

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE CONSTANTINE 3

Faculté de médecine

Département de Pharmacie



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

THESE

VITAMINE D et COVID-19

Réalisé et présenté par :

- ✓ BOUDJIT SALIMA
- ✓ BOUHALLAS KENZA
- ✓ BOUYAKOUB HADJER
- ✓ YAKOUBI DOUNIA

Encadré par :

- ✓ Dr.BENSAAD SARA
- Maitre Assistante en BIOCHIMIE

Membres de jury :

- ✓ Dr.BENATALLAH ANOUARE
- ✓ Dr.BOUKHELKHAL AMIRA

Année universitaire : 2022 /2023

Table de matière

Remerciement.....	iii
Dédicaces.....	iv
Table de matière.....	
Listes des figures.....	
Listes des tableaux.....	
Listes des abréviations.....	
Introduction.....	02
Chapitre I : généralités sur la vitamine D.....	05
1. Physiologie de la vitamine D.....	06
1.1. Définition.....	06
1.2. Historique.....	06
1.3. Structure et propriétés chimique.....	07
1.4. Source et besoin.....	09
1.5. Métabolisme.....	11
151. Biosynthèse.....	11
152. Catabolisme et élimination.....	14
153. Stockage.....	15
1.5.4. Mécanisme de régulation.....	15
1.5.5. Récepteurs de la vitamine D.....	16
1.5.6. Mécanisme d'action.....	17
1.5.6.1 Voie génomique.....	17
1.5.6.2 Voie non génomique.....	18
1.6. Effets biologiques de la vitamine D.....	20
1.6.1. Effets osseux.....	20
1.6.1.1. Vitamine D et métabolisme phosphocalcique.....	20
1.6.1.2. Vitamine D et densité osseuse.....	21
1.6.1.3. Vitamine D et bisphosphonates.....	21
1.6.1.4. Effet antifracturaire de la vitamine D.....	21
1.6.2. Effet musculaire de la vitamine D.....	22
1.6.3. Effets extra squelettiques.....	22
1.6.3.1. Vitamine D, le système immunitaire, inflammation et infection.....	22
1.6.3.2. Vitamine D et la fonction endothéliale.....	24
1.6.3.3. Vitamine D et les maladies auto immun.....	25
1.6.3.4. Vitamine D et maladies cardiovasculaires.....	27
1.6.3.5. Vitamine D et cancer.....	28
1.6.3.6. Vitamine D et obésité.....	28

Table de matière

1.6.3.7. Vitamine D et diabète.....	29
1.6.3.8. Vitamine D et risque de mortalité	31
1.6.3.9. Vitamine D et grossesse	31
1.6.3.10. Vitamine D et pédiatrie.....	32
2. Exploration du statut en vitamine D.....	33
2.1. Détermination du statut vitaminique D	33
2.2. Indication du dosage de la vitamine D.....	35
2.3. Dosage de la vitamine D	35
3. Pathologies de la vitamine D	37
3.1. Les effets indésirables de la vitamine D.....	37
3.2. Hypovitaminose.....	37
3.3. Surdosage.....	43
Chapitre II : LA COVID-19.....	46
1. Généralités sur le covid-19.....	47
2. Rappel sur le covid-19	48
2.1. L'agent pathogène	48
2.1.1. Classification et taxonomie.....	48
2.1.2. Structure du virus	49
2.1.3. Génome du virus	51
2.1.4. Propriétés physico-chimiques	52
2.1.5. Cycle de réplication du virus	53
2.1.6. Variabilité génétique du virus	57
2.1.6.1. La variabilité génétique et les mécanismes impliqués pour le Sars COV-19	
57	
2.1.6.2. les mutations majeures	58
2.1.6.3. les variantes majeures	59
-Le variant Kent ou britannique.....	59
-Le variant Afrique du Sud.....	60
-Le variant Brésil.....	61
-Les variantes Indiens	62
-Le variant Omicron	64

Table de matière

-Les variantes d'Epsilon	64
2.2. .Epidémiologie	65
2.2.1. Réservoir du virus	65
2.2.2. Les modes de transmission	66
2.2.2.1. Transmission interhumain	66
2.2.2.1.1. Transmission direct	66
2.2.2.1.2. Transmission indirect	66
2.2.2.2. Transmission zoonotiques et zooanthropothiques	67
2.2.2.3. Autres voies de transmission	68
2.2.3. Facteurs de risques	69
2.2.4. Données épidémiologiques	71
2.3. Physiopathologie	72
2.3.1. Action du virus sur la cellule hôte.....	72
2.3.2. Réponse immunitaire inné	74
2.3.3. Réponse immunitaire adaptée.....	75
2.3.3.1. Réponse humorale au SARS-CoV-2.....	79
2.3.3.2. Réponse cellulaire au SARS-CoV-2.....	80
2.4. Diagnostic de l'infection par le SARS-COV-2	81
2.4.1. Manifestations cliniques.....	82
2.4.1.1. Manifestation respiratoires	82
2.4.1.2. Manifestation cardiovasculaire.....	82
2.4.1.3. Manifestation neurologiques	83
2.4.1.4. Manifestation cutanées.....	83
2.4.1.5. Manifestation rénales	83
2.4.1.6. Manifestation digestif	84
2.4.1.7. Manifestation oculaires	84
2.4.2. Diagnostic radiologique de l'infection par la covid-19	84
2.4.3. Diagnostic biologique de l'infection par la covid-19	86

Table de matière

2.4.3.1.	Testes de diagnostic direct de l'infection à SARS-CoV-19.....	86
2.4.3.2.	Testes sérologiques	89
2.5.	Mesures de Prévention du Covid-19.....	90
2.5.1.	Mesures de prévention individuelles et communautaire de santé.....	90
2.5.2.	Mesures de prévention des travailleurs de santé	93
2.6.	Vaccination du COVID-19.....	94
2.6.1.	Types du vaccin	94
2.6.1.1.	Vaccin vivant atténué.....	95
2.6.1.2.	Vaccin inactivé	95
2.6.1.3.	Vaccin à vecteur virale.....	95
2.6.1.4.	vaccin protéique sous unitaire.....	95
2.6.1.5.	Vaccin à base d'acide nucléique	96
2.6.2.	Qui doit être vacciné ?.....	97
2.6.3.	Efficacité des vaccins	97
2.7.	Traitement	98
2.7.1.	Traitement antiviral	99
2.7.2.	Traitement adjuvant.....	101
2.7.2.1.	Traitement antibactérien.....	101
2.7.2.2.	Immunomodulateur.....	102
2.7.2.3.	Anticoagulant	103
2.7.2.4.	Vitamines et oligo-éléments	104
2.7.2.5.	Oxygénothérapie et ventilation mécanique	104
Chapitre III : LA vitamine D et la COVID-19.....		106
1.	Les niveaux de la vitamine D et association à la covid-19.....	107
1.1.	Taux sérique de la vitamine D et le risque d'infection respiratoires aigües.....	107
1.2.	Taux sérique du vit D et la prévention contre l'infection par SARS-CoV 2.....	107

Table de matière

1.3. Taux sérique de vit D et le pronostic des patients covid	108
2. Recommandations pour l'apport quotidien de la vitamine D en covid-19.....	108
2.1. Recommandations relatives à la supplémentation en vitamine D	108
2.2. Autres recommandations	108
3. Le rôle immunomodulateurs de la vitamine d en association avec le covid -19	109
4. Le influence de la vit D sur le système rénine-angiotensine et le stress oxydatif chez les patients COVID-19.....	110
5. supplémentation en vitamine D chez les patients de covid	111
6. L'influence de la vitamine D sur la sévérité et les mortalités causées par covid 19....	113
Chapitre IV : Méta-analyse (la relation vitamine D-COVID-19).....	114
1. Introduction.....	115
2. Matériels et méthodes.....	115
3. Comparaison des différents paramètres et études	122
4. Discussion.....	132
Conclusion.....	136
Bibliographie.	

Abstract :

Vitamin D is known for its essential role in calcium metabolism (intestinal absorption, bone fixation). But it has other antiviral, anti-inflammatory and immunomodulatory effects.

This effect is currently being studied by numerous international teams of researchers. Acting on both innate and acquired immunity, this vitamin increases antimicrobial activity, in connection with macrophages and monocytes.

Thus, in the context of the health crisis linked to COVID-19, several studies have drawn attention to the link between the level of vitamin D and the evolution of COVID 19, indicating a potential beneficial effect of this vitamin on the prognosis of infection in patients with COVID 19.

Also, scientists have attempted to demonstrate that vitamin D supplementation could reduce the risk of infection, mortality and severity caused by SARS COV 2. They observed in particular a strong correlation between vitamin D levels and the storm of cytokine observed inpatients with severe forms of COVID-19. In order to better understand the nature of the relationship between vitamin D and COVID 19, we conducted an extensive literature search on the subject. A meta-analysis of 12 international studies, classified according to different parameters to study the relationship between vit D and COVID 19 In particular: advanced age, male sex, lifestyle, comorbidities, severity of covid infections -19, admission to intensive care and the various complications.

In conclusion, vit D is involved in the evolutionary course of COVID 19 by affecting the immune system thanks to its anti-infectious and immuno-modulating properties; used for prophylactic and curative purposes in systematic supplementation should constitute an interesting therapeutic alternative.

Keywords: COVID-19, SARS-COV-2, vit D, cholecalciferol

الملخص

عُرف نِيَّام د بدوره الأساسيّ فِ استقلاب الكالسِيّ و (انحصاص المعاء ، العظام). لكن له أخرى
نَّ نَبَاتَات

مضادة للنيروسي ومضادة للالتهابات ومعدلة للمناعة. تتم دراسة هذا النبات حالاً في ظل العديد من نرق الباحثين
ت

الدولة. عمل هذا النبات على المناعة الفطرية والمناعة عالية حد سواء ، ويزيد من النشاط المضاد للفيروسات
، نَمَّ

تتعلق بالعادات والنوايا وبالذات ، في ساق الأزمنة المربطة بكوفيد تسعة عشر لهذا
من

الدراسات التي تبين إلى الارتباط بين مستوى نِيَّام (د) وتطور كوفيد تسعة عشر مما يشير إلى وجود تأثير محتمل
محمل

لهذا النبات على شخوص الإصابة في مرضى بكوفيد تسعة عشر. حاول العلماء أيضاً إثبات أن كمالات نِيَّام (د)
(د)

يمكن أن يقلل من خطر العدوى والوفات والخطورة الناجمة عن فيروس سارس كوفيد الثاني. والحظوا على وج
ه

الخصوص وجود ارتباط قوي بين مستويات نِيَّام د وعاصفة السيتوكين التي لوحظت في المرضى الذين
عانوا من

أشكال حادة من كوفيد تسعة عشر. من أجل فهم طبيعة العلاقة بين نِيَّام د و كوفيد تسعة عشر أجري بحثاً موس
عياً في

المراجع حول هذا الموضوع. نحاول بعد ذلك 21 دراسة ، مصنفة وفقاً لمعايير مخالفة لدراسة العلاقة بين
نِيَّام د

(د) و كوفيد تسعة عشر على وجه الخصوص: العمر المتقدم ، جنس الذكور ، نمط الحياة ، الأمراض المصاحبة ، شدة
عدوى نِيَّام لوروا-21 ، الوباء في العناية المركزة و مضاعفات مخالفة .

في الختام ، يُشار إلى نِيَّام د في المسار التطوري له كوفيد تسعة عشر من خلال النبات الذي جهز المناعة بفضل
على

خصائصه المضادة للعدوى والمضادة للمناعة ؛ تستخدم لأغراض الوقاية والعلاج في الكمالات التي يجب أن تشمل
بدلاً

علاجاً حيوياً
للتهام.

الكلمات المفتاحية: كوفيد تسعة عشر ، فيروس سارس كوفيد الثاني، كوفيد تسعة عشر ، نِيَّام (د) ، كورونافيرس.

Résumé du mémoire final :

La vitamine D est connue pour son rôle primordial dans le métabolisme du calcium (absorption intestinale, fixation osseuse). Mais elle présente d'autres effets antiviraux, anti-inflammatoires ainsi qu'un effet immunomodulateur.

Actuellement cet effet est étudié par de nombreuses équipes internationales de chercheurs. Agissant à la fois sur l'immunité innée et acquise, cette vitamine permet d'augmenter l'activité antimicrobienne, en lien avec les macrophages et les monocytes.

C'est ainsi que dans le cadre de la crise sanitaire liée à la COVID-19, Plusieurs travaux ont attiré l'attention sur le lien entre le niveau de la vitamine D et l'évolution de la COVID 19, indiquant un effet bénéfique potentiel de cette vitamine sur le pronostic de l'infection chez les patients atteint de COVID 19.

Aussi, les scientifiques ont tenté de démontrer qu'une supplémentation en vitamine D pourrait diminuer les risques d'infection, de mortalité et de sévérité causée par le SARS COV 2. Ils ont observé notamment 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.

Afin de mieux comprendre la nature de la relation entre la vitamine D et la COVID 19, nous avons effectué une recherche bibliographique approfondie sur le sujet. Une méta-analyse de 12 études internationales, classés selon différents paramètres pour étudier la relation entre la vit D et la COVID 19. Notamment : un âge avancé, le sexe masculin, les habitudes de vie, les comorbidités, la sévérité de l'infections covid-19, l'admission aux soins intensifs ainsi que les différentes complications

En conclusion la vit D intervient dans le cours évolutif de la COVID 19 en affectant le système immunitaire grâce à ces propriétés anti-infectieuses et immuno-modulatrices ; utilisée à visée prophylactique et curative en supplémentation systématique devrait constituer une alternative thérapeutique intéressante.

Mots clés : COVID-19, SARS-COV-2, vit D, cholécalciférol.