



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE III
FACULTE DE MEDECINE
Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'études
Pour l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème

COVID-19 ET VITAMINE D

Présenté par :

- Zeyneb LAOUAR
- Asma BOUDJEDA
- Ikram CHERIER

Encadré par :

Pr. HANACHI. S

SESSION SEPTEMBRE 2021

TABLES DES MATIERES

Remerciements	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : La maladie COVID-19	
1-Définition	3
2-Historique	3
3-Epidémiologie	4
4-Agent causal	5
4.1-Structure.	6
4.2-Génome.....	7
4.3-Cycle de réplication.....	8
4.4-Variants et souche du sars-cov-2.....	10
5-Mode de transmission	15
5.1-Transmission par aérosols.....	15
5.2-Transmission indirecte.....	16
5.3-Transmission par les selles, autres liquides biologique et organes.....	16
5.4-Transmission de la mère à l'enfant	17
5.5-Transmission par la membrane conjonctivale.....	18
5.6-Transmission zoonotique et zooanthropotique.....	18
6-Manifestations cliniques de l'infection	19
6.1-Forme asymptomatique.....	19
6.2-Forme modéré.....	19
6.3-Forme sévère	20
6.4-Covid 19 et femme enceinte	21
7-Manifestations paracliniques	22
7.1-Manifestations biologiques	22
7.2-Manifestations radiologique.....	23
8-Diagnostic au laboratoire	24
8.1- Test Directe :tests moléculaires.....	25
8.2-Test Indirecte :tests immunologiques(sérologie).....	28
9-Complication	31
10-Prévention	33
10.1-Prévention individuelle	33
10.2-Prévention collective :vaccination.....	37
11-Traitement	39
11.1-Oxygénothérapie.....	39
11.2-Thérapeutiques anti-infectieuse spécifiques.....	40
11.3-Thérapeutiques anti-inflammatoires.....	41
11.4-Prévention des thromboses veineuses.....	42
11.5-Autres produits.....	43
CHAPITRE II :VITAMINE D	
1-Généralités sur la vitamine D	44
1.1-Historique.....	44
1.2-Structure.....	45
1.3-Origine.....	45
2-Métabolisme	50

2.1-Absorption et biodisponibilité.....	50
2.2-Transport.....	51
2.3-Activation.....	51
2.4-Stockage.....	53
2.5-Catabolisme.....	54
2.6-Régulation.....	55
3-Rôle de la vitamine D dans l'organisme.....	59
3.1-Mécanisme d'action.....	59
3.2-Action biologique de la vitamine D.....	60
4-Evaluation du statut vitaminique D.....	71
4.1-Dosage de la vitamine D.....	71
4.2-Valeur de référence.....	76
5-Variations physiopathologiques de la vitamine D.....	78
5.1-Hypovitaminose D.....	78
5.2-Hypervitaminose D.....	86
CHAPITRE III : Relation entre la covid-19 et la vitamine D.....	89
1-Preuves de l'importance de la vitamine D dans la covid-19.....	89
1.1-Preuves épidémiologiques.....	89
1.2-Facteurs de risque sous-jacent.....	93
1.3-Preuves génétiques, raciales et ethnique.....	94
1.4-La vitamine D réduit le risque de covid-19 de manière causale.....	96
2-Roles potentiels de la vitamine D dans l'infection SRAS-CoV-2.....	98
2.1-L'activité antivirale de la vitamine D	99
2.2- Les effets immuno-modulateurs de la vitamine D.....	99
2.3- Interaction avec des facteurs cellulaires viraux clé dans le cycle de vie ou la pathogénèse du SRAS-CoV-2	103
3-Autres observations épidémiologiques et cliniques	105
CONCLUSION.....	108
REFERENCES.....	109

RESUME

Depuis décembre 2019, une maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) est apparue à Wuhan et devient par la suite une épidémie mondiale. Le virus peut se propager et être transmis d'une personne infectée à une autre directement ou indirectement. La symptomatologie est variables allant des formes asymptomatiques à des formes plus sévères associées à des complications tel qu'un syndrome de détresse respiratoire aiguë, et peut aller dans certains cas jusqu'au décès. Plusieurs techniques de diagnostic ont été développées et mises sur le marché, dont la RT-PCR qui représente la méthode de référence du fait de sa sensibilité et de sa spécificité. Des mesures de prévention sont nécessaires, aussi bien sur le plan individuel (hygiène des mains), que collectif (vaccination). Cependant aucun traitement spécifique pour guérir l'infection n'est disponible jusqu'à maintenant. Donc recourir à des molécules déjà existantes pourrait aider à contrôler la pandémie. Un rôle bénéfique de la vitamine D a été discuté dans de nombreuses études. Outre ses effets classiques bien connus sur le métabolisme phosphocalcique et osseux, de nombreuses données épidémiologiques et expérimentales sont en faveur de son rôle dans la prévention de nombreuses affections. En effet, Il a été observé des associations entre l'apport en vitamine D et la réduction de la mortalité, la réduction des risques de maladies cardio-vasculaires, de certaines néoplasies, d'infections, de maladies inflammatoires et auto-immunes. Plusieurs travaux ont notamment observé une forte corrélation entre les niveaux de vitamine D et la tempête de cytokine observée chez les patients atteints de formes sévères de Covid-19. Un niveau optimal de vitamine D dans l'organisme pourrai protéger les patients contre les complications graves de l'infection COVID-19 et la vitamine D pourraient ainsi constituer une nouvelle arme thérapeutique contre l'infection COVID-19 si ces données observationnelles venaient à être confirmées par des essais randomisés.

Pour ce faire, une meilleure conception des études cliniques humaines portant sur le dosage de la vitamine D et l'étude de ces innombrables effets dans différentes populations est nécessaire pour justifier les avantages d'une supplémentation contre les infections en particulier la COVID 19.

Mots clés : SARS-COV-2 - Vitamine D - COVID-19 - prévention- recommandation- carence.

ABSTRACT

Since December 2019, a 2019 coronavirus disease (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has emerged in Wuhan and subsequently becomes a global epidemic. The virus can spread and be transmitted from one infected person to another directly or indirectly. Symptomatology varies from asymptomatic to more severe forms associated with complications such as acute respiratory distress syndrome, and in some cases can lead to death. Several diagnostic techniques have been developed and put on the market, including RT-PCR which represents the reference method due to its sensitivity and specificity. Preventive measures are necessary, both individually (hand hygiene) and collectively (vaccination). However, no specific treatment to cure the infection is available to date. A beneficial role of vitamin D has been discussed in many studies. In addition to its well-known classical effects on phosphocalcic and bone metabolism, numerous epidemiological and experimental data are in favor of its role in the prevention of many diseases. Indeed, associations have been observed between vitamin D intake and the reduction of mortality, the reduction of the risks of cardiovascular diseases, certain neoplasias, infections, inflammatory and autoimmune diseases. Several studies have found a strong correlation between vitamin D levels and the cytokine storm observed in patients with severe forms of Covid-19. An optimal level of vitamin D in the body could protect patients from the severe complications of COVID-19 infection and vitamin D could thus be a new therapeutic armamentarium against COVID-19 infection if observational data were to be confirmed in randomized trials.

To do this, better design of human clinical studies of vitamin D dosing and its myriad effects in different populations is needed to justify the benefits of supplementation against infections, particularly COVID-19.

Key words : SARS-COV-2 - Vitamine D - COVID-19 - prevention- recommandation deficiency.

ملخص

منذ ديسمبر 2019، ظهر مرض فيروس كورونا 2019 (كوفيد-19) الناتج عن فيروس كورونا-سارس-2، في مدينة ووهان ليصبح بعدها وباء عالميا. يمكن لهذا المرض ان ينتقل من شخص إلى آخر بطريقة مباشرة او غير مباشرة. تختلف الأعراض من حالة بدون اعراض خفيفة أو حالة متوسطة الى حالة اكثر شدة مرفقة بمضاعفات مثل ضيق تنفسي حاد ، قد تؤدي في بعض الاحيان الى الموت. بغرض تشخيص المرض ، تم تطوير عدة طرق للفحص وطرحها في السوق ، حيث يعتبر فحص RT-PCR هو الطريقة المثلى نظرا لحساسيته و خصوصيته اتجاه الفيروس. التدابير الوقائية اساسية، وذلك على الصعيد الفردي (نظافة اليدين) كما على الصعيد الجماعي (التلقيح). لا يوجد لحد الآن دواء خاص بهذا المرض. لهذا اللجوء الى المركبات الموجودة يمكن ان يساعد في السيطرة على الوباء، تم مناقشة الدور المفيد للفيتامين(د) في عدة دراسات. بالإضافة إلى آثاره الكلاسيكية المعروفة في الحفاظ على استقلا بالفوسفو-كالميك، فإن العديد من البيانات لوبائية والتجريبية تؤيد دور ه في الوقاية من العديد من الأمراض . حيث لوحظت صلة بين تناول فيتامين (د) والحد من مخاطر أمراض القلب والأوعية الدموية، وبعض الأورام، والالتهابات، وأمراض الالتهاب والمناعة الذاتية. وقد وجدت العديد من الدراسات وجود علاقة قوية بين مستويات فيتامين (د) وعاصفة السيتوكين الملاحظة عند المرضى الذين يعانون من أشكال شديدة من كوفيد-19. المستوى الأمثل للفيتامين (د) في الجسم يمكن ان يحمي المرضى من المضاعفات الشديدة لكوفيد-19، وبالتالي يمكن ان يكون الفيتامين (د) علاج جديد ل كوفيد-19 اذا تم تأكيد هذه المعطيات عن طريق التجارب العشوائية.

للقيام بهذا، وجب وضع تصميم افضل للدراسات الاكلينيكية البشرية لمقايسة فيتامين (د) ودراسة اثاره التي لا تعد ولا تحصى في مجموعات سكانية مختلفة لتبرير استعماله ضد الاصابة بالامراض وبصفة خاصة كوفيد-19.

الكلمات المفتاحية : كورونا-سارس-2 -فيتامين د - كوفيد-19 - وقاية- توصيات - نقص

Noms : Laouar Zeyneb Boudjeda Asma Cherier Ikram	Année universitaire : 2020/2021
Covid-19 et vitamine D	
Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie	
<p style="text-align: center;">Résumé</p> <p>Depuis décembre 2019, une maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) est apparue à Wuhan et devient par la suite une épidémie mondiale. Le virus peut se propager et être transmis d'une personne infectée à une autre directement ou indirectement. La symptomatologie est variables allant des formes asymptomatiques à des formes plus sévères associées à des complications tel qu'un syndrome de détresse respiratoire aiguë, et peut aller dans certains cas jusqu'au décès. Plusieurs techniques de diagnostic ont été développées et mises sur le marché, dont la RT-PCR qui représente la méthode de référence du fait de sa sensibilité et de sa spécificité. Des mesures de prévention sont nécessaires, aussi bien sur le plan individuel (hygiène des mains), que collectif (vaccination). Cependant aucun traitement spécifique pour guérir l'infection n'est disponible jusqu'à maintenant. Donc recourir à des molécules déjà existantes pourrait aider à contrôler la pandémie. Un rôle bénéfique de la vitamine D a été discuté dans de nombreuses études. Outre ses effets classiques bien connus sur le métabolisme phosphocalcique et osseux, de nombreuses données épidémiologiques et expérimentales sont en faveur de son rôle dans la prévention de nombreuses affections. En effet, Il a été observé des associations entre l'apport en vitamine D et la réduction de la mortalité, la réduction des risques de maladies cardio-vasculaires, de certaines néoplasies, d'infections, de maladies inflammatoires et auto-immunes. Plusieurs travaux ont notamment observé une forte corrélation entre les niveaux de vitamine D et la tempête de cytokine observée chez les patients atteints de formes sévères de Covid-19. Un niveau optimal de vitamine D dans l'organisme pourrait protéger les patients contre les complications graves de l'infection COVID-19 et la vitamine D pourraient ainsi constituer une nouvelle arme thérapeutique contre l'infection COVID-19 si ces données observationnelles venaient à être confirmées par des essais randomisés.</p> <p>Pour ce faire, une meilleure conception des études cliniques humaines portant sur le dosage de la vitamine D et l'étude de ces innombrables effets dans différentes populations est nécessaire pour justifier les avantages d'une supplémentation contre les infections en particulier la COVID 19.</p>	
Mots clés : SARS-COV-2 - Vitamine D - COVID-19 - prévention- recommandation- carence.	
Jury d'évaluation : Présidente de jury : Professeur Sifi Karima Rapporteur : Professeur Hanachi Sabah Examineur : Docteur Zekri Salima	
Laboratoire de biologie et génétique moléculaire. Faculté de médecine. Université Constantine 3. Laboratoire de biochimie CHU Constantine	
Date de la soutenance : 11/10/2021	