



الأكاديمية الجزائرية لعلوم أمراض الحساسية
Académie Algérienne d'Allergologie

Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

Évaluation des taux de la vitamine D chez un groupe de patients atteints de maladies allergiques

Evaluation of serum vitamin D levels in a group of patients with allergic diseases

Ines ALLAM^{ab}, Meriem YAHIA TENE^b, Cerine YELLES^b
Abdelhak DEHIMI^c, Reda DJIDJIK^{ab}

^aService d'immunologie médicale, CHU Issad Hassani Beni Messous, Alger

^bFaculté de Pharmacie d'Alger, Université Alger-1

^cService de Pédiatrie, CHU de Sétif

MOTS CLÉS :

Vitamine D,
Allergie,
Asthme allergique,
Immunomodulateur

Résumé

Introduction : La vitamine D est un stéroïde liposoluble reconnu pour son rôle dans la régulation de l'homéostasie calcium phosphore et du métabolisme osseux, en plus d'un rôle immunomodulateur au cours des maladies infectieuses, maladies auto-immunes et les maladies allergiques. Notre étude a pour objectif d'évaluer le statut de la Vitamine D chez un groupe de patients atteints de maladies allergiques.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective réalisée sur 76 patients avec des allergies respiratoires et alimentaires. La moyenne d'âge était de 18 ans et le sexe ratio homme pour femme de 1,5. Le groupe contrôle comportait des sujets sains avec une moyenne d'âge de 21ans et un sexe ratio de 2. La mesure de la vitamine D a été réalisée par technique de chimiluminescence.

Résultats : Dans notre étude, 93% des patients présentaient des taux bas de Vitamine D avec une moyenne de $16,39 \pm 6,97$ ng/ml et de $21,1 \pm 6,32$ ng/ml chez les sujets sains ($p < 0.05$). La carence et l'insuffisance sont retrouvées respectivement chez 17 % et 76% des patients. En revanche, la stratification des taux de la vitamine D en fonction de l'âge a montré que les concentrations de vitamine D étaient de 16,62ng/ml chez les enfants et de 15,95ng/ml chez les adultes ($P > 0.05$). Aussi, la comparaison des moyennes du taux de la vitamine D en fonction des différentes allergies n'a pas montré de différence significative : 14,48ng/ml dans l'allergie alimentaire, 16,97ng/ml dans l'allergie respiratoire, 18,64ng/ml dans l'asthme allergique, 18,80ng/ml dans l'allergie au latex, 10,63ng/ml dans l'allergie alimentaire et respiratoire et 14,58ng/ml dans l'allergie au venin d'abeille.

Conclusion : Un déficit en vitamine D semble être fréquent chez les patients allergiques aussi bien chez les enfants que chez les adultes, une supplémentation pourrait être recommandée chez ces patients.

© 2024 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Vitamin D,
Allergy,
Allergic asthma,
Immunomodulator.

Abstract

Introduction: Vitamin D acts as a hormone and is well recognized for its role in calcium and phosphorus homeostasis and skeletal health. This hormone continues to show its immunomodulatory role in the human body and its involvement in infectious diseases, autoimmune diseases and allergic diseases. The aim of our study is to evaluate the levels of Vitamin D in a group of patients with allergic diseases.

Patients and Methods: Our prospective study was conducted on 76 patients diagnosed with respiratory and food allergies. The mean age was 18ans years $\pm$ 7.6, and the male-to-female sex ratio was 1,53. Our study also included healthy subjects, with a mean age of 21.1 years $\pm$ 4,8, and a male-to-female sex ratio of 2. Vitamin D levels were measured using a quantitative immunoassay by chemiluminescence.

Results: In our study, 93% of our patients had low levels of Vitamin D with a mean of $16.3 \pm 6,9$ ng/ml, while healthy subjects had higher levels than allergic patients, with a mean of 21.1 ± 6.3 ng/ml ($p < 0.05$). Vitamin D deficiency and insufficiency are found in 17% and 76% of our patients, respectively. Stratification of Vitamin D levels by age showed that concentrations were 16.6 ng/ml in children and 15.9 ng/ml in adults ($p > 0.05$). Also, the mean Vitamin D levels in different allergies were as follows: 14.4 ng/ml in food allergy, 16.9 ng/ml in respiratory allergy, 18.6 ng/ml in allergic asthma, 18.8 ng/ml in latex allergy, 10.6 ng/ml in both food and respiratory allergy, and 14.5 ng/ml in bee venom allergy ($p > 0.05$).

Conclusion: Vitamin D deficiency appears to be common among the studied patients, both children and adults. Supplementation could be recommended for these patients.

© 2024 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved.

Introduction :

La vitamine D est un stéroïde liposoluble issu de la production endogène dans la peau lorsqu'elle est exposée aux rayons UVB, soit par l'apport de l'alimentation. Elle fonctionne comme une hormone dans l'organisme et elle est bien reconnue pour son rôle pléiotrope dans la régulation de l'homéostasie calcium phosphore et du métabolisme osseux ; en intervenant dans l'absorption et l'excrétion du calcium ainsi que le phosphate digestif (1). Elle existe sous deux formes, la vitamine D3 (cholécalférol) et la vitamine D2 (ergocalciférol). Une fois absorbées, ces deux formes vont être transportées dans le sang par la vitamine D binding protéine (DBP), jusqu'au foie pour y subir une première transformation, ensuite elles sont hydroxylées par l'enzyme 25-hydroxylase pour former la 25(OH)D ou calcidiol. Ce dérivé circule dans le sang, transportée par la DBP. Ensuite, une seconde hydroxylation va avoir lieu au niveau rénal sous l'action de l'enzyme 1-alpha-hydroxylase, pour générer la forme active de la vitamine D 1,25(OH)2D ou calcitriol. Cette hydroxylation est régulée par la parathormone, par une hypophosphorémie ou de faibles apports alimentaires en calcium ou en phosphate. (2).

La vitamine D est aussi un immunomodulateur et exerce diverses actions sur le système immunitaire. Au niveau de l'immunité innée, elle module les propriétés fonctionnelles des cellules dendritiques en diminuant l'expression de certains récepteurs, le chimiotactisme et la présentation d'antigènes, tout en augmentant l'expression des récepteurs toll-like (TLR) et de divers peptides doués de propriétés antimicrobiennes. Pour l'immunité adaptative, la vitamine D a un effet sur la prolifération des lymphocytes T et réduit la libération de cytokines pro-inflammatoires. Aussi, elle diminue la production d'IgE par les lymphocytes B. De plus, l'augmentation de la synthèse de vitamine D au niveau cutané favorise la production d'IL-10, une cytokine de propriété anti-inflammatoire, ce qui contribue à réduire l'inflammation cutanée (3-4).

Le déficit en vitamine D est lié à de nombreuses maladies. En effet, les effets anti infectieux de la vitamine D ont été mis en évidence dans des infections comme le SIDA ou encore la tuberculose. Il a été montré que l'insuffisance en Vitamine D était associée au risque d'infections bactériennes. On sait maintenant que les macrophages ou les monocytes exposés à un agent infectieux, surexpriment le TLR, le récepteur de la vitamine D (VDR) et la 1 α -hydroxylase. À condition que la concentration de 25OHD dans le liquide

extracellulaire soit suffisante, les macrophages vont produire du calcitriol, qui va induire à son tour la synthèse de cathélicidine, un antibiotique naturel qui détruit l'agent infectieux (5). De plus, le déficit en vitamine D a un impact sur les maladies auto-immunes tel que la sclérose en plaques, le diabète type 1 et la polyarthrite rhumatoïde. Le calcitriol dans les lymphocytes T entraîne une réduction des cytokines pro-inflammatoires, l'interféron gamma et l'interleukine 17, des cytokines clés dans la réponse auto-immune.

De plus, la vitamine D semble être impliquée dans le risque de développement de l'asthme et de la susceptibilité aux allergies par différents mécanismes.

Les maladies allergiques se manifestent par une réaction excessive à des substances environnementales habituellement inoffensives, déclenchant une réponse immunitaire chez les individus prédisposés, avec diverses manifestations cliniques. Presque tous les organes peuvent être touchés, la peau et les muqueuses étant les plus fréquemment affectées. L'Organisation Mondiale de la Santé classe les maladies allergiques au 4^{ème} rang des maladies chroniques dans le monde (6).

De nombreuses études comme démontré l'effet immunomodulateur de la vitamine D au cours de l'allergie en agissant non seulement par la modulation de la fonction des lymphocytes T auxiliaires, mais également par l'induction de lymphocytes T régulateurs CD4+CD25+ (Tregs) (7-8). Cela peut être une explication possible des liens épidémiologiques entre les allergies et la carence en vitamine D (9). Le 25(OH)D intervient dans la régulation de l'expression des cytokines, les taux d'IgE et le taux d'éosinophiles des voies respiratoires au cours de la sensibilisation aux allergènes, aussi elle peut réguler la réponse immunitaire en favorisant l'équilibre entre les réponses Th1 et Th2. Une carence en vitamine D peut favoriser une réponse Th2 excessive, typique des allergies et de l'asthme (10).

De même, un apport important en vitamine D pourrait avoir des effets significatifs sur le contrôle des allergies alimentaires, en réduisant les réactions inflammatoires excessives (11).

Une grande importance est donc actuellement accordée au maintien de niveaux sériques normaux de la vitamine D.

Notre étude a pour objectif d'évaluer le statut de la Vitamine D chez un groupe de patients atteints de maladies allergiques et d'analyser les variations des taux en fonction de l'âge et le type d'allergies.

Patients et méthodes

1-Population de l'étude :

Il s'agit d'une étude cas-témoin prospective qui a été menée sur 76 patients et 30 sujets sains au

service d'immunologie du CHU de Beni Messous pendant une période de 5 mois,

Les critères d'inclusion étaient : des patients enfants et adultes allergiques non supplémentés en vitamine D et sans autres antécédents pathologiques. La moyenne d'âge était de 18 ans ($7,6 \pm$) et le sexe ratio homme femme était de 1,5.

(Tableau 1).

-La sélection des sujets sains s'est portée sur des candidats indemnes de toute pathologie. La moyenne d'âge était de 21,1ans ($\pm 4,8$) et le sexe ratio homme femme était de 2.

Les patients de notre étude étaient diagnostiqués avec :

- Allergies alimentaires : 19 patients (25%)
- Allergies respiratoires : 23 patients (30%)
- Allergies au latex : 1 patient (1%)
- Allergies au venin d'abeilles : 12 patients (15%)
- Allergies alimentaires et respiratoires : 4 patients (5%)
- Asthme allergique : 17 patients (22%)

Patients (N=76)	Caractéristiques
Sexe ratio H/F	1,5
• Hommes (n) • Femmes (n)	46 30
Age (Moy $\pm$ écart type) (ans)	18 $\pm$ 7,6
Témoins (N=30)	Caractéristiques
Sexe ratio H/F	2
Age (Moy $\pm$ écart type) (ans)	21,1 $\pm$ 4,8
Type d'allergie	
Allergies alimentaires (n)	19
Allergies respiratoires (n)	23
Allergie au Latex (n)	1
Allergie alimentaires et respiratoires (n)	4
Allergie au venin d'abeille (n)	12
Asthme allergique (n)	17
Bilan Immunologique	
IgE spécifiques des acariens (DP) (+)	35
IgE spécifiques du venin d'abeille (I1) (+)	13
IgE spécifiques animaux (EP) (+)	16
IgE spécifiques de la parietaire officinale (W19) (+)	5
IgE spécifiques de l'aspergillus fumigatus (M3) (+)	3

IgE spécifiques lait de vache (F2) (+)	4
IgE spécifiques crevettes (F24) (+)	9
IgE spécifiques arachides (+)	8
IgE spécifiques latex (+)	1
IgE spécifiques graminées (GP) (+)	12
IgE spécifiques œufs et ses protéines (+)	1

Tableau 1. Caractéristiques des patients étudiés

2-Méthode : Dosage de la vitamine D

Le dosage de la vitamine D dans le sérum des patients s'est fait par un test immunoanalytique quantitatif par chimiluminescence à particules magnétiques (CLIA) utilisant le 25-Hydroxy-vitamine D « Calcidiol » comme réactif.

Taux de 25(OH)D	En ng/ml	En nmol/l
Carence	<10	<25
Insuffisance	[10-30[	[25-75[
Normal	[30-70[	[75-175[

Tableau 2. Normes et interprétations des taux de la vitamine D

Analyse statistique :

Les résultats obtenus ont été analysés par le logiciel SPSS. Les données quantitatives ont été exprimées en nombre et pourcentage. La comparaison des moyennes a été faite et un $p < 0.05$ est considéré comme significatif.

Résultats

1. Vitamine D et évolution des maladies :

La concentration moyenne de vitamine D était statistiquement inférieure dans le groupe de patients par rapport au groupe témoin ($16,3 \text{ ng/mL} \pm 6,9$ vs $21,1 \text{ ng/mL} \pm 6,3$) ($p=0,02$) (Figure 3).

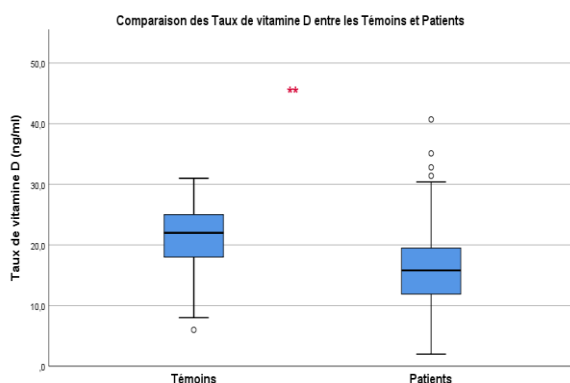


Figure 3 : Comparaison du taux de vitamine D entre les deux groupes : patients versus témoins

2. Résultats du dosage de la vitamine D :

Au cours de notre étude, les carences, l'insuffisance et des taux normaux de la vitamine D ont été observés chez respectivement 13 (17%), 58 (76%) et 5 (7%) patients. (Figure 4).

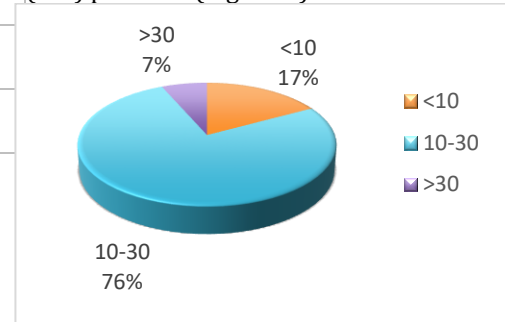


Figure 4 : Fréquences de la carence, de l'insuffisance et le taux normal en Vitamine D chez le groupe des patients étudiés

3. Analyse des taux de la vitamine D en fonction du sexe

La moyenne de la vitamine D chez les femmes était de $15,7 \text{ ng/mL} (+/- 8,1)$ versus hommes de $16,7 \text{ ng/mL} (+/- 6,3)$ ($p=0,61$). (Figure 5)

La comparaison du taux de vitamine D en fonction du sexe a montré que : 4 hommes (9%) et 9 femmes (30%) avaient une carence, tandis que 40 hommes (87%) et 18 femmes (60%) avaient une insuffisance, 2 hommes (4%) et 3 femmes (10%) avaient un taux normal en vitamine D. (Figure 6)

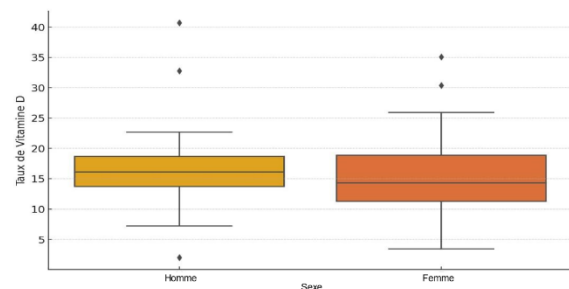


Figure 5 : Comparaison du taux de vitamine D en fonction du sexe

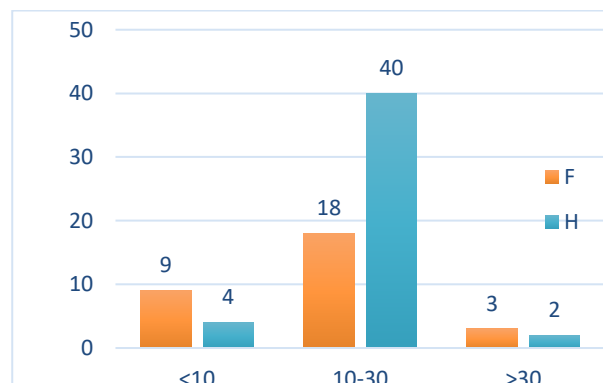


Figure 6 : Fréquence du taux de vitamine D en fonction du sexe

4. Analyse du taux de la vitamine D en fonction de l'âge

L'analyse de nos résultats a montré que la moyenne en vitamine D était de 16,62ng/ml chez les enfants et de 15,95ng/ml chez les adultes ($p = 0,73$).

Notre étude a démontré que, parmi l'ensemble de nos patients, 6 adultes (23%) et 7 enfants (12%) présentaient une carence, 18 adultes (69%) et 40 enfants (80%) avaient une insuffisance, et seulement 3 enfants (6%) et 2 adultes (8%) avaient un taux normal. (Figure 7)

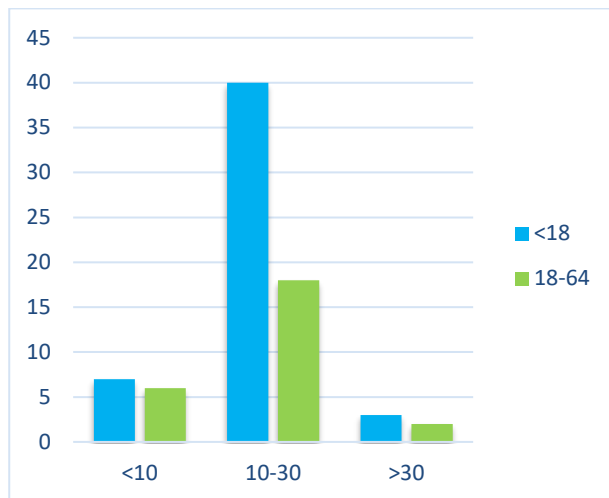


Figure 7 : Fréquence du taux de vitamine D en fonction de l'âge

5. Analyse de la vitamine D en fonction du type d'Allergie :

La moyenne du taux de vitamine D dans les différentes allergies était de 14,4ng/ml dans l'allergie alimentaire, 16,9 ng/ml dans l'allergie respiratoire, 18,6ng/ml dans l'asthme allergique, 18,8 ng/ml dans l'allergie au latex, 10,6 ng/ml dans l'allergie alimentaire et respiratoire et 14,5ng/ml dans l'allergie au venin d'abeille. L'analyse statistique n'a pas révélé de différences significatives. (Figure 8).

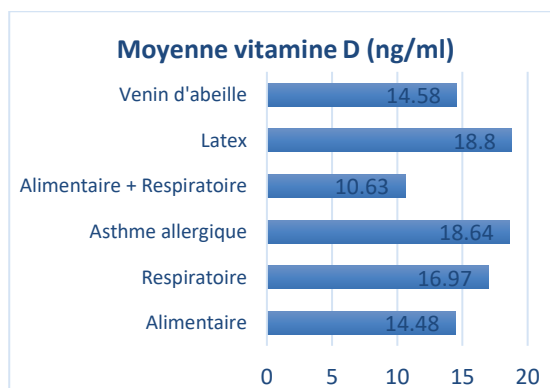


Figure 8 : Comparaison du taux de vitamine D en fonction du type d'allergie.

Discussion

1. Résultats du dosage de la vitamine D :

La vitamine D exerce des effets immunomodulateurs en agissant sur le récepteur de la vitamine D (VDR) exprimé sur diverses cellules immunitaires, comme les lymphocytes B, LT, cellules dendritiques et les macrophages. Elle exerce une action sur les réponses immunitaires innée et adaptative. Elle stimule la phagocytose des macrophages et améliore l'intégrité des cellules de la muqueuse intestinale, limitant ainsi le passage des toxines. En régulant les cytokines inflammatoires et en favorisant les cytokines anti-inflammatoires telles que l'interleukine-4, elle atténue l'inflammation. La vitamine D augmente aussi le nombre de lymphocytes Th2, modifie l'expression des cytokines et active les macrophages, améliorant l'efficacité de la réponse immunitaire. De plus, elle induit l'expression de peptides de propriétés antimicrobiennes dans les cellules cytotoxiques et les macrophages, renforçant ainsi la lutte contre les infections. (12)

1- Les données recueillies au cours de notre étude ont permis de déterminer les taux de vitamine D chez des patients allergiques. L'insuffisance en Vitamine D est relativement fréquente dans notre population avec une moyenne de 16,2 ng/ml malgré le fort taux d'ensoleillement. Plusieurs éléments influencent les niveaux de vitamine D, tels que la saison, la couleur de la peau et l'habillement et l'utilisation régulière de crème solaire (13). Une étude cas-témoin Indienne a indiqué que la supplémentation en vitamine D peut atténuer les symptômes de la rhinite allergique, en réduisant les scores TNSS (14). Sur le plan physiopathologique, les signaux pro-inflammatoires initiaux de l'épithélium respiratoire déclenchent une cascade d'événements à l'origine de la réaction allergique. Ils induisent l'activation des cellules dendritiques, qui présentent l'allergène aux lymphocytes T naïfs, qui vont se différencier alors en lymphocytes Th2 sécrétant ainsi des cytokines IL-4, IL-5 et IL-13, typiques de la réponse allergique. Cette réponse de type Th2 conduit à la production d'IgE spécifiques de l'allergène par les lymphocytes B (15). L'importance de la vitamine D dans la gestion immunologique de la rhinite allergique réside dans sa capacité à réguler la réponse immunitaire et à diminuer l'inflammation. Elle favorise la croissance des LT régulateurs, inhibe la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, maintient la stabilité des mastocytes et diminue la production d'IgE. Aussi, elle renforce la barrière épithéliale des voies respiratoires, rendant ainsi impossible l'infiltration des allergènes et atténuant ainsi les allergies. Grâce à ces mécanismes, les symptômes de la rhinite allergique peuvent être atténués (16).

Une équipe Canadienne a observé que les enfants admis en unité de soins intensifs, pour une bronchiolite ou une pneumonie, présentaient un déficit en vitamine D important (17). Aussi, dans l'étude Abdul Bari Bener et al, une proportion élevée d'enfants souffraient d'une carence en vitamine D. La carence en vitamine D était plus fréquente chez les enfants asthmatiques que chez les non-asthmatiques. Parmi eux, 68,1 % étaient carencés, avec des taux de carence modérée et sévère significativement plus élevés que chez les témoins sains (18).

2- Le déficit en vitamine D a été également observé chez 87% des sujets sains évalués. Ce résultat a également été observé dans de nombreuses études algériennes, telle que l'étude faite à Constantine où à part deux sujets, toute la population avait un taux de vitamine D inférieur à 30 ng/ml (19). Aussi, l'étude réalisée par K. Ait Idir et al a montré que le taux moyen de la vitamine D chez des enfants sains était de 21,6 ng/mL et que 8 enfants sur 10 avaient un déficit en vitamine D (20). Une étude espagnole et Turque touchant des enfants d'âge scolaire ont observé des fréquences élevées d'hypovitaminose D (21-22).

2. Analyse des taux de la vitamine D en fonction du sexe

Notre étude montre qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les niveaux de vitamine D entre les hommes et les femmes. En revanche, de nombreuses études ont rapporté une prévalence élevée d'hypovitaminose D chez les femmes. La différence entre les femmes et les hommes est due aux effets des hormones féminines sur la réponse immunitaire et particulièrement à la modulation de la réponse inflammatoire par les œstrogènes. En effet les variations hormonales chez les femmes ont un impact significatif sur les réponses allergiques et plus précisément sur l'équilibre de la balance Th1/Th2 (23). Les mastocytes présents dans les voies respiratoires supérieures et le tractus gastro-intestinal, expriment des récepteurs aux œstrogènes et permettent ainsi la libération de médiateurs comme les leucotriènes (24-25). D'autres études ont montré que le déficit est plus marqué chez les femmes, en particulier les ménopausées (26-27).

3. Analyse du taux de la vitamine D en fonction de l'âge

Notre étude a montré que sur 50 enfants et adolescents ; 40 d'entre eux soit 80% ont une insuffisance en Vitamine D. La moyenne de vitamine D chez les enfants était de 16,6ng/ml, qui se rapproche de l'étude de H.Menzer et al, qui a retrouvé une moyenne de 20,9 ng/ml (28). En 2016, Ronceray S et al ont réalisé une méta-analyse de 24 études et ont conclu que les enfants atteints de dermatite atopique présentaient des taux inférieurs à ceux des enfants en bonne santé. Aussi,

une étude réalisée sur 397 enfants âgés de 9 à 24 mois vivant en milieu urbain a rapporté que l'incidence de l'asthme chez les jeunes enfants algériens est fortement liée aux taux de la vitamine D. Les enfants asthmatiques avaient en effet des taux sériques de vitamine D plus bas. Par conséquent, une carence en vitamine D pourrait contribuer à l'apparition de l'asthme dans cette population (31).

4. Analyse de la vitamine D en fonction du type d'Allergie

Le déficit en Vitamine D était marqué dans les différents types d'allergie mais sans différence statistiquement significative.

Dans la littérature, Hyppönen et al ont rapporté que la fréquence de la rhinite allergique à l'âge adulte était plus élevée chez les sujets ayant reçu de la vitamine D en supplémentation régulière au cours de la première année de leur vie en comparaison à ceux qui n'avaient pas reçu de supplémentation (33-36).

Aussi, une étude de Silva CM a révélé que les enfants allergiques aux protéines de lait de vache (APLV) avaient des niveaux de vitamine D plus bas (37). Une étude coréenne a montré que des niveaux bas de vitamine D étaient associés à un risque accru d'allergies alimentaires et de dermatite atopique sévère et ont suggéré qu'un apport adéquat en vitamine D pourrait aider à prévenir ou à réduire le risque chez les jeunes enfants sensibilisés (38).

Poole A, Song Y et al rapportent que la carence en vitamine D pourrait augmenter le risque d'allergies alimentaires en favorisant des infections intestinales graves et une dysbiose, compromettant ainsi l'intégrité de la barrière intestinale (39).

Conclusion

Un déficit en vitamine D semble être très fréquent au cours des maladies allergiques, aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

Des études complémentaires sont nécessaires, pour analyser l'effet de la supplémentation en vitamine D sur l'évolution et le devenir des allergies.

Combinée aux traitements conventionnels, la vitamine D pourrait permettre un meilleur contrôle des symptômes allergiques tout en réduisant les besoins et le recours excessifs aux médicaments.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Ifticen J. Evaluation et impact clinico-biologique du statut vitaminique D au cours

- des connectivites. J Algér Pharm. 2 nov 2018;1(1):8-13.
2. 2. Djennane M, Souberbielle JC, Service d'Explorations Fonctionnelles, Hôpital Necker-Enfants malades, APHP, Paris, France. Update on vitamin D. Batna J Med Sci BJMS. 30 juin 2015;2(1):7-12.
 3. 3. Masson E. EM-Consulte. [cité 9 juin 2024]. Vitamine D, immunité, asthme et symptômes d'atopie. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/762700/vitamine-d-immunite-asthme-et-symptomes-datopie>
 4. 4. Ghaseminejad-Raeini A, Ghaderi A, Sharafi A, Nematollahi-Sani B, Moossavi M, Derakhshani A, et al. Immunomodulatory actions of vitamin D in various immune-related disorders: a comprehensive review. Front Immunol [Internet]. 14 juill 2023 [cité 24 juin 2024];14. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.950465/full>
 5. 5. Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science 2006 ; 311 : 1770-3
 6. 6. Lakhbab FZ. Progression des maladies allergiques : impact du mode de vie et de l'environnement, prise en charge et rôle du pharmacien.
 7. 7. Boonstra A., Barrat FJ, Crain C., Heath VL, Savelkoul HF, O'Garra A. La 1 α ,25-Dihydroxyvitamine d3 a un effet direct sur les cellules T CD4[+] naïves pour améliorer le développement des cellules Th2. J. Immunol. 2001 ; 167 : 4974-4980.
 8. 8. Chambers ES, Hawrylowicz CM L'impact de la vitamine D sur les cellules T régulatrices. Curr. Rapport sur l'allergie et l'asthme, 2011 ; 11 : 29-36. Est-ce que je: 10.1007/s11882-010-0161-8.
 9. 9. Litonjua AA, Weiss ST La carence en vitamine D est-elle responsable de l'épidémie d'asthme ? J. Allergie Clin. Immunol. 2007 ; 120 : 1031-1035. Est-ce que je : 10.1016/j.jaci.2007.08.028.
 10. 10. Adams, JS ; Hewison, M. Actions inattendues de la vitamine D : nouvelles perspectives sur la régulation de l'immunité innée et adaptative. Nat. Clin. Endocrinol. Métab. 2008, 4, 80-90. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Version verte].
 11. 11. Anderson P. Jones, Meri K. Tulic, Kristina Rueter et Susan L. Prescott * Vitamine D et maladies allergiques : le soleil au bout du tunnel
 12. 12. Mogna L, Deidda F, Nicola S, Amoruso A, Del Piano M, Mogna G. In Vitro Inhibition of Klebsiella pneumoniae by Lactobacillus delbrueckii Subsp. delbrueckii LDD01 (DSM 22106): An Innovative Strategy to Possibly Counteract Such Infections in Humans? J Clin Gastroenterol. nov 2016;50(Supplement 2): S136-9.
 13. 13. Ifticen J. Evaluation et impact clinico-biologique du statut vitaminique D au cours des connectivites. J Algér Pharm. 2 nov 2018;1(1):8-13.
 14. 14. Agarwal S, Singh SN, Kumar R, Sehra R. Vitamin D: A Modulator of Allergic Rhinitis. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 1 nov 2019 ;71(3):2225-30.
 15. 15. Spertini F. Allergologie – immunologie clinique: 1. Rhinite allergique : une efficacité thérapeutique encore insuffisante. Rev Med Suisse. 14 janv 2015;45657:15-9.
 16. 16. Kaufman AE, et al. Vitamin D and the immune system: role in protection against bacterial infection. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2017;26(4):332-338.
 17. 17. McNally JD., Leis K., Matheson LA., Karuananyake C., Sankaran K., Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. Pediatr Pulmonol 2009; 44(10):981-8.
 18. 18. Abdul Bari Bener 1, Mohammed S Ehlayel , Meri K Tulic , Qutayba Hamid La carence en vitamine D comme facteur prédictif de l'asthme chez les enfants
 19. 19. Razika A, Amira S. La fréquence de l'hypovitaminose D chez des sujets sains de la wilaya de Constantine.
 20. 20. Ait Idir K, Botaghane N, Himeur MA, Ait Abdelkader B, Chikouche A. Principaux facteurs de l'hypovitaminose D chez des enfants âgés de 6 à 12 ans non supplémentés dans un milieu urbain à Alger. Nutr Santé. 15 déc 2020;9(2):79-86.
 21. 21. Durá-travé T., Gallinas-Victoriano F. Atención Primaria Prevalencia de hipovitaminosis D y factores asociados en la edad infantojuvenil. Atención Primaria 2018;50(7): 422-9.
 22. 22. Andiran N., Çelik N., Akça H., Doğan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2012;4(1): 25-9.
 23. 23. Riah L, Naitkhachat A, Lmidmani F, El Fatimi A, Tahiri A. Déficit en vitamine D chez la femme voilée : enquête dans la région du grand Casablanca. Ann Endocrinol. 1 oct 2014;75(5):348.
 24. 24. Jensen-Jarolim E, Untersmayr E. Gender-medicine aspects in allergology. Allergy. 2008;63(5):610-5.
 25. 25. Agarwal S, Singh SN, Kumar R, Sehra R. Vitamin D: A Modulator of Allergic Rhinitis.

- Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 1 nov 2019;71(3):2225-30.
26. 26. Yogal C, Borgen M, Shakya S, Karmacharya B, Koju R, Mosti MP, et al. Vitamin D Status among Women in a Rural District of Nepal: Determinants and Association with Metabolic Profile—A Population-Based Study. *Nutrients*. janv 2022;14(11):2309.
27. 27. Begga A, Azzoug S, Soltani Y. Hypovitaminose D chez la femme ménopausée : corrélation avec le syndrome métabolique. *Annales d'Endocrinologie*. Sept 2018 ;79(4) :504.
28. 28. Menzer H, Bachtarzi ST. PROFIL SÉRIQUE DE LA VITAMINE D CHEZ LES ENFANTS ÂGÉS DE 11-15 ANS SCOLARISÉS AU NIVEAU DE LA NOUVELLE VILLE ALI MENDJELI DE CONSTANTINE. 2024;
29. 29. Sharief et al. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: Results from the National Health andmNutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:1195-202
30. 30. Ronceray S, Benkalfate L, Saillard C, Ezzedine K, Adamski H, Dupuy A, et al. Sévérité de la dermatite atopique et taux de vitamine D: étude transversale. *Ann Dermatol Vénéréologie*. avr 2014;141(4):265-71.
31. 31. Drali O, Arab M, Guechi Z, Berrah H. Relation entre la vitamine D et l'asthme chez l'enfant. *Rev ALGERIENNE D'ALLERGOLOGIE*. 15 avr 2021 ;6(1):38-43.
32. 32. Braunstahl GJ, Fokkens W. Nasal, et al (2003), Involvement in allergic asthma. *Allergy* 58 : 1235-43
33. 33. Hyppönen E, Sovio U, Wjst M, Patel S, Pekkanen J, Hartikainen AL, Järvelinb MR. Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson et affections allergiques à l'âge adulte : cohorte de naissance du nord de la Finlande en 1966. *Ann NY Acad Sci*. 2004 ; 1037 : 84–95.
34. 34. Arshi S, Ghalehbaghi B, Kamrava SK, Aminlou M. Taux sériques de vitamine D dans la rhinite allergique : une différence par rapport à la population normale ? *Asia Pac Allergy*. 2012 ; 2 : 45–48.
35. 35. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. *J Pediatr*. mars 2011;158(3):437-41.
36. 36. Jolliffe DA, Kilpin K, MacLaughlin BD, Greiller CL, Hooper RL, Barnes NC, et al. Prevalence, determinants and clinical correlates of vitamin D deficiency in adults with inhaled corticosteroid-treated asthma in London, UK. *J Steroid Biochem Mol Biol*. janv 2018; 175:88-96
37. 37. Silva CM, Silva SA da, Antunes MM de C, Silva GAP da, Sarinho ESC, Brandt KG. Do infants with cow's milk protein allergy have inadequate levels of vitamin D? *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(6):632-8.
38. 38. Baek JH, Shin YH, Chung IH, Kim HJ, Yoo EG, Yoon JW, et al. The Link between Serum Vitamin D Level, Sensitization to Food Allergens, and the Severity of Atopic Dermatitis in Infancy. *J Pediatr*. 1 oct 2014;165(4):849-854.e1.
39. 39. Poole A, Song Y, Brown H, Hart PH, Zhang G (Brad). Cellular and molecular mechanisms of vitamin D in food allergy. *J Cell Mol Med*. juill 2018;22(7):3270.