

# 8. Renforcement du système immunitaire et de l'état général

## 8.1. Une carence en vitamine D affaiblit le système immunitaire

C'est dans les mois qui suivent le solstice d'hiver que la grippe frappe le plus violemment. La raison est simple: le faible niveau d'ensoleillement fait chuter le taux de vitamine D dans le sang de façon dramatique. L'épidémie de Covid-19 s'est également déclenchée en hiver, lorsque les niveaux de vitamine D étaient très bas. Dans l'hémisphère sud, qui avait atteint la fin de l'été à la même époque, les épidémies mortelles ont été relativement mineures. D'autre part, en Australie, par exemple, la deuxième vague d'infection en hiver a été nettement plus importante que la première en été, ce qui pourrait être dû à des taux de vitamine D plus faibles.

La vitamine D est cruciale pour l'activation de la défense immunitaire. Les lymphocytes T (cellules T) du système immunitaire dépendent de la vitamine D pour devenir actifs. S'ils n'ont pas suffisamment de vitamine D, ils restent en état de sommeil et ne peuvent pas réagir et lutter activement contre les infections graves (von Essen *et al.,* 2010). L'efficacité fonctionnelle des cellules T CD-8, en particulier, joue un rôle très important dans le cadre du Covid-19.

La vitamine D est tellement immuno-régulatrice et anti-inflammatoire, et donc efficace contre les agents pathogènes, qu'elle est appelée « vitamine antibiotique » (Helfrich *et al.,* 2007; Raloff, 2006; Zasloff, 2006).

Dans une étude clinique de trois ans, l'apport en vitamine D a permis de réduire considérablement la fréquence des grippes et des rhumes et même d'éliminer la saisonnalité des infections, c'est-à-dire que les infections se produisaient aussi rarement en hiver qu'en été (Aloia *et al.,* 2007). La vitamine D réduit également le risque d'infection bactérienne secondaire. Cela est particulièrement important, car la pneumonie bactérienne, en particulier, entraîne souvent de graves complications et est responsable de la plupart des décès associés aux infections grippales.

La vitamine D réduit également le risque de maladies respiratoires aiguës grâce à ses propriétés antimicrobiennes, immuno-régulatrices et anti-inflammatoires. Ceci est particulièrement vérifié dans le cadre de bronchites aiguës, de pneumonies mais aussi du Covid-19.

**Selon une vaste méta-analyse, la supplémentation en vitamine D réduit le risque de maladies respiratoires aiguës jusqu'à 70% chez les personnes dont le statut initial en vitamine D est faible (Martineau *et al.,* 2017). Cette importante méta-analyse, sur la base de laquelle l'OMS recommande une supplémentation en vitamine D contre les infections respiratoires, a été publiée dans le célèbre British Medical Journal. Il est basé sur 25 études randomisées contre placebo c'est à dire en double aveugle (la norme scientifique la plus élevée) sur la supplémentation en vitamine D, avec une cohorte de plus de 11 000 participants.**

Qui, dans nos pays, a entendu parler de cette étude ? Alors que nous étions informés quotidiennement des vaccinations possibles et des médicaments (généralement très chers), les médias n'ont rien dit ou se sont même trompés sur la vitamine D. La vitamine D est trop bon marché et non brevetable, il lui manque donc tout simplement son lobby !!

Le virus du SRAS-CoV-2 pénètre dans les cellules humaines en s'amarrant au récepteur cellulaire ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2, voir ci-dessus). Les virus de la pandémie de SRAS de l'époque ont emprunté la même voie (Zhou *et al.,* 2020b). La vitamine D est étroitement liée au système rénine-angiotensine. Une carence de longue durée en vitamine D peut entraîner une activation excessive du récepteur ACE2, permettant à un plus grand nombre de virus de pénétrer dans l'organisme (Li, 2011). L'activation accrue de l'ACE2 augmente également la pression artérielle, ce qui constitue un facteur de risque supplémentaire pour le Covid-19.

### *8.1.1. Études cliniques : plus le taux de vitamine D est bas, plus l'évolution du Covid-19 est sévère*

Deux études cliniques d'observation montrent que le risque d'évolution potentiellement mortelle, voire mortelle, du Covid-19 est significativement plus élevé chez les patients ayant de faibles valeurs de vitamine D qu'avec de bonnes valeurs de vitamine D supérieures à 75 nmol/l.

Dans une étude, 212 patients Covid-19 de trois hôpitaux d'Asie du Sud ont été classés selon la gravité de leur maladie: légère, moyenne, sévère et critique (Alipio, 2020). Les taux de vitamine D des patients ont ensuite été déterminés. Résultat: plus la valeur de la vitamine D est faible, plus l'évolution de la maladie est grave (voir tableau 6).

Une évolution potentiellement mortelle était 23 fois plus fréquente avec un faible taux de vitamine D sérique inférieure à 75 nmol/l.

Il est à noter qu'un taux normal de vitamine D est défini comme supérieur à 75 nmol/l, et que déjà une valeur inférieure à 75 nmol/l augmente considérablement le risque d'une évolution plus grave d'une infection corona. Néanmoins, dans de nombreux cas, des taux sériques trop faibles sont recommandés par les autorités officielles. La recomman-

dation de la Société allemande de nutrition, par exemple, est d'une valeur minimale de seulement 50 nmol/l de vitamine D 25-OH, valeur jugée insuffisante en conclusion cette étude.

Les valeurs de vitamine D inférieures à 75 nmol/l ne sont pas rares. Selon une étude de l'Institut Robert Koch, environ 88% de la population allemande, soit près de 7000 millions de personnes, ont un statut inférieur en vitamine D (Rabenberg *et al.,* 2015). Cette remarque est également valable pour les populations belge et française.

**Tableau 6 :** Statut de la vitamine D chez les patients atteints par le Covid-19 en général et selon la gravité de la maladie (Alipio, 2020).

| | Total (%) | Gravité de la maladie | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Légère | Moyenne | Lourde | Critique |
| Nombre Total (%) | 212 (100,0%) | 49 (23,1%) | 59 (27,8%) | 56 (26,4%) | 48 (22,6%) |
| Sérum-25(OH) D (nmol/l) | 59,5 | 78 ± 2,7 | 68,5 ± 5,35 | 53 ± 2,8 | 42,75 ± 5,98 |
| Statut en vitamine D | | | | | |
| Normal (>75 nmol/l ou > 30 ng/ml) | 55 (25,9%) | 47 (85,5%) | 4 (7,3%) | 2 (3,6%) | 2 (3,6%) |
| Insuffisant (50-75 nmol/l ou 20-30 ng/ml) | 80 (37,7%) | 1 (1,3%) | 35 (43,8%) | 23 (28,8%) | 21 (26,3%) |
| Deficient (<50 nmol/l ou <20 ng/ml) | 77 (36,3%) | 1 (1,4%) | 20 (26,0%) | 31 (40,3%) | 25 (32,5%) |

Cela pourrait également expliquer les résultats d'une étude britannique qui n'a trouvé aucun lien entre le statut en vitamine D et le risque d'infection par le Covid-19 après ajustement des facteurs perturbateurs (Hastie *et al.,* 2020). En effet, les personnes ayant un taux de vitamine D supérieur à 75 nmol/l ne sont tout simplement pas prises en compte dans l'étude.

### *8.1.2. Risque de décès par carence en vitamine D multiplié par 19*

Dans une vaste étude menée en Indonésie, l'évolution de la maladie et le statut en vitamine D de 780 personnes infectées par le SRAS-CoV-2 ont été examinés (Raharusuna *et al.,* 2020). Les résultats ont montré une augmentation spectaculaire du risque de décès dû à une carence en vitamine D. 98,9% des patients présentant une carence en vitamine D (< 50 nmol/l) et 87,8% des patients présentant une insuffisance en vitamine D (75-50 nmol/l) sont morts de Covid-19, mais seulement 4,1% des patients présentant des taux de vitamine D suffisants (> 75 nmol/l). Les patients atteints de maladies secondaires ont également bénéficié d'un apport plus important en vitamine D.

Le risque d'évolution fatale de la Covid-19 était 19 fois plus élevé suite à une carence en vitamine D que pour un taux de vitamine D normal. Un argument commun dans ce contexte est que la carence en vitamine D est une conséquence de la vieillesse et que le taux de mortalité élevé est donc un résultat aléatoire.

Toutefois, l'étude a également pris en compte les principaux facteurs de perturbation tels que l'âge, les maladies antérieures et le sexe. Après correction de ces facteurs de confusion, le risque de mortalité des patients infectés par le coronavirus et présentant une carence en vitamine D était encore dix fois plus élevé.

Dans une étude sur 9

en vitamine D n'ait encore été faite en Allemagne. Cela me rappelle fortement les positions douteuses et opportunistes concernant le port des masques, ce qui a coûté des centaines de milliers de vies dans le monde entier.

La vitamine D est une mesure extrêmement peu coûteuse dont il a été démontré qu'elle réduit la mortalité globale et cela selon les normes scientifiques les plus élevées, telles que l'analyse Cochrane: la méta-analyse Cochrane de plus de 56 études randomisées avec un total de 95 286 participants a démontré qu'un bon apport en vitamine D réduit de manière significative la mortalité globale chez les personnes âgées, tant celles qui vivent de manière indépendante chez elle que celles qui en maison de repos (Bjelakovic *et al.,* 2014).

Dans une autre étude réalisée aux Pays-Bas, la combinaison d'un faible statut en vitamine D et en vitamine K (25(OH)D < 50 nmol/L et dp-ucMGP ≥ 361 pmol/L) est associée à une augmentation de 46% de la mortalité toutes causes confondues (van Ballegooijen *et al.,* 2020). La synergie entre la vitamine D et la vitamine K sera examinée plus en détail dans les pages suivantes.

### *8.1.3. Études épidémiologiques : plus le taux de vitamine D est faible, plus le taux de mortalité est élevé*

Dans une autre étude, les taux moyens de vitamine D dans 20 pays européens ont été comparés à l'incidence et au taux de mortalité du Covid-19. Le résultat montre une corrélation négative : plus l'approvisionnement en vitamine D est mauvais dans un pays, plus les maladies et les décès dus au Covid-19 sont fréquents (Ilie *et al.,* 2020).

Un éditorial de la revue Alimentaire Pharmacology & Therapeutics traite de la relation entre la latitude à laquelle vit une population et sa mortalité due au Covid-19. Dans les pays où la capitale est en-dessous du 35e parallèle nord, la

maladie est beaucoup plus bénigne que dans les pays plus au nord. Sur cette base, les auteurs voient un lien avec le taux de vitamine D, car au-dessus de cette latitude, le rayonnement solaire en hiver n'est pas suffisant pour former de la vitamine D dans la peau (Rhodes *et al.,* 2020).

Pour faciliter votre compréhension et vous donner des points de repère, sachez que la Sicile se situe à la 37e latitude nord, l'Allemagne entre la 47e (point le plus au sud) et la 55e latitude nord (le point le plus au nord).

Un autre aspect intéressant est que dans les pays nordiques, le taux de mortalité par Covid-19 est relativement faible. Dans ces pays, cependant, la supplémentation alimentaire en vitamine D est courante et une carence en vitamine D est relativement rare. En Italie et en Espagne, deux pays gravement touchés par cette épidémie de Covid-19, une carence en vitamine D est étonnamment très courante (Ilie *et al.,* 2020; Rhodes *et al.,* 2020).

Les chiffres étatsuniens suggèrent également une corrélation entre les niveaux de vitamine D et la progression de la maladie Covid-19; les personnes de peau noire (34,7 décès/100 000 habitants) connaissent 2,6 fois plus de risques de mourir de la maladie que les personnes de peau blanche (13,1 décès/100 000 habitants) (APM, 2020). Les chiffres du Royaume-Uni dressent le même tableau: les personnes de peau noire ont un taux de mortalité dû au Covid-19, 4,3 fois plus élevé que les personnes de peau blanche (White et Nafilyan, 2020).

Dans cette optique, une étude de 2011 a montré que les personnes de peau foncée et les « hispanos » souffrent beaucoup plus fréquemment d'une carence en vitamine D (<20 mg/ml). Alors que 41,6% de toutes les personnes testées présentaient une déficience de vit D, 69,2% des personnes

à la peau foncée et 82,1% des Hispaniques étaient touchées (Forrest et Stuhldreher, 2011).

Plus la pigmentation de la peau est forte, plus le corps a besoin de soleil pour produire lui-même de la vitamine D. Cependant, une grande partie des États-Unis est située au nord du 35e parallèle et ne bénéficie donc que d'un faible ensoleillement. Les personnes à la peau foncée ont donc plus souvent une carence en vitamine D que celles à la peau claire.

### *8.1.4. Vitamine D et facteurs de risque Covid-19*

Diverses maladies chroniques telles que l'hypertension, le diabète, les maladies cardiovasculaires et le syndrome métabolique sont associées à un mauvaise supplémentation en vitamine D. Ces deux maladies sous-jacentes et la carence en vitamine D elle-même augmentent le risque d'une maladie Covid-19 grave. A un âge plus avancé, qui est également un facteur de risque important pour l'évolution négative de la Covid-19, est généralement associé à une supplémentation en vitamine D plus faible (Biesalski, 2020).

Une carence en vitamine D pourrait donc être un indicateur important de la gravité et de la mortalité dues à l'infection. Dans le cas du Covid-19, il faut donc faire doser son taux de vitamine D et, si nécessaire (ce qui est le cas le plus souvent), prendre des suppléments de vitamine D pour normaliser votre taux. C'est extrêmement important de le faire au plus vite, et au plus tard, lorsque vous êtes admis à l'hôpital. Malheureusement, on accorde beaucoup trop peu d'attention à l'importance du statut de la vitamine D, tant pour le risque d'infections que pour l'évolution de la maladie (Biesalski, 2020).

Bien que l'énorme importance de la carence extrêmement fréquente en vitamine D sur la mortalité globale soit bien documentée, de nombreuses compagnies d'assurance

maladie refusent toujours de payer pour cette analyse sanguine peu coûteuse. En Suisse, cela a longtemps été une évidence, et en France, cela devient aujourd'hui enfin aussi une évidence.

En Allemagne, malheureusement, ce qui suit s'applique: pas de lobby, pas de pression juridique, pas de prestations d'assurance maladie. Notre système de santé n'est généralement pas contrôlé par le bon sens et la science, mais par des groupes d'intérêt et leurs avocats. La supplémentation en vitamine D serait pourtant une mesure préventive extrêmement efficace, extrêmement simple et peu coûteuse.

#### *8.1.5. Mortalité élevée dans les maisons de retraite et de soins*

Les personnes âgées, en particulier, ont un risque considérablement accru de contracter une pneumonie, surtout si elles sont hospitalisées ou vivent dans une maison de retraite. Les personnes âgées sont en moyenne plus touchées par le Covid-19, elles appartiennent donc aussi au groupe à risque. Les chiffres italiens montrent qu'en moyenne, les gens sont plus infectés par le virus dès l'âge de 62 ans, mais l'âge moyen des cas mortels est 80 ans ; 57% des personnes qui sont mortes du Covid-19 avaient même plus de 80 ans. L'une des raisons pourrait être que le nombre de co-morbidités augmente avec l'âge. Près de 96% des Italiens dont l'évolution a été fatale souffraient déjà d›une affection préexistante ; en efffet, 68% d'entre eux souffraient d'hypertension (Ebhardt et Bertacche, 2020).

Les personnes âgées sont particulièrement menacées lorsqu'elles sont placées dans une maison de retraite ou une maison de soins – le taux de mortalité y est très élevé. Aux États-Unis, 42% de tous les décès Covid-19 sont attribuables aux maisons de soins infirmiers, aux résidences-services ou aux établissements de soins de longue durée similaires (Girvan et Roy, 2020). Outre la prévalence de la co-morbidité

dans cette tranche d'âge, les taux de vitamine D peuvent également jouer un rôle dans ce cas. Ce taux est particulièrement bas pour les personnes âgées vivant en maison de retraite (Schilling, 2012).

### *8.1.6. La carence en vitamine D est fréquente dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë*

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)* est une réaction massive des poumons à des facteurs dommageables. Cette réaction s'accompagne, entre autres, d'une forte restriction de l'apport en oxygène. Le SDRA déclenche souvent le pronostic vital et présente un taux de mortalité élevé.

*La définition de la société de réanimation de langue française. La suivante : le syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) est un processus inflammatoire atteignant les poumons induisant un œdème pulmonaire non-hydrostatique, riche en protéines. Les conséquences immédiates sont l'apparition d'une hypoxémie profonde, une diminution de la compliance pulmonaire ainsi qu'une augmentation du shunt intra-pulmonaire et de l'espace-mort. Au plan ultrastructural, on retrouve une inflammation aigüe de la barrière alvéolo-capillaire, une déplétion en surfactant et une baisse de l'aération pulmonaire.

Une étude menée sur des patients Covid-19 dans la ville chinoise de Wuhan, gravement touchée, montre que 93% des patients décédés ont développé un SDRA (Zhou *et al.,* 2020a). Le SDRA est donc l'une des principales complications du Covid-19, un syndrome qui oblige les cas graves du Covid-19 à se rendre aux soins intensifs.

Etant donné que le SDRA a d'autres déclencheurs, ce syndrome pourrait être étudié de plus près avant même la pandémie actuelle. Des études précliniques et des données d'observations ont montré que le SDRA est aggravé par une carence en vitamine D et peut être ralenti par l'administration de vitamine D (Quesada-Gomez *et al.,* 2020).

Selon une étude, une carence en vitamine D (<50 nmol/l) est fréquente chez les patients atteints de SDRA. Si le niveau de vitamine D des patients à risque de SDRA était ramené à un niveau normal avant une situation à risque, les lésions capillaires alvéolaires (marqueur de SDRA) seraient moins importantes (Dancer *et al.,* 2015).

Dans une autre étude, on a examiné des patients dans des unités de soins intensifs branchés à un ventilation pulmonaire (la thérapie du SDRA consiste essentiellement à traiter les symptômes au moyen d'une telle ventilation). En administrant à certains d'entre eux de la vitamine D (5 x 50 000 U.I. ou 5 x 100 000 U.I.), ces patients ont alors vu leurs valeurs de vitamine D augmenter nettement. Ceux-ci ont pu quitter l'hôpital beaucoup plus tôt, soit après 25 jours pour les patients ayant reçu 5 x 50 000 U.I. de vitamine D, et après 18 jours pour les patients ayant reçu 5 x 100 000 U.I. de vitamine D. Les patients sans administration de vitamine D ne sont sortis de l'hôpital en moyenne qu'après 36 jours) (Han *et al.,* 2016).

Maintenant, cela devient encore plus intéressant, car nous avons affaire directement à des patients Covid-19 gravement malades: dans l'étude espagnole portant sur 76 patients, l'administration de fortes doses de vitamine D (sous forme de calcidiol, 0,532 mg le jour de l'admission, 0,266 mg les jours 3 et 7 et chaque semaine par la suite) pendant le séjour à l'hôpital a eu un effet très positif sur l'évolution de la maladie. Sur 50 patients qui ont reçu de la vitamine D, un seul a dû être traité aux soins intensifs. Sur les 26 patients qui n'ont pas reçu de vitamine D, la moitié a dû être traitée: 13 fois plus ! Il n'y a eu aucun décès dans le groupe de la vitamine D, dans le groupe de contrôle deux patients sont morts (Entrenas Castillo *et al.,* 2020). Le calcidiol utilisé dans cette étude est un précurseur qui, comme la vitamine D3, est encore converti dans le corps en hormone active, le calcitriol.

### *8.1.7. La vitamine D soulage la tempête de cytokines*

Il existe de nombreuses preuves que la vitamine D réduise le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 et, en cas d'infection, atténue considérablement l'évolution du Covid-19.

D'une part, les patients qui ont été testés positifs pour le SARS-CoV-2 ont des niveaux de vitamine D dans le sang significativement plus bas (27,7 nmol/l) que les patients qui ont été testés négatifs (61,5 nmol/l) (D'Avolio *et al.,* 2020). Deuxièmement, la vitamine D peut réguler et supprimer la réponse inflammatoire aux virus respiratoires. La tempête de cytokines, qui, dans les cas graves du Covid-19, conduit au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et donc à la mort, pourrait être évitée par des niveaux suffisants de vitamine D (Rhodes *et al.,* 2020). Des études cellulaires montrent que la vitamine D a un effet anti-inflammatoire et, entre autres, réduit la cytokine interleukine-6 et modère ainsi la réaction excessive des cytokines (Calton *et al.,* 2015).

La protéine C-réactive (CRP) est un marqueur de la tempête de cytokines. Plus cette tempête s'accumule, plus les taux de CRP dans le sang sont élevés. Selon une autre étude, 81,5% des patients avec une évolution sévère du Covid-19 avaient des valeurs de CRP élevées, mais seulement 56,5% des patients avec une évolution légère. À l'inverse, les patients avec une CRP élevée avaient un risque plus élevé d›évolution sévère que les patients avec une CRP faible (23% vs 8%). Des taux de CRP plus élevés sont également associés à une carence en vitamine D. La vitamine D pourrait donc aider à atténuer les complications causées par une tempête de cytokines (Daneshkhah *et al.,* 2020).

Selon une étude de Wuhan et Essen, certaines cellules immunitaires pourraient également servir de système d'alerte précoce pour un processus Covid-19 potentiellement mortel. Ce sont des cellules T cytotoxiques avec le marqueur de sur-

face CD-8, qui reconnaissent et éliminent les cellules corporelles infectées sur la base d'antigènes. Si trop peu de cellules CD-8 sont présentes dans la circulation sanguine, le risque de progression grave du Covid-19 est fortement accru (Liu *et al.,* 2020). Il est intéressant de noter que c'est précisément ce type de cellules immunitaires qui présente la plus forte densité aux récepteurs de la vitamine D (VDR) (Veldman *et al.,* 2000). Les gènes dépendants des VDR sont importants pour la différenciation et la survie des cellules T cytotoxiques (Sarkar *et al.,* 2016).

### Résumé : Pourquoi la vitamine D joue un rôle important

La vitamine D, en tant que modulateur essentiel du système immunitaire, pourrait être le remède le moins cher et jusqu'à présent le meilleur pour éviter la progression négative d'une maladie grave. Il existe de nombreuses indications à ce sujet :

- La vitamine D a une fonction importante dans le système immunitaire. Elle a un effet immuno-régulateur, anti-inflammatoire et anti-microbien.
- L'épidémie de Covid-19 s'est produite en hiver, lorsque les taux de vitamine D étaient au plus bas.
- Le risque d'une progression potentiellement mortelle du Covid-19, voire mortelle, est 10 fois plus élevé chez les patients ayant un faible taux de vitamine D, après élimination des facteurs de risque que sont l'âge, les maladies antérieures et le sexe masculin.
- Les maladies chroniques associées à une grave progression de la Covid-19 sont associées à de faibles taux de vitamine D.
- La vitamine D atténue la tempête de cytokines particulièrement dangereuse.

- La carence en vitamine D contribue au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (Grant *et al.,* 2020). Le SDRA fut l'un des principaux problèmes de la première vague de la Covid-19.
- L'administration de vitamine D a conduit à de fortes améliorations cliniques dans les études sur le SDRA et le Covid-19 dans les unités de soins intensifs.

### *8.1.8. Remédier à et prévenir une carence en vitamine D*

Une carence en vitamine D et en d'autres vitamines doit être évitée de toute urgence, notamment parce que nos besoins de celles-ci augmentent considérablement en cas d'infection. Assurez-vous donc d'avoir un taux de vitamine D suffisant. La supplémentation en vitamine D3 pourrait contribuer à réduire la mortalité due aux maladies respiratoires et autres pendant et après la pandémie de Covid-19 (Brenner *et al.,* 2020).

À ce jour, les publications ne démontrent qu'une très forte corrélation entre l'apport en vitamine D et le Covid-19 mais ne prouvent pas encore la causalité. Cela nécessitera des études cliniques randomisées supplémentaires. Néanmoins, même si celle-ci n'a pas été extrêmement écoutée, au cours de la pandémie de Covid-19, la très respectée Académie nationale de médecine française (2020) recommande déjà la vitamine D à la population française. En mai 2020, l'Académie nationale de médecine française a recommandé de tester le statut en vitamine D de toutes les personnes âgées de plus de 60 ans et de prendre des suppléments de vitamine D si nécessaire. Dans son communiqué de presse, l'Académie écrit qu'une corrélation significative entre de faibles niveaux de vitamine D et la mortalité due au Covid-19 a été démontrée. Elle recommande donc la vitamine D aux personnes de moins de 60 ans qui ont été infectées par le SRAS-CoV-2.

L'OMS recommande généralement une supplémentation en vitamine D pour prévenir les infections respiratoires chez les adultes et les enfants. L'Endocrine Society, la plus ancienne et la plus importante organisation internationale d'endocrinologie, recommande de consommer de 1 500 à 2 000 U.I. de vitamine D3 par jour pour les adultes de tous âges présentant un risque élevé de carence en vitamine D (Holick *et al.,* 2011).

Logiquement, la vitamine D n'aide vraiment beaucoup que lorsqu'elle est présente à des taux faibles et insuffisante, ce qui est souvent le cas en nos pays en raison du manque de soleil et du travail de bureau. La majorité de la population occidentale présente un déficit en vitamine D. Cette carence est particulièrement importante pour les personnes âgées et dans les maisons de repos. C'est là que la carence est potentiellement la plus meurtrière et que l'approvisionnement dans nos pays fut et est encore le plus mal pris en charges.

La Société étasunienne de gériatrie a émis une recommandation spéciale pour les personnes âgées. Pour atteindre des taux sériques de vitamine D de ≥ 75 nmol/l (≥ 30 ng ml), les personnes de plus de 70 ans doivent prendre quotidiennement 4 000 U.I. de vitamine D (American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults, 2014). Soit dit en passant, cette célèbre société médicale décrit la valeur sanguine de la vitamine D (≥30 ng/mL, 75 nmol/L) comme une « estimation physiologiquement conservatrice » et affirme, entre autres, que les personnes qui travaillent régulièrement à l'extérieur ont des valeurs Vit D sanguines deux fois plus élevées en été.

Des études sur les peuples indigènes d'Afrique de l'Est dont la peau est exposée au soleil toute l'année (Luxwolda *et al.,* 2012; Luxwolda *et al.,* 2013) confirment les recommandations des experts en vitamine D : les valeurs de vita-

mine D dans la fourchette de 40-50 ng/ml (100-125 nmol/l) sont optimales, les valeurs entre 20-30 ng/ml indiquent une carence modérée, une carence prononcée est présente aux valeurs inférieures à 20 ng/ml (50 nmol/l).

La recommandation de la Société allemande de nutrition (DGE) est bien trop faible, tant par son apport recommandé de 800 I.E. de vitamine D par jour - pendant des décennies, la recommandation n'était même que de 200 I.E. de vitamine D par jour - que par sa valeur sérique recommandée d'au moins 50 nmol/l et contraste nettement avec les recommandations médicales actuelles pour les personnes âgées aux États-Unis.

**Tableau 7 :** Classification des valeurs sériques de la vitamine D.

| Classification | Valeur en ng/ml | Valeur en nmol/l |
|---|---|---|
| Valeur optimale | 40-50 ng/ml | 100-125 nmol/l |
| Bonne valeur | 30-40 ng/ml | 75-100 nmol/l |
| Carence modérée | 20-30 ng/ml | 50-75 nmol/l |
| Carence prononcée | < 20 ng/ml | < 50 nmol/l |

La vitamine D est généralement nécessaire à une dose de 4 000 U.I. pendant l'hiver. Selon son poids, il est recommandé de consommer de 40 à 60 U.I. de vitamine D par kg par jour pour les personnes âgées, les adolescents et les adultes afin de prévenir les infections virales des voies respiratoires. Pour une personne de 70 kg, par exemple, cela représenterait 2 800-4 200 U.I. (Gröber *et al.,* 2020). Des études montrent que l'apport quotidien en vitamine D donne de meilleurs résultats que l'administration d'un bolus (Aponte et Palacios, 2017 ; Bergman *et al.,* 2013). Lorsqu'elle est dissoute dans une huile à chaînes courtes, l'organisme peut particulièrement bien absorber la vitamine liposoluble.

Un surdosage de vitamine D3 n'est pas recommandé, comme cela se propage parfois dans les milieux médicaux alternatifs. Plus de 4000 U.I. de vitamine D3 par jour ne doivent être ingéré que si une carence est connue. Pour remédier à une carence connue, des doses allant jusqu'à 10000 U.I. de vitamine D3 par jour pendant une période limitée sont tout à fait raisonnables. Cependant, en tant que dose quotidienne continue, des effets secondaires graves peuvent survenir tôt ou tard. La quantité fait le poison – ou le remède.

La carence en vitamine D n'est pas seulement associée à un risque accru de Covid-19, mais aussi à de nombreuses autres maladies (graves) (Holick, 2004). Une supplémentation généralisée en vitamine D pourrait donc non seulement réduire le taux de mortalité de la pandémie du corona, mais aussi le problème général de la carence en vitamine D dans la population et les risques sanitaires associés (Goddek, 2020).

### Dosage recommandé en cas de carence de vitamine D

Si une carence en vitamine D est détectée, la valeur sérique doit d›abord être complétée. Nous recommandons un dosage progressif selon la règle empirique : 10 x 800 x 10.

Cela signifie que pendant une période de 10 semaines, 10 gouttes de vitamine D3 de 800 U.I. , soit un total de 8000 U.I. qui doit être ingéré quotidiennement. Pour des doses plus élevées, le nombre de gouttes doit être ajusté en conséquence. Dans le cas d'une infection au Covid-19, la dose doit être augmentée encore plus rapidement (voir ci-dessous).

Notez que cette formule est une moyenne pour les personnes ayant un poids normal. Elle doit être ajustée à la baisse pour les personnes de petite taille et les personnes minces et à la hausse pour les personnes de grande taille et les personnes en surpoids. L'inflammation augmente également le besoin en vitamine D. Pour éviter les risques d'une forte dose de

vitamine D, il convient dans ce cas de combiner la vitamine D3 avec la vitamine K2 (voir ci-dessous). Il est préférable de vérifier à nouveau le taux sérique après 10 semaines. Si le niveau est trop élevé ou trop faible, la dose d'entretien peut être ajustée en conséquence.

En cas de facteurs de risques et d'évolution sévères du Covid-19, la prise de fortes doses de vitamine D est recommandée (par voie orale) : le 1er jour, un bolus de 200 000 UI. ainsi que 20 000 UI par jour la 1re semaine, 10 000 UI par jour la 2e semaine. et dans la 3e semaine 5 000 UI. (Gröber *et al.,* 2020).

**Une courte digression : caractère scientifique et groupes d'intérêt**

Dans nos pays, de prétendus experts sont toujours cités ou interviewés dans les médias, mettant en garde contre les surdoses et banalisant la carence en vitamine D comme un phénomène normal accompagnant la vieillesse. Les connaissances de ces experts concernant la vitamine D sont soit basées sur l'état des connaissances du siècle dernier, soit ils diffusent délibérément des informations trompeuses. Dans ce livre, je n'ai cité qu'un très petit nombre des études réalisées sur la vitamine D.

D'un point de vue scientifique, comme le savent tous ceux qui ont étudié sérieusement le sujet, les choses sont pourtant très claires.

Ainsi, si vous examinez la multitude d'études sur la vitamine D concernant les infections respiratoires et maintenant sur la Covid-19 et que vous comparez les preuves extrêmement solides et positives, vous devez vraiment vous demander pourquoi vous entendez parler de vaccinations et de médicaments brevetés et coûteux chaque jour, comme, par exemple, le Remde-

sivir, qui a été le premier et le seul médicament à être approuvé aux États-Unis et en Europe, alors que presque rien d'utile et de correct sur la vitamine D n'est rapporté dans les médias.

Les preuves sur le Remdesivir dans Covid-19 sont principalement basées sur les résultats de « l'essai de traitement adaptatif au Covid-19 » (ACTT-1). Dans cette étude parrainée par les Instituts nationaux de la santé des États-Unis, le Remdesivir a réduit de manière significative le temps de récupération des patients de 15 à 11 jours par rapport au placebo. La morbidité a été réduite de 11,9% à 7,1%. Cependant, la différence n'était pas significative. Cette preuve limitée a néanmoins été suffisante pour lui décerner son AMM et 12 millions de mentions sur Google. Je n'ai rien contre l'AMM du Remdesivir, mais, alors il faut un traitement similaire de l'information par les autorités de tout ce qui est utile et efficace, surtout pour les approches peu coûteuses et sans effets secondaires lorsqu'elles sont utilisées correctement – comme la vitamine D3.

#### *8.1.9. Une combinaison judicieuse: vitamine D3 et vitamine K2*

Le risque d'hypervitaminose à la vitamine D est souvent cité comme un argument contre la supplémentation en vitamine D. Cela peut entraîner des effets secondaires tels que l'hypercalcémie, la calcification vasculaire, l'ostéoporose et les calculs rénaux. La cause de l'hypercalcémie est plus probablement un manque de vitamine K, car un apport élevé en vitamine D augmente le besoin en vitamine K. En effet, la vitamine D contribue à la formation de protéines qui ont besoin de vitamine K pour les activer (par exemple l'ostéocalcine). Pour activer ces protéines, le statut en vitamine K dans le sang devrait être suffisant. Il est donc recommandé de combiner un complément alimentaire de vitamine D avec

de la vitamine K (Goddek, 2020). Ceci est particulièrement important dans le cas de fortes doses de vitamine D.

La Société étasunienne de gériatrie recommande une dose de 4000 U.I. (100 µg) de vitamine D par jour pour toutes les personnes âgées (70 ans et plus) (Groupe de travail de la Société américaine de gériatrie sur la supplémentation en vitamine D des personnes âgées, 2014). La recommandation de l'US Food and Nutrition Board (FNB) concernant la vitamine K pour les adultes est d'environ 100 µg de vitamine K par jour, en fonction du sexe (Booth, 2012). Le rapport recommandé pour des doses plus élevées de vitamine D est donc d'environ 1:1 en prévention (100 µg vitamine D3 + 100 µg vitamine K2). Dans certaines situations particulières (ostéoporose, maladies coronariennes), l'apport en vitamine K2 devrait être doublé par rapport à la MK-7.

L'apport supplémentaire de magnésium peut également être utile, car toutes les enzymes qui métabolisent la vitamine D semblent avoir besoin de magnésium (Uwitonze et Razzaque, 2018).

### *8.2. La vitamine K2 pourrait également améliorer le processus Covid-19*

Les cas graves de Covid-19 souffrent souvent de troubles de la coagulation sanguine avec formation de caillots (formation de thrombus) à la suite de la tempête de cytokines. Les infections virales sont plus souvent accompagnées de la formation de thrombus – mais cet effet semble être particulièrement fort dans les cas de coronavirus. Alors qu'en moyenne 1,3% des patients gravement malades sans Covid-19 souffrent d'une embolie pulmonaire, ce chiffre atteint 30% pour les patients gravement malades avec Covid-19. Outre la pneumonie, les caillots de sang sont une cause essentielle de dommages aux poumons et de défaillance mortelle de

plusieurs organes. La formation de caillots peut également expliquer la détérioration parfois rapide et grave de l'état du patient. L'héparine, médicament anticoagulant, devrait donc être l'un des principaux agents thérapeutiques pour les patients atteints de Covid-19 dans les hôpitaux aujourd'hui.

La vitamine K active, non seulement les facteurs favorisant la coagulation, mais aussi les facteurs anticoagulants dans le foie. Il a donc un effet régulateur sur la fonction de coagulation. En outre, la vitamine K remplit d'autres fonctions qui vont au-delà de la coagulation.

Une étude a utilisé la formation souvent fatale de caillots sanguins chez les patients Covid-19 pour analyser le statut en vitamine K de ces patients. La protéine Gla matricielle non carboxylée (uc-MGP) dans le sang a été utilisée comme marqueur du statut de la vitamine K. La vitamine K est responsable de la carboxylation du MGP – s'il y a un manque de vitamine K, il y a trop d'uc-MGP (Dofferhoff *et al.,* 2020). Il a été démontré que les patients Covid-19 avaient significativement plus d'uc-MGP dans leur sang que les personnes témoins (en moyenne 1 673 contre 536 pmol/l). Les patients Covid-19 présentant une évolution sévère avaient également des taux d'uc-MGP significativement plus élevés que ceux présentant une évolution légère (moyenne de 2 087 contre 1 99 pmol/l). **Selon cette étude, les patients Covid-19 avaient un statut en vitamine K fortement réduit. Plus l'évolution du Covid-19 est sévère, plus la carence en vitamine K est importante (Dofferhoff *et al.,* 2020).** La grave carence en vitamine K chez les patients atteints de Covid-19 est également due à un besoin accru de vitamine K par l'organisme pendant la pneumonie, ce qui vide les réserves de vitamine K (Janssen *et al.,* 2020).

Selon une autre étude, la carence en vitamine K est fréquente chez les patients atteints de Covid-19 et plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Une grave

carence en vitamine K est corrélée à une augmentation des marqueurs d'inflammation (IL-6). Cela suggère que la carence en vitamine K est un facteur de risque important et facilement réparable pour une évolution sévère du Covid-19 (Anastasi *et al.,* 2020).

En cas de carence en vitamine K, les facteurs favorisant la coagulation sont principalement produits dans le foie - au détriment des autres protéines dépendantes de la vitamine K (Janssen *et al.,* 2020). Par exemple, la protéine endothéliale S est sous-produite en cas de carence en vitamine K. La protéine S dépendante de la vitamine K inhibe la coagulation du sang et joue un rôle dans la prévention des thromboses locales. En cas de carence en vitamine K, la fonction importante de la protéine S dans Covid-19 est altérée, ce qui explique également la formation accrue de thrombus (Janssen *et al.,* 2020). La protéine S joue un rôle clé, jusqu'à présent sous-estimé, dans les effets positifs de la vitamine K. Elle a non seulement un effet anticoagulant mais aussi anti-inflammatoire en réduisant la prostaglandine E2 (PGE2), la cyclooxygénase-2 (COX-2) et l'interleukine-6 (Suleiman *et al,* 2013).

Si la vitamine K est trop peu disponible, le MGP qui se lie au calcium est également activé, de sorte que le calcium libre est plus disponible. Le calcium est un facteur central de la coagulation du sang. Dans le sang, il est normalement présent sous forme liée aux protéines jusqu'à 45% et sous forme libre, ionisée, jusqu'à 50%. Les ions de calcium sont classés comme facteur de coagulation IV et activent les autres facteurs II, VII, IX, X et XIII.

**Le calcium libre est le facteur décisif dans le début de la cascade de coagulation. Un excès de calcium libre peut activer de manière excessive la coagulation du sang, ce qui entraîne la formation de caillots sanguins potentiellement mortels.**

### *8.2.1. Augmentation de la coagulation sanguine due à l'essoufflement et à la tempête de cytokines*

Il est essentiel que le pH du sang soit relativement constant. Pour être certain, notre corps utilise donc plusieurs systèmes de tampons : tampons de bicarbonate, de phosphate, de protéines et d'hémoglobine. Le tampon de bicarbonate est le système de tampon le plus important dans le corps, car il permet de libérer des acides en grande quantité par la respiration. Avec l'âge, les capacités du bicarbonate et du tampon d'hémoglobine diminuent de plus en plus. En outre, les reins - notre principal organe d'excrétion des acides fixes - perdent souvent la moitié de leur capacité au cours de notre vie (Frassetto *et al.,* 1996).

Par conséquent, avec l'âge, il devient de plus en plus important de veiller à un équilibre acide-base. Les minéraux alcalins que sont le potassium, le magnésium et le calcium (sous forme de citrates) sont particulièrement importants à cet égard. Le citrate de potassium est le composé de base le plus important dans les légumes et les fruits et un facteur clé de leur santé. Les aliments d'origine animale et transformés sont riches en composés acidifiants tels que le sel de table et le phosphate, dont les effets nocifs ont été très bien documentés. Dans mon livre « *La Nutrition raisonnée* », environ 400 études sont citées sur le sujet. (Dr Ludwig Jacob, *La NUTRITION RAISONNÉE, approche nutritionnelle scientifique pour la prévention et le traitement des maladies de civilisation*, ISBN 978-2-87434151-9, 640 pages, 2015, publié aux éditions marco pietteur Belgique (https://www.medicatrix.be/produits/livres/livres-en-francais/la-nutrition-raisonnee-selon-le-dr-ludwig-jacob/).

Dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë, l'exhalation des acides excédentaires est fortement réduite et le dioxyde de carbone acide s'accumule dans le sang. Avec les

fonctions tampon déjà limitées du sang en raison de l'âge, cela conduit inévitablement à l'acidose, une forte acidification du sang. La quantité de calcium libre augmente fortement et favorise la coagulation du sang (voir ci-dessus).

La protéine Gla de la matrice (c-MGP), activée par la vitamine K2, lie l'excès de calcium (Schurgers *et al.,* 2010) et le transporte des vaisseaux sanguins aux os. Si, en plus de l'acidose, il y a une carence en vitamine K2, l'excès de calcium libre n'est pas fixé, peut se déposer sous forme de phosphate de calcium ou activer la coagulation sanguine. Une carence en vitamine K augmente donc également la coagulation du sang en cas d'acidose.

La tempête de cytokines commune à Covid-19 est également un facteur majeur dans la formation des caillots sanguins, puisque les cytokines activent également la coagulation du sang.

### *8.2.2. Quelle est la meilleure vitamine K ?*

La vitamine K est disponible sous deux formes différentes : Vitamine K1 (phylloquinone) et vitamine K2 (ménaquinone). La vitamine K1 a une demi-vie très courte de 1,5 heure (Schurgers *et al.,* 2007). Par rapport à la vitamine K1, la vitamine K2 a une bien meilleure stabilité dans l'organisme, notamment sous la forme de la ménaquinone-7 (all-trans MK-7). Avec une demi-vie d'environ 3 jours, la MK-7 a une stabilité nettement meilleure. Elle atteint toutes les parties du corps avec une durée d'action environ 50 fois plus longue que la vitamine K1 (Schurgers *et al.,* 2007). En outre, la ménaquinone-7 à longue chaîne a une biodisponibilité exceptionnellement élevée et est absorbée de manière optimale par l'organisme.

Mais il existe aussi différentes formes de vitamine K2. La plus efficace est la ménaquinone-7 (MK-7). Cette dernière

est à son tour disponible sous forme cis et trans. Il est important de choisir la vitamine K2 sous la forme all-trans (MK-7) car la forme cis est presque inefficace.

### *8.2.3. La vitamine K2 dans les compléments alimentaires*

La vitamine K2 possède une durée de demi-vie 50 fois plus longue dans notre sang que la vitamine K1 – mais malheureusement, elle aussi plus de 50 fois plus chère. C'est pourquoi il y a beaucoup de tromperie à cet égard. Un produit à base de vitamine K qui promet « avec de la vitamine K2 » peut encore se composer en grande partie de vitamine K1. Bien que la vitamine K1 remplisse en principe les mêmes fonctions, en raison de sa courte demi-vie, elle devrait être prise environ toutes les deux heures, même la nuit. C'est pourquoi, bien que la K1 remplisse son rôle dans la formation des facteurs de coagulation dans le foie, elle n'a, dans les études, aucune influence positive mesurable sur le système vasculaire.

La vitamine K2 MK-7 n'est normalement pas stable en combinaison avec le calcium ou le magnésium car elle est décomposée par les minéraux. Les produits qui combinent la vitamine K2 avec des minéraux doivent protéger la vitamine K2, par exemple par une double micro-encapsulation. La vitamine K2 est également sensible à la lumière. Pour ces raisons, de nombreux compléments alimentaires contenant de la vitamine K2 ne contiennent pas les quantités annoncées et souvent une forte proportion de cis-MK-7 biologiquement inactive.

Une étude menée par le laboratoire norvégien Synthetica AS a révélé que sur 233 produits minéraux testés associant de la vitamine K2 sous forme de MK-7, seuls 16% atteignaient la teneur en vitamine K2 indiquée sur l'étiquette. Pour 109 produits sans minéraux, c'était le cas pour 50%.