

## Interview

# Vitamine D, rétine et métabolisme phosphocalcique : regards croisés



**P. FARDELLONE**  
Service de Rhumatologie,  
CHU AMIENS.



**T. DESMETTRE**  
Centre de Rétine Médicale,  
MARQUETTE-LEZ-LILLE.

**RÉSUMÉ :** Le rôle de la vitamine D pour le maintien de l'homéostasie du calcium et du phosphore est établi de longue date. Une carence en vitamine D entraîne le rachitisme chez les enfants, l'ostéomalacie chez les adultes et une carence à long terme contribue à l'ostéoporose. Plus récemment, la carence en vitamine D a été associée à d'autres maladies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes, des cancers et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). En effet, les données d'études expérimentales et observationnelles récentes suggèrent qu'un déficit même relatif en vitamine D pourrait être un facteur de risque de développer une DMLA. Des recommandations internationales ont été établies, portant sur la supplémentation en vitamine D, les dosages et la surveillance chez les personnes souffrant ou risquant de souffrir de ces maladies. Néanmoins, des données d'essais randomisés sont encore nécessaires pour déterminer si une supplémentation en vitamine D à long terme a un impact favorable sur le développement ou l'évolution clinique de ces maladies non squelettiques.

Dans cet article réalisé sous forme d'interview, nous avons recueilli les propos de deux experts, l'un en rhumatologie dans le domaine du métabolisme phosphocalcique (Pr Patrice Fardellone), l'autre en ophtalmologie sur les maladies de la rétine (Dr Thomas Desmettre). Le but de cet article est d'apporter des regards complémentaires sur le rôle de la vitamine D chez les patients âgés présentant une DMLA et une ostéoporose.

*Réalités Ophtalmologiques : En France, quelle est la situation de la population vis-à-vis de la vitamine D ?*

**P. Fardellone :** L'insuffisance en vitamine D touche environ un milliard d'individus dans le monde, tous pays et toutes tranches d'âge confondus. Cette "pandémie" est favorisée par les pathologies, les styles de vie et les facteurs environnementaux qui réduisent l'exposition solaire et donc la synthèse de

vitamine D par la peau sous l'effet des rayons UVB.

En France, l'insuffisance en vitamine D, qui se définit par des valeurs de 25(OH)D – forme de réserve de la vitamine D – inférieures à 20 ng/mL (50 nmol/L), se rencontre chez 40 à 50 % des individus. On observe cependant des valeurs inférieures à 30 ng/mL (75 nmol/L) chez 80 % de la population générale [1]. Chez les sujets âgés, l'insuffisance en vitamine D

## Interview

est très commune, notamment chez les sujets institutionnalisés où elle peut être de l'ordre de 70 à 100 % [2]. Les principaux déterminants de cette insuffisance en vitamine D associent une résidence dans le Nord de la France (OR = 1,91), un prélèvement sanguin réalisé entre janvier et mars (OR = 7,74), un IMC  $\geq$  24 kg/m<sup>2</sup> (OR = 1,81) et un âge  $\geq$  60 ans [1].

### RO : Quelle est actuellement la place des dosages de la vitamine D ?

**P. Fardellone :** La concentration sérique de 25(OH)D est le paramètre permettant d'évaluer le statut en vitamine D d'un individu ou d'une population (fig. 1). Ces dernières années, le nombre de dosages de la 25(OH)D a littéralement explosé, conduisant à son déremboursement par la Sécurité sociale sauf dans quelques indications : chutes chez la personne âgée, insuffisance rénale, suivi de chirurgie bariatrique, ostéomalacie et traitements de l'ostéoporose.

Une carence en vitamine D est définie par des concentrations de 25(OH)D

< 12 ng/mL (soit 30 nmol/L) et cela quel que soit le statut de la population, malade ou en bonne santé. Dans la population générale, le statut vitaminique D optimal se situe entre 20 et 60 ng/mL de 25(OH)D (soit 50 à 150 nmol/L) [3] alors que, chez les patients souffrant de maladies chroniques, *a fortiori* quand il s'agit d'ostéoporose, d'insuffisance rénale chronique, de malabsorption ou de fort risque de chute pour les plus âgés, le statut vitaminique D optimal est plus élevé, compris entre 30 et 60 ng/mL de 25(OH)D (soit 75 à 150 nmol/L).

D'un point de vue pratique, dans la population générale, il n'est pas nécessaire de doser la 25(OH)D chez les sujets exposés à une carence en vitamine D (sujets âgés, à la peau foncée, vêtements couvrants, femmes enceintes...), d'autant plus que ce dosage, peu coûteux au demeurant, ne sera pas remboursé. En effet, il a été montré qu'une supplémentation selon les recommandations [4] (habituellement 50 000 UI par mois) suffit pour que la grande majorité de la population atteigne ou dépasse les 20 ng/mL

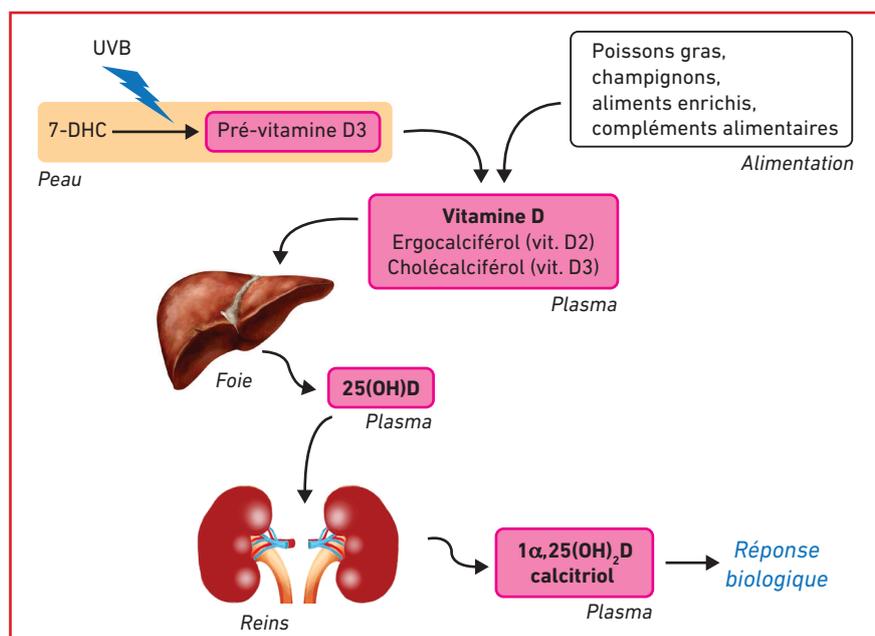
de 25(OH)D, valeurs qui sont adaptées à cette population.

Chez des patients souffrant d'une maladie liée de près ou de loin à un manque de vitamine D, il faut pratiquer un dosage de la 25(OH)D et adapter secondairement la supplémentation au résultat de ce dosage, avec souvent une phase de recharge suivie d'un traitement d'entretien puis d'un dosage de contrôle 3 à 6 mois plus tard pour s'assurer que la cible de 30 ng/mL a été atteinte.

### RO : Un lien entre vitamine D et DMLA est-il établi ?

**T. Desmettre :** La relation entre le risque de développer une DMLA et les apports alimentaires en vitamine D a été évaluée par plusieurs études montrant, le plus souvent, une relation inverse entre les apports alimentaires en vitamine D et le risque de présenter une DMLA ou le risque d'évolution de la maladie [5-7]. De même, une étude a montré que les apports alimentaires bas en vitamine D avec des apports bas en oméga-3, vitamine E, zinc, vitamine C et  $\beta$ -carotène étaient associés de façon significative avec le risque de présenter une forme néovasculaire de la DMLA [8].

Pendant, nos apports en vitamine D sont surtout représentés par la synthèse cutanée par les kératinocytes lors de l'exposition au soleil et il est encore plus intéressant d'évaluer le lien entre la DMLA et les taux plasmatiques de vitamine D. Une méta-analyse reprenant les résultats de 11 études observationnelles a montré que des taux bas de 25(OH)D (< 50 nmol/L [20 ng/mL]) étaient associés avec le risque de présenter une forme évoluée de DMLA [9]. Une autre revue comportant des critères d'analyse différents n'a pas retrouvé cette association inverse entre les taux plasmatiques de vitamine D et le risque de DMLA [10], mais il est difficile de comparer des études réalisées sur des populations différentes avec des critères diagnostiques variés. Récemment, une étude prospective dans laquelle le statut



**Fig. 1 :** Métabolisme de la vitamine D. La vitamine D est synthétisée par les kératinocytes exposés aux UVB ou apportée par l'alimentation. En raison de son caractère liposoluble, une partie de la vitamine D peut être stockée au niveau des tissus adipeux. La 25(OH) vitamine D est excrétée par le foie. Au niveau du rein, une hydroxylation supplémentaire permet d'obtenir la forme active (1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D).

en vitamine D était mesuré avant l'occurrence de la DMLA a également mis en évidence un moindre risque de développer une DMLA pour les concentrations plasmatiques élevées de vitamine D (> 70 nmol/L ou 28 ng/mL) [11].

Ces études observationnelles ont incité à examiner les mécanismes selon lesquels la vitamine D pourrait avoir un intérêt pour prévenir la DMLA ou tout au moins prévenir son aggravation. L'éventualité d'un rôle protecteur de la vitamine D pour la DMLA est d'abord supportée par la présence du récepteur à la vitamine D (VDR) au niveau de l'épithélium pigmentaire (EP), de la choroïde et de la neurorétine, en particulier au niveau des segments externes des photorécepteurs [12]. L'EP dégrade et recycle le matériel des disques des segments externes des photorécepteurs. Ce processus génère des espèces oxygénées réactives (EOR) qui sont détoxiquées par des antioxydants tissulaires ou circulants. Avec la sénescence de l'EP, l'efficacité de ces processus de dégradation, de recyclage et de détoxication diminue. Les EOR provoquent alors des lésions cellulaires qui constituent progressivement un état de stress oxydatif graduellement amplifié au cours de la vie. Il semble que la vitamine D ait un effet protecteur contre le stress oxydatif en modulant l'activité des enzymes antioxydantes (catalase, superoxyde dismutase, glutathion peroxydase) [13].

Par ailleurs, les cellules de l'EP sénescents expriment de la protéine  $\beta$ -amyloïde retrouvée dans les drusen. Ce composé est un activateur du complément à l'origine d'une majoration de l'inflammation. La vitamine D favorise la dégradation de cette protéine  $\beta$ -amyloïde [14]. Une autre voie de majoration des phénomènes inflammatoires repose sur l'activation chronique des macrophages. La vitamine D agit aussi à ce niveau en réduisant la proportion des macrophages activés, en inhibant les cytokines de l'inflammation et en réduisant le recrutement et l'activation des cellules immunitaires [15].

Enfin, à l'état physiologique, l'EP exprime des cytokines qui régulent l'homéostasie vasculaire de la choriocapillaire et de la choroïde. Sur le terrain de la sénescence, l'inflammation locale, le stress oxydatif et les conditions d'hypoxie déclenchent une série de dysfonctionnements de l'EP qui aboutissent à un déséquilibre des facteurs pro- et anti-angiogènes. La principale résultante de ces dysfonctionnements est un excès de VEGF, qui est un élément déclencheur des formes néovasculaires de la DMLA. La vitamine D inhibe l'angiogenèse à plusieurs niveaux. Elle inhibe en particulier la transcription des HIF (*hypoxia inducible factors*). Ces dimères stimulent les processus d'angiogenèse en majorant la production du VEGF (*vascular endothelial growth factor*). La vitamine D inhibe également la production de la metalloprotéase MMP-9 qui est libérée par les cellules inflammatoires.

Pour résumer, on peut donc considérer que les études d'observation montrent un effet favorable des apports en vitamine D, comme des taux plasmatiques élevés en vitamine D pour prévenir la DMLA, et que ces hypothèses sont soutenues par des mécanismes pathogéniques sur la composante inflammatoire de la maladie, comme sur sa composante angiogénique. Cependant, seules des études interventionnelles permettraient d'établir un lien de causalité entre les taux bas de vitamine D et le risque de DMLA.

#### **RO : Comment une insuffisance en vitamine D se traduit-elle au niveau osseux ?**

**P. Fardellone :** Le rôle principal de la vitamine D ou plutôt celui de son métabolite actif, la  $1\alpha 25(\text{OH})_2$  vitamine D (calcitriol), est de participer à la régulation des métabolismes phosphocalcique et osseux en agissant directement sur le génome des cellules effectrices, après fixation sur un récepteur spécifique intracellulaire (VDR) comme toutes les hormones stéroïdiennes.

Le calcitriol augmente l'absorption digestive active du calcium et du phosphore au niveau de l'intestin proximal, et permet de calcifier l'os ostéoïde nouvellement formé par l'ostéoblaste lors de la croissance ou du remodelage osseux. Le calcitriol stimule en outre l'expression du *fibroblast growth factor 23* (FGF23), régule la réabsorption du calcium au niveau du tubule rénal distal en synergie avec la parathormone (PTH) et freine la sécrétion de PTH. Une carence prolongée en vitamine D entraînera une balance calcique négative puis une réaction hyperparathyroïdienne secondaire associée à une résorption osseuse accrue, appauvrissant à terme le squelette et favorisant l'ostéoporose et ses fractures survenant pour un traumatisme minime.

Lorsque la carence en vitamine D est profonde, elle sera responsable du rachitisme chez l'enfant et de l'ostéomalacie chez l'adulte, maladie rare du squelette dont l'os est en quantité normale mais mal minéralisé. Elle se complique de douleurs osseuses et de fractures dites en "bois vert" des os longs (stries de Looser-Milkman) et de fractures vertébrales en "vertèbre de poisson".

#### **RO : Peut-on parler d'un cercle vicieux comportant une déficience visuelle et des apports bas en vitamine D ?**

**T. Desmettre :** Les études analysant les taux de vitamine D chez des patients dont le diagnostic de DMLA est établi peuvent comporter ce qu'on appelle un "biais de causalité inverse". Ces patients ont en effet un déficit visuel qui peut expliquer une diminution des apports alimentaires en vitamine D. Le déficit visuel favorise aussi la sédentarité, la diminution de l'exposition au soleil et donc la synthèse de vitamine D. Les taux bas de vitamine D observés chez ces patients peuvent donc tout aussi bien être une cause qu'une conséquence de la maladie.

Le premier aspect des choses concerne les apports en micronutriments chez les patients ayant un handicap visuel. Une

## Interview

### POINTS FORTS

- Les déficits en vitamine D sont le plus souvent liés à une exposition insuffisante au soleil et, chez le sujet âgé, les besoins en vitamine D augmentent en raison d'une moindre capacité de synthèse cutanée.
- En France, 40 à 50 % des individus ont une insuffisance en vitamine D (valeurs de 25(OH)D inférieures à 12 ng/mL), mais des valeurs inférieures à 30 ng/mL (75 nmol/L) sont observées chez 80 % de la population générale.
- On considère actuellement qu'il n'y a pas d'association entre le risque de DMLA et l'exposition au soleil. Tout risque hypothétique et non prouvé de l'exposition à la lumière serait contrebalancé par une amélioration du statut en vitamine D.
- La majorité des études d'observation montrent un effet favorable des apports comme des taux plasmatiques élevés en vitamine D pour prévenir la DMLA. Cet effet favorable est soutenu par des mécanismes pathogéniques. Seules des études interventionnelles permettraient d'établir un lien de causalité entre les taux bas de vitamine D et le risque de DMLA.
- Dans la population générale, chez les sujets exposés à une carence en vitamine D, il n'est pas nécessaire de doser la 25(OH)D avant de débuter une supplémentation. Chez des patients souffrant d'une maladie associée plus ou moins directement à un manque de vitamine D, on peut doser la 25(OH)D et adapter la supplémentation au résultat de ce dosage.
- Un lien de causalité entre une supplémentation en vitamine D et la diminution du risque d'une maladie ou de ses conséquences a été établi chez les sujets âgés et carencés pour les fractures périphériques, les chutes, les infections respiratoires et la mortalité globale par cancers.
- Chez les autres patients, l'effet bénéfique de la vitamine D dans les maladies extra-osseuses est probable car de nombreuses cellules peuvent exprimer le récepteur de la vitamine D.

étude réalisée en 2014 montrait que la plupart des patients atteints de DMLA exsudative ont des apports insuffisants en nutriments antioxydants (moins de deux tiers des apports nutritionnels recommandés) et que plus de 60 % de ces patients présentaient une carence grave (< 1/3 des apports nutritionnels recommandés [ANR]) en lutéine et en zéaxanthine [16]. Dans une étude réalisée au Royaume-Uni, basée sur des entretiens téléphoniques avec 200 participants, des auteurs montraient une diminution des apports en micronutriments chez les

patients atteints de DMLA en raison du handicap visuel plus ou moins important, même si les patients étaient informés de l'intérêt de la consommation de ces micronutriments. Par exemple, les participants capables de cuisiner un repas chaud consommaient beaucoup plus de lutéine et de zéaxanthine que ceux qui ne l'étaient pas. La plupart des participants ne consommaient pas les apports nutritionnels recommandés en fibres, calcium, vitamine D et E, et l'apport calorifique était également inférieur aux recommandations pour leur groupe d'âge [17].

L'autre aspect concerne l'exposition solaire. Les conseils de santé publique sont souvent concentrés sur l'évitement de l'exposition solaire de la peau non protégée en raison des risques d'érythème et de cancer de la peau. L'exposition solaire a aussi longtemps été envisagée comme un facteur de risque de la DMLA. Une méta-analyse récente de 14 études antérieures portant sur plus de 40 000 personnes a pourtant montré qu'il n'y avait pas d'association entre le risque de DMLA et l'exposition au soleil [18]. En outre, tout risque hypothétique et non prouvé de l'exposition à la lumière serait contrebalancé par une amélioration du statut en vitamine D.

Certains auteurs ont tenté de quantifier l'exposition solaire qui serait nécessaire et suffisante aux apports de vitamine D de la population sans induire d'effets indésirables sur la peau. Des auteurs britanniques ont même élaboré un modèle mathématique qui permet de faire correspondre l'exposition solaire à un équivalent de doses orales de vitamine D en fonction de la latitude, de la saison, du type de peau et de la surface de peau exposée, ainsi que du risque d'érythème associé [19]. Ces auteurs montrent qu'un apport équivalent à 400 UI/jour est facilement réalisable par une exposition solaire occasionnelle à l'heure du déjeuner, sans risque d'érythème, pour toutes les latitudes une partie de l'année et pour toute l'année à certaines latitudes. Ils montrent également que de telles doses quotidiennes, sub-érythémales, à l'heure du déjeuner pendant les mois d'été sont suffisantes pour éviter les carences en vitamine D en hiver pour le climat britannique, à condition que les bras et les jambes soient exposés pendant les mois plus chauds. Ces notions permettent tout au moins de conseiller nos patients atteints de DMLA.

**P. Fardellone:** Le manque de vitamine D est associé statistiquement à l'augmentation du risque d'une grande variété de pathologies : infections virales (COVID-19), bactériennes ou tuberculeuse, cancers (côlon, sein), événements cardiovascu-

laïres, maladies auto-immunes, diabète. Mais il s'agit d'études observationnelles qui ne permettent pas d'établir un lien de causalité. On comprend bien que, dans de nombreuses situations pathologiques, les handicaps engendrés par la maladie réduisent la mobilité des patients donc leur exposition solaire et, par conséquent, en l'absence de supplémentation, diminuent les concentrations sériques de 25(OH)D.

Actuellement, un lien de causalité entre une supplémentation en vitamine D et la diminution du risque d'une maladie ou de ses conséquences n'a pu être établi que chez les sujets âgés et carencés pour les fractures périphériques, les chutes, les infections respiratoires et la mortalité globale par cancers. L'effet bénéfique de la vitamine D dans ces maladies extra-osseuses est cependant probable car de nombreuses cellules (musculaires, immunitaires et bien sûr osseuses) peuvent exprimer le récepteur de la vitamine D et/ou possèdent l'équipement enzymatique qui active la 25(OH)D en calcitriol.

### RO : En pratique, qui faut-il supplémenter et comment ?

**P. Fardellone :** Certaines populations sont plus exposées que d'autres aux carences

en vitamine D (25(OH)D < 12 ng/mL) ou à des déficits modérés (25(OH)D entre 12 et 20 ng/mL) ou bien ont des besoins physiologiques augmentés. Une supplémentation en vitamine D doit leur être proposée systématiquement, au moins entre novembre et avril dans les pays où les saisons sont marquées. C'est le cas des individus en surpoids ou obèses (la vitamine D, liposoluble, est piégée dans les tissus graisseux), qui ont une peau foncée (la mélanine s'oppose à la pénétration cutanée des UVB et donc à la synthèse de vitamine D), chez les individus qui portent des vêtements couvrants et qui ont donc une surface de peau exposée insuffisante ou qui ne sortent pas de chez eux, chez les sujets les plus âgés (car la peau, en vieillissant, synthétise moins de vitamine D), chez les enfants et les adolescents et chez les femmes enceintes.

En France, il n'existe pas de forme de vitamine D adaptée à une prise quotidienne, en dehors des gouttes pour les nouveau-nés et de la vitamine D associée aux comprimés de calcium (qui ont aussi leur utilité en cas d'apports alimentaires insuffisants en calcium associés). Jusqu'à très récemment, l'habitude était de prescrire une dose tous les 3 mois (100 000 UI), mais cet intervalle est trop long car il ne

permet pas de maintenir un plateau de la concentration de 25(OH)D. Il faut privilégier des doses moins fortes et un intervalle plus court. Il existe depuis peu des ampoules de vitamine D3 à 50 000 UI qui permettent une prise mensuelle.

En pratique, chez ces patients dont on connaît la valeur initiale de 25(OH)D et qui ont une concentration cible de 25(OH)D de 30 à 60 ng/mL, voici les posologies et durées proposées (**tableau I**) :

>>> Dans un 1<sup>er</sup> temps, il faut prescrire une dose de recharge de vitamine D3 :  
– si 25(OH)D entre 20 et 30 ng/mL : 50 000 UI par semaine pendant 4 semaines ;  
– si 25(OH)D < 20 ng/mL : 50 000 UI par semaine pendant 8 semaines.

>>> Après la phase de recharge, le traitement d'entretien est de 50 000 UI par mois (à vie).

>>> Après 3 à 6 mois sous ce traitement d'entretien, il faut doser à nouveau la 25(OH)D. Si elle est toujours < 30 ng/mL, on peut :  
– soit réduire l'intervalle entre les prises (exemple : 50 000 UI toutes les 2 semaines) ;  
– soit augmenter la posologie (exemple : 80 000 ou 100 000 UI par mois).

Concentrations en 25(OH)D (ng/mL   mmol/L)	Populations concernées	Supplémentation
<b>Population générale</b>		
Pas de dosage	En bonne santé	50 000 UI par mois entre novembre et avril
	À risque de carences : surpoids ou obésité, peau foncée, portant des vêtements couvrants, > 65 ans...	50 000 UI par mois toute l'année
<b>Patients</b> DMO basse et/ou fracture de "basse énergie", insuffisance rénale chronique, malabsorptions, patients âgés chuteurs... : pratiquer un dosage de la 25(OH)		
> 60   150	Risque d'intoxication	Pas de supplémentation Doser la calcémie
30 à 60   75 à 150	Satisfaisant	50 000 UI par mois
12 à 30   30 à 75	Insuffisance	50 000 UI par semaine pendant 4 semaines Puis 50 000 UI par mois
< 12   30	Carence	50 000 UI par semaine pendant 8 semaines Puis 50 000 UI par mois
Contrôle de la 25(OH) 3 à 6 mois plus tard. Si < 30 ng/mL : 80 000 ou 100 000 UI par mois ou 50 000 UI toutes les deux semaines.		

**Tableau I :** Statuts en vitamine D et supplémentation.

## Interview

En population générale exposée à une insuffisance en vitamine D, donc sans dosage préalable de la concentration de 25(OH)D, les apports nécessaires en vitamine D pour que 97,5 % de la population générale aient une 25(OH)D > 20ng/mL (mais < 60ng/mL) sont de 1 100 à 1 200 UI/jour, c'est-à-dire en pratique 50 000 UI/mois, entre novembre et décembre au minimum ou bien toute l'année chez les sujets obèses et chez ceux qui ne s'exposent pas au soleil, qui portent des vêtements couvrants ou encore qui ont une peau très pigmentée.

### BIBLIOGRAPHIE

1. SOUBERBIELLE JC, MASSART C, BRAILLY-TABARD S *et al.* Prevalence and determinants of vitamin D deficiency in healthy French adults: the VARIETE study. *Endocrine*, 2016;53:543-550.
2. MCKENNA MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med*, 1992; 93:69-77.
3. ROSS AC, MANSON JE, ABRAMS SA *et al.* The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011;96:53-58.
4. SOUBERBIELLE JC, CORMIER C, CAVALIER E *et al.* Vitamin D supplementation in France in patients with or at risk for osteoporosis: Recent data and new practices. *Joint Bone Spine*, 2020;87:25-29.
5. PAREKH N, CHAPPELL RJ, MILLEN AE *et al.* Association between vitamin D and age-related macular degeneration in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 through 1994. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:661-669.
6. SEDDON JM, REYNOLDS R, SHAH HR *et al.* Smoking, dietary betaine, methionine, and vitamin D in monozygotic twins with discordant macular degeneration: epigenetic implications. *Ophthalmology*, 2011;118:1386-1394.
7. MERLE B, SILVER R, ROSNER B *et al.* Associations between vitamin D intake and progression to incident advanced age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58: 4569-4578.
8. AOKI A, INOUE M, NGUYEN E *et al.* Dietary n-3 fatty acid, alpha-tocopherol, zinc, vitamin D, vitamin C, and beta-carotene are associated with age-related macular degeneration in Japan. *Sci Rep*, 2016;6:20723.
9. ANNWEILER C, DROUET M, DUVAL GT *et al.* Circulating vitamin D concentration and age-related macular degeneration: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 2016;88:101-112.
10. WU W, WENG Y, GUO X *et al.* The association between serum vitamin D levels and age-related macular degeneration: a systematic meta-analytic review. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57: 2168-2177.
11. MILLEN AE, NIE J, MARES JA *et al.* Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Incidence of Age-Related Macular Degeneration: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019;60:1362-1371.
12. MORRISON MA, SILVEIRA AC, HUYNH N *et al.* Systems biology-based analysis implicates a novel role for vitamin D metabolism in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Hum Genomics*, 2011;5:538-568.
13. PARMEGGIANI F, ROMANO MR, COSTAGLIOLA C *et al.* Mechanism of inflammation in age-related macular degeneration. *Mediators Inflamm*, 2012;2012:546786.
14. LEE V, REKHI E, HOH KAM J *et al.* Vitamin D rejuvenates aging eyes by reducing inflammation, clearing amyloid beta and improving visual function. *Neurobiol Aging*, 2012;33:2382-2389.
15. WANG J, OHNO-MATSUI K, YOSHIDA T *et al.* Amyloid-beta up-regulates complement factor B in retinal pigment epithelial cells through cytokines released from recruited macrophages/microglia: Another mechanism of complement activation in age-related macular degeneration. *J Cell Physiol*, 2009; 220:119-128.
16. BIBILONI MDEL M, ZAPATA ME, ARAGÓN JA *et al.* Estimation of antioxidants dietary intake in wet age-related macular degeneration patients. *Nutr Hosp*, 2014;29:880-888.
17. STEVENS R, BARTLETT H, COOKE R. Dietary analysis and nutritional behaviour in people with and without age-related macular disease. *Clin Nutr ESPEN*, 2015;10:e112-e117.
18. ZHOU H, ZHANG H, YU A *et al.* Association between sunlight exposure and risk of age-related macular degeneration: a meta-analysis. *BMC Ophthalmology*, 2018;18:331.
19. WEBB AR, ENGELSEN O. Ultraviolet exposure scenarios: balancing risks of erythema and benefits of cutaneous vitamin D synthesis. *Adva Exp Med Biol*, 2020;1268:387-405.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.