliments d'origine animale surtout dans les huiles de foie de poissons, les poissons gras comme le saumon, la sardine, le hareng et le maquereau (Tableau 1).

Tableau 1 : Les principales sources alimentaires de vitamine D₃ (d'après la table Ciqual 2022)
(9)

Aliments	Vitamine D ₃ (µg/100g)	Vitamine D ₃ (UI/100g)
Huile de foie de morue	250	10 000
Saumon, Hareng, Anchois	10 - 20	400 - 800
Sardine, Maquereau	8 - 12	320 - 480
Thon	4 - 7	160 - 280
Jaune d'œuf	2 - 3	80 - 120
Beurre	0,25 - 1,5	10 - 40

L'unité de mesure est exprimée en **Unité Internationale (UI)**. Elle peut aussi être exprimée en microgramme (µg) dans l'alimentation, les médicaments et les compléments alimentaires.

Ainsi **1 µg est équivalent à 40 UI** (6).

Depuis 2006, une réglementation permet l'ajout de vitamine D sous forme de vitamine D2 ou D3 dans l'ensemble des denrées alimentaires.

Les denrées alimentaires enrichies en vitamine D que l'on retrouve aujourd'hui peuvent être : le lait, les yaourts, les matières grasses à tartiner, le jus d'orange, les céréales pour le petit-déjeuner...

L'Autorité européenne de sécurité des aliments a fixé une valeur de 15 µg par jour de vitamine D pour que l'apport soit suffisant. Cette quantité étant difficile à atteindre par l'alimentation seule, ces aliments enrichis sont généralement une bonne alternative pour atteindre cette quantité suffisante (10).

2.2 Les apports endogènes par la néosynthèse

La principale synthèse endogène de vitamine D3 se fait dans l'épiderme. Cette synthèse endogène va se faire lorsque la peau va être exposée aux rayonnements ultraviolets, principalement avec les rayons UVB du soleil.

Les rayons UVB ont une longueur d'onde entre 290 à 320 nm (Figure 6).

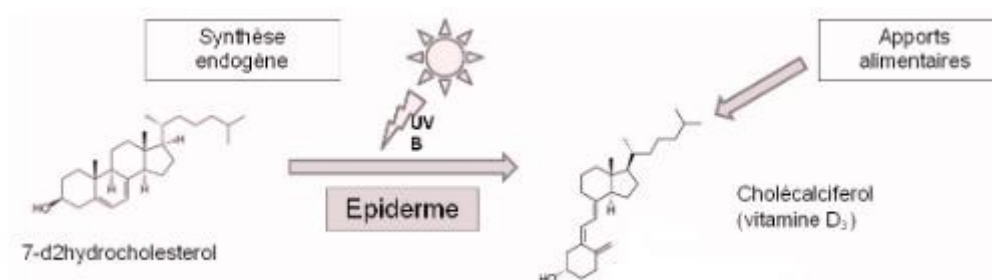


Figure 6 : Synthèse de la vitamine D, conversion de la provitamine D3 (7-déhydrocholestérol) en vitamine D3 (cholécalférol) (11)

Les couches profondes de l'épiderme contiennent de la **provitamine D3** qui est la **7-déhydrocholestérol**, c'est le précurseur de la vitamine D. Il sera ensuite photo-converti en provitamine D3 grâce aux rayons UVB pénétrant superficiellement la peau.

La **provitamine D3** sous l'effet du rayonnement, sera rapidement convertie en vitamine D3 et sera libérée dans la circulation sanguine. Cette synthèse endogène est totalement indépendante de la nutrition (11) (Figure 7).

Les apports endogènes résultent de la synthèse endogène, qui elle-même est dépendante de plusieurs facteurs internes et externes, que nous allons découvrir ci-dessous.

Les saisons, les horaires d'exposition et la latitude sont des facteurs externes, qui vont exercer une forte influence sur cette synthèse endogène.

Lors de la période hivernale dans l'hémisphère nord entre le mois de novembre et le mois de février, la néosynthèse est très réduite voire absente, étant donné que le soleil est moins présent durant la journée.

Si la latitude est au-delà de 35° degré, comme en France métropolitaine, la néosynthèse sera fortement diminuée (6,12).

Malgré le fait, que la vitamine D puisse être obtenue à partir de diverses sources, la population souffre majoritairement d'une carence en cette vitamine.

En effet, des paramètres anthropométriques tels que l'âge, le niveau de mélanine, ainsi que le surpoids ou l'obésité, ont tendance à diminuer la synthèse endogène de la vitamine D.

Comme évoqué précédemment, malgré toutes ces mesures préventives, il reste difficile d'éviter un déficit en vitamine D.

3. Les rôles de la vitamine D

3.1 Le métabolisme de la vitamine D

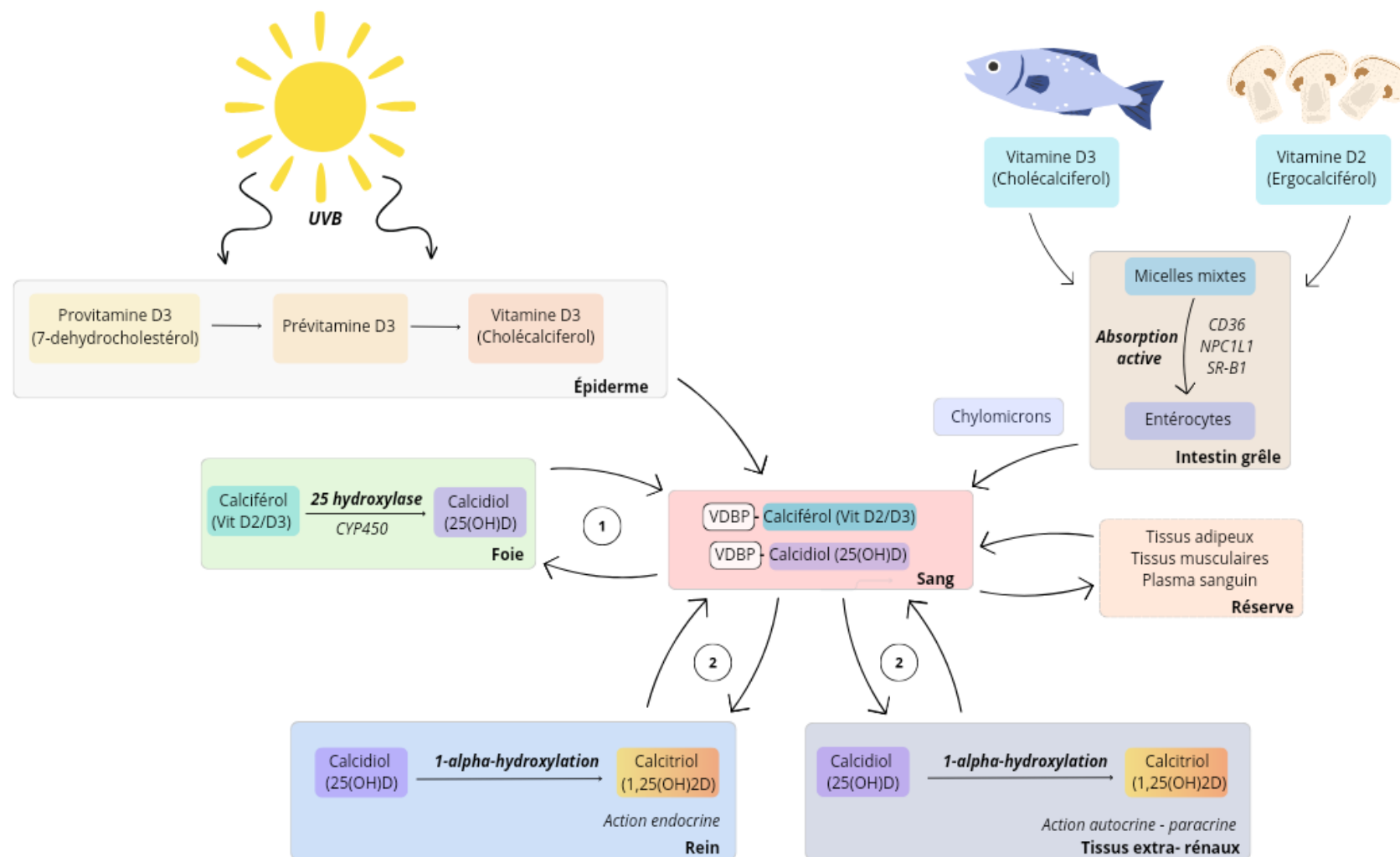


Figure 7 : Schéma récapitulatif du métabolisme de la vitamine D. UVB = Ultra-violet D ; 1 = première étape d'hydroxylation hépatique, 2 = deuxième étape d'hydroxylation rénale ou extra-rénale ; VDBP = Vitamin D Bindin Protein (transporteur)

Lorsque la vitamine D est d'origine alimentaire, elle est absorbée dans le tractus intestinal au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle par un processus qui implique la formation de micelles mixtes, dans lesquelles la vitamine D se dissout pour faciliter son absorption.

On pensait autrefois que cette absorption était exclusivement passive. Depuis, des études ont mis en évidence l'implication de transporteurs du cholestérol dans cette absorption.

Les transporteurs sont : Cluster Determinant 36 (**CD36**), Niemann-pick C1-like1 (**NPC1L1**) et Scavenger Receptor class B type I (**SR-B1**). Ils contribuent au processus d'absorption de la vitamine D à travers la membrane intestinale.

La vitamine D passe dans la circulation sanguine et va être incorporée principalement dans les chylomicrons. Ces chylomicrons permettent de transporter les lipides absorbés y compris les vitamines liposolubles (6,13) ([Figure 7](#)).

3.1.1 Le transport et le stockage de la vitamine D

La vitamine D, qu'elle soit synthétisée ou transportée par les chylomicrons, va être transportée directement vers le foie.

Le foie va synthétiser la **Vitamin D Bindin Protein** (VDBP), qui est une alpha-globuline et elle fait partie de la famille génique de l'albumine, de l'alpha-fétoprotéine et de l'afamine. Le VDBP est la protéine de liaison principale de la vitamine D.

Le VDBP peut se lier à deux types de métabolites : la **calciférol** (inclus la vitamine D2 et D3) ou le **calcidiol** (25-hydroxyvitamine D ou 25(OH)D).

Le VDBP agit comme leur principal transporteur plasmatique, assurant ainsi leur transport dans la circulation sanguine et leur distribution vers les tissus.

Environ 88 % de ces métabolites seront principalement sous forme liée dans la circulation sanguine et seront moins facilement accessibles que leur forme circulante libre. Leurs demi-vies plasmatiques seront augmentées et ainsi leurs concentrations plasmatiques seront plus stables.

Les complexes VDBP-métabolite, une fois formés, sont internalisés dans les cellules par endocytose et sont stockés, quelle que soit leur origine, dans deux types de cellules : les **adipocytes** et les **cellules musculaires**. Ce qui constitue une réserve de vitamine D dans l'organisme, prête à être utilisée à tout moment. Il existe un autre réservoir significatif dans lequel, il y a une quantité importante de 25(OH)D stockée, liée à la VDBP, à savoir le **plasma sanguin** (6,13)([Figure 7](#)).

3.1.2 Les deux processus d'hydroxylation de la vitamine D

Le calciférol (vitamine D2 et D3) est inactive biologiquement parlant. Pour qu'il soit actif, il doit subir deux processus d'hydroxylation.

La première hydroxylation se fait dans le foie afin de former le calcidiol (25(OH)D) et la deuxième hydroxylation va se faire dans le rein pour obtenir le calcitriol (1,25(OH)₂D₃), qui est la forme hormonale active de la vitamine D.

3.1.2.1 Première étape : l'hydroxylation hépatique

Après ces précédentes étapes, la vitamine D va être transportée dans le foie et va être hydroxylée par des cytochromes P450 (CYP450) situés dans les mitochondries ou dans le réticulum endoplasmique (13).

Plusieurs enzymes de la famille des cytochromes P450 comme le CYP2R1, le CYP27A1, le CYP2A4 et le CYP2J2 vont provoquer une hydroxylation en position 25 de la vitamine D.

Parmi ces différents cytochromes, l'enzyme que l'on retrouve le plus souvent est le CYP2R1, qui est localisée dans les microsomes (6,13).

Après cette hydroxylation au niveau du carbone 25 du calciférol, cela va former le **calcidiol** (25-hydroxyvitamine D ou 25(OH)D). Sa demi-vie est considérablement plus longue soit jusqu'à trois à quatre semaines dans le plasma. C'est un indicateur précis du statut en vitamine D de l'organisme lors des dosages sanguins.

Après l'étape d'hydroxylation hépatique, la 25(OH)D va être liée à la VDBP. Ce complexe va circuler dans le sang et être véhiculé jusqu'au rein (6) ([Figure 7](#)).

3.1.2.2 Deuxième étape : l'hydroxylation rénale

C'est au niveau des cellules épithéliales tubulaires proximales que le complexe VDBP-25(OH)D va être endocyté à la suite de la filtration glomérulaire, à l'aide d'une protéine de surface : la **mégaline**.

Avant que la mégaline puisse internaliser le complexe VDBP-25(OH)D. La mégaline aura besoin de l'aide de la **cubiline**, qui va capter dans un premier temps le complexe ([Figure 8](#)) (14).

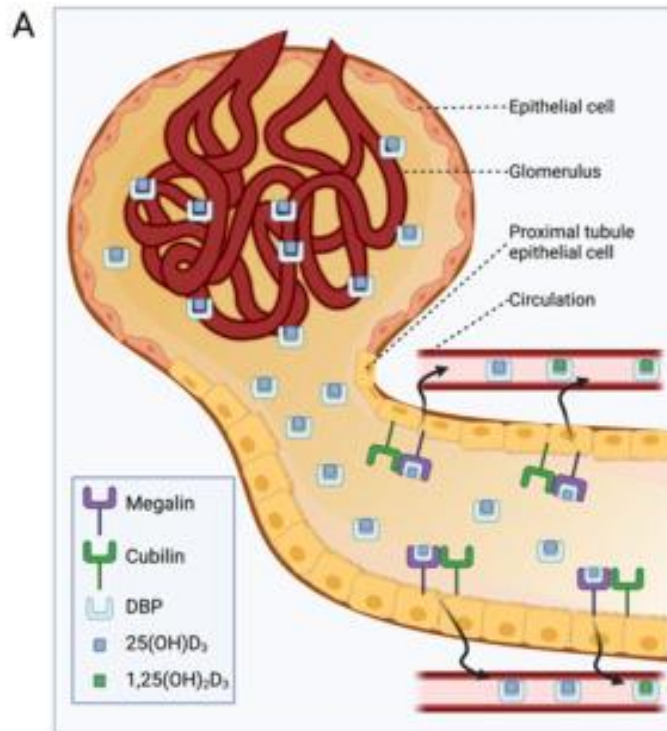


Figure 8 : Rôle de la mégaline et de la cubiline dans l'homéostasie de la vitamine D (14).

Après l'endocytose, le récepteur VDBP va être dégradé et la 25(OH)D sera transportée en intracellulaire par les Intracellular Vitamin D Binding Protein (IDBP).

La 25(OH)D sera réexcrétée dans la circulation sanguine où elle va être intégrée dans les mitochondries pour subir une hydroxylation en position 1 par l'1-alpha-hydroxylase, qui donnera en finalité le **calcitriol** soit **1,25(OH)₂D**, qui est la **forme active** de la vitamine D (6) (Figure 7).

Le **calcitriol** (1,25-dihydroxyvitamine D ou 1,25(OH)₂D) va être la forme principale circulante et sa concentration plasmatique moyenne est comprise entre 20 et 50 ng/ml soit 50 à 125 nmol/L (6,13). Lorsque celle-ci est produite dans le rein, elle va avoir un **rôle endocrine**.

Le calcitriol a une demi-vie moins longue que le calcidiol (25(OH)D). La durée de vie du calcitriol est de **quatre à six heures**. La forme active sera redistribuée et transportée dans les tissus cibles (15). Comme vu précédemment, le calcidiol va être lié à la VBDP dans le sang.

Il est possible que le calcitriol ait un **rôle autocrine-paracrine** car l'1-alpha-hydroxylation va s'activer dans d'autres tissus extra-rénaux : les ostéoblastes, les kératinocytes, les ganglions lymphatiques, le placenta, le colon, les seins, le pancréas... Celui-ci va s'exprimer grâce au récepteur de la vitamine D (VDR), qui est lui-même exprimé dans les cellules nucléées (Figure 7 et 15).

L'une de ses fonctions les plus importantes est la différenciation des entérocytes et l'absorption intestinale du calcium, facilitant l'homéostasie du calcium (15,16).

3.2 Le rôle de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique

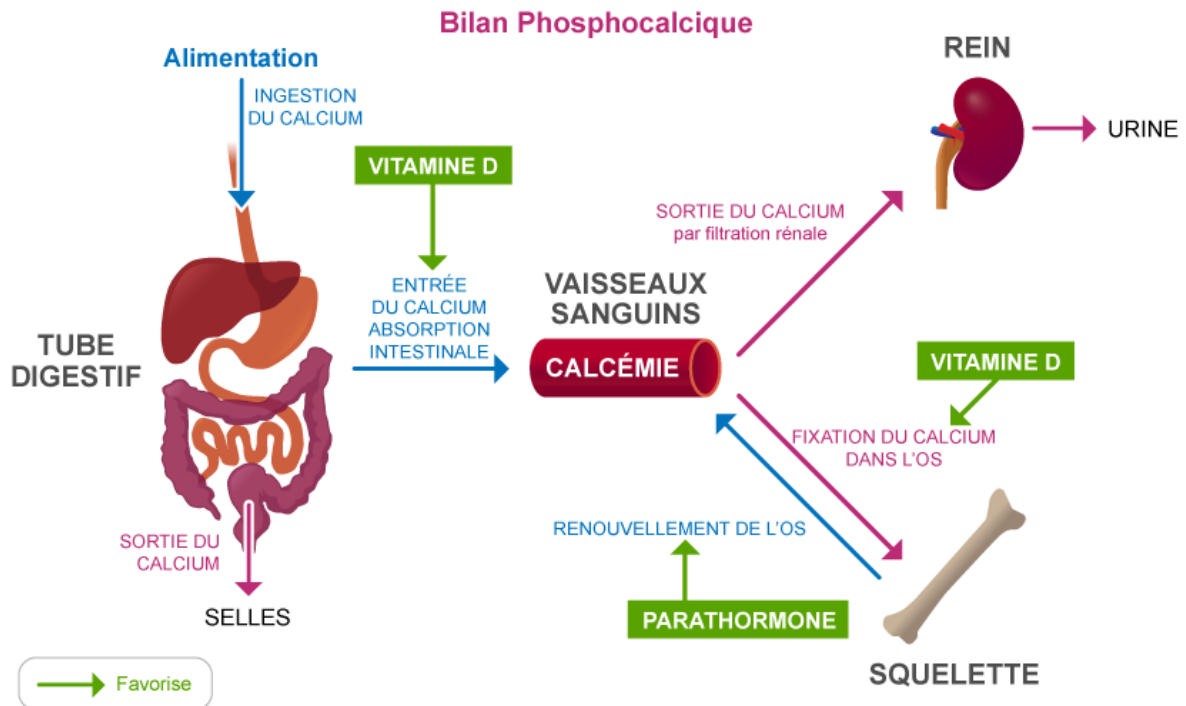


Figure 9 : Schéma du bilan phosphocalcique (17)

La vitamine D est une composante majeure du métabolisme phosphocalcique. Elle va avoir une action au niveau rénal et intestinal (Figure 9).

La forme active de la vitamine D (**calcitriol**) a une action hypercalcémiante et hyperphosphorémiante. Le calcitriol va avoir une action sur quatre différents organes : **la glande parathyroïde, le tube digestif, les reins et les os** (Figure 10). (18)

Les deux autres principaux éléments qui sont importants pour la minéralisation osseuse sont le calcium et le phosphate.

Le calcium est apporté par l'alimentation en particulier grâce aux produits laitiers. L'absorption du calcium se fait uniquement au niveau intestinal mais il n'est pas totalement absorbé (20 à 30 %). La plus grande réserve en calcium est l'os. Il subit des remodelages constants afin d'assurer l'homéostasie osseuse. L'homéostasie phosphocalcique est assurée par le rein lors de la réabsorption tubulaire du calcium. Si le calcium est en surplus, il sera directement excrété mais dans le cas contraire d'un apport insuffisant, la formation osseuse ne sera pas optimale. (19)

Pour éviter les troubles métaboliques sévères, la concentration sérique de phosphate et de calcium est strictement régulée.

Le récepteur sensible au calcium (**CaSR**) est une protéine membranaire située principalement dans les glandes parathyroïdes et le rein. Lorsqu'il y a une diminution de la concentration de calcium inactif dans le sang, celui-ci va stimuler la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (**PTH**), qui va lui-même à son tour stimuler la libération de calcium et de phosphate au niveau des os (18).

3.2.1 L'activité de la vitamine D dans le rein

La PTH va induire la production du calcitriol, en stimulant l'1-alpha-hydroxylase avec pour conséquence l'augmentation de la réabsorption du calcium au niveau rénal (Figure 10 et 11).

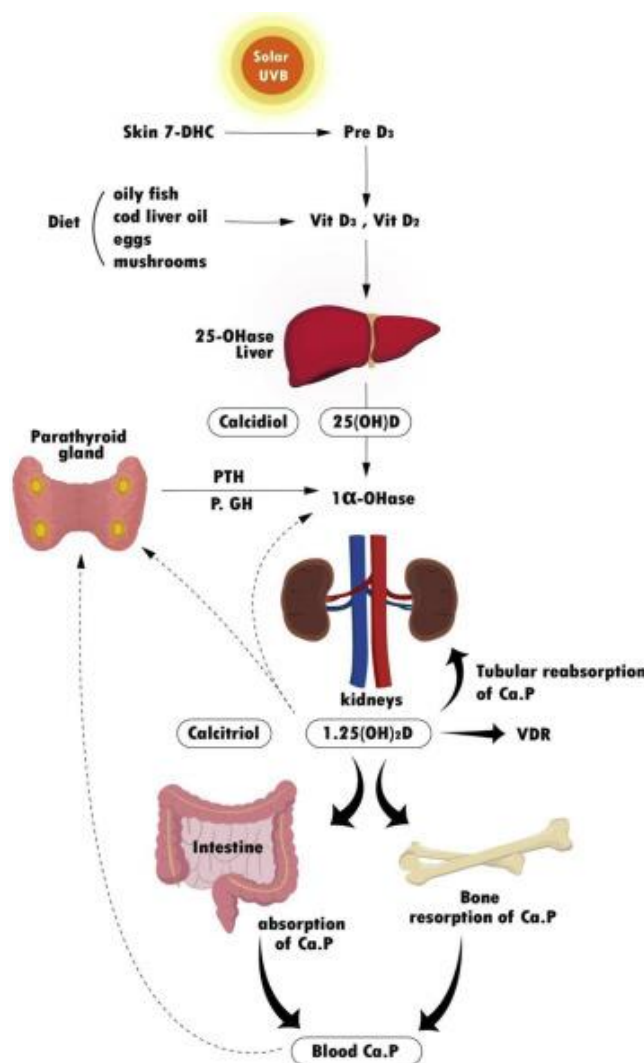


Figure 10 : Métabolisme et bioactivité de la vitamine D. Les flèches pleines sont les effets directs et les flèches pointillées sont les rétroaction négative du calcium plasmatique ou le calcitriol ; 7-DHC : 7-déhydrocholestérol ; Ca : calcium ; P : phosphore ; PTH : Hormone parathyroïdienne ; VDR : Récepteur à la vitamine D (15)

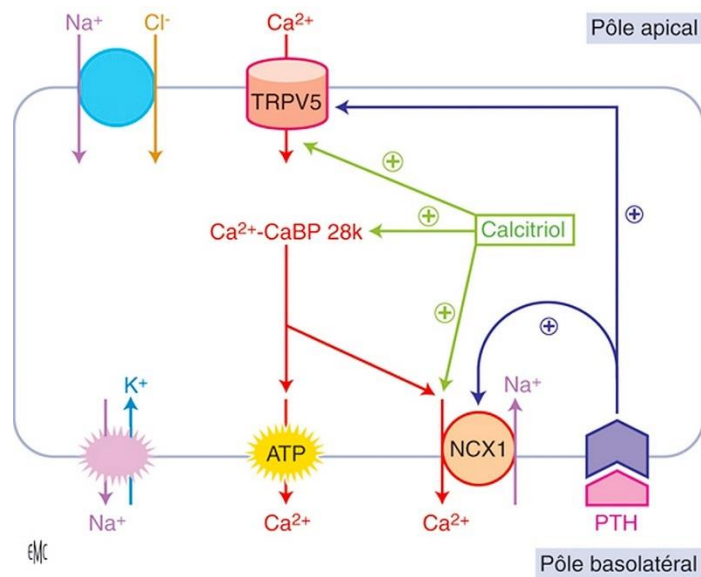


Figure 11 : Schéma de la réabsorption du calcium au niveau d'une cellule du tubulaire distale. Na^+ : sodium ; Cl^- : chlore ; Ca^{2+} : calcium ; TRPV5 : Transient receptor potential cation channel subfamily V member 5 ; CaBP 28K : calbindine 28K ; ATP : adénosine triphosphate ; NCX1 : $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger ; PTH : hormone parathyroïdienne (18)

De plus au niveau rénal, la PTH va inhiber la réabsorption du phosphate dans les cellules tubulaires proximales, contribuant à l'homéostasie du phosphate.

Il existe un facteur de croissance le fibroblaste 23 (**FGF23**) qui est un facteur circulant entraînant la diminution de la concentration sérique du phosphate inorganique, en inhibant la réabsorption rénale du phosphate et par conséquent la production de calcitriol. On peut conclure qu'il a un rôle important dans cette homéostasie et qu'il est hypophosphatémiant (18).

3.2.2 L'activité de la vitamine D dans l'intestin

L'absorption intestinale du calcium peut s'effectuer par deux différentes voies :

- La **voie passive** (paracellulaire)
- La **voie active** (transcellulaire) par l'intermédiaire du canal calcium TRPV6

Lors de la voie active, le calcium entre dans la cellule grâce au canal TRPV6 au niveau du pôle apical. Il va se lier avec la calbindine 9K qui va le transporter au niveau du pôle basolatéral de l'entérocyte. Le calcium rejoindra le plasma via un échangeur sodium/ calcium NX1 ou ATPase.

Le calcitriol stimule l'absorption digestive transcellulaire du phosphate grâce à l'expression de NPT2b au pôle apical des cellules (18) (Figure 12).

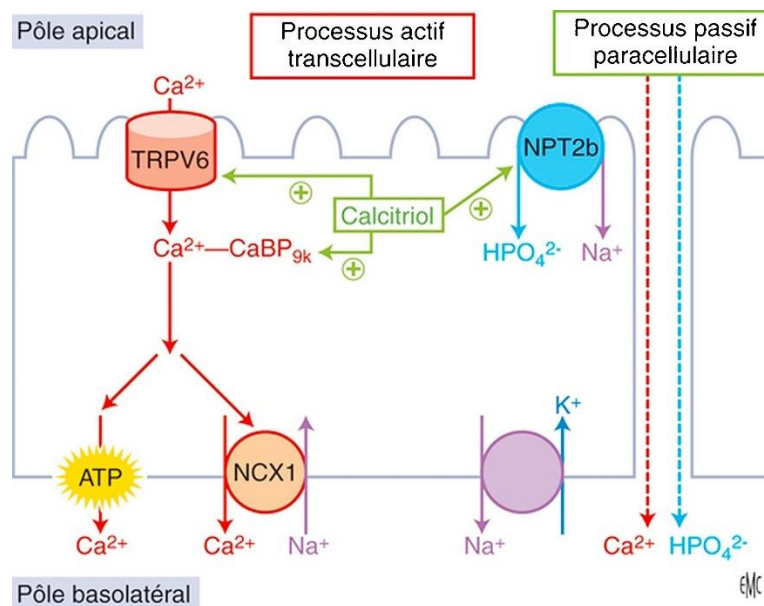


Figure 12 : Schéma de l'absorption digestive du calcium et du phosphate dans un entérocyte. Ca^{2+} : calcium ; TRPV6 : Transient receptor potential cation channel subfamily V member 6 ; Na^{+} : sodium ; CaBP_{9k} : calbindine 9K ; NCX1 : $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ exchanger ; ATP : adénosine triphosphate ; HPO_4^{2-} : ion dihydrogénophosphate ; K^{+} : potassium ; NPT2b : Sodium-dependent phosphate transport protein 2B (18)

3.3 Les mécanismes d'action de la vitamine D

Le métabolite actif de la vitamine D est le calcitriol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), qui a des effets génomiques et non génomiques.

Un récepteur spécifique qui va intervenir dans les effets génomiques est le vitamin D receptor (VDR), il fait partie de la superfamille des récepteurs nucléaires.

Ce récepteur est exprimé dans plusieurs types cellulaires et dans tous les tissus, ce qui peut signifier que le calcitriol peut se lier à presque toutes les cellules. Cette distribution ubiquitaire du VDR permet d'expliquer qu'un grand nombre de gènes vont être sous la dépendance directe ou indirecte de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ et différentes voies métaboliques telles que le métabolisme du calcium, la différenciation cellulaire, la prolifération, l'inflammation, l'apoptose ou l'angiogenèse seront dépendantes de la régulation des gènes impliqués par la vitamine D.

Le calcitriol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) va se **lier au récepteur de la vitamine D (VDR) nucléaire**. Ce complexe VDR - $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ va être transloqué au noyau de la cellule dans lequel le complexe va **s'associer au récepteur de l'acide rétinoïque**, le retinoid X receptor ou **RXR**.

Un **complexe hétérodimère RXR-VDR** va se former et c'est en présence de l'acide rétinoïque que le complexe va se lier à l'ADN sur des sites nommés : **éléments de réponse à la vitamine D (VDRE)**. Ses éléments de réponse se situent sur des régions promotrices de l'ADN pouvant conduire à une activation ou une répression de l'expression de gènes (6) (Figure 13).

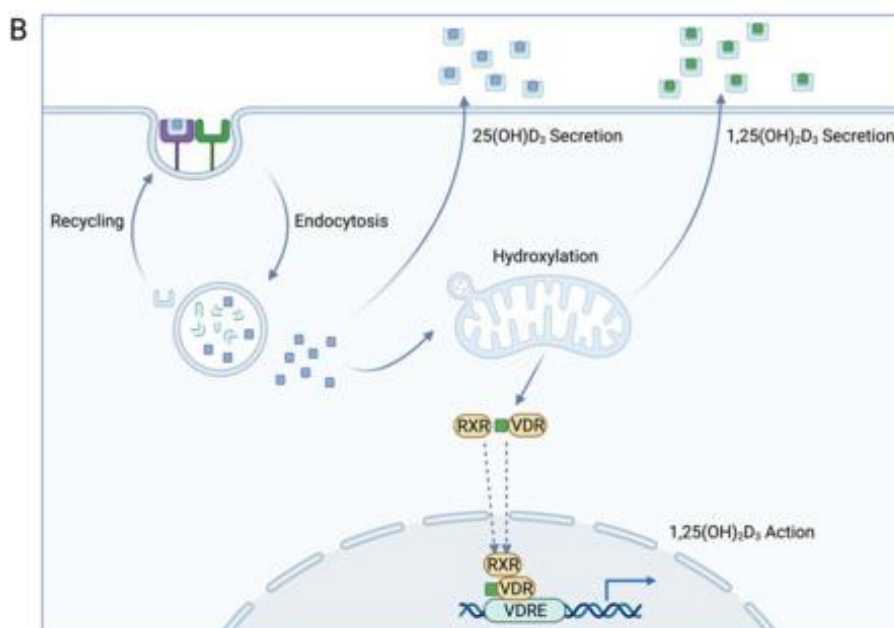


Figure 13 : Le récepteur de la vitamine D (VDR) en interaction avec le récepteur du rétinol X (RXR) et les éléments de réponse VDR (VDRE) (14)

Il est essentiel d'avoir le recrutement de coactivateurs ou de corépresseurs lors de la fixation du ligand au VDR car sans eux les effets inducteurs ou répresseurs n'auraient pas lieu.

Le VDR peut également réguler l'expression génique même en l'absence de son ligand en formant un hétérodimère avec le RXR directement sur des régions promotrices (6).

On peut conclure que la régulation génique par le VDR et la vitamine D est multifactorielle et implique de nombreux cofacteurs de transcription (16).

La régulation génique médiée par le VDR, a révélé que la vitamine D peut induire **des effets épigénétiques** en régulant l'expression d'histones méthylases et de DNA méthyltransférases. Cette régulation influence le niveau d'acétylation des histones, entraînant ainsi des modifications épigénétiques. Elle est également capable de réguler l'expression de miRNAs, modulant l'activité de facteurs de transcription, que ce soit de manière directe ou indirecte.

Nous pouvons conclure que le VDR est un élément central dans la médiation des effets de la vitamine D.

Des effets non-génomiques peuvent apparaître lorsque les effets du calcitriol sont médiés par un récepteur membranaire qui est la **protein disulfide isomerase family A member 3 (Pdia)**, qui peut être connue sous d'autres noms : ERp57, GRP58, 1,25D₃-MARRS.

Son rôle est crucial dans le processus de captage rapide du calcium dans les entérocytes. Cet événement est observé dans d'autres types de cellules tels que les hépatocytes, les cellules bêta du pancréas ou les ostéoblastes.

Après avoir été activé par le calcitriol, le récepteur Pdia 3 va activer de nombreuses voies de transduction du signal, parmi lesquels on retrouve : les phospholipases D et A2, les MAP kinases, la protéine kinase C et ainsi que les canaux calciques. Ces différentes voies de signalisation vont émettre des réponses très rapides (6).

3.4 La régulation de la vitamine D

Lors d'une hypocalcémie, la concentration plasmatique du calcium ionisé va chuter et cela va être détecté par les récepteurs calciques de la glande parathyroïde.

La glande parathyroïde va alors sécréter de la PTH en réponse à cette hypocalcémie. Cette hormone va alors stimuler l'1-alpha-hydroxylation dans les reins et la production de calcitriol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) va augmenter, s'en suit une augmentation du transport du calcium dans différents organes : les intestins, les reins et les os. Cette production permet de réguler de l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes.

Lorsque la concentration plasmatique du calcium revient à la normale, la sécrétion de PTH va par la suite diminuer (15).

A l'inverse, lorsqu'il y a une hypercalcémie ou une hyperphosphatémie et/ou une augmentation de la concentration plasmatique en calcitriol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), cela va inhiber la libération de PTH (13).

Cette boucle démontre que l'homéostasie entre la vitamine D et le calcium, nécessite une certaine quantité de calcidiol circulant pour que la synthèse de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ se fasse et que la concentration plasmatique de calcium soit toujours correcte (16).

Il existe un autre récepteur nucléaire que le RXR, c'est le Pregnane X receptor (**PXR**), impliqué dans la régulation du métabolisme des médicaments et des xénobiotiques. Lorsqu'il va interagir avec les séquences VDRE, il va induire l'expression du gène codant pour CYP24A1.

Par ailleurs, les médicaments antiépileptiques et corticoïdes sont des activateurs de PXR. Leur utilisation à long terme, conduira par la suite à un déficit en vitamine D. C'est pourquoi aujourd'hui la supplémentation en vitamine D est primordiale pour les personnes souffrant d'épilepsie ou prenant des corticoïdes au long cours pour traiter des affections inflammatoires telles que l'arthrite par exemple (13).

Le PXR aura la même action que VDR sur le gène codant CYP24A1. Or, le CYP24A1 inactive le $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ en le transformant en acide calcitroïque ($1,24,25$ - trihydroxyvitamine D3) ou $1,24,25(\text{OH})_2\text{D}$ par catalysation (Figure 14). C'est l'une des premières étapes dans la voie de dégradation de la vitamine D.

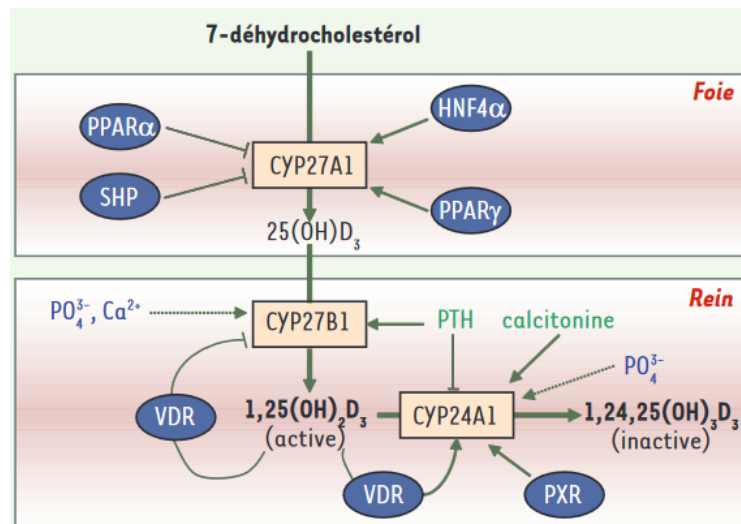


Figure 14 : Régulation du métabolisme de la vitamine D par les hormones, les minéraux et les récepteurs nucléaires Flèche droite : stimulation ; flèche avec une barre : inhibition ; flèche en pointillé : faible action sur la régulation ; PPARalpha : peroxisome proliferator -activated receptor alpha ; SHP : small heterodimer partner ; HNF4alpha : hepatic nuclear factor alpha ; PPARgamma : peroxisome proliferator -activated receptor gamma ; PO_4^{3-} : ion phosphate ; Ca^{2+} : calcium ; PTH : hormone parathyroïdienne ; VDR : récepteur à la vitamine D ; PXR : Pregnane X receptor (13).

Le **CYP24A1** est **ubiquitaire**, ce qui signifie qu'il contrôle le taux de vitamine D active quel que soit son site d'action dans l'organisme, contrairement au CYP27A1 et CYP27B1, qui sont respectivement localisés dans le foie et le rein.

Dans le foie, l'expression du CYP27A1 est régulée par des récepteurs nucléaires tels que le hepatic nuclear factor alpha (HNF4alpha) et le peroxisome proliferator -activated receptor gamma (PPARgamma).

Cependant, cette expression peut également être inhibée par le peroxisome proliferator -activated receptor alpha (PPARalpha) et le small heterodimer partner (SHP).

Comme mentionné précédemment, la PTH agit aussi comme un régulateur principal positif de la CYP27B1, une enzyme responsable de la production de la vitamine D active (13).

3.5 Le système immunitaire et la vitamine D

La vitamine D aurait un rôle dans le bon fonctionnement du système immunitaire. Notamment, un rôle immunorégulateur sur les lymphocytes T (20,21).

Plusieurs études ont été menées et ont mis en évidence que la vitamine D stimulerait les défenses immunitaires lors d'une infection virale ou bactérienne (22,23).

Une méta-analyse sur 25 études cliniques composées de plus de 11 000 participants, a mis en évidence que la supplémentation en vitamine D pouvait réduire le risque d'infection aiguë des voies respiratoires (24).

De plus une supplémentation en vitamine D aurait un effet protecteur surtout chez les patients recevant quotidiennement ou hebdomadairement de la vitamine D (25–27).

Cette partie sera plus détaillée dans la partie III avec la COVID-19 et le psoriasis.

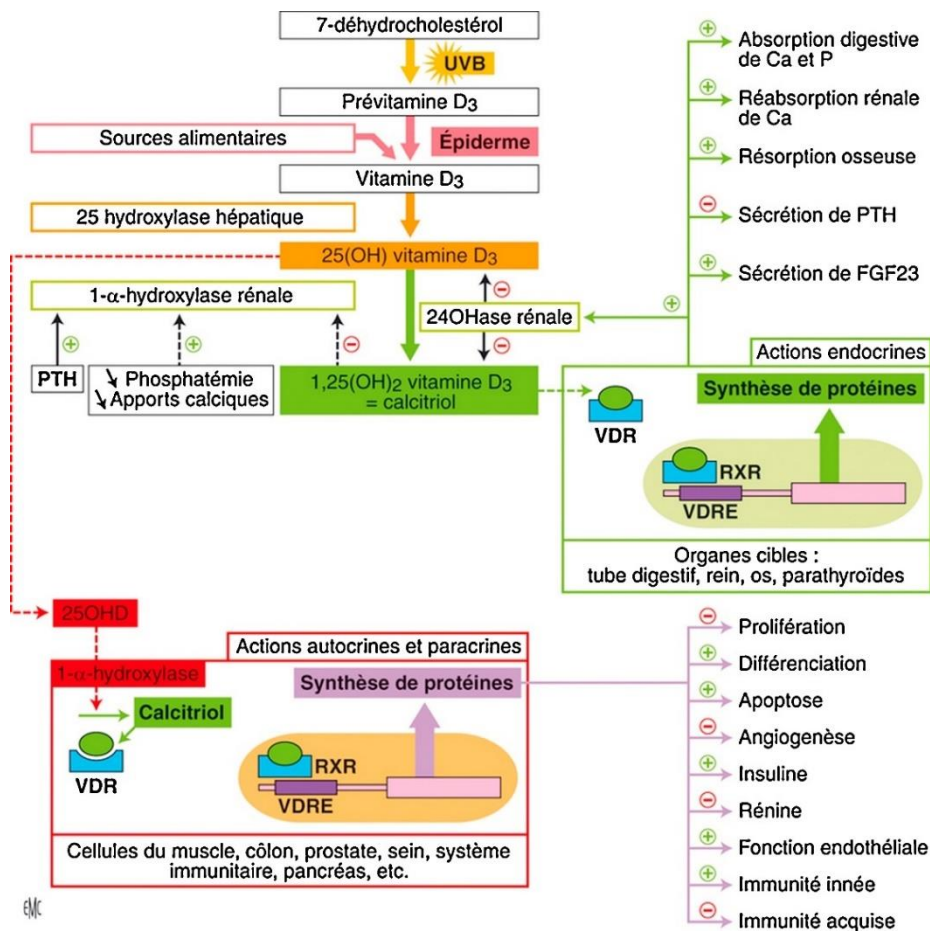


Figure 15 : Schéma récapitulatif de la synthèse de vitamine D et ses différentes actions dans l'organisme Signe + : stimulation ; signe - : inhibition ; PTH : hormone parathyroïdienne ; Ca : calcium ; P : phosphate ; FGF23 : facteur de croissance fibroblaste 23 ; VDR : récepteur à la vitamine D ; RXR : retinoid X receptor ; VDRE : élément de réponse à la vitamine D (18)

Pour résumer, le schéma ci-dessus (Figure 15) permet de synthétiser les différentes étapes de synthèse du calcitriol, les facteurs permettant la régulation de la 1-alpha-hydroxylase et les actions endocrines phosphocalciques et autocrines/paracrines non phosphocalciques du calcitriol.

L'action endocrine du calcitriol permet d'activer l'absorption digestive du calcium et du phosphore, la résorption rénale du calcium, la résorption osseuse et la sécrétion de FGF23 (diminue

la résorption rénale du phosphore). Par contre, la sécrétion de PTH sera inhibée donc une diminution de la production du calcitriol.

L'action autocrine-paracrine permet d'activer la différenciation des cellules, l'apoptose, la production d'insuline, la fonction endothéliale (tonus vasculaire) et l'immunité innée. Et au contraire, elle va avoir une action inhibitrice sur la prolifération, l'angiogenèse, la production de rénine et l'immunité adaptative.

Dans l'ensemble, la vitamine D est susceptible d'induire des modifications significatives dans l'équilibre homéostatique de l'organisme (Figure 15).

4. Le dosage de la vitamine D

4.1 Le marqueur 25-hydroxyvitamine D

Le calcidiol (25-hydroxyvitamine D ou 25(OH)D) est le meilleur marqueur biologique et le plus utilisé dans de nombreux laboratoires, c'est le principal métabolite circulant de la vitamine D. Sa présence est représentative du statut en vitamine D du fait de sa demi-vie élevée dans l'organisme.

Le calcitriol n'est pas dosé en première intention car il a une demi-vie courte et une concentration sérique faible, il ne permet pas d'apprécier le statut réel en vitamine D en raison des variations importantes sous l'effet de la PTH en cas de déficit en vitamine D ou en calcium. Ce n'est que dans certains cas spécifiques que d'autres marqueurs de la vitamine D sont dosés et notamment le calcitriol (1,25 dihydroxy-vitamine D). Ce dosage ne se fait qu'en deuxième voire troisième intention selon des indications restreintes : hypercalcémie et/ou hypercalciurie avec PTH basse, rachitisme vitamino-résistant, diabète phosphaté primitif et insuffisance rénale (28,29).

La mesure du 25(OH) D est très fortement recommandée chez les personnes sujettes à la carence en vitamine D : les femmes enceintes et allaitantes, les personnes âgées ayant des antécédents de chute ou de fracture, les personnes ayant un IMC supérieur à 30, les personnes ayant une pigmentation de peau foncée, les personnes ayant une maladie rénale ; insuffisance hépatique, maladie osseuse, hyperparathyroïdie ou prenant certains traitements médicamenteux (par exemple les antiépileptiques et les corticoïdes).

Les valeurs cibles doivent être comprises entre **50 et 80 nmol/L** (30).

La détermination des seuils de vitamine D est actuellement basée uniquement sur les effets squelettiques d'un déficit et non sur son rôle extra-osseux (29).

D'après l'article du Département Prévention Cancer Environnement du Centre Léon Bérard, lorsque le taux sérique de 25(OH)D est supérieur à 30 ng/ml (= 75 nmol/L), le statut vitaminique D peut être qualifié d'optimal. A l'inverse, on parlera de statut suboptimal lorsqu'il est

inférieur à 30ng/ml (=75 nmol/L). (31) Ce sujet sera développé ultérieurement dans la partie carence.

La mesure du statut en vitamine D doit être la **25(OH)D totale**, donc elle inclut les isomères 25(OH)D3 d'origine mixte endogène et exogène et la 25(OH)D2 essentiellement d'origine exogène.

En fonction de la supplémentation en vitamine D2 ou vitamine D3, le rapport va être différent. C'est le cas aux États-Unis, la forme la plus prescrite est la forme D2, comparé en Europe, où on va préférer la forme D3.

La vitamine D2 a un poids moléculaire supérieur à la vitamine D3 en raison d'une double liaison supplémentaire. Les résultats doivent être rapportés en nmol/L et non en ng/mL en raison de la différence en poids moléculaire (30).

$$1 \text{ ng/ml} = 2,5 \text{ nmol/L}$$

Les résultats en nmol/L ne sont pas forcément constamment respectés pour chaque laboratoire, ainsi nous retrouverons souvent des dosages en ng/ml dans les publications (28).

4.2 Les différentes techniques de dosage

Actuellement, il y a deux types de techniques de dosage : les méthodes immunologiques et les méthodes non immunologiques, séparatives et à détection directe.

En France, les techniques automatisées sont les plus fréquentes et abordables en laboratoire car les techniques séparatives de type chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) et la spectrométrie de masse sont réservés à la recherche car ces techniques sont compliquées (32).

4.2.1 Les méthodes immunologiques compétitives

Cette méthode est la plus couramment utilisée en France pour doser la vitamine D. Elle est basée sur la reconnaissance par un anticorps spécifique de la vitamine D et de son métabolite le 25(OH)D, qui est l'antigène. Un traceur est ensuite utilisé pour mettre en évidence l'antigène.

En fonction de la nature du traceur, il existe trois différentes méthodes immunologiques (32):

- Les méthodes radio-immunologiques : dont les traceurs sont des isotopes. Elles sont de moins en moins utilisées aujourd'hui.

- Les méthodes enzymo-immunologiques : dont les traceurs sont des enzymes. Elles sont les plus utilisées, car on peut les automatiser.
- Les méthodes lumino-immunologiques : dont les traceurs sont des molécules phosphorescentes.

4.2.2 Les méthodes non immunologiques, séparatives

Ce sont des processus de séparation physique, comme la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) et la spectrométrie de masse.

Elles ont pour avantage de séparer quantitativement et de séparer les différents composés dans le mélange comme la 25(OH)D2 ou la 25(OH)D3. Ces méthodes sont à détection directe (32).

5. Les conditions de prise en charge par l'Assurance Maladie

La HAS définit une liste de 6 situations cliniques pour lesquelles un dosage de la vitamine D serait préconisé (33) :

- **Suspicion de rachitisme** : démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer
- **Suspicion d'ostéomalacie** : démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer
- **Suivi ambulatoire au-delà de trois mois** après transplantation pour un **adulte transplanté rénal**
- **Suivi avant et après une chirurgie bariatrique**
- Lors d'une évaluation et la prise en charge des **personnes âgées sujettes aux chutes répétées**
- **Respect** des résumés des caractéristiques du produit (**RCP**) des médicaments préconisant la réalisation du dosage de la vitamine D par exemple il est nécessaire de connaître le statut vitaminique D optimal en cas de traitements anti-ostéoporotiques. Ils inhibent la résorption osseuse, comme les biphosphonates pour le BONVIVA® qui est de l'ibandronate, cela est directement précisé sur le RCP Vidal « *Une carence en calcium ou en vitamine D doit être corrigée avant de commencer le traitement : le médecin prescrit une analyse de sang pour vérifier que vos taux de calcium et de vitamine D sont suffisants.* » (34) .

Le dosage sanguin de la vitamine D est pris en charge par l'Assurance Maladie, seulement dans le cadre de ces 6 cas cliniques. Dans le cas contraire, il sera à la charge du patient.

Lorsque le dosage est prescrit par un médecin, l'Assurance maladie va prendre en charge à 60 %. Et la mutuelle va prendre en charge à hauteur de 40 % (35).

Le prix du dosage de la 25(OH)D est compris environ entre 8 et 10 euros l'acte (36) (laboratoire bioliance et SYNLAB).

DEUXIEME PARTIE : Les recommandations et la supplémentation en vitamine D

1. Les recommandations chez une population saine et à risque

1.1 Les références nutritionnelles de la vitamine D pour les différentes populations

La **RNP** (référence nutritionnelle pour la population) est l'apport qui couvre en théorie le besoin d'une grande partie de la population considérée, soit 97,5%, qui est estimé à partir de données expérimentales.

Cette référence regroupe un ensemble de valeurs d'apports alimentaires en nutriments qui varient en fonction de l'âge et du sexe, de l'activité physique et l'état physiologique comme la grossesse et les habitudes alimentaires.

Cet outil est très utilisé chez les spécialistes en nutrition et diététique afin d'élaborer un régime alimentaire équilibré et varié, tout en couvrant les besoins de différents groupes de population comme les nourrissons, les enfants, les adolescents, les adultes, les femmes enceintes /allaitantes et les personnes âgées.

L'AS (Apport suffisant) qui est défini comme l'apport moyen qui maintient un statut nutritionnel satisfaisant pour une population ou un sous-groupe donné (37).

Selon **l'ANSES** (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), la **RNP est de 15 µg par jour** pour les adultes en ne considérant que l'apport en vitamine D et non avec l'exposition solaire (4).

L'Agence nationale a publié un tableau récapitulant les apports suffisants en vitamine D en microgramme par jour en fonction de différents groupes de population ([Tableau 2](#)).

Pour les enfants de moins d'un an, l'AS doit être de 10 µg/j. Ce n'est qu'à partir d'un an et tout au long de l'âge adulte quel que soit le sexe de l'individu, ainsi que les femmes enceintes ou allaitantes que l'AS doit être de 15 µg/j.

Tableau 2 : Les références nutritionnelles actualisées pour la vitamine D en µg par jour (37)

Groupes de population	AS (µg/j)
Nourrissons de moins de 6 mois	10
Nourrissons de 6 mois et plus	10
Enfants de 1 an à 3 ans	15
Enfants de 4 ans à 10 ans	15
Adolescents de 11 ans à 17 ans	15
Hommes et femmes de 18 ans et plus	15
Femmes enceintes et allaitantes	15

1.2 Les recommandations actuelles de la supplémentation en vitamine D

1.2.1 Les recommandations chez le prématuré, le nourrisson, l'enfant et l'adolescent jusqu'à 18 ans

La supplémentation quotidienne recommandée en vitamine D va être différente en fonction des différents groupes d'âges ([Tableau 3 et 4](#)).

Pour les nouveau-nés prématurés, une supplémentation de **600 à 1 000 UI par jour** est recommandée **pendant leur séjour en unités de soins intensifs néonataux** ; selon le guide pratique publié par des pédiatres, nutritionnistes, endocrinologues, néphrologues et la Société Française de Pédiatrie.

Pour les nourrissons nés avant 32 semaines de gestation ou pesant moins de 1,5 kg à l'âge d'un mois, il est recommandé de mesurer la concentration de 25(OH)D et qui doit être comprise entre 50 et 120 nmol/L (38).

Selon la SFP (Société Française de Pédiatrie) en 2022 pour les enfants âgés de 0 à 2 ans, la supplémentation recommandée est de 400 à 800 UI /jour.

Pour les nourrissons allaités exclusivement, il est fortement recommandé de donner l'équivalent de 800 UI par jour car le lait maternel contient une faible quantité de vitamine D (38,39).

Cela sera de même pour les enfants âgés de 2 à 18 ans, avec un apport entre 400 à 800 UI /jour. Si on ajoute à cette population des facteurs de risque tels que la peau noire, l'obésité, l'absence d'exposition et le régime végétarien, l'apport doit être augmenté entre 800 à 1600 UI /jour.

En cas de non observance, la recommandation à suivre sera de 50 000 UI par trimestre ou la prise de 80 000 à 100 000 UI à prendre en deux fois durant l'hiver.

Pour les patients à risque qui ont entre 2 à 18 ans, la prise de 50 000 UI sera rapprochée à toutes les 6 semaines ou 80 000 à 100 000 UI tous les trimestres (40,41).

Tableau 3 : Les recommandations de supplémentation en vitamine D pour la population pédiatrique générale selon la SFP (40).

Age	0 à 2 ans	2 à 18 ans	
Recommandation pour la supplémentation	400 à 800 UI/jour	Sans facteur de risque*	Avec facteur de risque*
		400 à 800 UI/jour	800 à 1600 UI/ jour
		En cas de non observance	
		50 000 UI/ trimestre ou 80 000 UI à 100 000 UI x 2 prises (En automne et hiver)	50 000 UI / 6 semaines ou 80 000 à 100 000 UI par trimestre

*Les facteurs de risque sont l'absence d'exposition solaire, l'obésité, la peau foncée, la carence alimentaire liée par exemple à un régime végétalien etc.

1.2.2 Les recommandations chez les adultes et les personnes âgées de plus de 65 ans

D'après l'ANSES, **'apport minimal quotidien recommandé est de 15 µg qui est équivalent à 600 UI** et la dose maximale quotidienne sans effet indésirable est de 100 µg soit 4 000 UI pour tous les adultes. Le dosage de la supplémentation est dicté par la **concentration sérique cible 25(OH)D qui doit être de plus de 50 nmol/L.** (42)

Pour les personnes de plus de 65 ans présentant des facteurs de risque tels que des risques de chute, d'ostéoporose, de traitement long par corticoïdes, d'hyperparathyroïdie, de malabsorption et d'insuffisance rénale, la concentration cible est de **75 nmol/L**.

Ainsi pour tous les adultes avec un facteur de risque, il faut que la concentration cible de 25(OH)D soit **supérieure à 75 nmol/L**. Ainsi, la supplémentation doit être rapidement mise en place et que l'apport soit suffisant en calcium donc supérieur à 1 g par jour (43). Il est important de supplémenter en calcium car celui-ci va corriger la carence calcique alimentaire. Le calcium et la vitamine D sont indispensables dans la régulation du métabolisme phosphocalcique et l'homéostasie osseuse comme vu précédemment (19).

Il faut d'abord connaître la concentration sérique de 25(OH)D avant toute supplémentation, c'est en fonction de celle-ci, qu'un schéma de supplémentation sera choisi.

En cas de supplémentation quotidienne, si le 25(OH)D est inférieur à 50 nmol/L, il est conseillé de prendre entre 3 000 à 5 000 UI par jour pendant 3 mois (en gouttes). Ensuite un dosage de contrôle sera à effectuer afin de savoir si la valeur est passée au-dessus de la barre des 50 nmol/L, une supplémentation entre 1 000 à 3 000 UI devra être prise quotidiennement.

Pour les personnes qui ne souhaitent pas prendre quotidiennement le médicament, il existe différents schémas de supplémentation intermittente en fonction de la concentration sérique en 25(OH)D.

Lorsque la concentration est inférieure à 50 nmol/L, il est possible de prendre 50 000 UI par semaine pendant 8 semaines. Lorsque la concentration est entre 50 et 70 nmol/L, cette prise de 50 000 UI par semaine sera réduite pour une durée de 4 semaines. En phase d'entretien, la posologie sera de 50 000 UI par mois pendant 3 à 6 mois.

En phase de contrôle pour une concentration inférieure à 75 nmol/L, une ampoule de 50 000 UI toutes les 2 semaines ou 80 000 UI à 100 000 UI par mois sera préconisée. Pour une concentration comprise entre 75 et 150 nmol/L, une ampoule de 50 000 UI par mois suffira. Et lorsque la concentration sera supérieure à 150 nmol/L, il sera possible de donner 50 000 UI de façon plus espacée donc tous les 2 mois (44).

Tableau 4 : Les recommandations de supplémentation en vitamine D pour les personnes ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose (44).

Supplémentation quotidienne	Dose de charge	<u>< 50 nmol/L</u> : 3 000 à 5 000 UI /jour pendant 3 mois		
	Phase de contrôle et de maintien	1 000 à 3 000 UI /jour avec réajustement de la posologie en fonction d'un dosage de contrôle		
Supplémentation intermittente	Dose de charge	<u>< 50 nmol/L</u> : 50 000UI/semaine pen- dant 8 semaines	<u>Entre 50 et 75 nmol/L</u> : 50 000 UI/semaine pendant 4 semaines	
	Phase d'en- retien	50 000 UI/mois pendant 3 à 6 mois		
	Phase de contrôle et de maintien	<u>< 75 nmol/L</u> : 50 000 UI toutes les 2 semaines ou 80 000 UI ou 100 000 UI/mois	<u>Entre 75 et 150 nmol/L</u> : 50 000 UI/ mois	<u>> 150 nmol/L</u> : 50 000 UI tous les 2 mois

Le vieillissement est un processus continu et progressif d'altération naturelle qui commence tôt dans l'âge adulte. Le vieillissement entraîne le déclin progressif de nombreuses fonctions corporelles (45).

Chez le sujet âgé, l'organisme a une capacité diminuée concernant l'absorption ou la synthèse de la vitamine D liée en majorité au vieillissement cutané causé par les lésions dues aux rayons ultraviolets (46,47).

L'apport exogène en vitamine D va être plus faible chez le sujet âgé car celui-ci s'alimente moins et cela causerait au long terme, une perte osseuse allant jusqu'à l'ostéoporose (31,48).

Des études ont été menées sur l'effet de la supplémentation de la vitamine D chez les sujets âgés et elles ont démontrées, qu'il y avait réellement un bénéfice clinique avec une réduction du risque de chute et de fracture. Il est recommandé de prescrire de la vitamine D systématiquement à toutes les personnes âgées de plus de 65 ans (49,50).

1.2.3 Les recommandations chez la femme enceinte et la femme allaitante

Durant une grossesse, des changements physiologiques se produisent dans tout l'organisme de la mère, puis reviennent à la normale après l'accouchement. Lors d'une grossesse multiple, les modifications sont plus prononcées comparé à une grossesse mono-fœtale.

Lorsqu'une femme est enceinte, plusieurs paramètres sont modifiés comme une augmentation considérable du débit cardiaque, de la fréquence cardiaque, de la consommation d'oxygène, de la fréquence respiratoire, du volume sanguin, du débit de filtration glomérulaire etc.

La grossesse va avoir un impact surtout au niveau hormonal avec notamment une augmentation de la production d'œstrogène, de progestérone, de beta-HcG (51).

La grossesse implique des changements physiologiques et elle vise trois objectifs (52) :

- Assurer la progression et l'évolution de l'embryon, puis du fœtus
- Assurer un équilibre entre l'organisme et l'état de grossesse
- Préparer le corps à l'accouchement et au post-partum

Une revue a été publiée pour la première fois en 2012 et a été mise à jour en 2016. Cette revue a permis d'évaluer l'effet de la supplémentation en vitamine D seule ou en association avec d'autres micronutriments chez les femmes enceintes en comparant à un placebo ou à l'absence de supplémentation.

Sur les 22 essais randomisés et quasi-randomisés portant sur plus de 3 000 femmes enceintes, la supplémentation en vitamine D seule pendant la grossesse, a démontré une réduction

probable de prééclampsie, de diabète gestationnel et d'un bébé de faible poids à la naissance comparativement au placebo ou sans supplémentation (53).

Des études ont démontré qu'un déficit en vitamine D en début de grossesse, pouvait entraîner un risque accru de pathologie de la grossesse, comme le diabète gestationnel et la prééclampsie (54,55).

Il est recommandé de supplémenter en vitamine D toutes les femmes enceintes. La supplémentation se fait sous la forme d'**une ampoule de 100 000 UI de vitamine D au 7^{ème} mois de la grossesse** (soit début 3^{ème} trimestre), qui sera prescrite par le médecin ou la sage-femme (56).

Pour optimiser le statut de cette vitamine de la mère allaitante, il est conseillé de donner **4 000 UI de vitamine D en prise quotidienne**. En outre, cela garantit un bon statut chez le bébé allaité, sans qu'il ait besoin d'être supplémenté. Par contre, il est souvent observé que les nourrissons reçoivent une supplémentation de 400 UI par jour de vitamine D directement (57,58).

2. La carence en vitamine D

2.1 L'hypovitaminose D : définition, signes cliniques, causes

Lors d'une carence en vitamine D, la concentration circulante en calcium va diminuer, entraînant plus de PTH par l'organisme, appelée hyperparathyroïdie. Les hormones parathyroïdiennes vont extraire le calcium directement des os afin d'augmenter la concentration circulante en calcium dans le sang.

La PTH a un effet sur l'élimination de phosphate au niveau rénal, son augmentation entraîne une augmentation de l'élimination de phosphate dans les urines. Le calcium et le phosphate sont primordiaux dans la bonne homéostasie osseuse (59). Pour bien évaluer la carence, il faudra regarder les concentrations plasmatiques de 25(OH)D et la PTH.

Plusieurs conséquences seront à prévoir lors d'une carence en vitamine D car les récepteurs VDR sont présents sur différents cellules et organes (60).

Il y a plusieurs distinctions à faire lors d'un statut vitaminique D, comme vu précédemment : une **concentration sérique normale** de 25(OH)D doit être **supérieure** à 30 ng/ml soit **75 nmol/L** ; une concentration sérique de 25(OH)D comprise entre 20 et 30 ng/ml soit **entre 50 et 75 nmol/L** serait qualifiée comme une **insuffisance**.

Ainsi le statut de **carence** est défini lorsque la concentration est **inférieure à 20 ng/ml soit 50 nmol/L** et le statut de **carence sévère** est défini lorsque la concentration est **inférieure à 10 ng/ml soit 25 nmol/L** (28) ([Tableau 5](#)).

Tableau 5 : Les différents statuts sériques de la vitamine D en nmol/L.

Statut de la vitamine D	Taux sérique de la vitamine D en nmol/L
Normal	> 75 nmol/L
Insuffisance	Compris entre 50 - 75 nmol/L
Carence	< 50 nmol/L
Carence sévère	< 25 nmol/L

Cette carence peut se manifester par divers signes cliniques, dont certains sont non spécifiques.

Pour identifier avec précision cette carence en vitamine D, une analyse de sang est cruciale pour un diagnostic sans ambiguïté.

Les différents signes cliniques d'une carence en vitamine D sont (31) :

- Une **ostéomalacie** est une ostéopathie métabolique diffuse, caractérisée par un défaut de minéralisation de la matrice protéique osseuse, souvent causé par un déficit sévère et prolongé en vitamine D (61).
- Un **rachitisme** au niveau osseux : entraîne une malformation squelettique, des convulsions liées à une hypocalcémie, une myocardiopathie, un retard de croissance ou statur pondéral, des douleurs osseuses, des fractures etc... (62).
- Une **diminution du tonus musculaire et/ou des douleurs musculaires** : les cellules musculaires possèdent à leur surface les récepteurs VDR. Ils vont exercer des effets génomiques qui vont entraîner des changements sur la synthèse protéique et des effets non génomiques qui vont induire des variations sur la biodisponibilité du calcium au niveau cytosolique. Il a été conclu dans une étude chez des adolescents pubères que la vitamine D avait un lien avec la puissance musculaire et la force (63).
- Des **crises de tétanie** : une crise tétanique est une hyperexcitabilité neuromusculaire provoquant une hyperventilation et des contractures musculaires.
- Des **convulsions** en lien avec une hypocalcémie
- Une **hypocalcémie**
- Une **anémie**, en lien avec la **fatigue**

De nombreux groupes d'individus à risque sont susceptibles de souffrir d'une carence en vitamine D. Par conséquent, il est crucial de respecter les recommandations établies pour

s'assurer que ces groupes reçoivent une supplémentation adéquate. Cela est nécessaire d'éviter les conséquences graves pouvant résulter d'un manque de cette vitamine essentielle.

Les populations à risque concernées (31) :

- Les **nouveau-nés**, les **nourrissons** : le lait maternel ne contient pas suffisamment de vitamine D lors d'un allaitement maternel exclusif, si la mère n'est pas supplémentée.
- Les **personnes âgées fragiles** : la concentration en 7-déhydrocholestérol présente dans les couches profondes de l'épiderme va diminuer avec l'âge, ainsi un sujet de 20 ans produira plus de vitamine D qu'un sujet âgé de plus de 70 ans (6).

La carence en vitamine D est particulièrement courante chez les personnes âgées.

- Les **femmes enceintes** : les besoins en vitamine D sont augmentés lors du développement du fœtus, ce qui peut entraîner une carence tout au long de la grossesse.
- Les **personnes ayant une forte pigmentation cutanée** : ont une quantité élevée en mélanine et possède naturellement un écran solaire qui absorbe efficacement les rayons UVB du soleil. Par conséquent, la synthèse de vitamine D est réduite avec un risque de carence sur du long terme.

Les individus à peau claire ont une teneur faible en mélanine contrairement à ceux ayant une peau foncée. Ils ne disposent pas naturellement d'une protection solaire efficace contre les rayons UVB du soleil. La production endogène est favorisée (64).

- Les **personnes ayant un régime alimentaire végétarien ou végétalien** : les apports alimentaires en vitamine D sont diminués.
- Les **personnes ayant une pathologie intestinale**, comme des troubles de malabsorption (diarrhée chronique, maladie de Crohn, mucoviscidose) et la chirurgie bariatrique. Les apports alimentaires en vitamine D sont diminués car l'absorption des graisses sont perturbée (5).
- Les **personnes ayant un IMC supérieur à 30** : la vitamine D est liposoluble et le stockage de vitamine D se fait dans le tissu adipeux. Chez les personnes en surpoids ou obèses, la masse adipeuse est plus importante donc le volume de stockage est plus important. La fraction de vitamine D circulante sera plus faible, ce qui peut conduire à une carence en vitamine D (6).

De plus, les personnes en surpoids ou obèses sont moins sujettes à pratiquer du sport en extérieur ou à sortir pour faire des activités extérieures. Ces personnes vont au contraire se couvrir pour cacher leurs formes, ce qui a pour conséquence de réduire la surface de peau exposée au soleil.

L'accumulation de ces facteurs conduit à une réduction drastique de l'exposition solaire et à la baisse de la production de vitamine D, augmentant le risque de déficit (65,66).

- Les **personnes ayant des troubles rénaux et hépatiques et plusieurs maladies héréditaires rares** comme le rachitisme hypophosphatémique. Ces pathologies peuvent interférer sur les différentes conversions au niveau rénal et hépatique.
- **Certains médicaments** peuvent interférer dans l'absorption, le métabolisme ou le stockage de la vitamine D. (5) (65) Par exemple, les laxatifs à base d'huile minérale. La vitamine D peut se dissoudre dans l'huile car elle est liposoluble, ainsi elle ne sera pas absorbée par l'organisme. (5)

Liste de médicaments et de plantes médicinales ayant un effet inducteur sur les enzymes dégradant la vitamine D, donc une diminution de son effet (67) :

- Antibiotiques : **rifampicine** et **isoniazides**, utilisés dans le traitement de la tuberculose. On observe une concentration en vitamine D fortement diminuée après deux semaines de traitement
- Anticonvulsivants : **phénobarbital**, **carbamazépine** et **phénytoïne**
- Anticancéreux : **taxols** et les **composés apparentés**
- Antifongiques : **clotrimazole** et **kétoconazole**
- Anti-inflammatoires : **corticostéroïdes**
- Plantes médicinales : **millepertuis** et ses composants actifs (**hypericine, hyperforine**)

De plus en 2020, lors de la crise sanitaire du COVID-19, le confinement a été imposé à toute la population, entraînant inévitablement la réduction du temps d'exposition solaire, donc naturellement l'abaissement de la vitamine D dans l'organisme pendant plusieurs mois.

L'ANSES a publié, en avril 2020, des conseils lors du confinement. Elle recommandait d'exposer au soleil un quart d'heure par jour : les mains, les avant-bras et le visage en fin de matinée ou en fin d'après-midi pour couvrir les besoins en vitamine D. En revanche, elle déconseille l'exposition solaire aux horaires où les rayonnements ultraviolets sont les plus intenses, entre midi et quinze heures. (68)

Il faut savoir que tous les rayonnements ultraviolets de toute longueur d'onde peuvent provoquer des érythèmes, des coups de soleil, des œdèmes, lorsqu'on expose la peau trop longtemps sans protection solaire.

Ces rayonnements sont catégorisés comme cancérogènes de classe I pour l'homme. Les rayons UVB ont un effet mutagène. Ils endommagent l'ADN nucléaire des cellules épithéliales provoquant au fil du temps des effets nocifs et chroniques sur la peau, allant jusqu'à

provoquer un cancer de la peau. Ainsi, la synthèse de vitamine D produite dans l'épiderme n'est jamais sans risque (69).

L'utilisation d'un écran solaire total peut bloquer jusqu'à 99 % de ces rayons UVB, ce qui peut réduire la capacité de la peau à produire de la vitamine D donc entraîner une carence sur du long terme (70).

2.2 Les études cliniques et publications

D'après une étude menée par l'**Inserm** (Institut national de la santé et de la recherche médicale), plus de la moitié de la population française montre un déficit en vitamine D. Cette cohorte nommée SU.VI.MAX, composée de 1800 patients de type caucasien, a été créée en 1994 et s'est terminée en 2007 afin d'étudier l'influence des anti-oxydants sur la santé.

Cette étude comprend plusieurs paramètres qui ont pu être étudiés en même temps : exposition solaire, apports alimentaires, phototypes, données sociodémographiques, IMC, mode de vie et dix variants génétiques pouvant intervenir dans le métabolisme de la vitamine D.

Elle a mis en évidence que 58 % des cas avaient une insuffisance en vitamine D soit moins de 20 ng/ml (50 nmol/L) et qu'environ 15% avait une carence inférieure à 10 ng/ml (= 25 nmol/L).

Si la personne est de sexe féminin, âgée, en surpoids, peu active physiquement, s'exposant rarement au soleil et habitant dans le nord de la France. Cela augmente le risque de carence mais certains facteurs peuvent être réversibles. Il est utile de corriger cette carence par une supplémentation tout en améliorant la qualité de vie : perte de poids, augmentation des activités extérieures (71,72).

3. L'excès en vitamine D

3.1 L'hypervitaminose D : définition, signes cliniques, causes et traitements

Il faut savoir que la prise d'une dose très élevée en vitamine D n'est pas sans risque et peut entraîner une toxicité pour l'organisme.

Pour arriver à cette toxicité, il faut que la prise quotidienne de la vitamine D soit **de 50 000 UI par jour** (= 1 250 µg) pendant plusieurs mois, cela dépasse de 60 à 100 fois plus l'apport journalier recommandé (AJR).

Chez un nourrisson de 1 à 4 mois, les effets toxiques sont présents lorsqu'il y a une administration de vitamine D à **40 000 UI par jour** (= 1 000 µg).

Il existe de nombreux produits commercialisés pour la vitamine D. Ces médicaments seraient à l'origine de nombreuses erreurs à cause de l'existence de différents dosages et posologies,

les différents modes d'administration et aux dispositifs parfois inadaptés. D'autres facteurs peuvent entrer en jeu à cause de l'ignorance du danger, de l'automédication et de la surestimation du nombre de situations ayant besoin d'une supplémentation par les professionnels de santé. (73–75). Toutes ces situations peuvent entraîner une intoxication à la vitamine D.

L'UVESTEROL D a fait l'objet d'une suspension de commercialisation en janvier 2017, suite au décès d'un nourrisson ayant reçu ce produit.

L'enquête a révélé que le mode d'administration n'était pas adapté pour les nourrissons. Une pipette doseuse était utilisée afin de donner le liquide directement à la bouche, ce qui pouvait provoquer des fausses routes.

Ce problème a été signalé en 2006, l'administration a causé des malaises, des cyanoses et des dyspnées. Des mesures de réduction du risque ont été mises en place, avec une diminution du volume de solution à administrer et le renforcement des recommandations auprès des prescripteurs et de la population.

Aujourd'hui, l'UVESTEROL (contient de la vitamine A, D, E, C) est uniquement réservé à l'hôpital, pour les prématurés ou en cas de cholestase ou d'insuffisance pancréatique (mucoviscidose) (76).

Lors du traitement d'une hypoparathyroïdie, une intoxication iatrogénique à la vitamine D peut apparaître. Dans ce cas, l'intoxication à la vitamine D est toujours accompagnée d'une augmentation du taux de calcium dans le sang, hypercalcémie. Elle s'explique par un déséquilibre dans le remodelage au niveau osseux, la dégradation est augmentée donc le calcium est libéré dans la circulation sanguine.

Cette hypervitaminose D va aussi entraîner une augmentation de l'absorption de calcium au niveau du système digestif. Ces conséquences entraînent un dépôt de calcium dans tout l'organisme et notamment dans le cœur, les poumons, les reins et les vaisseaux sanguins. Les reins vont subir des dommages irréversibles, pouvant amener à l'insuffisance rénale (73–75).

Les principaux symptômes de l'excès en vitamine D sont (73–75,77):

- Une **perte d'appétit**, une **anorexie**, un **amaigrissement**, un **arrêt de croissance** chez les plus petits
- Une **asthénie**
- Des **nausées**, des **vomissements**
- Des **céphalées**
- Une **polyurie**, une **polydipsie**, une **déshydratation**

- Une **constipation**, des **douleurs abdominales**
- Une **faiblesse musculaire**
- Une **hypertension artérielle**

Ces symptômes sont surtout liés à l'**hypercalcémie**. Il peut y avoir une **hypercalciurie**, une protéinurie, une urémie, des **lithiases calciques**, des **calcifications tissulaires** sur les reins ou au niveau vasculaire pouvant entraîner une **insuffisance rénale**.

Afin de poser le diagnostic d'un excès en vitamine D, les symptômes cités précédemment doivent être présents et une prise de sang doit être effectuée pour mettre en évidence une hypercalcémie (74).

Les signes biologiques qui peuvent apparaître lors d'un surdosage en vitamine D sont (77):

- Une **hypercalcémie**
- Une **hypercalciurie**
- Une **hyperphosphatémie**
- Une **concentration basse en PTH**
- Une **concentrations élevé en 25(OH)D**

La calcémie normale ionisée est de 100 mg/L (soit 2,5 mmol/L). Lors d'une hypercalcémie dite légère la concentration en calcium dans le sang dépasse 106 mg/L (soit 2,65 mmol/L) sur deux mesures successives. Elle est dite modérée à partir de 120 mg/L (soit 3 mmol/L) et elle est dite sévère si elle dépasse 140 mg/L (soit 3,5 mmol/L) contre 100mg/L (soit 2,5 mmol/L) en temps normal (78) (Tableau 6).

Tableau 6 : Les différents statuts de la calcémie en mg/L

Statut de la calcémie	Taux de calcium dans le sang en mg/L
Hypocalcémie	< 88 mg/L
Normale	88 à 100 mg/L
Hypercalcémie légère	> 106 mg/L
Hypercalcémie modéré	> 120 mg/L
Hypercalcémie sévère	> 140 mg/L

L'hypercalcémie très sévère peut provoquer des **troubles cérébraux**, des **syndromes confusionnels**, des **troubles émotionnels**, des **hallucinations** voir parfois le **coma** et une **faiblesse musculaire** qui peut entraîner des **troubles du rythme cardiaque**, qui peuvent entraîner la mort (79).

Chez les patients ayant des posologies élevées en vitamine D, il est recommandé de réaliser des dosages réguliers de la calcémie, de façon hebdomadaire puis mensuelle (75).

Il est également possible de mesurer le taux de vitamine D dans le sang, avec le marqueur 25-hydroxyvitamine-D, qui sera supérieur à 150 ng/mL (soit > à 375 nmol/L) lors d'une hypervitaminose D (74).

Le traitement de l'hypervitaminose D consiste à arrêter de supplémenter en vitamine D, de restaurer la volémie en administrant des fluides par voie intraveineuse (IV). Si l'intoxication est sévère, certains médicaments comme les corticoïdes ou les biphosphates sont utilisés pour inhiber la libération du calcium par les os (74,75).

Le traitement consiste à faire diminuer les effets de l'hypercalcémie dans l'organisme, tout en augmentant l'excrétion du calcium.

Dans des cas extrêmes, lorsque le taux en calcium sanguin est très important et/ou s'il y a présence de symptômes de dysfonctionnement cérébral ou d'asthénie musculaire et que les autres traitements n'ont pas fonctionné, la **dialyse** est un traitement efficace et fiable (79).

3.2 Les études cliniques et publications

Un essai randomisé contrôlé en double aveugle de 3 ans sur la vitamine D a été effectué afin d'établir si les doses de vitamine D jusqu'à 10 000 UI/jour sont sûres et bien tolérées. Cette étude a été menée à l'Université de Calgary au Canada.

Les participants (n = 373) étaient des adultes en bonne santé, âgés de 55 à 70 ans avec un taux sérique de 25-hydroxyvitamine D compris entre 30 et 125 nmol/L.

Les doses de vitamine D : 400 UI, 4000 UI et 10 000 UI par jour, ont été assignées au hasard à chaque participant. Une supplémentation en calcium était prévue si l'apport alimentaire en calcium était insuffisant soit inférieur à 1200 mg/jour.

Les principaux paramètres étudiés étaient les modifications de la 25-hydroxyvitamine D, le calcium, la créatinine, la calciurie sur 24 heures, et l'incidence des événements indésirables qui ont été évalués dans les différents groupes.

Il a été observé que la supplémentation à raison de 10 000 UI par jour pendant trois ans entraînait de manière dose-dépendante, une hypercalciurie. Toutefois, l'hypercalcémie était plutôt rare et temporaire. En principe, une diminution de l'apport en calcium suffit à résoudre le problème.

Malgré cela une supplémentation de 4 000 UI par jour de vitamine D associé à un régime alimentaire riche en calcium et/ou une supplémentation en calcium, n'est pas sans risque. Dans ce cas, il est quand même essentiel de surveiller de près la calcémie et la calciurie, et de les corriger si celles-ci ne sont pas conformes aux normes (80).

4. La vitamine D aux doses physiologiques (la supplémentation)

Les compléments alimentaires en vitamine D sélectionnés sont parmi les principaux actuellement commercialisés en France (liste non exhaustive).

4.1 Les différents formes de compléments alimentaires en vitamine D sur le marché (liste non exhaustive)

Durant l'année 2022 selon l'ANSES, il y a eu trois cas de mésusage chez des nourrissons liés à la prise de compléments alimentaires achetés sur internet contenant 5 000 UI à 10 000 UI par goutte de vitamine D. Deux cas sur trois avaient le pronostic vital engagé.

L'exemple d'un cas : le ZymaD 10 000 UI/ml est prescrit à la sortie de la maternité, avec une posologie de 4 gouttes par jour soit 1 200 UI par jour. En raison de problème de colique, un chiropracteur conseille l'arrêt du médicament. Les parents décident d'acheter sur internet un complément alimentaire « Vitamine D3 10 000 UI végétarien ». Les parents poursuivent la même posologie que le ZymaD soit 4 gouttes par jour. Cependant, ce complément alimentaire n'était pas dosé de la même façon. Il a été donné en réalité au nourrisson, 40 000 UI par jour de vitamine D sur plusieurs semaines.

Les premiers signes de surdosage sont apparus dans les jours qui suivaient avec une perte d'appétit et un retard de croissance mais ce qui a entraîné une consultation en urgence, était la présence d'une fièvre à plus de 39°C et une forte diminution de la prise alimentaire.

L'excès de vitamine D peut entraîner de graves conséquences sur la santé voire engager le pronostic vital (81).

En tant que pharmacien, il est extrêmement important pour limiter les risques, de rappeler les recommandations pour chaque forme, chaque produit et de vérifier qu'il n'y a pas consommation de plusieurs produits contenant de la vitamine D.

Le statut de médicament est généralement considéré comme plus fiable en termes de qualité pharmaceutique que celui des compléments alimentaires. Il est donc fortement recommandé que toute supplémentation soit prescrite par un professionnel de santé.



4.1.1 D3 Biane Gouttes (PILEJE)

Le D3 Biane Gouttes est une solution huileuse, composée de vitamine D et d'huile vierge de colza. Une seule goutte apporte 200 UI soit 5 µg.

Il peut être pris directement dans la bouche ou mélangé à l'alimentation comme de la compote, purée, pain etc.

Il est conseillé d'agiter le flacon avec la tête vers le bas avant l'ouverture pour une utilisation optimale (82) (Tableau 7).

Tableau 7 : Les différentes posologies du D3 Biane Gouttes en fonction de l'âge, en nombre de gouttes par jour et UI par jour (82)

Age	Nombre de gouttes par jour	UI par jour
Entre 3 ans et 18 ans	1 à 2 gouttes/j	200 à 400 UI
Plus de 18 ans	5 à 10 gouttes/j	1000 à 2000 UI

4.1.2 Ergy D 200 UI (NUTERGIA)



L'ERGY D de la marque Nutergia est une solution huileuse. La vitamine D est issue de la lanoline, une substance naturelle. Le support est de l'huile de colza vierge et de la vitamine E a été ajoutée pour éviter l'oxydation de celle-ci.

Il existe deux concentrations : ERGY D 200 UI et ERGY D PLUS 800 UI. Celui à 800 UI est déconseillé aux enfants de moins de 10 ans.

Une seule goutte de ERGY D apporte 200 UI soit 5 µg de vitamine D3 (83) (Tableau 8).

Tableau 8 : Les différentes posologies de l'ERGY D 200 UI en fonction de l'âge, en nombre de gouttes par jour et UI par jour (83)

Age	Nombre de gouttes par jour	UI par jour
Nourrissons (inférieur à 18 mois)	1 à 2 gouttes/j	200 à 400 UI
Entre 18 mois et 10 ans	3 à 4 gouttes/j	600 à 800 UI
Plus de 10 ans et adultes	3 à 5 gouttes/j	600 à 1000 UI

4.1.3 Pediakid vitamine D3 (INELDEA)



Le Pediakid vitamine D3 est une solution huileuse, composée en vitamine D3 d'origine naturelle issue de la lanoline et d'huile de tournesol oléique. Une seule goutte apporte 200 UI soit 5 µg de vitamine D ([Tableau 9](#)).

Tableau 9 : Les différentes posologies du Pediakid vitamine D3 en fonction de l'âge, en nombre de gouttes par jour et UI par jour (84)

Age	Nombre de gouttes par jour	UI par jour
De la naissance jusqu'à 3 ans	2 gouttes/j	400 UI/j
Entre 3 ans et 18 ans	4 à 5 gouttes/j	800 à 1000 UI/j

Il est conseillé d'agiter le flacon avant l'emploi. Il peut être administré pur, directement sur la langue ou dans une cuillère à café ou mélangé à l'alimentation semi-liquide froide de préférence, comme le yaourt ou la compote. La prise peut se faire à n'importe quel moment de la journée (84).

4.1.4 D3 Biane Spray 1000 UI (PILEJE)



Le D3 Biane Spray 1000 UI est composé de vitamine D d'origine végétale issue de Lichen des Rennes. La posologie recommandée est de 1 à 2 pulvérisations par jour à partir de 18 ans. Une seule pulvérisation délivre 1000 UI soit 25 µg.

Il peut être pris directement dans la bouche ou mélangé à l'alimentation comme de la compote, purée, pain etc (85).

4.1.5 D3 Biane Capsule 1000 UI (PILEJE)



Le D3 Biane capsule est composé de vitamine D et d'huile de poisson. Une seule capsule apporte 1000 UI soit 25 µg.

La posologie recommandée est de 1 à 2 capsules par jour à avaler avec un verre d'eau. Ce produit est réservé à l'adulte de plus de 18 ans (86).

4.1.6 Vitamine D3 1000 UI (UPSA)



Les comprimés de Vitamine D3 de UPSA sont composés de vitamine D issue de lanoline. Un seul comprimé apporte 1000 UI soit 25 µg de vitamine D.

La posologie conseillée est un seul comprimé par jour à avaler le matin avec un grand verre d'eau. Ce produit est réservé à l'adulte de plus de 18 ans (87).

Au niveau de la biodisponibilité, les formes huileuses ou encapsulés seront mieux absorbées qu'un comprimé (88).

5. La vitamine D aux doses pharmacologiques (les médicaments)

5.1 Les différentes molécules

- **Ergocalciférol** : vitamine D2
- **Cholécalciférol** : vitamine D3
- **Calcitriol** : vitamine D3 hydroxylé en position 1 et 25 (forme active)
- **Alfacalcidol** : vitamine D3 hydroxylé en position 1
- **Calcifédiol monohydraté** : vitamine D3 hydroxylé en position 25
- **Calcipotriol** : analogue de la vitamine D3 (dérivé synthétique)

Lorsque les médicaments sont prescrits par un médecin, ils sont pris en charge par l'Assurance maladie à hauteur de 65 % et la mutuelle remboursera à hauteur de 35 % (35).

5.2 Les différentes formes de vitamines D

Cette partie traite uniquement des médicaments contenant seulement de la vitamine D et exceptionnellement quelques produits en association avec le bétaméthasone pour la partie topique. Il existe également d'autres médicaments contenant de la vitamine D associée à d'autres principes actifs, mais ils ne seront pas traités dans cette thèse.

Toutes ces informations sont extraites du VIDAL et des RCP, et sont présentées sous forme de tableaux en fonction de leurs formes galéniques pour une meilleure visibilité des différents produits disponibles sur le marché.

5.2.1 Les formes orales (gouttes, ampoules, capsules)

Tableau 10 : Les différentes vitamine D sous forme de goutte, leurs spécialités et leurs dosages associés

Type de vitamine D	Spécialité	Forme galénique	Dosage
Ergocalciférol (Vitamine D2)	STERODOGYL	Gouttes	2 000 000 UI/100 ml, 400 UI/goutte
Cholécalciférol (Vitamine D3)	ADRIGYL	Gouttes	10 000 UI/ml, 333 UI/goutte
	ZYMAD	Gouttes	10 000 UI/ml, 300 UI/goutte
Calcifédiol	DEDROGYL Ou Calcifédiol (GERDA®)	Gouttes	15 g/100ml, 4 µg/goutte soit 200 UI/goutte

Tableau 11 : Les différentes vitamine D sous forme d'ampoule buvable, leurs spécialités et leurs dosages associés

Type de vitamine D	Spécialité	Forme galénique	Dosage
Ergocalciférol (Vitamine D2)	STERODOGYL 15A	Ampoule buvable	600 000UI/1,5ml soit 400 000UI/ml
Cholécalciférol (Vitamine D3)	Cholécalciférol (ARROW®, BIOGARAN®, EG®, VIA-TRIS®, SANDOZ®, TEVA®, ZENTIVA®, SUBSTIPHARM®)	Ampoule buvable	100 000 UI/2ml
	UVEDOSE	Ampoule buvable	50 000 UI/2ml
			100 000 UI/2ml

	ZYMAD	Ampoule buvable	50 000 UI/2ml
			80 000 UI/2ml
			100 000 UI/2ml
			200 000 UI/2ml

Tableau 12 : Les différentes vitamine D sous forme de capsule, leurs spécialités et leurs dosages associés

Type de vitamine D	Spécialité	Forme galénique	Dosage
Cholécalciférol (Vitamine D3)	UVEDOSE	Capsule molle	50 000 UI
	UVECAPS (Nouveauté début 2023)	Capsule molle	1 000 UI
			20 000 UI
	KIPOS	Capsule molle	100 000 UI
Calcitriol	ROCALTROL	Capsule molle	0,25 µg
Calcifédiol	LUZADEL (Nouveauté 2023)	Capsule molle	266 µg

Une nouvelle gamme de médicaments est apparue en 2023, l'**UVECAPS** sous 2 dosages différents, l'une à 1 000 UI pour les adolescents de plus de 12 ans, dédiée pour une prise quotidienne et l'autre à 20 000 UI seulement chez les adultes et les personnes âgées pour une supplémentation en prise espacées. Il est indiqué dans le traitement et la prévention de la carence en vitamine D et traitement d'appoint contre l'ostéoporose (89).

Un nouveau médicament est apparu en fin 2023, le **LUZADEL** 266 µg en capsule molle, une nouvelle spécialité de calcifédiol, indiquée chez l'adulte dans le traitement et la prévention de la carence en vitamine D et/ou associée à une ostéoporose (90).

5.2.2 Les formes injectables (IM ou IV)

Tableau 13 : Les différentes vitamine D sous forme d'ampoule en solution injectable en IM ou IV, leurs spécialités et leurs dosages associés

Type de vitamine D	Spécialité	Forme galénique	Dosage
Ergocalciférol (Vitamine D2)	STERODOGYL 15H	Ampoule en solution injectable IM	600 000UI/1,5ml soit 400 000UI/ml
Cholécalciférol (Vitamine D3)	VITAMINE D3 BON	Ampoule en solution injectable IM	200 000 UI/ml

Les formes injectables sont utilisées habituellement pour les personnes souffrant de malabsorption.

5.2.1 Cas particulier de l'alfacidol

Tableau 14 : Cas particulier de l'alfacalcidol en gouttes, en capsule molle et en injectable

Type de vitamine D	Spécialité	Forme galénique	Dosage
Alfacalcidol	UN-ALFA	Gouttes	0,10 µg/goutte soit 4 UI/goutte
		Capsule molle	0,25 µg
			0,5 µg
			1 µg
		Ampoule en solution injectable IV	1 µg/0,5ml
			2 µg/1ml
	Alfacalcidol (THERAMEX®)	Capsule molle	0,25 µg
			1 µg

A l'exception, l'UN-ALFA est indiqué dans le traitement de l'hyperparathyroïdisme secondaire non freinable chez l'insuffisant rénal chronique. Il doit être conservé au réfrigérateur (+2°C et +8°C), doit être sorti 15 min avant l'utilisation (91).

5.3 Quelle est la forme la plus efficace ou recommandée pour l'absorption de la vitamine D ?

La molécule la plus efficace et la mieux assimilée par l'organisme est le cholécalciférol car il a démontré une efficacité supérieure à l'ergocalciférol dans de nombreuses études. Le cholécalciférol est associé à une augmentation significative des concentrations sanguines de vitamine D. Ainsi, c'est pour cela qu'elle est la plus prescrite actuellement (92,93).

Compte tenu de la liposolubilité de la vitamine D, la mélanger avec une huile permettrait d'augmenter sa biodisponibilité et améliorer son assimilation par l'organisme.

Par contre, les huiles végétales s'oxydent lorsqu'elles rentrent en contact avec de l'oxygène et/ou de la lumière. Il est impératif d'ajouter des antioxydants comme la vitamine E pour freiner ce processus.

La capsule molle est une enveloppe molle à base gélatine ou d'autres substances (glycérol ou sorbitol) dans laquelle la vitamine D va être enfermée sous forme d'huile et a pour but de la protéger de l'oxydation. Il n'y aura pas besoin d'ajouter d'antioxydant pour éviter ce phénomène.

Selon une étude réalisée dans le nord de la France, il a été démontré que la forme galénique la mieux acceptée était la capsule molle comparée à l'ampoule buvable (94).

Il est plus facile d'avaler une capsule directement par voie orale avec un verre d'eau en comparaison à la prise d'une ampoule. En effet pour l'ampoule, il faut casser l'embout en verre sans se couper et transvaser entièrement le liquide dans une cuillère pour l'avaler pure ou le mélanger avec un produit riche en gras comme par exemple un yaourt, puis le consommer entièrement.

Certaines personnes n'apprécient ni le goût, ni la sensation désagréable qu'elle provoque en bouche plusieurs heures après la prise de l'ampoule. La forme en capsule sera à privilégier dans ces cas de figure.

Pour les enfants, préférer les formes galéniques sous forme de goutte ou d'ampoule car celles-ci peuvent être mélangées aux aliments, de préférence gras tel que le lait ou le yaourt etc... Les formes en capsule sont à éviter chez les enfants de moins de 6 ans car ils peuvent avoir des difficultés à déglutir. Il y a un risque de fausse route.

Il est fortement conseillé lors de la délivrance de la vitamine D, de préciser au patient de l'avaler au cours ou à la fin d'un repas contenant des corps gras. Selon une étude, la prise de la vitamine D et la présence de gras dans un repas améliore l'absorption de 32% à la différence d'un repas sans graisse (95).

Pour augmenter l'observance des patients, le plus important est d'adapter la forme galénique en fonction de l'âge et surtout d'adapter aux habitudes du patient (96).

5.4 Dans quelle cas la vitamine D est contre-indiquée ?

Quelques contre-indications à la vitamine D existent. L'administration de vitamine D est contre-indiquée, en cas d'excès de calcium dans le sang et dans les urines. En effet, cela pourrait aggraver l'hypercalcémie et l'hypercalciurie, et être fatal. De ce fait, lorsqu'il y a un doute, une prise de sang est primordiale pour vérifier que la calcémie et la calciurie sont correctes avant toute supplémentation.

D'autre part elle est aussi contre-indiquée pour les personnes présentant des lithiases calciques et des calcifications tissulaires (19).

TROISIEME PARTIE : Certaines pathologies et la vitamine D

1. La sclérose en plaques

1.1 La définition

Selon l'OMS, la sclérose en plaques (SEP) touche plus de 1,8 millions de personnes dans le monde.

Et selon L'INSERM, 110 000 personnes sont concernées en France et c'est la 1^{er} cause de handicaps sévères non traumatiques chez le jeune adulte (âge moyen 30 ans). La maladie touche le plus souvent les femmes et surtout les jeunes adultes.

La SEP est une maladie auto-immune chronique qui affecte le système nerveux central donc le cerveau et la moelle épinière. Ses lésions provoquent des perturbations motrices, sensitives, cognitives, visuelles ou encore sphinctériennes. Les causes restent inconnues mais les antécédents familiaux augmentent le risque de déclarer la maladie.

La SEP se présente généralement sous forme de poussées récurrentes avec des symptômes. Dans certains cas, la maladie progresse plus lentement et de manière plus continue, entraînant à plus ou moins long terme vers un handicap irréversible. La SEP peut être suivie de périodes de rémission partielle ou complète avec un traitement adapté dès le début de la maladie (97,98).

1.2 La physiopathologie et les symptômes

Dans cette maladie, le système immunitaire attaque « par erreur » la gaine de myéline provoquant une inflammation et des lésions. La myéline est une substance qui isole et protège les fibres nerveuses, facilitant la transmission rapide et efficace des signaux électriques entre le cerveau et le reste du corps.

Les lésions de la myéline interfèrent dans la transmission des signaux nerveux, ce qui peut entraîner une grande variété de symptômes neurologiques (97,98).

Ces lésions vont provoquer (97,98) :

- Des **troubles moteurs liés à une faiblesse musculaire** (membres supérieurs et inférieurs)
- Des **troubles de la coordination** et de **l'équilibre** et des **vertiges**
- Des **troubles cognitifs** (difficultés de concentration et de mémoire)
- Des **troubles sensoriels** : engourdissements, fourmillements, douleurs

- Des **troubles visuels** : baisse de l'acuité visuelle, vision double
- Des **troubles urinaires et sexuels**

Il existe 2 formes de la maladie (97) :

- **Forme rémittente** : la plus fréquente (85 % des cas), l'évolution est sous forme de poussées, avec l'apparition de symptômes en quelques heures ou jours, associés à une fatigue extrême et inhabituelle.
- **Forme progressive** : la moins fréquente (15 % des cas), survient vers 40 ans, touche autant les femmes que les hommes. C'est une aggravation lente et continue des symptômes neurologiques sans poussées, ni rémission.

Il est largement admis que la sclérose en plaques résulte d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques, bien que la cause exacte de cette maladie reste inconnue (97,98).

1.3 Les traitements

C'est une maladie très hétérogène, elle sera prise en charge différemment en fonction de la gravité des symptômes de chaque patient.

L'objectif est de réduire la fréquence et la gravité des rechutes, ainsi que de ralentir la progression et de soulager les symptômes pour améliorer la qualité de vie.

Il existe de nombreux traitements par voie orale ou par voie injectable pour prévenir les poussées dans la forme rémittente (comme les corticoïdes et les immunomodulateurs) (97,98).

1.4 La SEP et la vitamine D

La prévalence de la SEP est plus forte dans les zones les moins ensoleillées du globe (28).

Une étude américaine a été menée sur des infirmières sur une période de 20 ans. Durant l'étude, les chercheurs ont surveillé leurs apports alimentaires en vitamine D ainsi que leur risque de développer une SEP. Leurs régimes alimentaires ont été évalués au départ, puis tous les 4 ans. Les résultats ont montré une corrélation inverse entre la consommation de vitamine D et le risque de développer la maladie. Selon cette étude, l'apport en vitamine D aurait un effet protecteur sur le risque de développer la SEP (99).

Une autre étude longitudinale réalisée par des chercheurs, a permis une analyse des concentrations de vitamine D chez des patients atteints de SEP afin de déterminer s’il existait un lien entre ces concentrations et le développement de la maladie au fil du temps. Les résultats ont montré que des concentrations très élevées de vitamine D seraient associées à un ralentissement de la progression de la maladie et donc qu’une faible concentration de vitamine D constitue un facteur de risque majeur de la SEP à long terme (100).

Une analyse comparative d’études prospectives et cas-témoins a permis de mettre en évidence le lien entre la concentration sérique de vitamine D et le risque de développer la SEP. Une corrélation significative a été constatée entre des concentrations de vitamine D très élevées et une diminution du risque de développer la SEP (101).

En conclusion, la vitamine D aurait en général un effet protecteur sur la SEP mais elle n’est pas suffisante pour assurer une protection totale contre cette maladie. Il ne faut pas oublier que d’autres facteurs de risque entrent en jeu lors du développement de la SEP.

2. La COVID-19

2.1 La définition

La COVID-19 est une maladie infectieuse causée par le coronavirus SARS-CoV-2. Ce virus fait partie de la famille des coronavirus, qui inclut également d’autres virus, comme ceux qui sont responsables du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et du syndrome respiratoire du Moyen Orient (MERS).

La COVID-19 est apparue et a été identifiée pour la première fois en Chine, plus précisément à Wuhan en décembre 2019. Cette maladie est très contagieuse et a causé une pandémie en très peu de temps.

Le mode de transmission de ce virus se fait principalement par les gouttelettes respiratoires de personnes infectées surtout lorsqu’elles toussent, éternuent, parlent ou respirent. Ce virus est très résistant. Il est alors possible de le contracter en touchant des surfaces contaminées, puis en se touchant le visage, la bouche, le nez ou les yeux.

Elle peut causer des complications pouvant entraîner une hospitalisation voire l’admission en service de réanimation lorsque les voies respiratoires sont gravement atteintes pour les personnes ayant des comorbidités.

Il est primordial pour contrôler la propagation du virus, de mettre en place des mesures préventives avec le port du masque, la distanciation sociale, le dépistage, l’isolement si cas positif, les pratiques d’hygiène des mains pour diminuer la transmission du virus et la vaccination contre la COVID-19 afin de protéger les populations vulnérables (102,103).

2.2 La physiopathologie

Le SARS-CoV-2 entre dans l'organisme par les voies respiratoires supérieures plus exactement, il va entrer en contact avec les muqueuses des voies respiratoires.

Lorsqu'il est à l'intérieur des cellules de l'hôte, le virus utilise sa protéine de pointe (spike) pour se lier aux récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) présents à la surface des cellules épithéliales des voies respiratoires.

Ainsi, il va pénétrer dans la cellule et libérer l'ARN viral qui sera utilisé par la cellule hôte pour produire les protéines et les particules virales. Ce processus est la réplication virale.

Le virus va engendrer une réponse immunitaire innée avec la libération de cytokines et de chimiokines par les cellules hôtes infectées et les cellules immunitaires. Il y aura une réponse inflammatoire pour combattre cette infection, malheureusement chez certaines personnes cette réaction inflammatoire peut devenir excessive et endommager l'organisme.

Cela entraîne la production d'anticorps spécifiques dirigés contre ce virus par les lymphocytes T et B. Ces lymphocytes jouent un rôle clé dans cette réponse immunitaire adaptative. Celle-ci est primordiale pour aider à éliminer l'infection en cours et pour prévenir une réinfection ultérieure.

Chez les patients ayant une forme grave de la COVID-19, l'inflammation excessive peut provoquer une pneumonie virale, des complications thromboemboliques et une décompensation pathologique pouvant entraîner des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou des embolies pulmonaires (102,103).

2.3 Les symptômes

On retrouve fréquemment ces symptômes chez les personnes atteintes (102,104) :

- **Fièvre** supérieur à 38,5°C, **frissons**
- **Rhinorrhée**
- **Pharyngite** (mal de gorge)
- **Toux** (sèche ou productive)
- **Dyspnée** : essoufflement, douleur thoracique
- **Asthénie**
- **Céphalées**

- **Myalgies**
- **Anosmie** : perte de l'odorat ; **Agueusies** : perte du goût
- **Nausées, vomissements**
- **Diarrhée**, douleurs abdominales

Ces symptômes durent entre 5 à 14 jours.

Certaines personnes peuvent présenter de légers symptômes souvent confondus avec une rhinopharyngite. Dans 30 à 60 % des cas, les personnes sont asymptomatiques.

La gravité des symptômes varie d'un individu à l'autre mais les personnes âgées de plus de 60 ans et les personnes ayant des facteurs de risques de type : maladies cardiovasculaires, affections pulmonaires, affections rénaux ou hépatiques, diabète, obésité, immunodéprimés, femmes enceintes sont plus à risque de développer une forme grave de la maladie pouvant provoquer des complications respiratoires voire la mort. Certains symptômes peuvent persister pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois : fatigue chronique, troubles neurologiques, dyspnée. On appelle ça communément le « Covid long » (103,104).

2.4 Les traitements

Pour les cas légers à modérés, le traitement permet de soulager les symptômes. La prise d'antipyrétiques, de préférence du paracétamol, permet de diminuer la fièvre. Il est également recommandé de prendre du sirop contre la toux ou des sirops/pastilles pour soulager les maux de gorge. Le repos est très fortement conseillé.

L'oxygénothérapie est utilisée pour les patients atteints de pneumonie avec une saturation en oxygène basse (l'objectif est d'être supérieur à 90 % pour ce cas). Les corticostéroïdes sont utilisés pour réduire l'inflammation pulmonaire pour les patients gravement atteints. Dans certaines situations graves, les antiviraux ou les anticorps monoclonaux peuvent être utilisés. La vaccination permet seulement d'éviter les formes graves de la maladie chez les personnes à risque (104).

Ces options thérapeutiques sont en constante évolution.

2.5 La COVID-19 et la vitamine D

La vitamine D et le calcium sont fortement liés car une carence en vitamine D est souvent associée à un apport insuffisant en calcium. Dans le contexte des infections à coronavirus, le calcium est important pour assurer la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte notamment au niveau des sous-unités virales S1/S2 ou du domaine transmembranaire du récepteur ACE2.

Selon une étude publiée en 2023, la vitamine D aurait un rôle protecteur contre les lésions pulmonaires en diminuant l'expression de la rénine et de l'axe du récepteur de l'angiotensine II de type I (AT1R), tout en favorisant l'activation du récepteur ACE2/Angiotensine.

La voie de signalisation impliquant la vitamine D et son récepteur VDR exerce un effet bénéfique dans le **syndrome de détresse respiratoire** induit par le lipopolysaccharide (LPS), en atténuant la réaction inflammatoire excessive et en régulant le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) chez les patients atteints de COVID-19 (105).

Selon une autre étude publiée en 2023, les patients souffrant de formes sévères de la maladie, avaient des marqueurs inflammatoires très élevés et des concentrations de vitamine D significativement très faible par rapport à ceux ayant une forme modérée de la maladie. Ce qui leur a permis d'établir une relation entre les faibles concentrations de vitamine D et la gravité de la maladie chez les patients atteints de la COVID-19 (106).

Une étude publiée en 2022, a permis d'examiner de plus près la relation entre les concentrations de vitamine D mesurées sous forme de 25(OH)D et la gravité des résultats chez les patients hospitalisés pour la COVID-19. Elle s'est penchée sur la possibilité que les faibles concentrations de 25(OH)D observées chez les patients présentant des complications graves ne soient pas toujours la cause directe de la gravité de la maladie, mais le résultat d'autres facteurs comme l'hypoalbuminémie sévère à l'admission, c'est-à-dire une faible concentration de protéines dans le sang qui peut influencer les concentrations de 25(OH)D sanguin.

Bien qu'il existe des preuves cohérentes d'une association entre des concentrations faibles de 25(OH)D et des mauvais résultats de la COVID-19, il ne faut pas oublier que ces conclusions proviennent principalement d'études observationnelles. Ainsi, elles sont limitées par la présence de plusieurs facteurs, tels que les comorbidités et l'indice de masse corporelle élevé, connus pour être associés à la fois à des concentrations basses de 25(OH)D et à des mauvais résultats de la COVID-19.

De plus, cette étude traite la question de la causalité inverse, en mettant en évidence que dans certains cas, les faibles concentrations de 25(OH)D pourraient être une conséquence de la maladie plutôt que sa cause, cela rendant difficile l'établissement d'une relation de cause à effet (107).

Depuis le début de cette pandémie, de nombreux rappels ont été adressés aux professionnels de santé concernant la nécessité de compléter la population générale en vitamine D afin de corriger les carences possibles et par conséquent, de réduire le risque de développer une forme sévère de la COVID-19.

Actuellement, il n'existe aucune donnée scientifique de qualité, qui justifierait l'utilisation de fortes doses de vitamine D chez les patients atteints de la COVID-19, de même pour les personnes ayant une forme sévère de la maladie (108).

3. L'endométriose

3.1 La définition

« L'endométriose touche près de 10 % des femmes et des filles en âge de procréer à l'échelle mondiale, soit 190 millions de personnes. » cité par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

C'est une maladie chronique qui est causée par le développement de l'endomètre (qui est normalement à l'intérieur de l'utérus) vers l'extérieur de la muqueuse utérine. On peut le trouver sur les ovaires, les trompes de Fallope, la surface externe de l'utérus, les ligaments qui le soutiennent, sur d'autres organes pelviens : la vessie, le rectum et exceptionnellement dans d'autres endroits de l'organisme.

L'endométriose cause des douleurs aiguës dans le bassin et peut provoquer une difficulté à concevoir voire causer une infertilité (109).

3.2 La physiopathologie

Habituellement à chaque cycle menstruel, le tissu endométrial dans l'utérus sous l'effet des modifications hormonales, va s'épaissir pour préparer l'organisme à une éventuelle grossesse et si celle-ci ne se produit pas, le tissu endométrial se détache et provoque les menstruations.

Néanmoins, le tissu endométrial présent à l'extérieur de l'utérus ne va pas pouvoir se détacher et va engendrer une inflammation, causant la formation de tissu cicatriciel : amas de tissu et fibrose (109,110).

Il existe 3 formes d'endométriose (110) :

- **L'endométriose superficielle** : localisée dans le péritoine pelvien.
- **L'endométriose ovarienne** : localisée dans les ovaires, communément appelé kyste de l'ovaire.
- **L'endométriose pelvienne profonde** : localisée dans le septum recto-vaginal, la vessie et le rectum.

3.3 Les symptômes

Les symptômes peuvent varier en fonction de l'individu :

- Des **douleurs pelviennes** : le plus courant, de faible à forte intensité, elles peuvent être présentes avant ou pendant les menstruations.

- Des **menstruations douloureuses** : elles sont plus douloureuses que la normale, cela peut interférer dans les activités quotidiennes.
- Des **saignements menstruels abondants ou irréguliers**
- Des **douleurs pendant les rapports sexuels** : cela est lié à l'inflammation et l'irritation
- De **l'infertilité** : si l'endométriose touche les ovaires ou les trompes de Fallope ou l'utérus, cela entraîne directement un problème de fertilité.

Ces symptômes peuvent entraîner une **fatigue intense**, de **l'anxiété** voire une **dépression**. Ils peuvent s'atténuer après la ménopause mais ce n'est pas toujours le cas.

Etant donné la variabilité et la nature générale de ces symptômes, le diagnostic de l'endométriose est souvent difficile pour les professionnels de santé (109).

3.4 Les traitements

Les traitements actuels sont symptomatiques et non curatifs car il n'existe pas de traitement pour guérir de cette maladie.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont utilisés pour réduire l'inflammation donc pour soulager la douleur. Si les AINS seuls ne suffisent pas, des antalgiques de différents paliers peuvent être ajoutés en complément.

Les médicaments hormonaux ou les méthodes contraceptives peuvent être prescrits aux personnes ne souhaitant pas concevoir afin de diminuer les lésions ou de supprimer les menstruations. Dans certains cas, une intervention chirurgicale peut être possible pour éliminer les tissus cicatriciels associés à l'endométriose, ou même une hystérectomie (109).

Cette maladie peut avoir un impact négatif sur la qualité de vie. Un soutien médical et psychologique sont essentiels pour ces femmes qui en souffrent afin de les accompagner au mieux.

3.5 L'endométriose et la vitamine D

Actuellement, il existe très peu de recherches qui explorent la relation entre la vitamine D et l'endométriose. Néanmoins, quelques études sont en cours.

Selon une méta-analyse datant de janvier 2024 : l'objectif était d'évaluer les concentrations de vitamine D dans le sang et les conséquences potentielles sur l'endométriose. Sur neuf études incluses dans l'analyse, il a été conclu qu'il n'y avait pas de différence de concentration sanguine de 25(OH)D entre les femmes souffrant ou non d'endométriose. Cependant, six autres études ont montré des différences significatives de concentration sanguine en 25(OH)D

entre les femmes souffrant ou non d'endométriose. L'endométriose est une maladie difficile à cerner, et les résultats ne sont pas facilement interprétables (111,112).

Il a été démontré dans un essai randomisé contrôlé par placebo, que la consommation de vitamine D pouvait réduire la douleur grâce à sa capacité antioxydante accrue (113).

Il faut souligner qu'il est complexe d'interpréter ces résultats car la maladie reste difficile à diagnostiquer et qu'actuellement peu d'études existent ou celles-ci sont en cours.

4. Le psoriasis (cas particulier)

4.1 La définition

Le psoriasis est une **maladie auto-immune chronique**, qui touche principalement la peau. Il est possible dans certains cas que les articulations soient affectées.

Selon l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) 2 % de la population française qui est concerné par cette maladie. Une prise en charge à long terme est nécessaire et implique plusieurs professionnels de santé dont des dermatologues, des rhumatologues etc...

Le psoriasis est associé à plusieurs comorbidités, tels que les maladies cardiovasculaires, le lymphome et la dépression (114–116).

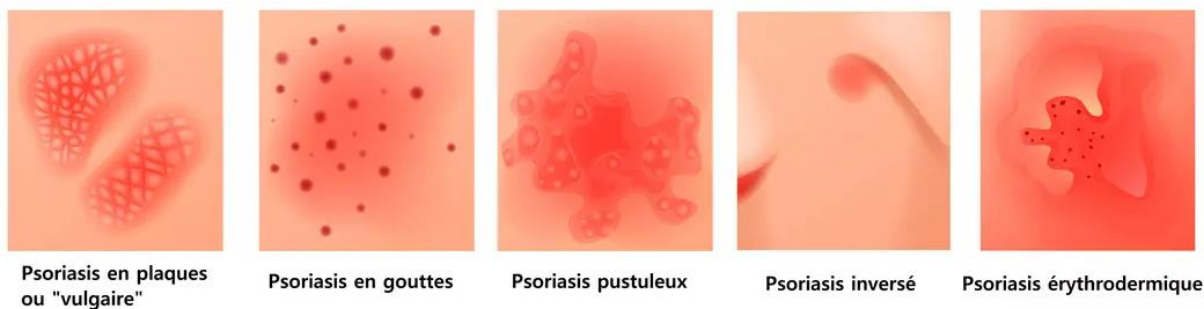
4.2 La physiopathologie

C'est une prolifération excessive des cellules cutanées qui entraîne la formation de plaques épaisses, squameuses et rouges.

Cette prolifération est liée au système immunitaire, attaquant les cellules saines de la peau, provoquant une réaction inflammatoire et une accélération du renouvellement cutané, par conséquent, la production de nouvelles cellules épithéliales.

Les symptômes se caractérisent par la présence de plaques épaisses rougeâtres recouvertes de squames blanches. Elles peuvent engendrer des démangeaisons au niveau de ces plaques voire même de la douleur.

D'autres symptômes peuvent se manifester tels que l'asthénie, des douleurs articulaires et inflammatoires (114,115).



Il existe différents types de psoriasis (117) :

- **Psoriasis en plaques** : la forme la plus courante (80 % des cas), « *psoriasis vulgaire* ». Il se présente sous forme de plusieurs plaques rouges, délimitées, épaisses et recouvertes de squames blanchâtres, situées le plus souvent sur le cuir chevelu, les coudes, les genoux et le bas du dos. Les plaques peuvent aussi apparaître ailleurs.
- **Psoriasis en gouttes** : il touche essentiellement les enfants et les jeunes adultes. Celui-ci se présente sous forme de minuscules plaques rouges, avec une taille inférieure à 1 cm, répartie sur tout le corps, principalement au niveau du dos, du torse et des membres, épargnant les paumes des mains et les plantes des pieds. Il apparaît parfois en réaction à une infection bactérienne par exemple une angine streptococcique (117,118).
- **Psoriasis pustuleux** : il se présente sous forme de minuscules pustules (lié à l'inflammation) sur des plaques rouges.
- **Psoriasis érythrodermique** : c'est une forme rare et grave du psoriasis. Cela touche toute la surface de la peau et sous forme de pustules disséminées sur des zones rouges et irritées. Il y a souvent la présence de fièvre et de frissons.
- **Psoriasis inversé** : appelée « *psoriasis du pli* », il est souvent confondu à tort avec une mycose. Les plaques sont rouges et délimitées au niveau des zones de plis telles que l'aîne, les aisselles, le nombril, le dessous de la poitrine, les plis du ventre, l'inter-fessier et les conduits auditifs externes. Cette forme contrairement aux autres, ne présente pas de squames.

Les facteurs déclenchants sont variables d'un individu à un autre, ils peuvent être déclenchés par le stress, l'obésité, le tabagisme, la consommation d'alcool, les infections bactériennes de type streptococcique, les lésions cutanées, les médicaments, les déséquilibres hormonaux ou les conditions climatiques extrêmes.

Les facteurs génétiques et environnementaux influencent en grande partie le développement de cette maladie (114,115).

4.3 Le traitement du psoriasis et la vitamine D

Le traitement du psoriasis n'est pas curatif mais il est symptomatique. Il vise à soulager les symptômes, mais aussi à réduire et ralentir le processus inflammatoire.

Les différents traitements incluent l'utilisation de médicaments topiques, dont des spécialités contenant de la vitamine D associée à un corticoïde pour les formes légères et modérées.

Pour les formes sévères, le traitement par photothérapie ou un traitement systémique et biologique sont préférés. Le choix du traitement sera adapté en fonction de la sévérité, du type de psoriasis et de la décision du patient (114,115).

4.3.1 Le processus inflammatoire et la vitamine D

La vitamine D va avoir une action anti-inflammatoire en inhibant la production de certaines cytokines pro-inflammatoires importantes dans le processus inflammatoire du psoriasis : tel que le TNF-alpha (qui est le facteur de nécrose tumorale), l'interleukine-6 et l'interleukine-17.

La vitamine D va se lier aux nombreux récepteurs VDR présents sur les différentes cellules de l'organisme comme les cellules immunitaires et les kératinocytes situés au niveau de l'épiderme. Elle va ensuite activer la transcription de gènes spécifiques dans la régularisation de la réponse immunitaire et de l'inflammation. Elle va stimuler la production d'interleukine-10 qui va inhiber la réponse immunitaire et par conséquent réduire l'inflammation.

Comme vu précédemment dans la partie I, la vitamine D peut moduler l'activité du système immunitaire, comme les lymphocytes T, les cellules dendritiques et les macrophages qui ont tous un rôle central dans la réponse immunitaire.

La vitamine D peut favoriser la différenciation des lymphocytes T régulateurs pouvant supprimer l'inflammation, en inhibant la maturation et l'activation des cellules dendritiques et des macrophages. La finalité de toute cette modulation est de réduire l'inflammation et à améliorer les symptômes du psoriasis (119).

4.3.2 Les formes topiques (pommade, crème, gel, mousse cutanée)

Les pansements occlusifs sont à bannir avec ces formes topiques car cela accroît le risque de passage systémique du médicament. De plus, l'application de ces médicaments sur le visage est déconseillée en raison du risque d'irritation au niveau des muqueuses.

Lors de la délivrance, il faut bien rappeler aux patients de se laver soigneusement les mains au savon après l'application du produit.

Tableau 15 : Les différentes vitamine D sous forme de pommade, crème, gel, mousse cutanée, leurs spécialités et leurs dosages associés

Type de vitamine D	Spécialité	Forme galénique	Dosage
Calcitriol	SILKIS	Pommade	3 µg/g
Calcipotriol	CLOSALIS (calcipotriol + betamethasone)	Gel	50 µg/0,5mg/g
	DAIVOBET (calcipotriol + betamethasone)	Gel	50 µg/0,5mg/g
		Pommade	
	DAIVONEX	Crème	50 µg/g
		Pommade	
	ENSTILAR (calcipotriol + bétaméthasone)	Mousse cutanée	50 µg/0,5mg/g
	XAMIOL (calcipotriol + bétaméthasone)	Gel	50 µg/0,5mg/g

Le SILKIS est indiqué dans le traitement du **psoriasis en plaques léger et modéré** (psoriasis vulgaire) affectant jusqu'à **35 % de la surface corporelle**. La dose quotidienne maximale est de 30 g. Il doit être appliqué 2 fois par jour au niveau des lésions en massant légèrement (120).

Le DAIVONEX est indiqué dans le traitement du **psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire)** affectant jusqu'à **40 % de la surface corporelle**. La quantité maximale sur une semaine ne doit pas dépasser 100 g soit l'équivalent de 5 mg de calcipotriol.

Si on associe le DAIVONEX avec un corticoïde local, il faudra les alterner dans la journée : l'un le matin et l'autre le soir (121). Les précautions d'emploi sont les mêmes que le SILKIS.

Le CLOSALIS est indiqué dans le traitement topique du **psoriasis du cuir chevelu et du psoriasis léger à modéré** chez adulte. Il doit être appliqué 1 fois par jour sur les lésions. Le flacon doit être agité avant utilisation. La durée du traitement recommandée est de 4 semaines pour le cuir chevelu et 8 semaines pour le reste du corps (122).

Le DAIVOBET est indiqué dans le traitement du **psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire)** chez l'adulte. Il doit être appliqué 1 fois par jour sur les lésions (123).

L'ENSTILAR est indiqué dans le traitement du **psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire)** chez l'adulte. Pour traiter les poussées, il doit être appliqué 1 fois par jour sur les lésions. Pour le traitement d'entretien à long terme, appliquer 2 fois par semaine en espaçant de 2 à 3 jours, à raison d'une application par jour. Le flacon doit être agité avant utilisation. Un flacon de 60 g doit durer au minimum 4 jours (124).

Le XAMIOL est indiqué dans le traitement topique du **psoriasis du cuir chevelu** chez l'adulte. La posologie recommandée est entre 1 g à 4 g (4 g équivalent à une cuillère à café) pour traiter le cuir chevelu. Le flacon doit être agité avant utilisation (125).

Pour le CLOSALIS, le DAIVOBET, l'ENSTILAR et le XAMIOL : la dose maximale journalière ne doit pas dépasser 15 g et la surface corporelle traitée ne doit pas dépasser 30 %.

5. Les autres pathologies et la vitamine D en cours d'étude

Il a été observé qu'une faible concentration en vitamine D est liée à un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires chez les hommes. Dans le cas des femmes, il n'y a pas de résultat concret qui permet de l'affirmer, des études sont en cours.

La 25-hydroxyvitamine D réduit les médiateurs inflammatoires systémiques dans les maladies cardiovasculaires (MCV) et favorise la libération de cytokines anti-inflammatoires. De plus, le calcitriol a une action sur le mécanisme de régulation de la rénine, avec une réduction de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) ; sa présence permet d'abaisser les niveaux de PTH entraînant une réduction de la synthèse d'aldostérone et de minéralocorticoïdes et donc une diminution la pression artérielle. L'étude conclut que la supplémentation en vitamine D peut être bénéfique pour certaines populations à risque car celle-ci améliore les paramètres métaboliques, réduit le stress oxydatif et induit de meilleurs résultats cardiovasculaires (126).

Une étude a montré qu'une faible concentration en vitamine D lors d'un premier AVC est significativement associée à un risque plus élevé de récurrence de l'AVC (127).

D'autres études doivent être effectuées afin d'approfondir le rôle de la supplémentation en vitamine D dans les MCV. A ce jour, le lien entre les concentrations en vitamine D et les MCV n'est pas élucidé, il n'est pas établi si une faible concentration en vitamine D est une cause ou une conséquence des MCV (128).

La vitamine D a un rôle conséquent dans le système immunitaire en régulant les cellules immunitaires et a aussi des effets anticancéreux comme par exemple dans le contrôle de la différenciation, la prolifération et l'apoptose des cellules néoplasiques. Une faible concentration plasmatique de vitamine D est associée à une augmentation du risque de développer les cancers du côlon, de la prostate, du sein et des leucocytes (129).

CONCLUSION

Il est évident que la vitamine D a un rôle majeur dans notre état de santé, quel que soit notre âge, notre sexe ou notre état physiologique. Elle a un rôle dans l'équilibre de l'homéostasie phosphocalcique, la minéralisation osseuse, la régulation de la croissance, le fonctionnement musculaire, le système immunitaire avec son rôle d'immunomodulateur, de régulateur de la différenciation cellulaire et de la pression artérielle. C'est pour cette raison, qu'il est important de remédier à toute carence en vitamine D afin de prévenir d'éventuelles complications.

En raison de notre mode de vie avec une technologique en constante évolution, une omniprésence des écrans et en plus la recrudescence des pandémies, il est indéniable que cela contribue grandement à une diminution significative du temps passé à l'extérieur. En conséquence, la synthèse de vitamine D au niveau de l'épiderme est réduite.

De même, les changements climatiques et les besoins de la population mondiale en constante expansion impactent notre alimentation qui est de moindre qualité et donc la teneur en vitamine D des aliments est diminuée.

Il faut noter que les populations les plus vulnérables à une carence en vitamine D sont celles présentant plusieurs facteurs de risque et par conséquent, il est impératif de corriger ce déficit en les supplémentant.

Comme mentionné précédemment, une carence en vitamine D peut entraîner à long terme, des complications voire aggraver une maladie déjà présente. Il existe des protocoles de supplémentation adaptés à chaque type de population, qu'il est important de respecter pour corriger efficacement les déficits et éviter le risque de surdosage.

Il est important de retenir, qu'il ne faut pas dépasser la prise de 40 000 UI par jour chez les nourrissons et de 50 000 UI par jour chez les adultes sur plusieurs jours pour éviter l'hypervitaminose.

Face à cette opportunité, l'industrie des compléments alimentaires a offert à la population la possibilité de se supplémenter sans nécessairement consulter un médecin mais cela n'est pas sans risque.

Le pharmacien d'officine a la responsabilité d'accompagner le patient et de lui fournir toutes les informations nécessaires pour une utilisation adéquate de la vitamine D que ce soit sous forme de médicament ou de complément alimentaire.

Etant donné la diversité des produits, des dosages et des protocoles de supplémentation, il est essentiel que les prescripteurs et les pharmaciens coordonnent étroitement leurs travaux pour éviter les erreurs, ainsi garantir la sécurité et l'efficacité des traitements.

La vitamine D n'est ni une vitamine ordinaire, ni dénuée de risque pour l'organisme. Il est primordial de le rappeler à la population et aux professionnels de santé. Les recherches sur la vitamine D se poursuivent et toutes ses propriétés ne sont pas encore totalement explorées.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2012 [cité 27 mai 2024]. Que sont les vitamines ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-vitamines>
2. Inserm [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Les bonnes attitudes contre la carence en vitamine D · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/bonnes-attitudes-contre-carence-en-vitamine/>
3. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr. avr 2008;87(4):1080S-6S.
4. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 1 juin 2022]. Vitamine D : pourquoi et comment assurer un apport suffisant ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-pourquoi-et-comment-assurer-un-apport-suffisant>
5. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 3 août 2023]. Présentation des vitamines - Troubles de la nutrition. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/vitamines/pr%C3%A9sentation-des-vitamines>
6. Landrier JF. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. OCL. 1 mai 2014;21(3):D302.
7. Calcitriol. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Calcitriol&oldid=194768322>
8. Rôle de la mitochondrie dans la synthèse des hormones stéroïdes [5. La mitochondrie [biologie cellulaire]] [Internet]. [cité 19 août 2022]. Disponible sur: https://ressources.unisciel.fr/bio-cell/chap5/co/module_Chap5_21.html
9. Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: [https://ciqual.anses.fr/#/constituants/52100/vitamine-d-\(%C2%B5g-100-g\)](https://ciqual.anses.fr/#/constituants/52100/vitamine-d-(%C2%B5g-100-g))
10. Benedik E. Sources of vitamin D for humans. Int J Vitam Nutr Res. mars 2022;92(2):118-25.
11. Synthèse de vitamine D en fonction de la pigmentation de la peau — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-lignee-humaine/quelques-aspects-genetiques-de-levolution-des-populations-humaines-homo-sapiens-sapiens/histoire-evolutive-de-la-pigmentation-de-la-peau-humaine/synthese-de-vitamine-d-en-fonction-de-la-pigmentation-de-la-peau-1>
12. Influence de la latitude et des saisons sur la production cutanée de vitamine D3 — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-lignee-humaine/quelques-aspects-genetiques-de-levolution-des-populations-humaines-homo-sapiens-sapiens/histoire-evolutive-de-la-pigmentation-de-la-peau-humaine/Influence-de-la-latitude-et-des-saisons>

13. Tissandié E, Guéguen Y, A.Lobaccaro JM, Aigueperse J, Souidi M. Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. médecine/sciences. 1 déc 2006;22(12):1095-100.
14. Khan SS, Petkovich M, Holden RM, Adams MA. Megalin and Vitamin D Metabolism-Implications in Non-Renal Tissues and Kidney Disease. Nutrients. 7 sept 2022;14(18):3690.
15. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. Pediatr Neonatol. juin 2019;60(3):237-44.
16. Chauhan K, Shahrokhi M, Huecker MR. Vitamin D [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441912/>
17. Quels sont les examens utiles dans un bilan phosphocalcique ? | la rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 16 juill 2023]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/quels-sont-les-examens-utiles-dans-un-bilan-phosphocalcique>
18. Courbebaisse M, Souberbielle JC. [Phosphocalcic metabolism: regulation and explorations]. Nephrol Ther. avr 2011;7(2):118-38.
19. Site du Collège National de Pharmacologie Médicale. Pharmacomedicale.org. 2023 [cité 15 nov 2023]. Calcium et vitamine D. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/calcium-et-vitamine-d>
20. Cantorna MT, McDaniel K, Bora S, Chen J, James J. Vitamin D, immune regulation, the microbiota, and inflammatory bowel disease. Exp Biol Med Maywood NJ. nov 2014;239(11):1524-30.
21. Konijeti GG, Arora P, Boylan MR, Song Y, Huang S, Harrell F, et al. Vitamin D Supplementation Modulates T Cell-Mediated Immunity in Humans: Results from a Randomized Control Trial. J Clin Endocrinol Metab. févr 2016;101(2):533-8.
22. Abuzeid WM, Akbar NA, Zacharek MA. Vitamin D and chronic rhinitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. févr 2012;12(1):13-7.
23. Yamshchikov AV, Desai NS, Blumberg HM, Ziegler TR, Tangpricha V. VITAMIN D FOR TREATMENT AND PREVENTION Of INFECTIOUS DISEASES: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol. 2009;15(5):438-49.
24. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. The BMJ. 15 févr 2017;356:i6583.
25. Adorini L, Penna G. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. Nat Clin Pract Rheumatol. août 2008;4(8):404-12.
26. Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. Ann Rheum Dis. sept 2007;66(9):1137-42.
27. Rosen Y, Daich J, Soliman I, Brathwaite E, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity. Scand J Rheumatol. nov 2016;45(6):439-47.
28. Toulemonde P. Vitamine D et foie. Hegel. 2015;1(1):10-8.

29. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, et al. Vitamin D: Still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Arch Pédiatrie. mars 2012;19(3):316-28.
30. Dirks NF, Cavalier E, Heijboer AC. Vitamin D: marker, measurand & measurement. Endocr Connect [Internet]. 1 avr 2023 [cité 20 mars 2023];12(4). Disponible sur: <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/12/4/EC-22-0269.xml>
31. Vitamine D et cancer • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/nutrition-activite-physique/vitamine-d-et-cancer/>
32. HAS 2013. Vitamine D_Note de cadrage. 2013;
33. Ameli.fr. Dosage de la vitamine D [Internet]. [cité 4 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/loiret/laboratoire-danalyses-medicales/exercice-liberal/memos/dosage-vitamine>
34. VIDAL [Internet]. [cité 16 oct 2023]. BONVIVA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/bonviva-23430.html>
35. Remboursement vitamine D par la mutuelle et la Sécurité Sociale [Internet]. [cité 16 oct 2023]. Disponible sur: <https://mutuellesante.fr/remboursement/vitamine-d>
36. lettre-info-n26-dosage-vitamine-d.pdf [Internet]. [cité 16 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.bio-val.fr/media/lettre-info-n26-dosage-vitamine-d.pdf>
37. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 19 mai 2023]. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux>
38. Bacchetta J, Edouard T, Laverny G, Bernardor J, Bertholet-Thomas A, Castanet M, et al. Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: A French expert consensus paper. Arch Pédiatrie. 1 mai 2022;29(4):312-25.
39. AFPA. AFPA Association Française de Pédiatrie Ambulatoire. 2022 [cité 21 janv 2024]. Apport de vitamine D Nouvelles recommandations - AFPA. Disponible sur: <https://afpa.org/2022/03/27/apport-de-vitamine-d-nouvelles-recommandations/>
40. M.Vidailhet. La Vitamine D : une vitamine toujours d'actualité chez l'enfant et l'adolescent. Mise au point par le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie [Internet]. Société Française de Pédiatrie; 2022. Disponible sur: https://www.sfpediatric.com/sites/www.sfpediatric.com/files/medias/documents/recovitamed_vidailhet__0.pdf
41. AFPA Association Française de Pédiatrie Ambulatoire [Internet]. 2022 [cité 15 mai 2023]. Apport de vitamine D Nouvelles recommandations - AFPA. Disponible sur: <https://afpa.org/2022/03/27/apport-de-vitamine-d-nouvelles-recommandations/>
42. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux (ANSES) [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2018SA0238Ra.pdf>

43. FRON JB. RecoMédicales pour la pratique en médecine générale. 2020 [cité 27 mars 2023]. Vitamine D et supplémentation. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/vitamine-d/>
44. Souberbielle JC, Cormier C, Cavalier E, Breuil V, Debiais F, Fardellone P, et al. La supplémentation en vitamine D en France chez les patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose : données récentes et nouvelles pratiques. *Rev Rhum.* 1 oct 2019;86(5):448-52.
45. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 18 août 2023]. Présentation du vieillissement - La santé des personnes âgées. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/la-sant%C3%A9-des-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/le-vieillissement/pr%C3%A9sentation-du-vieillissement>
46. Richard G. Stefanacci , DO, MGH, MBA, Thomas Jefferson University, Jefferson College of Population Health. Manuels MSD pour le grand public. 2022 [cité 18 août 2023]. Changements corporels du vieillissement - La santé des personnes âgées. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/la-sant%C3%A9-des-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/le-vieillissement/changements-corporels-du-vieillissement>
47. Julia Benedetti, MD, Harvard Medical School. Effets du vieillissement sur la peau - Troubles cutanés - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. 2021 [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/biologie-de-la-peau/effets-du-vieillissement-sur-la-peau>
48. Bouillon R, Antonio L, Olarte OR. Calcifediol (25OH Vitamin D3) Deficiency: A Risk Factor from Early to Old Age. *Nutrients.* 10 mars 2022;14(6):1168.
49. Masson E. EM-Consulte. [cité 18 août 2023]. Vitamine D chez la personne âgée : pourquoi, quand, comment ? Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/901788/vitamine-d-chez-la-personne-agee-pourquoi-quand>
50. Ling Y, Xu F, Xia X, Dai D, Xiong A, Sun R, et al. Vitamin D supplementation reduces the risk of fall in the vitamin D deficient elderly: An updated meta-analysis. *Clin Nutr Edinb Scotl.* nov 2021;40(11):5531-7.
51. Artal-Mittelmark R. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2021 [cité 10 déc 2023]. Physiologie de la grossesse - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/prise-en-charge-de-la-femme-enceinte-et-suivi-de-la-grossesse/physiologie-de-la-grossesse>
52. Anne-Claire N. www.elsevier.com. 2022 [cité 10 déc 2023]. Les modifications physiologiques liées à la grossesse. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/les-modifications-physiologiques-liees-a-la-grossesse>
53. Palacios C, Kostiuk LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [cité 10 déc 2023];(7). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008873.pub4/full/fr>
54. Baca KM, Simhan HN, Platt RW, Bodnar LM. Low maternal 25-hydroxyvitamin D concentration increases the risk of severe and mild preeclampsia. *Ann Epidemiol.* déc 2016;26(12):853-857.e1.

55. Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, et al. Maternal Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and the Risk for Gestational Diabetes Mellitus. PLoS ONE. 18 nov 2008;3(11):e3753.
56. Guillaume M, Riquet S, Zakarian C, Comte F. Supplémentations en fer, acide folique, vitamine D pendant la grossesse : observance des patientes. Santé Publique. 2020;32(2-3):161-70.
57. Une supplémentation en vitamine D pour les nourrissons nés à terme et allaités afin de prévenir les carences en vitamine D et d'améliorer la santé des os [Internet]. [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD013046/NEONATAL_une-supplementation-en-vitamine-d-pour-les-nourrissons-nes-terme-et-allaites-afin-de-prevenir-les
58. Art ATU. La vitamine D – L'Allaitement Tout Un Art [Internet]. [cité 8 août 2023]. Disponible sur: <https://allaitement-toutunart.fr/la-vitamine-d>
59. MSD Manual Consumer Version [Internet]. [cité 21 mai 2023]. Vitamin D Deficiency - Disorders of Nutrition. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/home/disorders-of-nutrition/vitamins/vitamin-d-deficiency>
60. Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 1 févr 2010;95(2):471-8.
61. Kaffel D, Maatallah K, Ferjani HL, Triki W, Zarati D, Hamdi W. Profils cliniques, biologiques et étiologiques des ostéomalacies Clinical, biological and etiological features of osteomalacia. Pan Afr Med J. 3 nov 2020;37:215.
62. pédiatrie S canadienne de. La prévention de la carence en vitamine D symptomatique et du rachitisme chez les nourrissons et les enfants autochtones du Canada | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://cps.ca/fr/documents/position/vitamine-d-symptomatique-et-du-rachitisme-chez-les-nourrissons-et-les-enfants-autochtones>
63. Bartoszewska M, Kamboj M, Patel DR. Vitamin D, Muscle Function, and Exercise Performance. Pediatr Clin North Am. 1 juin 2010;57(3):849-61.
64. Chen TaiC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A, et al. Factors that Influence the Cutaneous Synthesis and Dietary Sources of Vitamin D. Arch Biochem Biophys. 15 avr 2007;460(2):213-7.
65. Vitamin D Deficiency - Disorders of Nutrition - MSD Manual Consumer Version [Internet]. [cité 2 août 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/home/disorders-of-nutrition/vitamins/vitamin-d-deficiency>
66. Fiamenghi VI, Mello ED de. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. J Pediatr (Rio J). juin 2021;97(3):273-9.
67. CATIE - La source canadienne de renseignements sur le VIH et l'hépatite C [Internet]. 2020 [cité 8 août 2023]. Survol de la vitamine D : sources, doses, interactions avec les médicaments, toxicité. Disponible sur: <https://www.catie.ca/fr/treatmentupdate-185/survol-de-la-vitamine-d-sources-doses-interactions-avec-les-medicaments>
68. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2020 [cité 28 juill 2022]. Confinement : Assurer un apport suffisant en vitamine D grâce à l'alimentation. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/confinement-assurer-un-apport-suffisant-en-vitamine-d-gr%C3%A2ce-%C3%A0-l%E2%80%99alimentation>

69. Meyer T, Stockfleth E. Light and Skin. *Curr Probl Dermatol*. 2021;55:53-61.
70. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr*. févr 2005;135(2):317-22.
71. Bosomworth NJ. Atténuer la carence épidémique en vitamine D. *Can Fam Physician*. janv 2011;57(1):e1-6.
72. Inserm [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Les bonnes attitudes contre la carence en vitamine D · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/bonnes-attitudes-contre-carence-en-vitamine/>
73. Vitamine D : des surdoses dangereuses dues à des erreurs [Internet]. [cité 28 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/66001/0/NewsDetails.aspx>
74. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 28 mai 2023]. Excès de vitamine D - Troubles de la nutrition. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/vitamines/exc%C3%A8s-de-vitamine-d>
75. Johnson LE. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 4 août 2023]. Hypervitaminose (intoxication par la vitamine) D - Troubles nutritionnels. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-d%C3%A9pendance-et-toxicit%C3%A9-des-vitamines/hypervitaminose-intoxication-par-la-vitamine-d>
76. VIDAL [Internet]. [cité 16 oct 2023]. UVESTEROL D : suspension de commercialisation imminente et recommandations de substitution. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/20649-uvesterol-d-suspension-de-commercialisation-imminente-et-recommandations-de-substitution.html>
77. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - ZYMAD 10 000 UI/ml, solution buvable en gouttes - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 17 nov 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63902334&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>
78. VIDAL. Hypercalcémie - Diagnostic | Recommandations | VIDAL Campus [Internet]. [cité 7 août 2023]. Disponible sur: <https://campus.vidal.fr/recommandations/4051/hypercalcemie/diagnostic/>
79. James L. Manuels MSD pour le grand public. [cité 4 août 2023]. Hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang) - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/hypercalc%C3%A9mie-taux-%C3%A9lev%C3%A9-de-calcium-dans-le-sang>
80. Billington EO, Burt LA, Rose MS, Davison EM, Gaudet S, Kan M, et al. Safety of High-Dose Vitamin D Supplementation: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial | *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* | Oxford Academic. 20 nov 2019;105(4):1261-73.
81. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 15 nov 2023]. Vitamine D : privilégier les médicaments pour éviter le surdosage chez les nourrissons. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-privilégier-les-medicaments-pour-eviter-le-surdosage-chez-les-nourrissons>

82. PILEJE. D3 Biane Gouttes - Vitamine D [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/d3-biane-gouttes>
83. NUTERGIA. ERGY D – Vitamine D3 issue de la lanoline, substance naturelle - Nutergia [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/defenses-naturelles/ergy-d>
84. PEDIAKID. Pediakid. [cité 1 oct 2023]. PEDIAKID® Vitamine D3 - Optimise les apports en vitamine D - 20ml. Disponible sur: <https://www.pediakid.com/fr/4321-vitamine-d3.html>
85. PILEJE. D3 Biane Spray 1000 UI - Vitamine D [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/d3-biane-spray-1000-ui>
86. PILEJE. D3 Biane Capsule 1000 UI - Vitamine D - 30 capsules [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/d3-biane-30caps-1000-ui>
87. UPSA. UPSA.com. 2022 [cité 1 oct 2023]. Vitamine D3 1000 UI (25 µg), comprimés. Disponible sur: <https://www.upsa.com/vitamine-d3-1000-ui-25-ug-comprimes>
88. Pharmacie LTD en. Les 3 meilleures vitamines D, selon une pharmacienne (2023) [Internet]. Darwin Nutrition. 2021 [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.darwin-nutrition.fr/comparatifs/acheter-vitamine-d/>
89. VIDAL [Internet]. [cité 8 août 2023]. UVECAPS : nouvelles spécialités à base de vitamine D en capsule molle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30162-uvecaps-nouvelles-specialites-a-base-de-vitamine-d-en-capsule-molle.html>
90. VIDAL [Internet]. [cité 21 janv 2024]. LUZADEL 266 µg caps molle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/luzadel-266-mcg-caps-molle-240013.html>
91. ANSM. UN-ALFA 1 microgramme/0,5 ml, solution injectable IV en ampoule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68578562&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
92. Romagnoli E, Mascia ML, Cipriani C, Fassino V, Mazzei F, D'Erasmus E, et al. Short and Long-Term Variations in Serum Calcitropic Hormones after a Single Very Large Dose of Ergocalciferol (Vitamin D2) or Cholecalciferol (Vitamin D3) in the Elderly. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 août 2008;93(8):3015-20.
93. Martineau AR, Thummel KE, Wang Z, Jolliffe DA, Boucher BJ, Griffin SJ, et al. Differential Effects of Oral Boluses of Vitamin D2 vs Vitamin D3 on Vitamin D Metabolism: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 14 juin 2019;104(12):5831-9.
94. Fardellone P, Mentaverri R, Brami G, Souberbielle JC. Pharmacocinétique d'une nouvelle forme galénique de vitamine D3100000UI en capsule molle. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 mars 2019;33(1):61.
95. Dawson-Hughes B, Harris SS, Lichtenstein AH, Dolnikowski G, Palermo NJ, Rasmussen H. Dietary Fat Increases Vitamin D-3 Absorption. *J Acad Nutr Diet.* 1 févr 2015;115(2):225-30.
96. Helde Frankling M, Norlin AC, Hansen S, Wahren Borgström E, Bergman P, Björkhem-Bergman L. Are Vitamin D3 Tablets and Oil Drops Equally Effective in Raising S-25-Hydroxyvitamin D

Concentrations? A Post-Hoc Analysis of an Observational Study on Immunodeficient Patients. *Nutrients*. 26 avr 2020;12(5):1230.

97. Inserm. Inserm. 2020 [cité 23 févr 2024]. Sclérose en plaques (SEP) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sclerose-en-plaques-sep/>
98. OMS. Sclérose en plaques [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis>
99. Munger K, Zhang S, O'Reilly E, Hernán M, Olek M, Willett W, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*. 13 janv 2004;62(1):60-5.
100. Ascherio A, Munger KL, White R, Köchert K, Simon KC, Polman CH, et al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurol*. mars 2014;71(3):306-14.
101. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 20 déc 2006;296(23):2832-8.
102. Inserm. Inserm. 2022 [cité 3 mars 2024]. Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>
103. Institut Pasteur. Institut Pasteur. 2020 [cité 3 mars 2024]. Covid-19 (virus SARS-CoV-2). Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/covid-19-virus-sars-cov-2>
104. OMS. Organisation mondiale de la Santé. 2023 [cité 3 mars 2024]. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : ce qu'il faut savoir. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
105. Russo C, Valle MS, Malaguarnera L, Romano IR, Malaguarnera L. Comparison of Vitamin D and Resveratrol Performances in COVID-19. *Nutrients*. janv 2023;15(11):2639.
106. Arabadzhiyska D, Deneva T. Serum vitamin D levels and inflammatory status in COVID-19 patients. *Bratisl Lek Listy*. 28 févr 2023;
107. Bilezikian JP, Binkley N, De Luca HF, Fassio A, Formenti AM, El-Hajj Fuleihan G, et al. Consensus and Controversial Aspects of Vitamin D and COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 13 avr 2023;108(5):1034-42.
108. Korsia-Meffre S. VIDAL. 2021 [cité 28 juill 2022]. Vitamine D et COVID19 : la supplémentation présente-t-elle un intérêt ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26529-vitamine-d-et-covid-19-la-supplementation-presente-t-elle-un-interet.html>
109. OMS. Endométriose [Internet]. 2023 [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>
110. Association EndoFrance. Association EndoFrance. 2024 [cité 19 févr 2024]. Qu'est ce que l'Endométriose. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/qu-est-ce-que-l-endometriose/>
111. Ursache A, Lozaneanu L, Bujor IE, Mandici CE, Boiculese LV, Bausic AIG, et al. Vitamin D-The Iceberg in Endometriosis-Review and Meta-Analysis. *J Pers Med*. 20 janv 2024;14(1):119.

112. Qiu Y, Yuan S, Wang H. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. juill 2020;302(1):141-52.
113. Barnard ND, Holtz DN, Schmidt N, Kolipaka S, Hata E, Sutton M, et al. Nutrition in the prevention and treatment of endometriosis: A review. Front Nutr. 17 févr 2023;10:1089891.
114. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. Lancet Lond Engl. 3 avr 2021;397(10281):1301-15.
115. Weigle N, McBane S. Psoriasis. Am Fam Physician. 1 mai 2013;87(9):626-33.
116. Inserm. INSERM. 2023 [cité 19 févr 2024]. Psoriasis · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/psoriasis/>
117. Psoriasis AF. Les formes et localisations du psoriasis [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/formes-et-localisations-du-psoriasis/>
118. Psoriasis AF. Le psoriasis en gouttes [Internet]. Association France Psoriasis. 2017 [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-psoriasis-en-gouttes/>
119. Liu W, Zhang L, Xu HJ, Li Y, Hu CM, Yang JY, et al. The Anti-Inflammatory Effects of Vitamin D in Tumorigenesis. Int J Mol Sci. 13 sept 2018;19(9):2736.
120. ANSM. SILKIS 3 microgrammes/g, pommade - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62597239&typedoc=R>
121. VIDAL [Internet]. [cité 18 févr 2024]. DAIVONEX. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/daivonex-2496.html>
122. ANSM. CLOSALIS 50 microgrammes/0,5 mg/g, gel - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65019468&typedoc=R>
123. ANSM. DAIOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, pommade - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2019 [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63931033&typedoc=R>
124. ANSM. ENSTILAR 50 microgrammes/0,5 mg/g, mousse cutanée - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67347855&typedoc=R>
125. ANSM. XAMIOL 50 microgrammes/0,5 mg/g, gel - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2019 [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62362440&typedoc=R>
126. Renke G, Starling-Soares B, Baesso T, Petronio R, Aguiar D, Paes R. Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress. Nutrients. 2 févr 2023;15(3):769.
127. Vergatti A, Abate V, Zarrella AF, Manganelli F, Tozza S, Iodice R, et al. 25-Hydroxy-Vitamin D and Risk of Recurrent Stroke: A Dose Response Meta-Analysis. Nutrients. 18 janv 2023;15(3):512.

128. Haider F, Ghafoor H, Hassan OF, Farooqui K, Bel Khair AOM, Shoaib F. Vitamin D and Cardiovascular Diseases: An Update. *Cureus*. nov 2023;15(11):e49734.
129. Carlberg C, Velleuer E. Vitamin D and the risk for cancer: A molecular analysis. *Biochem Pharmacol*. févr 2022;196:114735.

ANNEXE

Type de vitamine D	Spécialité	Forme galénique	Dosage
Ergocalciférol (Vitamine D2)	STERODOGYL 15A	Ampoule buvable	600 000UI/1,5ml
	STERODOGYL 15H	Ampoule injectable IM	
	STERODOGYL	Goutte	2 000 000UI/100 ml
Cholécalciférol (Vitamine D3)	ADRIGYL	Goutte	10 000 UI/ml
	Cholécalciférol (ARROW®, BIOGARAN®, EG®, VIATRIS®, SANDOZ®, TEVA®, ZENTIVA®)	Ampoule buvable	100 000UI/2ml
	UVEDOSE	Ampoule buvable	50 000 UI/2ml
			100 000 UI/2ml
	KIPOS	Capsule molle	50 000 UI
		Capsule molle	100 000 UI
	ZYMAD	Ampoule buvable	50 000 UI/2ml
			80 000 UI/2ml
			100 000 UI/2ml
			200 000 UI/2ml
	VITAMINE D3 BON	Goutte	10 000 UI/ml
		Ampoule injectable IM	200 000 UI/ml
Calcitriol	ROCALTROL	Capsule molle	0,25 µg
	SILKIS	Pommade	3 µg/g
Alfacalcidol	Alfacalcidol (THERAMEX®)	Capsule molle	0,25 µg
			1 µg
	UN-ALFA	Capsule molle	0,25 µg
			0,5 µg
			1 µg
			0,10 µg
	UN-ALFA	Ampoule injectable IV	1 µg/0,5ml
			2 µg/1ml
Calcifédiol	DEDROGYL	Goutte	15 mg/100ml
	Calcifédiol (GERDA®)		
	LUZADEL	Capsule molle	266 µg
Calcipotrol	CLOSALIS	Gel	50 µg/0,5mg/g
	DAIVOBET	Gel	50 µg/0,5mg/g
		Pommade	
	DAIVONEX	Crème	50 µg/g
		Pommade	
	ENSTILAR	Mousse cutanée	50 µg/0,5mg/g
	XAMIOIOL	Gel	50 µg/0,5mg/g

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) **Inès BACCAM**

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Etudiant : **215044416**

N° Thèse : **56**

Nom et Prénom : **BACCAM Inès**

Sujet : **Vitamine D : Rôles, actualités et perspectives thérapeutiques**

Tours, le : 28/08/24

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

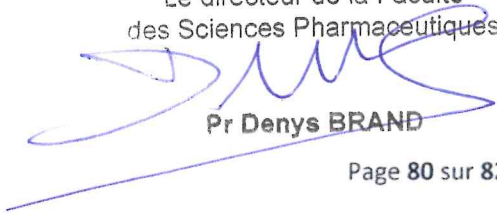
Nom(s) et signature(s)

Dumas JF


Mme Muriel DROUARD

Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques


Pr Denys BRAND

NOM, PRÉNOM de l'étudiant : **BACCAM Inès**

TITRE DE LA THÈSE, n°56

VITAMINE D : Rôles, actualités et perspectives thérapeutiques

RESUME DE LA THESE

La vitamine D, l'une des 13 vitamines essentielles, joue un rôle crucial dans le bon fonctionnement de l'organisme. Cependant, elle est au cœur d'un problème de santé publique, avec plus de 50 % de la population française touchée par un déficit, principalement attribuable à la sédentarité et à une alimentation de moindre qualité. Cette vitamine intervient dans divers processus métaboliques, notamment l'homéostasie phosphocalcique, la minéralisation osseuse et le fonctionnement du système immunitaire. Ce constat soulève d'importantes questions pour remédier à ce déficit. Une supplémentation en vitamine D est souvent nécessaire pour prévenir les risques de carence. Des moyens de prévention, y compris des recommandations adaptées aux différentes populations et l'utilisation de compléments alimentaires, sont mis en avant. Le rôle des prescripteurs et des pharmaciens est crucial pour assurer une supplémentation appropriée, prévenir les surdosages et garantir la sécurité des patients. Bien que la vitamine D soit bénéfique, elle n'est pas sans risque et une vigilance constante est essentielle pour éviter les complications liées à une carence ou à un excès. Enfin, les recherches sur la vitamine D continuent de progresser et de nombreuses propriétés n'ont pas encore été entièrement élucidées.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY :

Vitamine D, cholécalciférol, ergocalciférol, calcitriol, calcidiol, hypovitaminose, carence, hypervitaminose, recommandation, supplémentation

JURY

PRÉSIDENT : Mr Jean-François DUMAS (Enseignant en Biochimie générale et Biothérapie à l'Université de Tours, Faculté de pharmacie)

MEMBRES :

Mme Muriel DROUARD (Directeur, Pharmacien d'officine titulaire à Olivet)

Mr Jean-François DUMAS (Co-Directeur, Enseignant en Biochimie générale et Biothérapie à l'Université de Tours, Faculté de pharmacie)

Mme Stéphanie GERMON (Jury, Pharmacien enseignant en Parasitologie et Mycologie médicale et anti-infectieuse à l'Université de Tours, Faculté de pharmacie)

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 28/08/24 à l'Université de Tours, Faculté de pharmacie